

Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 186. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 11./12. September 2003

Veröffentlicht in: – Bundesanzeiger Nr. 32a vom 16.02.2005

– Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 52

– Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 53

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Begriffe	3
3	Allgemeine Empfehlungen	5
3.1	Abgrenzung zwischen Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R und Risikoabschätzungen	5
3.2	Orientierung der w_R -Werte an tierexperimentellen RBW-Werten	5
3.3	Berücksichtigung des Dosisanteils der im Körper erzeugten Sekundärstrahlungen	5
3.4	Mittelung über die Referenzstrahlungen bei der Festlegung der w_R -Werte	6
3.5	Strahlungs-Wichtungsfaktoren und Qualitätsfaktoren	6
3.6	Vereinheitlichung von RBW-Werten für die Risikoabschätzung	7
4	Spezielle Empfehlungen	7
4.1	Locker ionisierende Strahlungen	7
4.1.1	Evidenz für bestehende RBW-Unterschiede	7
4.1.2	Strahlungs-Wichtungsfaktor $w_R = 1$ für locker ionisierende Strahlungen	8
4.1.3	Risikoschätzung für exponierte Personengruppen	9
4.2	Neutronen	9
4.2.1	Referenz-Photonenstrahlung	9
4.2.2	Einfluss der sekundären Gammastrahlung im Körper	10
4.2.3	Verschiedene w_R -Funktionen	10
4.2.4	Maximaler Strahlungs-Wichtungsfaktor für Neutronen	10
4.2.5	Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R als Funktion der Neutronenenergie	10
4.2.6	Qualitätsfaktor und Dosis-Messgrößen	11
4.3	Protonen, α -Teilchen und schwere Ionen	11
4.3.1	Strahlungs-Wichtungsfaktor für Protonen	11
4.3.2	Strahlungs-Wichtungsfaktor für Alphateilchen	12
4.3.3	Strahlungs-Wichtungsfaktoren für schwerere Ionen	12
5	Schlussbemerkungen	12

1 Einleitung

Die vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen und der damit verbundenen Risiken hat in den letzten Jahren erneut und zunehmend an Interesse gewonnen. Dieses konzentrierte sich zunächst auf Neutronen im Zusammenhang mit dem Transport von abgebrannten Brennelementen aus Kernkraftwerken und von Reststoffen aus der Wiederaufarbeitung. Neutronen stellen auch eine wesentliche Komponente des Strahlungsfeldes bei Flügen in größerer Höhe dar. Im Zusammenhang mit der bemannten Raumfahrt spielen auch Protonen, Alpha-Teilchen und schwerere Ionen eine besondere Rolle. Alpha-Teilchen sind außerdem bedeutsam für das Lungenkrebsrisiko durch die Inhalation von Radon und seinen Folgeprodukten. Unterschiede in der biologischen Wirksamkeit von Photonenstrahlungen verschiedener Energien haben in der Strahlenschutzdiskussion bisher eine vergleichsweise geringe Rolle gespielt, neuerdings jedoch an Interesse gewonnen, z. B. in Zusammenhang mit Risikobetrachtungen bei Mammographie-Screening-Programmen.

Alle diese Fragen sowie internationale Diskussionen, die bisherigen Konzepte des Strahlenschutzes neu zu überdenken, geben Anlass, die vergleichende Bewertung verschiedener ionisierender Strahlungen im Hinblick auf ihre biologische Wirksamkeit erneut detailliert zu betrachten. In den letzten Jahren hat die SSK zu einzelnen Fragen Stellung genommen, z.B. zur Bewertung des Risikos von Neutronenstrahlung sowie zur Bewertung weicher Röntgenstrahlung im Rahmen der Stellungnahme „Mammographie-Screening in Deutschland: Bewertung des Strahlenrisikos“.

Die vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen interessiert im Strahlenschutz insbesondere in Bezug auf die Festlegung von Wichtungsfaktoren für die Dosisgrößen des Strahlenschutzes. Von besonderer Bedeutung ist dabei der niedrige Dosis- und Dosisleistungsbereich, in dem deterministische Schäden praktisch nicht auftreten. Hier stehen die stochastischen Schäden, d. h. die Tumorinduktion und die genetischen Schäden, im Vordergrund, die Letzteren allerdings mit geringerem Anteil, da die Wahrscheinlichkeit eines derartigen Schadens erheblich kleiner ist als die der Tumorinduktion. Auch Augenkatarakte, obwohl sie zumeist zu den deterministischen Schäden gezählt werden, werden in diesem Zusammenhang betrachtet.

Die hier vorgelegte Stellungnahme der SSK einschließlich der wissenschaftlichen Begründung diene der Prüfung, ob neue wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die eine Änderung der Zahlenwerte einzelner Wichtungsfaktoren oder sogar eine Änderung des Systems der Wichtungsfaktoren wünschenswert oder notwendig machen. Die Stellungnahme der SSK richtet sich in erster Linie an die Bundesregierung. Sie wendet sich aber auch an alle Fachleute des Strahlenschutzes sowie die interessierte Öffentlichkeit. Darüber hinaus soll sie einen Beitrag zur Diskussion in nationalen und internationalen Gremien leisten.

2 Begriffe

In der experimentellen Forschung wird die unterschiedliche Wirkung verschiedener ionisierender Strahlungen durch die "*relative biologische Wirksamkeit*" (RBW) beschrieben. Die RBW ist der Quotient aus den Energiedosen, die bei der Referenzstrahlung und der untersuchten Strahlung zu einem quantitativ gleichen biologischen Effekt führen. Die RBW-

Werte hängen von dem untersuchten biologischen Objekt und dem biologischen Endpunkt (Art der biologischen Reaktion) ab; sie können daher für eine gegebene Strahlung durchaus verschiedene Werte annehmen. Für die Festlegung von Strahlungs-Wichtungsfaktoren sind vor allem RBW-Werte für die Karzinogenese von Bedeutung. Da diese aus epidemiologischen Untersuchungen unmittelbar für den Menschen nicht bekannt sind, spielen hier RBW-Werte aus Tierversuchen eine entscheidende Rolle.

Die *Referenzstrahlung* für RBW-Angaben ist nicht weltweit einheitlich festgelegt. Vielmehr sind als Referenzstrahlungen sowohl harte Röntgenstrahlung als auch ^{60}Co -Gammastrahlung im Gebrauch. Da zwischen diesen beiden Photonenstrahlungen, ja bereits zwischen verschieden stark gefilterten harten Röntgenstrahlungen gleicher Röhrenspannung, erhebliche biologische Wirkungsunterschiede bestehen können, muss bei allen RBW-Angaben die jeweilige Referenzstrahlung angegeben werden.

Sind die Kurven, die die Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die untersuchte Strahlung und für die Referenzstrahlung darstellen, unterschiedlich gekrümmt (z. B. lineare Beziehung für Neutronen und linear-quadratische Beziehung für Gammastrahlung als Referenzstrahlung), so wird die RBW *dosisabhängig*. Einen maximalen RBW-Wert erhält man im Grenzfall sehr niedriger Dosen. Die RBW_M ist dann das Verhältnis der Anfangssteigungen beider Dosis-Wirkungs-Beziehungen.

Für den Strahlenschutz hat man zum einen Dosisgrößen definiert, mit denen auf der Basis von strahlenbiologischen Erkenntnissen und Risikoüberlegungen Dosisgrenzwerte für die Exposition von Organen und des gesamten Körpers festgelegt werden können („Körperdosisgrößen“, z.B. die effektive Dosis E). Zum anderen wurden Dosisgrößen geschaffen, die für Messungen im Rahmen der Strahlenschutz-Überwachung geeignet sind („Dosis-Messgrößen“, z.B. für die Ortsdosimetrie die Umgebungs-Äquivalentdosis H^* (10)).

Diese Größen gelten für alle ionisierenden Strahlungen. Der unterschiedlichen Wirksamkeit verschiedener Strahlungen hat man dadurch Rechnung getragen, dass man die dem Gewebe bzw. dem gewebeäquivalenten Material zugeführte Energiedosis mit einem entsprechenden Bewertungsfaktor multipliziert. Als Bewertungsfaktoren hat die ICRP 1991 für die Körperdosisgrößen den Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R und für die Messgrößen den Qualitätsfaktor $Q(L)$ empfohlen. Dabei ist das *lineare Energieübertragungsvermögen* L (oft auch mit LET bezeichnet) eine Kenngröße für die Strahlungsqualität.

Der Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R bewertet die biologische Wirksamkeit der jeweiligen Strahlung relativ zu der von Photonenstrahlung. Sein Wert orientiert sich an den RBW-Werten für stochastische Effekte. Bei *äußerer* Exposition des Körpers bezieht er sich auf die in den Körper einfallende Strahlung, bei *innerer* Exposition auf die von inkorporierten Radionukliden emittierte Strahlung.

Der Qualitätsfaktor $Q(L)$ für die Dosis-Messgrößen entspricht dem Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R bei den Körperdosisgrößen. Er ist eine auf das Strahlungsfeld an dem betrachteten Punkt im Körper, an dem die Dosis erzeugt wird, und nicht auf die von außen in den Körper einfallende Strahlung bezogene Größe.

3 Allgemeine Empfehlungen

3.1 **Abgrenzung zwischen Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R und Risikoabschätzungen**

Die SSK betont den grundlegenden Unterschied zwischen den Aufgaben der Grenzwertsetzung im Rahmen des praktischen Strahlenschutzes und der pro- oder retrospektiven Risikoabschätzung. Während bei der *Expositionsbegrenzung* wegen des anzuwendenden Prinzips der Konservativität und Praktikabilität auf sehr detaillierte Regelungen verzichtet werden kann, gilt dies nicht für die im Einzelfall durchzuführende *Risikoabschätzung*. Natürlich beruht auch die Grenzwertsetzung im Strahlenschutz auf Risikoüberlegungen; sie muss sich jedoch auf durchschnittliche Werte für die gesamte Bevölkerung beziehen, was notwendigerweise zu Vereinfachungen führt.

In Anbetracht der Unsicherheiten bei den zugrundeliegenden tierexperimentellen Daten, und um das Regulationssystem des Strahlenschutzes praktikabel zu halten, kann auf eine weitgehende Differenzierung der w_R -Werte verzichtet werden. Die gegenwärtige grobe Abstufung der w_R -Werte ist zur Berücksichtigung der unterschiedlichen ionisierenden Strahlungen im Rahmen der *Expositionsbegrenzung* durch Grenzwerte der Organ- und Effektivdosis ausreichend. Andererseits entspricht die grobe Einteilung der w_R -Werte nicht den Genauigkeitsansprüchen, die bei retrospektiven oder prospektiven *Risikoschätzungen* für einzelne Strahlenexponierte oder bestimmte Expositionsgruppen anzulegen sind; hier muss der Wirksamkeit der jeweiligen Strahlung unter Berücksichtigung des Organs, des Alters und Geschlechts durch möglichst genaue RBW-Werte für die stochastischen Strahlenwirkungen Rechnung getragen werden.

3.2 **Orientierung der w_R -Werte an tierexperimentellen RBW-Werten**

Die in vitro ermittelten RBW-Werte können wegen der bei der Einzelzelle fehlenden systemischen Einflüsse (z.B. Versagen der Immunabwehr, klonale Expansion, Angiogenese sowie Geschlechts- und Alterseinflüsse) nicht direkt auf die Karzinogenese in einem Organismus übertragen werden. Daher sind für die Karzinogenese beim Menschen – solange keine epidemiologisch gewonnenen RBW-Werte zur Verfügung stehen – in erster Linie *die aus Tierversuchen abgeleiteten RBW-Werte* von Bedeutung. In vitro durchgeführte RBW-Untersuchungen liefern jedoch wichtige theoretische Erkenntnisse für den Strahlenschutz. Dort beobachtete Unterschiede sind grundsätzlich als Hinweis auf eventuell bei der Karzinogenese bestehende unterschiedliche Wirksamkeiten zu werten. Sie können auch Anhaltspunkte für Wirkungsmechanismen der strahleninduzierten Karzinogenese und für Modelle zum Verlauf der Dosis-Wirkungs-Beziehung für stochastische Strahlenwirkungen im Bereich niedriger Dosen liefern.

3.3 **Berücksichtigung des Dosisanteils der im Körper erzeugten Sekundärstrahlungen**

Bei der Festlegung von w_R -Werten für die von außen in den menschlichen Körper einfallenden Strahlungen ist zu beachten, dass die mit diesen Strahlungen im Tierversuch

ermittelten RBW-Werte für die Karzinogenese aus physikalischen Gründen nicht unmodifiziert auf den menschlichen Körper übertragen werden können: Anders als beim kleinen Versuchstier liegt beim menschlichen Körper ein u. U. großer *Dosisanteil einer im Körper erzeugten Sekundärstrahlung* vor, deren biologische Wirksamkeit sich von der der einfallenden Primärstrahlung wesentlich unterscheidet, bei Neutronen z.B. die Einfang-Gammastrahlung, bei Photonen die Photonen-Streustrahlung. Bei der Festlegung der für den menschlichen Körper geltenden w_R -Werte müssen daher die Dosisanteile der Sekundärstrahlungen mit ihrer spezifischen RBW berücksichtigt werden (siehe 3.4 und 4.2.2).

3.4 Mittelung über die Referenzstrahlungen bei der Festlegung der w_R -Werte

Die Festlegung der gegenwärtig empfohlenen Zahlenwerte des Wichtungsfaktors w_R in ICRP 60 ist an tierexperimentellen RBW-Werten für die Tumorbildung orientiert, wobei als Referenzstrahlung nicht eine bestimmte Photonenstrahlung diente, sondern *über Röntgen- und Gammastrahlung als Referenzstrahlungen gemittelt wurde*. Hierdurch erklären sich die gewählten Zahlenwerte von w_R für Neutronen und andere dicht ionisierende Strahlungen. Die Mittelung über die Referenzstrahlungen geht historisch auf den Vereinfachungsgrundsatz der ICRP zurück; sie kann aber auch mit dem hohen Dosisanteil der im menschlichen Körper entstehenden, gegenüber der einfallenden Photonenstrahlung zu kleineren Energien hin verschobenen Streustrahlung begründet werden (siehe 3.3). Die SSK empfiehlt, dieses Konzept bezüglich der Referenzstrahlung beizubehalten.

3.5 Strahlungs-Wichtungsfaktoren und Qualitätsfaktoren

Die Strahlungs-Wichtungsfaktoren w_R werden für die von außen in den Körper einfallenden oder aus inkorporierten Radionukliden emittierten Strahlungen angegeben, während sich die $Q(L)$ -Werte aus dem LET-Spektrum an jedem Punkt im bestrahlten Material ergeben. Es stellt sich die Frage nach der physikalischen und biologischen *Konsistenz* dieses Bewertungssystems.

Die Verwendung von w_R zur Berechnung der Körperdosen und somit zur Festlegung von Dosisgrenzwerten stellt ein einfaches Konzept dar, das den Sicherheitsanforderungen im Strahlenschutz entspricht. Andererseits ist bei den auf der ICRU-Kugel und dem Qualitätsfaktor $Q(L)$ basierenden Messgrößen der Strahlenschutztechnik, der Orts- und Personendosis, das Argument des richtigen Messens wichtig. Da eine langjährige Stabilität des Systems von Größen und Einheiten ein bedeutender sicherheitsrelevanter Faktor ist, wird mit Rücksicht auf die Strahlenschutzpraxis empfohlen, das durch ICRP 60 eingeführte und inzwischen gesetzlich festgelegte Begriffssystem mit den Wichtungsfaktoren w_R und $Q(L)$, unbeschadet notwendiger Korrekturen bei einzelnen Zahlenwerten, beizubehalten.

Dabei besteht allerdings die Gefahr einer divergenten weiteren Entwicklung der Bewertungsfaktoren w_R und $Q(L)$. Die strahlenbiologische Konsistenz der beiden Konzepte, insbesondere der gemeinsame Bezug auf das im Körper vorhandene Strahlungsfeld, muss gewahrt bleiben. Ebenso ist wichtig, dass die Körperdosisgrößen und die Messgrößen numerisch konsistent sind.

3.6 Vereinheitlichung von RBW-Werten für die Risikoabschätzung

Im Hinblick auf die Berücksichtigung der unterschiedlichen Wirksamkeit der ionisierenden Strahlungen bei Risikoabschätzungen weist die SSK nicht nur auf den langfristig bestehenden und schwer zu behebenden Mangel an epidemiologisch gewonnenen RBW-Daten für stochastische Strahlenwirkungen hin. Auch hinsichtlich tierexperimentell gewonnener RBW-Werte besteht noch Ergänzungsbedarf, besonders bei weichen Röntgenstrahlungen und hochenergetischen Neutronen. Ein Problem eigener Art ist die bisher bestehende Willkür bei der gutachtlichen Berücksichtigung der unterschiedlichen Wirksamkeit ionisierender Strahlungen, z. B. die mitunter ungenügende Unterscheidung der Wertigkeit der aus Tierexperimenten und der aus In-vitro-Experimenten gewonnenen RBW-Werte und die ungenügende Berücksichtigung der im Körper entstehenden Sekundärstrahlungen bei der Übertragung tierexperimenteller RBW-Werte auf den Menschen. Die SSK empfiehlt deshalb, einheitliche Gesichtspunkte für die Berücksichtigung der zwischen den ionisierenden Strahlungen bestehenden Wirksamkeitsunterschiede zur Verwendung bei Risikoabschätzungen zu entwickeln.

4 Spezielle Empfehlungen

4.1 Locker ionisierende Strahlungen

Als locker ionisierende Strahlungen bezeichnet man Strahlungen, bei denen die entlang der Bahnen ionisierender Teilchen im Gewebe erzeugten Ionen relativ große Abstände voneinander haben (geringe Ionisierungsdichte, niedriges LET). Dazu gehören insbesondere Photonen und Elektronen.

4.1.1 Evidenz für bestehende RBW-Unterschiede

Im Gesamtbereich der locker ionisierenden Strahlungen ändert sich die auf ^{60}Co -Gammastrahlung oder energiereiche Elektronen bezogene RBW, wie bereits in ICRP 60 festgestellt, mit der Ionisierungsdichte. Bei *In-vitro-Untersuchungen* (Chromosomenaberrationen, neoplastische Zelltransformation, Mutationen) werden für weiche Röntgenstrahlungen im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung RBW-Werte bis zu etwa 7 gefunden; für harte Röntgenstrahlung im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung liegen die RBW-Werte bei 2 bis 3. Hinsichtlich der *Karzinogenese im Tierversuch* kann als indirektes Ergebnis von RBW-Studien über Neutronen im Vergleich zu verschiedenen Bezugsstrahlungen auf eine RBW von etwa 2 bis 3 für harte Röntgenstrahlung, bezogen auf ^{60}Co -Gammastrahlung, geschlossen werden. Die in Tierversuchen ermittelten RBW-Werte von Tritium-Betastrahlung im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung für Endpunkte wie Letalität, Fertilitätsstörungen und Keimbahnmutationen entsprechen denen einer 80 kV-Röntgenstrahlung. Tierversuche zur unmittelbaren Beobachtung von RBW-Unterschieden zwischen den locker ionisierenden Strahlungen hinsichtlich der Karzinogenese, insbesondere zwischen weicher und harter Röntgenstrahlung, fehlen bisher. Untersuchungen hierzu werden von der SSK dringend empfohlen. *Epidemiologische Untersuchungen* erlauben bezüglich der Tumorinduktion beim Menschen bisher keine Aussage zur relativen biologischen Wirksamkeit zwischen verschiedenen locker ionisierenden Strahlungen; sie geben keinen

Anhaltspunkt für eine erhöhte Wirksamkeit von weicher Röntgenstrahlung gegenüber harter Gammastrahlung.

4.1.2 Strahlungs-Wichtungsfaktor $w_R = 1$ für locker ionisierende Strahlungen

In Abwägung der aus einigen Experimenten bereits bekannten Wirksamkeitsunterschiede zwischen energiereicher Gammastrahlung, harten und weichen Röntgenstrahlungen sowie Tritium-Betastrahlung gegenüber den im Strahlenschutz aus Praktikabilitätsgründen erforderlichen Vereinfachungen empfahl die ICRP 1991 für alle locker ionisierenden Strahlungen einen einheitlichen Strahlungs-Wichtungsfaktor $w_R = 1$. Zur Begründung hob sie hervor, dass es für den praktischen Strahlenschutz ausreicht, wenn die Wirksamkeitsunterschiede zwischen den ionisierenden Strahlungen bei den Körperdosen und damit bei der Expositionsbegrenzung mit Hilfe des Strahlungs-Wichtungsfaktors *näherungsweise* berücksichtigt werden, während es bei der quantitativen Risikoabschätzung im Einzelfall oder für spezielle Expositionsgruppen darauf ankommt, diesen Unterschieden durch *möglichst genaue* RBW-Werte Rechnung zu tragen (siehe Abschnitt 3.1).

Aus den heute vorliegenden *epidemiologischen Daten* zur Karzinogenese können in Anbetracht der vielgestaltigen übrigen Einflussfaktoren und der statistischen Schwankungen keine Hinweise für oder gegen das Bestehen von RBW-Unterschieden zwischen den locker ionisierenden Strahlungen abgeleitet werden. Nach dem heutigen Kenntnisstand aus *Tierversuchen* variiert die RBW für die Karzinogenese zwischen energiereicher Gammastrahlung, harter und weicher Röntgenstrahlung sowie Tritium-Betastrahlung etwa um einen Faktor zwei nach oben und unten. *In-vitro-Experimente* demonstrieren, wenn auch nicht unmittelbar auf die Karzinogenese beim Menschen übertragbar, ebenfalls RBW-Unterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen (siehe Abschnitt 4.1.1). Bei der Übertragung der RBW-Daten von kleinen Tieren auf den Menschen und bei der Beurteilung von RBW-Daten aus In-vitro-Experimenten muss berücksichtigt werden, dass sich bei Photonen infolge der Streustrahlung das Strahlungsfeld im menschlichen Körper von dem in kleinen Objekten erheblich unterscheidet. Dieser Effekt bewirkt, dass beim menschlichen Körper der RBW-Unterschied zwischen ^{60}Co -Gammastrahlung und Röntgenstrahlung geringer ist, als er sich in den unmittelbaren Ergebnissen von Untersuchungen an kleinen Versuchstieren und einzelnen Zellen zeigt.

Der nicht auszuschließenden Möglichkeit von RBW-Unterschieden für die Karzinogenese beim Menschen steht in dem großen Anwendungsbereich der locker ionisierenden Strahlungen auch heute die Notwendigkeit gegenüber, durch möglichst einfache Regeln auf die Praktikabilität des Strahlenschutzes, d. h. die praktische Umsetzung der Expositionsbegrenzung und die Strahlenschutzmesstechnik, Rücksicht zu nehmen. Man muss berücksichtigen, dass eine Veränderung des Strahlungs-Wichtungsfaktors für Photonenstrahlungen notwendigerweise auch eine entsprechende Anpassung des Qualitätsfaktors $Q(L)$ nach sich ziehen müsste und sich auch Konsequenzen für die Bewertung von Elektronenstrahlung ergäben. Zudem spielen niedrige Photonenenergien bei externer Exposition von beruflich strahlenexponierten Personen nur eine relativ geringe Rolle. Die Strahlung ist leicht abschirmbar und auf Grund ihrer geringen Eindringtiefe sind im Wesentlichen nur oberflächennahe Gewebe betroffen. Außerdem überschätzt die bei Messungen angewandte Ortsdosis-Messgröße $H^*(10)$ die effektive Dosis E in dem Photonenenergiebereich von 10 keV bis 40 keV erheblich, da sich die Messgröße auf die Dosis in 10 mm Tiefe bezieht, die effektive Dosis dagegen über den ganzen Körper mittelt.

In einer Gesamtbewertung dieser Gegebenheiten unter Sicherheitsgesichtspunkten empfiehlt die SSK, auch künftig an der Festlegung $w_R = 1$ und dementsprechend $Q = 1$ für die locker ionisierenden Strahlungen festzuhalten. Bei dieser Vereinfachung wird der Schutzfunktion der Strahlenschutzmetrologie und der Körperdosis-Grenzwerte hinreichend Rechnung getragen. Die SSK weist jedoch mit Nachdruck darauf hin, dass der Anwendungsbereich des Wichtungsfaktors $w_R = 1$ auf die *Expositionsbegrenzung* beschränkt ist. Für die pro- oder retrospektive quantitative *Risikoabschätzung* im Einzelfall oder bei bestimmten Expositionsgruppen, z.B. bei beruflicher Strahlenexposition an Störstrahlern, die weiche Röntgenstrahlung emittieren, oder bei medizinischer Strahlenexposition mit weicher Röntgenstrahlung, ist der Faktor w_R weder vorgesehen noch geeignet. Vielmehr werden hierfür neben den alters-, geschlechts- und organspezifischen Risikokoeffizienten möglichst genaue RBW-Werte benötigt, falls eine Risiko-Umrechnung von einer Strahlungsqualität auf eine andere notwendig ist. Die SSK weist auch darauf hin, dass zum Schutz des Patienten bei der *medizinisch-diagnostischen Strahlenexposition* der Rechtfertigungs- und Optimierungsgrundsatz zur Anwendung kommt. Daher gelten hier keine Grenzwerte der Organ- oder Effektivdosis, in die der Faktor w_R eingeht.

4.1.3 Risikoabschätzung für exponierte Personengruppen

Werden für retrospektive oder prospektive Risikoabschätzungen im Einzelfall oder für exponierte Personengruppen die aus Expositionen mit hochenergetischer Photonenstrahlung (z.B. Atombombenüberlebende von Hiroshima und Nagasaki) gewonnenen Risikokoeffizienten verwendet, so darf zur Umrechnung auf andere Strahlungsqualitäten, z.B. weiche Röntgenstrahlung, der Wichtungsfaktor $w_R = 1$ wegen der bewussten Vereinfachungen bei seiner Festsetzung nicht verwendet werden. In speziellen Fällen, z.B. bei der Abschätzung des Brustkrebsrisikos nach Mammographie, stehen für diese Tumorart epidemiologisch gewonnene Risikokoeffizienten zur Verfügung, die bereits mit Röntgenstrahlungen einer mikrodosimetrisch weitgehend ähnlichen Strahlungsqualität gewonnen worden sind. In anderen Fällen muss, soweit möglich, auf RBW-Werte aus Tierversuchen zurückgegriffen werden.

4.2 Neutronen

Die Bewertung von Neutronenstrahlung spielt für den Strahlenschutz bei externer Exposition eine sehr wichtige Rolle. Charakteristisch für Neutronen ist, dass ihre relative biologische Wirksamkeit stark von ihrer Energie abhängt. Für die Ableitung von Strahlungswichtungsfaktoren für Neutronen stehen keine Daten aus epidemiologischen Untersuchungen zur Verfügung. Man stützt sich deshalb im Wesentlichen auf Ergebnisse aus Tierexperimenten zu verschiedenen Endpunkten stochastischer Schäden (Tumorinzidenz bzw. -mortalität, Leukämie, Lebenszeitverkürzung).

4.2.1 Referenz-Photonenstrahlung

RBW-Werte von Neutronen beziehen sich immer auf eine bestimmte Referenz-Photonenstrahlung. Hinsichtlich der tierexperimentellen RBW_M -Werte (maximale RBW-Werte bei niedrigen Dosen), an denen sich die w_R -Werte für Neutronen orientieren sollten, wird jedoch empfohlen, es bei dem bisherigen Verfahren zu belassen, d. h. keine bestimmte

Photonenenergie (z. B. 220 kV-Röntgenstrahlung oder ^{60}Co -Gammastrahlung) als Referenzstrahlung festzulegen, sondern die relevanten tierexperimentellen RBW_M -Werte über die Referenz-Photonenstrahlungen zu mitteln. Dies entspricht der Festlegung von $w_R = 1$ für alle Photonen. Eine Fixierung auf eine bestimmte Photonenenergie nur für w_R von Neutronen wäre innerhalb dieses Systems inkonsistent.

4.2.2 Einfluss der sekundären Gammastrahlung im Körper

Die an kleinen Versuchstieren gewonnenen RBW-Werte von Neutronenstrahlungen können nicht unmodifiziert auf den Menschen übertragen werden, weil der Dosisanteil der beim Neutroneneinfang emittierten sekundären Gammastrahlung im menschlichen Körper wegen der wesentlich größeren Körpermasse weitaus höher ist als bei kleinen Tieren. Dies gilt insbesondere im Bereich niedriger Neutronenenergien unterhalb von ca. 1 MeV. Bei der Übertragung von tierexperimentell gewonnenen RBW-Werten auf den Menschen ist zur Berücksichtigung der geringeren relativen biologischen Wirksamkeit der Einfang-Gammastrahlung eine ihrem Dosisanteil entsprechende Absenkung der RBW erforderlich.

4.2.3 Verschiedene w_R -Funktionen

Die in ICRP 60 definierte Doppelgleisigkeit mit zwei verschiedenen w_R -Funktionen für Neutronen (Stufenfunktion und stetige Funktion als Näherung für Rechnungen) hat sich nicht bewährt. Es hat sich gezeigt, dass fast ausschließlich die stetige Funktion verwendet wird. Alle international empfohlenen und allgemein verwendeten Konversionskoeffizienten für Neutronen basieren auf dieser Funktion. Es wird deshalb empfohlen, auf die Stufenfunktion zu verzichten und ausschließlich eine stetige w_R -Funktion für Neutronen zu definieren.

4.2.4 Maximaler Strahlungs-Wichtungsfaktor für Neutronen

Die neueren RBW-Daten aus Tierversuchen bestätigen, dass mit den Strahlungs-Wichtungsfaktoren aus ICRP 60 die Bewertung der Neutronen relativ zu Photonen bisher nicht wesentlich unterschätzt wurde. Im Bereich der Neutronenenergien um 1 MeV, in dem die Neutronen am wirksamsten sind, können insbesondere die Daten aus den Untersuchungen mit Spaltneutronen herangezogen werden. Der in diesem Bereich bisher verwendete maximale w_R -Wert (20 bei der Stufenfunktion bzw. 22 bei der stetigen Funktion) wird weiterhin als angemessen angesehen.

4.2.5 Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R als Funktion der Neutronenenergie

Für Neutronenenergien *oberhalb* von ca. 1 MeV gibt es aus den letzten Jahren nur wenige neue RBW-Daten aus Tierexperimenten. Eine Änderung der derzeitigen w_R -Werte bei hohen Neutronenenergien ist daraus nicht abzuleiten. Es wird deshalb empfohlen, bei Neutronenenergien oberhalb von 1 MeV die Werte aus der derzeitigen stetigen Funktion beizubehalten.

Bei Neutronenenergien *unterhalb* von 1 MeV sollte die im menschlichen Körper durch die Neutronen erzeugte sekundäre Gammastrahlung mit $\text{RBW} = 1$ bewertet werden. Aus strahlenbiologischen Untersuchungen und Rechnungen für ein anthropomorphes Phantom

ergibt sich als Korrektur eine Absenkung der w_R -Funktion im Energiebereich unterhalb von 1 MeV.

Unter Berücksichtigung beider Energiebereiche schlägt die SSK für Neutronenstrahlung insgesamt die folgende w_R -Funktion vor:

$$w_{R,\text{mod}} = \begin{cases} 2,5 + 18,2 \cdot \exp[-(\ln E_n)^2/6] & \text{für } E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5 + 17,0 \cdot \exp[-(\ln 2 E_n)^2/6] & \text{für } E_n \geq 1 \text{ MeV.} \end{cases}$$

Ein wichtiges Anliegen einer Arbeitsgruppe der ICRP zur Thematik der RBW und zu den Wichtungsfaktoren $Q(L)$ und w_R ist die deutliche Verknüpfung der w_R -Werte mit der Funktion $Q(L)$ (der Bericht wurde im Dezember 2003 als ICRP Publication 92 publiziert.). Bei Neutronenexposition des menschlichen Körpers kann der Dosisbeitrag der Einfang-Gammastrahlung auch auf dem Wege über das LET-Spektrum in den Körperorganen bei der Festlegung der w_R -Werte korrekt berücksichtigt werden. Hieraus resultiert ein ähnlicher Vorschlag für eine Absenkung von w_R bei Neutronenenergien unterhalb 1 MeV wie in der vorliegenden Empfehlung der SSK; die beiden Vorschläge kommen somit auf verschiedenen Wegen zu einem weitgehend ähnlichen Ergebnis.

4.2.6 Qualitätsfaktor und Dosis-Messgrößen

Die Dosis-Messgrößen für den Strahlenschutz – bestimmt für Messungen bei externer Exposition – basieren auf der Äquivalentdosis mit dem Qualitätsfaktor Q . Die Dosis-Messgrößen sind so definiert, dass sie unter den verschiedenen Expositionsbedingungen einen konservativen Schätzwert für die effektive Dosis bzw. die Hautdosis liefern.

Die vorgeschlagenen Änderungen von w_R für Neutronen führen zu einer Änderung des Wertes der effektiven Dosis. Es war zu prüfen, ob dies Änderungen bei den derzeitigen Messgrößen notwendig macht. Dies ist nicht der Fall. Die Messgrößen liefern auch mit den vorgeschlagenen neuen Strahlungs-Wichtungsfaktoren eine konservative Abschätzung für die Organdosen und die effektive Dosis. Deshalb wird empfohlen, die $Q(L)$ -Funktion nicht zu ändern und die derzeitige Definition der Dosis-Messgrößen beizubehalten.

4.3 Protonen, α -Teilchen und schwere Ionen

Protonen und schwerere geladene Kerne spielen im terrestrischen Strahlenschutz eine vergleichsweise untergeordnete Rolle. Eine Ausnahme bilden lediglich Alphateilchen, da die Inkorporation von α -emittierenden Radionukliden zu einem erheblichen Risiko führen kann. Eine vergleichende Bewertung stößt jedoch auf Schwierigkeiten, da sie eine genaue Ermittlung der Energiedosis im betroffenen Organ nach einer Inkorporation voraussetzt. Dies ist in der Regel nur an Hand von Rechnungen unter Zuhilfenahme dosimetrischer Modelle möglich. Im Einzelfall können die Dosen daher mit großen Unsicherheiten behaftet sein. Dies ist einer der Gründe, warum epidemiologische Daten aus Untersuchungen menschlicher Populationen für eine vergleichende Bewertung praktisch nicht herangezogen werden können. Abschätzungen müssen daher von In-vitro-Untersuchungen ausgehen, deren Übertragbarkeit auf den Menschen naturgemäß begrenzt ist.

Protonen, Alphateilchen und schwerere Kerne sind für das Strahlenrisiko bei der bemannten Raumfahrt von entscheidender Bedeutung, Protonen bilden auch eine Komponente des Strahlungsfeldes bei Flügen in größerer Höhe. Abschätzungen der biologischen Wirksamkeit sind somit auch von praktischer Relevanz. Sie basieren vor allem auf In-vitro-Experimenten, da die Zahl tierexperimenteller Studien äußerst gering ist.

4.3.1 Strahlungs-Wichtungsfaktor für Protonen

Protonen zeigen im praktisch relevanten Energiebereich oberhalb von 10 MeV in der Regel im Vergleich zu Gammastrahlung RBW-Werte, die den Wert 2 nicht signifikant übersteigen. Der bisher von der ICRP empfohlene Wert von 5 ist insbesondere für hochenergetische Protonen, die z.B. in Strahlungsfeldern in Flughöhen und im Weltraum auftreten, eindeutig zu hoch und aus Tierexperimenten nicht ableitbar. Auch aus dem über die Protonenbahn gemittelten Qualitätsfaktor $\bar{Q}$ ergeben sich niedrigere Werte. Die SSK empfiehlt deshalb, den Strahlungs-Wichtungsfaktor für alle Protonen von 5 auf 2 abzusenken.

4.3.2 Strahlungs-Wichtungsfaktor für Alphateilchen

Die RBW-Werte für Alphateilchen im Vergleich zu Röntgen- und Gammastrahlung weisen – je nach Endpunkt und Objekt – erhebliche Streuungen auf. Maximalwerte von 20 und mehr wurden vor allem in Tierstudien gefunden. Sie sind jedoch mit erheblichen dosimetrischen Unsicherheiten behaftet. RBW-Werte aus In-vitro-Untersuchungen sind in der Regel deutlich niedriger. Unter Würdigung aller vorliegenden Daten ist der derzeitige Wichtungsfaktor von 20 als konservativ einzuschätzen. Eine Änderung wird nicht empfohlen.

4.3.3 Strahlungs-Wichtungsfaktoren für schwere Ionen

Die RBW schwerer geladener Ionen im Vergleich zu Röntgen- und Gammastrahlung übersteigt nicht die Maximalwerte der RBW für Alphateilchen. Im Falle sehr hoher LET-Werte zeigt sich ein deutlicher Abfall der RBW; eine durchgängige Anwendung eines Wichtungsfaktors von 20 führt hier zu einer nicht unerheblichen Risikoüberschätzung. Ersatzweise kann die Q - L -Beziehung benutzt werden, die mit den strahlenbiologischen Daten kompatibel ist. Mutationsuntersuchungen deuten allerdings darauf hin, dass im Bereich sehr hohen LETs die RBW deutlich stärker abfällt als die $Q(L)$ -Funktion angibt.

5 Schlussbemerkungen

Die SSK sieht in der Kontinuität von Strahlenschutzregelungen einen hohen Wert. Zu häufige konzeptionelle Änderungen bergen die Gefahr des Akzeptanzverlustes und der Verunsicherung der Anwender in sich und wären daher für den Strahlenschutz kontraproduktiv. Veränderungen müssen aber vorgenommen werden, wenn neue wissenschaftliche Erkenntnisse dies notwendig machen oder wenn bisherige Regelungen sich als nicht praxistauglich erwiesen haben und damit die Durchführung des praktischen Strahlenschutzes gefährdet würde.

In Bezug auf die vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen empfiehlt die SSK daher, an dem jetzigen System festzuhalten, das auf Strahlungs-Wichtungsfaktoren w_R für die Körperdosen und damit für die Dosisgrenzwerte sowie auf Qualitätsfaktoren $Q(L)$ für die Dosis-Messgrößen beruht. Lediglich für Neutronen und Protonen werden numerische Anpassungen der w_R -Werte empfohlen.

Die SSK betont, dass die Wichtungsfaktoren der Strahlenschutzgrößen nicht für die Risikoabschätzung im Falle exponierter Personen oder Personengruppen bestimmt sind. Sie empfiehlt in diesen Fällen eine spezifische, an der aktuellen Expositionssituation orientierte Risikoabschätzung auf der Basis der hierfür verfügbaren wissenschaftlichen Daten. Die SSK sieht die Notwendigkeit, hierfür geeignete, allgemein akzeptierte Verfahren zu entwickeln, deren Qualität durch kontinuierliche Evaluierung sicher zu stellen ist.

Wissenschaftliche Begründung zur SSK-Stellungnahme

„Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen“

Inhaltsverzeichnis

1	Vorbemerkungen	19
2	Grundlagen und Begriffe	20
2.1	Biologische Strahlenwirkungen	20
2.1.1	Allgemeines	20
2.1.2	Wirkungen auf die Einzelzelle	21
2.1.2.1	Chromosomenaberrationen	21
2.1.2.2	Mutationen	21
2.1.2.3	Neoplastische Zelltransformation	22
2.1.2.4	Bystander-Effekt, „adaptive Response“, genomische Instabilität	23
2.1.3	Tierversuche	23
2.1.3.1	Keimbahnmutationen	23
2.1.3.2	Strahleninduzierte Tumoren	24
2.1.3.3	Katarakt des Auges	25
2.1.4	Strahlenbedingtes Krebsrisiko beim Menschen	26
2.2	Relative Biologische Wirksamkeit (RBW)	28
2.2.1	Definition der RBW	28
2.2.2	Dosisabhängigkeit der RBW	31
2.2.3	Charakterisierung der Strahlungsqualität	35
2.2.3.1	Physikalischer Begriff der Strahlungsqualität	35
2.2.3.2	Geometrisches Muster der Teilchenbahnen	36
2.2.3.3	Beschränktes und unbeschränktes lineares Energieübertragungsvermögen	38
2.2.3.4	Mikrodosimetrie	43
2.2.4	Ansätze zu einer Theorie der RBW	45
2.2.5	Übertragbarkeit der RBW aus experimentellen Untersuchungen auf den Menschen und Berücksichtigung der im Körper erzeugten Sekundärstrahlungen	49
2.3	Die Bewertungsfaktoren w_R und $Q(L)$ im Strahlenschutz	50
2.3.1	Allgemeines	50
2.3.2	w_R für Körperdosisgrößen	50
2.3.3	$Q(L)$ für Dosis-Messgrößen	53

Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen	16
2.3.4 Gegenüberstellung der Konzepte von w_R und $Q(L)$	55
2.4 Probleme bei Anwendung der RBW zur Risikoabschätzung	56
2.5 Zusammenfassung	57
 3 Bewertung der biologischen Wirksamkeit locker ionisierender Strahlungen	 59
3.1 Einführung	59
3.2 RBW-Werte locker ionisierender Strahlungen bei In-vitro-Untersuchungen	60
3.2.1 Chromosomenaberrationen	60
3.2.2 Neoplastische Zelltransformation und Mutationen	62
3.3 Tierexperimente	63
3.4 Epidemiologische Daten	65
3.5 Rolle der locker ionisierenden Strahlungen als Referenzstrahlungen für Strahlungs-Wichtungsfaktoren und Anwendungsgrenzen von $w_R=1$	67
3.5.1 Mittelung von experimentellen RBW-Werten über die Referenzstrahlungen	67
3.5.2 Einheitlicher Strahlungs-Wichtungsfaktor $w_R = 1$ und seine Anwendungsgrenzen	69
3.6 Probleme bei der Risikoabschätzung für weiche Röntgenstrahlung	71
3.7 Zusammenfassung	72
 4 Neutronen	 73
4.1 Einführung	73
4.2 Strahlenbiologische Untersuchungen an Zellen	75
4.2.1 Allgemeines	75
4.2.2 Chromosomenaberrationen	75
4.2.3 Neoplastische Zelltransformation	80
4.2.4 Mutationen	83
4.3 Tierexperimente	83
4.3.1 Allgemeines	83
4.3.2 Solide Tumoren	83
4.3.3 Leukämien und Lymphome	84

Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen	17
4.3.4 Lebenszeitverkürzung durch strahleninduzierte Tumoren	85
4.3.5 Katarakt des Auges	87
4.4 Epidemiologische Untersuchungen	87
4.5 Übertragung von RBW-Werten von Versuchstieren auf den Menschen	88
4.6 Überlegungen zur Festsetzung von w_R-Werten für Neutronen	91
4.6.1 w_R -Werte für Neutronen nach ICRP 60	91
4.6.2 Vorschlag für eine neue w_R -Funktion für Neutronen	92
4.7 Überlegungen zur Festlegung von Q-Werten für Neutronen	96
4.8 Zusammenfassung	97
 5 Protonen, Alphateilchen und schwere Kerne	 99
5.1 Einführung	99
5.2 Protonen	100
5.2.1 Einführung	100
5.2.2 Chromosomenaberrationen	102
5.2.3 Mutationen	102
5.2.4 Neoplastische Transformationen	104
5.2.5 Tierexperimente	104
5.2.6 Katarakt des Auges	105
5.2.7 Weitere Wirkungen	105
5.2.8 Zusammenfassende Wertung	105
5.3 Alphastrahlung	107
5.3.1 Einführung	107
5.3.2 Chromosomenaberrationen	111
5.3.3 Mutationen	111
5.3.4 Neoplastische Transformation	112
5.3.5 Tierstudien	112
5.3.6 Epidemiologische Untersuchungen beim Menschen	113
5.3.7 Zusammenfassende Wertung	114
5.4 Schwere Kerne	115
5.4.1 Einführung	115
5.4.2 Chromosomenaberrationen	115

Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen		18
5.4.3	Mutationen	116
5.4.4	Neoplastische Transformation	118
5.4.5	Tierexperimentelle Studien	119
5.4.6	Zusammenfassende Wertung	120
5.5	Zusammenfassung	120
6	Literatur	122

1 Vorbemerkungen

Die SSK-Empfehlung „Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen“ befasst sich mit den für den Strahlenschutz relevanten Wirksamkeitsunterschieden zwischen den einzelnen *Strahlungsarten*, den Photonen, Elektronen, Neutronen und schweren Ionen, sowie zwischen den einzelnen *Strahlungsqualitäten*, d.h. den Teilchenenergien und -energiespektren. Die ICRP hat in ihrer Empfehlung Nr. 60 [ICRP 91] zur vergleichenden Bewertung verschiedener ionisierender Strahlungen im praktischen Strahlenschutz den Wichtungsfaktor w_R vorgeschlagen, der zahlenmäßig in die Definition der Körperdosen, d.h. in die effektive Dosis und die Organdosen, und damit in die Dosisgrenzwerte für externe und interne Strahlenexposition eingeht. Die zur Zeit geltenden Zahlenwerte von w_R wurden in ICRP 60 [ICRP 91] festgelegt und in die StrlSchV übernommen. Sie werden heute erneut diskutiert [CLA 99]. Entsprechendes gilt für den in der Strahlenschutz-Messtechnik verwendeten Wichtungsfaktor $Q(L)$, d.h. den vom linearen Energieübertragungsvermögen L abhängigen Qualitätsfaktor. Zur Diskussion steht auch generell die Frage, ob das Konzept von ICRP 60 beibehalten werden soll, nach dem die Wichtungsfaktoren w_R für bestimmte von außen oder aus inkorporierten Radionukliden in die Körpergewebe *einfallende* Strahlungsarten und -qualitäten angegeben werden, während sich die $Q(L)$ -Werte auf das LET-Spektrum an jedem Punkt im bestrahlten Material beziehen.

Vorschläge für die Beibehaltung oder die Änderung von w_R -Werten auf der Basis des inzwischen erreichten Erkenntnisstandes sollten von einem gründlichen Verständnis für die Begründung der bisherigen Empfehlungen einschließlich der verwendeten Näherungen und Vereinfachungen ausgehen. Wichtig ist auch das Verständnis für den eingeschränkten Anwendungsbereich des Wichtungsfaktors w_R als Instrument zur Formulierung der Dosisgrenzwerte, jedoch in Abgrenzung zu dem Bereich der prospektiven oder retrospektiven Risikoabschätzungen im Einzelfall oder für bestimmte Personengruppen, in dem eine wesentlich genauere, organ-, geschlechts- und altersspezifische Berücksichtigung von Wirksamkeitsunterschieden erforderlich ist. Voraussetzungen für eine verständliche und nachprüfbare Diskussion dieser Fragen sind zudem die klare Definition der verwendeten Begriffe, das Verständnis der für den Strahlenschutz relevanten biologischen Wirkungen und der Einblick in die bisherigen theoretischen Erkenntnisse über die Ursachen der Wirksamkeitsunterschiede.

Die im folgenden dargestellte wissenschaftliche Begründung bildet die Basis für die Empfehlung „Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen“. Sie richtet sich im Umfang und Detaillierungsgrad, gestützt durch strahlenbiologische und epidemiologische Grundlagenliteratur, an die in Deutschland für den Strahlenschutz zuständigen Behörden und die im Strahlenschutz engagierten Fachkreise. Der Schwerpunkt der Darstellung liegt bei den stochastischen Wirkungen externer Strahlenexpositionen.

Im einführenden Kapitel 2 „Grundlagen und Begriffe“ werden diejenigen biologischen Strahlenwirkungen rekapituliert, bei denen auf der Ebene der Einzelzelle, des Tierexperiments oder der epidemiologischen Risikoermittlung eine unterschiedlich starke Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen im Hinblick auf stochastische Strahlenwirkungen beobachtet worden ist. Anhand der Dosis-Wirkungs-Beziehungen wird die in der Strahlenbiologie gebräuchliche Kenngröße dieser Wirksamkeitsunterschiede, die „Relative

Biologische Wirksamkeit“ (RBW), erläutert, und es wird auf die Bedeutung der Wahl der „Referenzstrahlung“, auf die Dosisabhängigkeit der RBW und die Problematik der Übertragung experimentell gewonnener RBW-Werte auf das Strahlenrisiko beim Menschen hingewiesen. Dieses biologische Bild wird ergänzt durch einen Abriss der heute üblichen Charakterisierung der „Strahlungsqualität“ durch biophysikalische Kenngrößen der Bahnen der ionisierenden Teilchen im Gewebe, z.B. das lineare Energieübertragungsvermögen, und durch einen Überblick über klassische und aktuelle theoretische Ansätze zu einer Erklärung der beobachteten RBW-Unterschiede durch das Ansprechen der molekularen Wirkungsmechanismen auf Unterschiede in der Teilchenbahnstruktur. Zum Abschluss des Grundlagenkapitels wird geschildert, welche Konzepte entwickelt wurden, um die unterschiedliche biologische Wirksamkeit der verschiedenen ionisierenden Strahlungen im Strahlenschutz zu berücksichtigen. Hierzu werden die von der ICRP empfohlenen Wichtungsfaktoren w_R und $Q(L)$ und die mit ihnen gewichteten Dosisgrößen erläutert, mit deren Hilfe unter Berücksichtigung der zwischen den ionisierenden Strahlungen bestehenden Wirksamkeitsunterschiede eine einheitliche Formulierung der Dosisgrenzwerte und eine einheitliche Definition der Messgrößen der Dosisüberwachung geschaffen worden ist.

Die anschließenden Kapitel 3 - 5 sind der vergleichenden Bewertung der wichtigsten Arten der locker ionisierenden Strahlungen (Photonen und Elektronen) und der dicht ionisierenden Strahlungen (Neutronen, Protonen, Alphateilchen und schwerere Ionen) gewidmet. In jedem dieser Kapitel wird, gegliedert nach Untersuchungen an Einzelzellen, Tierexperimenten und epidemiologischen Beobachtungen, der gegenwärtige Erkenntnisstand zur Höhe der RBW-Werte für stochastische Strahlenwirkungen und deren Vorstufen geschildert. Sodann wird beschrieben, ob und inwieweit diese Unterschiede zur Zeit im Strahlenschutz durch unterschiedliche Zahlenwerte der Wichtungsfaktoren berücksichtigt werden. Insbesondere wird untersucht, welche *Näherungen und Mittelungen* in dieses Zahlenwerk eingegangen sind, welche *Anwendungsgrenzen* dieser Wichtungsfaktoren bestehen, und inwieweit nach gegenwärtigem Erkenntnisstand *numerische Korrekturen* an w_R und $Q(L)$ zu empfehlen sind.

Die Schlussfolgerungen der einzelnen Kapitel bilden die Grundlage der SSK-Stellungnahme „Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen.“

2 Grundlagen und Begriffe

2.1 Biologische Strahlenwirkungen

2.1.1 Allgemeines

Wichtige "Endpunkte" strahlenbiologischer Untersuchungen im Zusammenhang mit stochastischen Strahlenwirkungen sind zum einen die zellulären, *in vitro* erfassbaren Effekte, z.B. Chromosomenaberrationen, Mutationen und die neoplastische Zelltransformation, zum anderen die im Tierversuch beobachtete Krebshäufigkeit nach Strahlenexposition. Ferner wurden in epidemiologischen Studien Kollektive beruflich exponierter Personen (z.B. Uranbergarbeiter), Atombombenüberlebende der Städte Hiroshima und Nagasaki oder Gruppen aus medizinisch-diagnostischen oder -therapeutischen Gründen strahlenexponierter Personen im Hinblick auf die Erhöhung des Krebsrisikos untersucht [UNSC 00].

In jedem Fall wird angestrebt, die Relation zwischen der Dosis und dem untersuchten Effekt – die „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ – zu ermitteln. Unterschiede in der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen können dann durch Vergleich zwischen den Dosis-Wirkungs-Beziehungen quantifiziert werden [ICRU 79]. Dabei werden verschiedene Dosisbereiche und verschiedene Bestrahlungsmodalitäten (akute, protrahierte oder fraktionierte Bestrahlung) betrachtet. Sofern im Bereich niedriger Dosen – d.h. für Dosiswerte, die für den Strahlenschutz relevant sind – keine sicheren Angaben zum Verlauf einer Dosis-Wirkungs-Beziehung gemacht werden können, ist man auf eine Extrapolation der im höheren Dosisbereich beobachtbaren Wirkungen zu kleinen Dosen hin angewiesen.

Als „Dosis“ wird in der Strahlenbiologie einheitlich die in dem jeweiligen Gewebe erzeugte Energiedosis (engl.: absorbed dose) bezeichnet. Physikalische Daten zur Ermittlung der Gewebe-Energiedosis wurden von der ICRU zusammengestellt [ICRU 92]. Die im Strahlenschutz verwendeten speziellen Körperdosisgrößen und Messgrößen, in die neben der Energiedosis die Bewertungsfaktoren w_R und $Q(L)$ eingehen, werden im Abschnitt 2.3 erläutert.

2.1.2 Wirkungen auf die Einzelzelle

2.1.2.1 Chromosomenaberrationen

Chromosomenaberrationen vom Deletionstyp (interstitielle Deletion, terminale Deletion) sowie Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp (reziproke Translokation, Schwesterchromatidaustausch, Inversion, Insertion) werden als Strukturänderungen des Genoms angesehen, die z.B. durch die Aktivierung von Onkogenen oder die Inhibierung von Suppressorgenen karzinogene Wirkungen haben können bzw. mit solchen assoziiert sind [BEN 84]. Einige Chromosomenaberrationen, wie z.B. dizentrische Chromosomen, sind zytoletal, daher ist mit ihnen keine karzinogene Wirkung verbunden; sie dienen jedoch als experimentell gut zugängliches Modell zum Studium des Mechanismus von Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp. Die Messung der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen in peripheren Lymphozyten wird auch als Methode zur retrospektiven Dosisermittlung bei strahlenexponierten Personen eingesetzt.

Für locker ionisierende Strahlungen (z.B. Röntgen- oder γ -Strahlung) lässt sich die Dosisabhängigkeit der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen pro Zelle, $Y(D)$, in der Regel als linear-quadratische Funktion darstellen:

$$Y(D) = \alpha \cdot D + \beta \cdot D^2 \quad (2.1)$$

Für dicht ionisierende Strahlungen (z.B. Neutronen mit Energien unterhalb ca. 1 MeV, α -Teilchen oder schwerere Ionen) lässt sich die Dosisabhängigkeit für das Auftreten von Chromosomenaberrationen in der Regel durch eine lineare Beziehung anpassen:

$$Y(D) = \alpha \cdot D \quad (2.2)$$

2.1.2.2 Mutationen

Mutationen in den Körperzellen stellen einen wichtigen Schritt bei der Tumorentstehung dar. Mutationen in den Keimzellen können in der Nachkommenschaft zu schweren

Erbkrankheiten führen. Mutationen können in vitro mit verschiedenen Verfahren untersucht und quantifiziert werden.

Der am meisten benutzte experimentelle Ansatz ist die Prüfung von Zellen auf Resistenz gegenüber 6-Thioguanin, welche durch einen Ausfall des Gens für das Enzym Hypoxanthin-Phosphoribosyl-Transferase (HPRT) bewirkt wird. Das Gen liegt auf dem X-Chromosom und kann daher, obwohl die Mutation rezessiv ist, auch in diploiden Zellen untersucht werden. Dies gilt auch für weibliche Zellen, da hier das zweite X-Chromosom in der Regel inaktiv ist. Ursache für die strahleninduzierte Ausschaltung des HPRT-Gens sind Deletionen innerhalb dieses Gens.

Mutationen an dem Gen für Thymidinkinase, welche zu einer Resistenz gegen Fluorothymidin führen, können nur in hemizygoten Zellen (TK6 und deren Derivaten) untersucht werden.

Ein besonders empfindliches Mutationssystem stellen A_L -Zellen dar. Sie sind hybride Hamsterzellen, die ein menschliches Chromosom enthalten. Dieses trägt die Information für Oberflächenrezeptoren, an denen bestimmte Substanzen binden und damit die Zellen abtöten können. Eine Mutation der Gene, welche für diese Rezeptoren kodieren, verhindert diese selektive Empfindlichkeit. Da das menschliche Chromosom für die Hamsterzelle nicht essentiell ist, führt auch sein kompletter Verlust nicht zum Absterben der Zelle. Dieses System ist sehr empfindlich und kann daher auch bei relativ niedrigen Dosen eingesetzt werden. Dies liegt einmal an dem großen Treffbereich, zum anderen aber auch daran, dass im humanen Chromosom auch große Deletionen nicht zur Inaktivierung von für die Zelle essentiellen Genen führen.

2.1.2.3 Neoplastische Zelltransformation

Die neoplastische Transformation wird als wichtiger Schritt der initialen Phase der Karzinogenese angesehen. Der entsprechende Test besteht im Allgemeinen in der quantitativen Erfassung eines geänderten Wachstumsverhaltens in geeigneten Zell-Linien. Diese können z. B. untransformierte embryonale Zellen sein (verwendet werden meist die des syrischen Hamsters: "Syrian hamster embryo cells", SHE), aber auch spezielle bereits immortalisierte Zellen, die in Dauerkultur gehalten werden können, z. B. die Mauszelllinie C3H10T1/2 oder verschiedene Maus-L-Linien. Alle diese Zellen wachsen normalerweise in Einzelzellschichten ("monolayers"), und als Indiz einer neoplastischen Transformation wird die Bildung von "Foci" betrachtet, d. h. das Auftreten begrenzter Zonen mit dreidimensionalem Wachstum nach Einwirkung karzinogener Agenzien. Andere Versuchsansätze benutzen als Indiz die Expression von Genen für typische Oberflächenproteine (dies ist in der Hybridlinie CGL1 der Fall) oder auch das Proliferationsvermögen in Medien mit niedriger Serumkonzentration.

Das wichtigste biologische Kriterium für eine definitive onkogene Transformation ist jedoch das Tumorstadium in immunsupprimierten Versuchstieren nach Injektion transformierter Zellen.

Als Transformationshäufigkeit wird der Quotient aus der Anzahl der Transformationen und der Anzahl der Zellen bezeichnet, wobei zu unterscheiden ist, ob man sich auf die Anzahl der bestrahlten oder die Anzahl der überlebenden Zellen bezieht. Ähnlich wie bei Chromosomenaberrationen werden auch bei der neoplastischen Zelltransformation linear-

quadratische und lineare Dosis-Wirkungs-Beziehungen (vgl. Gl. 2.1 und 2.2) beobachtet. Abb. 2.2 zeigt Beispiele der Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die neoplastische Zelltransformation.

2.1.2.4 Bystander-Effekt, „adaptive Response“, genomische Instabilität

Die Vorstellung einer „Strahlenwirkung auf die Einzelzelle“, die auch in diesem Bericht verwendet wird, hat durch die strahlenbiologische Forschung des letzten Jahrzehnts eine wesentliche Ergänzung erfahren. Zahlreiche Untersuchungen zeigten, dass von den durch ionisierende Teilchen getroffenen Zellen Signale ausgehen, die in nicht getroffenen Nachbarzellen (engl. *bystanders*) der gleichen Zellkultur die für Strahlenwirkungen typischen Phänomene ebenfalls auslösen können ([ZHO 01]; Übersichten bei [MOT 01, ÖST 03]). Über die Natur der Signalübermittlung gibt es nach dem heutigen Stand nur Vermutungen. Die Existenz des Bystander-Effekts nicht nur unter *In-vitro*-Bedingungen, sondern auch *in vivo* gilt als nachgewiesen [MOT 02]. Für die im Strahlenschutz zur Bewertung der unterschiedlichen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen besonders herangezogenen Tierexperimente stellt der Bystander-Effekt jedoch keinen Anlass zur Revision der Ergebnisse dar, weil die im Tierversuch beobachteten makroskopischen Strahlenwirkungen, z.B. die Karzinogenese, die Wirkung der von getroffenen auf nicht getroffene Zellen übermittelten molekularen Signale mit einschließen. Dies schließt nicht aus, dass die Auswirkungen des Bystander-Effekts auch im Tierversuch im derzeit experimentell nicht zugänglichen Bereich bei sehr niedrigen Dosen besonders ausgeprägt sind, wodurch die Extrapolation der Dosis-Effekt-Beziehung in den niedrigen Dosisbereich mit weiteren Unsicherheiten belastet wird. Für andere Effekte, wie z.B. die „adaptive Response“ (Reduktion der Strahlensensibilität durch eine Vorbestrahlung) oder die „genomische Instabilität“ (über mehrere Zellgenerationen persistierende nicht-klonale Anomalien), die noch Gegenstand der strahlenbiologischen Forschung sind, gilt ebenfalls, dass die Ergebnisse von Tierversuchen die Wirkungen dieser Effekte mit einschließen.

2.1.3 Tierversuche

2.1.3.1 Keimbahnmutationen

Keimbahnmutationen, d.h. Mutationen in Keimzellen, sind vor allem in großen Mäusekollektiven untersucht worden. Dabei bedient man sich spezieller gut charakterisierter genetischer Loci („specific locus method“) in Inzuchtstämmen (SEA 74). Durch Rückkreuzungen können auch Rezessivmutationen erfasst werden. Die Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind im Allgemeinen nicht linear. Durch Vergleich der Mutationsraten in bestrahlten und unbestrahlten Tieren lässt sich die "Verdopplungsdosis" bestimmen, d. h. die Dosis, welche zu einer Verdopplung der Mutationshäufigkeit im Vergleich zur spontanen Mutationsrate führt. Die Verdopplungsdosis hat sich als quantitative Kenngröße etabliert und spielt eine wichtige Rolle bei der Abschätzung des menschlichen genetischen Risikos (s. a. UNSC 00). Keimbahnmutationen sind außer mit locker ionisierenden Strahlen nur mit Neutronen untersucht worden.

2.1.3.2 Strahleninduzierte Tumoren

Bei Tierversuchen sind die im folgenden eingeführten Begriffe (siehe z.B. [KRE 00]) zur Beschreibung der Erkrankungshäufigkeit (meist Krebshäufigkeit) strahlenexponierter Individuen von Bedeutung, sie werden jedoch häufig auch bei epidemiologischen Untersuchungen an Bevölkerungsgruppen angewendet. Die folgenden Erläuterungen beziehen sich auf die "Morbidität", d.h. die Häufigkeit der Erkrankungsfälle; alle Begriffe lassen sich jedoch sinngemäß auf die "Mortalität", die Häufigkeit der durch eine Erkrankung bedingten Todesfälle, übertragen.

Die *kumulative Inzidenz* (kurz auch "*Inzidenz*" genannt) zählt die *Neuerkrankungen* ("Fälle"), die in einem bestimmten Tierkollektiv während eines gewissen Zeitraumes auftreten, und setzt sie in Bezug zu der Anzahl der am Anfang dieser Beobachtungsperiode gesunden Tiere. Die kumulative Inzidenz bezieht sich immer auf einen definierten Zeitabschnitt, evtl. auf die ganze Versuchszeit, d.h. die Dauer von Versuchsbeginn bis zu einem definierten Zeitpunkt oder Lebensalter, bzw. auf die ganze Lebenszeit der Tiere. Sie kann als Proportion (Prozentsatz, Anteil) ausgedrückt werden und nimmt Werte zwischen 0 und 1 (zwischen 0 und 100%) an. Dieser relative Anteil ist für ein gesundes Individuum des am Anfang der Beobachtungsperiode vorhandenen Tierkollektivs ein Schätzwert für die Wahrscheinlichkeit, innerhalb dieser Beobachtungsperiode (d.h. bis zu einem angegebenen Zeitpunkt bzw. bis zu einem bestimmten Alter) zu erkranken.

Die *Inzidenzdichte* (Erkrankungsgeschwindigkeit, Inzidenzrate, Hazardrate) bezieht sich nicht mehr auf die *Anfangspopulation*, sondern auf die innerhalb eines Kollektivs beobachtete "*Subjektzeit*". Die Größe eines Studienkollektivs ist im Laufe der Zeit normalerweise nicht konstant. Um dies zu berücksichtigen, kann die Subjektzeit jedes Tieres, also die Zeit von Eintritt in die Studie bis zum Studienende bzw. bis zum Auftreten der interessierenden Erkrankung bzw. bis zum Eintreten eines konkurrierenden Ereignisses (z.B. Tod) ermittelt werden. Die Summe aller Subjektzeiten des Kollektivs wird in "*Subjektjahren*" (Tierjahren) angegeben. Die Inzidenzdichte gibt an, wieviele Neuerkrankungen pro Subjektzeit auftreten (z.B. "*n Tumoren pro Tierjahr*").

Bei der Bestimmung der Tumorzinzenz bestrahlter Tiere wird häufig eine Korrektur durchgeführt, um eventuellen Unterschieden in der Gesamtmortalität dieser Tiere im Vergleich zur Gesamtmortalität der unbestrahlten Kontrolltiere Rechnung zu tragen. Für eine solche Korrektur wird beispielsweise der Vergleich der Altersverteilung des untersuchten Kollektivs mit der Altersverteilung des Kontrollkollektivs verwendet ("*alterskorrigierte Tumorzinzenz*").

Als Beispiel ist in Abb. 2.3 für verschiedene Dosen die alterskorrigierte Lebertumorzinzenz $I(D)$, bezogen auf die Lebenszeit, bei BC3F1-Mäusen aufgetragen, die im Alter von 3 Monaten entweder mit 250 kV-Röntgenstrahlung oder mit Spaltneutronen bestrahlt wurden. An diese Werte wurden die häufig verwendeten Dosis-Wirkungs-Funktionen der Form

$$I(D) = I_0 + a_n \cdot D \quad (\text{Neutronen}) \quad (2.3)$$

$$\text{bzw. } I(D) = I_0 + a_r \cdot D + b_r \cdot D^2 \quad (\text{Röntgenstrahlung}) \quad (2.4)$$

angepasst. I_0 bezeichnet dabei die Lebertumorzinzenz der Kontrolltiere.

Anstelle der Tumorzinzenz wird bei Tierexperimenten (insbesondere bei Mäusen) häufig auch die Lebenszeitverkürzung infolge strahleninduzierter letaler Tumoren als Risikomaß

verwendet. Bei niedrigen Dosen scheint die Lebenszeitverkürzung bestrahlter Tiere in der Hauptsache durch Tumoren verursacht zu sein, erst bei sehr hohen Dosen ist sie überwiegend durch nicht stochastische Todesursachen bedingt. In Abschnitt 4.3.4 wird auf weitere Einzelheiten zur Lebenszeitverkürzung näher eingegangen.

2.1.3.3 Katarakt des Auges

Deterministische Wirkungen sind nicht Gegenstand der Betrachtungen dieses Dokuments. Zur Klarstellung der Abgrenzung sollen jedoch einige grundsätzliche Bemerkungen gemacht werden:

Deterministische Wirkungen treten in der Regel als typische Strahlungsfolgen in exponierten Personen auf; die Stärke des Effektes ist dosisabhängig, und es existieren Schwellendosen. Im Strahlenschutz werden zur Vermeidung deterministischer Wirkungen spezielle Organgrenzwerte angegeben, die deutlich unterhalb der Schwellendosen liegen. Obwohl die Strahlungswichtung mit w_R -Werten sich auf stochastische Wirkungen bezieht, werden Organgrenzwerte üblicherweise auch in der Einheit „Sv“ angegeben, was im Rahmen des Schutzprinzips nicht zu beanstanden ist, da RBW-Werte für deterministische Wirkungen in der Regel deutlich niedriger sind als die w_R -Werte für stochastische Wirkungen. An dieser Stelle muss jedoch deutlich darauf hingewiesen werden, dass das beschriebene Verfahren nur im Rahmen der Risikobegrenzung zulässig ist. Das Ausmaß zu erwartender deterministischer Wirkungen wird bei Abschätzungen auf der Basis von w_R -Werten allerdings erheblich überschätzt, da diese die stochastischen Effekte kennzeichnen. Dies kann z.B. bei der Prognose der Folgen von Strahlenunfällen zu gravierenden Fehleinschätzungen führen. In diesem Fall ist unbedingt auf epidemiologische Daten und klinische Erfahrung zurückzugreifen.

Katarakte nehmen eine Sonderstellung ein. Es ist umstritten, ob die Linsentrübung als deterministischer oder stochastischer Prozess bezeichnet werden kann. Einerseits nimmt die Stärke der Linsentrübung mit ansteigender Dosis zu und meistens wird auch die Existenz einer Schwellendosis angenommen [ICRP 91, UNSC 94, OTA 96] (deterministischer Effekt), wobei der Wert der Schwellendosis sehr unterschiedlich angegeben wird (von 0,2 Gy bis 8 Gy für Photonen), andererseits sind Linsentrübungen in Hiroshima und Nagasaki nur statistisch mit einer relativ geringen Wahrscheinlichkeit (ca. 2% bei 1 Gy Augendosis) [OTA 96] aufgetreten. Außerdem lassen sich die Daten nach Worgul et al. [WOR 96] auch mit der Annahme einer Dosis-Wirkungs-Beziehung ohne Schwelle vereinbaren. Wichtig ist auch, dass - ähnlich wie bei Krebserkrankungen - Linsentrübungen mit nicht zu vernachlässigender Wahrscheinlichkeit spontan auftreten, wobei die Wahrscheinlichkeit mit höherem Lebensalter zunimmt. Die Bedeutung der Linsentrübung für den Strahlenschutz hängt jedoch nicht von der Klassifikation in stochastische und deterministische Effekte ab, sondern sie ist in jedem Fall als ein charakteristischer Strahlenschaden zu werten.

Das Auge ist in dem System der Gewebewichtungsfaktoren, die sich nur auf die karzinogene und genetische Wirkung beziehen, nicht verzeichnet. Bei der Ermittlung der effektiven Dosis liefert seine Exposition also keinen Beitrag. Im Gegensatz zu deterministischen Wirkungen sind für Katarakte hohe RBW-Werte gefunden worden, welche oft deutlich größer sind als die w_R -Werte für die entsprechenden Strahlenarten. Um einen Schutz dieses wichtigen Organs sicher zu stellen, müssen somit besondere Überlegungen angestellt werden.

1. Bei einer gleichmäßigen Ganzkörperexposition mit durchdringender Strahlung ist bei der Einhaltung des Grenzwertes für die effektive Dosis (20 mSv pro Jahr), gleichbedeutend mit Dosen von 20 mGy bei locker ionisierenden Strahlungen und 1 mGy bei Neutronen, auch der Schutz in Bezug auf die strahlenbedingte Linsentrübung sichergestellt. Bei Dosen dieser Größenordnung sind Katarakte bisher nicht nachgewiesen worden. Im Extremfall einer reinen Neutronenstrahlung ($w_R=20$) entspräche dem Grenzwert der effektiven Dosis, 20 mSv pro Jahr, eine Neutronendosis von 1 mGy pro Jahr.
2. Anders sind die Verhältnisse bei Teilkörperbestrahlung. Es muss geprüft werden, inwieweit der bisherige Organgrenzwert von 150 mSv pro Jahr bei der Benutzung der w_R -Werte genügend konservativ ist. Sollte man zu dem Schluss kommen, dass dies nicht der Fall ist, gäbe es zwei Möglichkeiten; entweder die generelle Absenkung des Organgrenzwertes oder aber die Einführung eines speziellen Wichtungsfaktors für das Auge. In diesem Fall wird das Auge in dem allgemeinen System der Organdosisermittlung nicht berücksichtigt, das auf organunabhängigen Strahlungs-Wichtungsfaktoren basiert. Die erste Möglichkeit erscheint nicht praktikabel, da eine Exposition des Auges weit überwiegend bei beruflicher Strahlenexposition mit locker ionisierenden Strahlen erfolgt und eine Absenkung des Grenzwertes, die nur im Hinblick auf dicht ionisierende Strahlen durchgeführt würde, zu einer nicht vertretbaren Verschärfung der Regelungen führen würde. Es sollte daher in dem Falle geprüft werden, in welcher Form dem Schutz des Auges gegenüber der Wirkung dichten ionisierender Strahlung durch eine spezifische Wichtung (außerhalb des w_R -Systems) Rechnung getragen werden kann.

2.1.4 Strahlenbedingtes Krebsrisiko beim Menschen

Bei strahlenepidemiologischen Untersuchungen im Hinblick auf Krebserkrankungen werden zur Quantifizierung der Erkrankungshäufigkeit die Begriffe "Rate" und "Risiko" verwendet. Der Begriff "Rate" kennzeichnet den Bezug auf einen Zeitraum (z.B. Anzahl der Fälle pro 100 000 Personen *pro Jahr*), während es sich bei "Risiko" um die Wahrscheinlichkeit handelt, innerhalb eines bestimmten Zeitraums zu erkranken, also um die über die Zeit integrierte Erkrankungsrate. Zum Vergleich des strahlenbedingten Effektes mit dem "Normalrisiko" dienen die Begriffe "zusätzliches Risiko" (*excess risk*, ER = Differenz von Gesamtrisiko und Normalrisiko), "relatives Risiko" (*relative risk*, RR = Quotient aus Gesamtrisiko und Normalrisiko) und "zusätzliches relatives Risiko" (*excess relative risk*, ERR = Quotient aus zusätzlichem Risiko und Normalrisiko, wobei $ERR = RR - 1$). Entsprechende Maße für die Strahlenwirkung können auch auf der Basis der "Raten" definiert werden. Im Folgenden werden die wesentlichen Risikomaße in ihrer *einfachsten* Form beschrieben (siehe z.B. [UNSC 94], für eingehendere Beschreibungen siehe z.B. [BRE 87, HEN 87]).

Die altersspezifische Krebsrate $r(a)$ gibt an, wieviele Fälle von Krebsneuerkrankungen bei Personen einer definierten Bevölkerungsgruppe eines bestimmten Alters bezogen auf die Gesamtzahl dieser Personen diesen Alters und auf die Beobachtungszeit aufgetreten sind. Die "Normalrate" oder "Spontanrate" $r_0(a)$ wird üblicherweise aus den Daten einer nicht (oder nur gering) exponierten Vergleichsgruppe geschätzt oder aus den Daten eines für die Fragestellung repräsentativen Krebsregisters ("Normalbevölkerung") ermittelt. Die Abschätzung der Normalrate mittels einer nicht exponierten Vergleichsgruppe ist die Methode der Wahl. Im Gegensatz zu Tierkollektiven steht jedoch bei menschlichen Studienkohorten eine solche (interne) Vergleichsgruppe häufig nicht zur Verfügung.

Mithilfe der Normalrate lässt sich für die Beobachtungszeit die *erwartete* Anzahl (*expected: E*) von Krebsfällen in einer *bestrahlten* Population bestimmen: es wird also die Anzahl der Fälle abgeschätzt, die in einer *unbestrahlten* Population gleicher Größe und gleicher Altersverteilung während der Beobachtungszeit aufgetreten wäre. Die Berechnung von *E* erfolgt mithilfe der sogenannten *Personenjahre PY* (*person-years*). Die Anzahl der *Personenjahre* ist dabei definiert als die Summe aller Jahre, die von den Personen der Studienkohorte im Laufe des Beobachtungszeitraumes (*Follow-up*) beigetragen werden, also die Gesamtzeit, die diese Personen "unter Risiko" stehen. Betrachtet man die *Personenjahre, PY*, einer Kohorte als Funktion des Alters *a* und multipliziert man diese mit der altersspezifischen Normalrate $r_0(a)$, so erhält man die erwartete Anzahl *E* der Tumoren durch Aufsummieren:

$$E = \sum_a PY(a) \cdot r_0(a) \quad (2.5)$$

Andererseits wird in der bestrahlten Population eine gewisse Anzahl von Fällen tatsächlich *beobachtet* (*observed: O*). Das *relative Risiko* ist dann der aus *O* und *E* gebildete Quotient

$$RR = O/E \quad (2.6)$$

die Anzahl zusätzlicher Fälle ist die aus *O* und *E* gebildete Differenz

$$ER = O - E \quad (2.7)$$

und das *zusätzliche relative Risiko* beträgt

$$ERR = (O - E)/E = RR - 1 \quad (2.8)$$

Sofern das relative oder zusätzliche Risiko im Zusammenhang mit einer bestimmten (über die Kohorte gemittelten) Dosis *D* steht, wird für Risikoschätzungen oft der Begriff *Risikokoeffizient* verwendet. Kann eine lineare Beziehung zwischen Effekt und Dosis vorausgesetzt werden, so ergibt sich ein dosisunabhängiger Risikokoeffizient

$$ERR/D = (O - E)/(E \cdot D) \quad (2.9)$$

Wird für die Dosisabhängigkeit eine nicht-lineare Funktion angenommen, beispielsweise eine linear-quadratische Beziehung, so wird üblicherweise der Wert von *ERR* bei einer bestimmten Dosis (z.B. bei 1 Gy) angegeben. $RR = 2$, entsprechend $ERR = 1$, bedeutet eine Verdoppelung des Erkrankungsrisikos in der bestrahlten Population im Vergleich zu einer unbestrahlten Population. Die Dosis, die mit $ERR = 1$ assoziiert ist, wird *Verdoppelungsdosis* genannt. Beispiele für *ERR* sind in Tab. 3.3 (Abschnitt) angegeben.

Eine andere Möglichkeit zur Quantifizierung des strahlenbedingten Risikos und zur Ermöglichung von Risikoschätzungen besteht in der Angabe des "zusätzlichen absoluten Risikos" (*excess absolute risk: EAR*), definiert durch

$$EAR/D = (O - E)/(PY \cdot D) \quad (2.10)$$

Hierbei wird der Beobachtungszeit einer Studienkohorte durch Bezug auf die *Personenjahre* Rechnung getragen. (Anmerkung: die mathematisch korrekte Bezeichnung wäre "zusätzliche absolute Rate pro Dosis"). Beispiele für *EAR* sind in Tab. 3.3 angegeben.

Da das zusätzliche Risiko in der Regel nicht nur von der Dosis, sondern auch von anderen Parametern wie Alter bei Exposition oder Zeit seit Exposition abhängt, ist die Angabe eines über alle Alter und über die Beobachtungszeit "gemittelten" Risikowertes eine grobe Vereinfachung. Daher sollten in eine Risikomodellierung *Risikofunktionen* Eingang finden, mittels derer komplexere Beziehungen der relevanten Einflussgrößen beschrieben werden. Häufig stehen jedoch komplexere Risikomodelle nicht zur Verfügung bzw. unterscheiden sich die Risikomodelle verschiedener Studienkohorten in einer Weise, dass Risikovergleiche erschwert oder unmöglich werden. Dann können die oben beschriebenen Größen als mittleres "Risikomaß" oder als Anhaltspunkt für Vergleiche zwischen unterschiedlichen Kohorten mit ähnlicher Verteilung in Alter und Alter bei Exposition herangezogen werden. Anderenfalls, also bei Studienpopulationen, die sich stark voneinander unterscheiden (beispielsweise in der Altersverteilung), müssen Rückschlüsse aus Vergleichen (beispielsweise hinsichtlich der RBW unterschiedlicher Strahlenarten) vorsichtig und unter entsprechendem Vorbehalt gezogen werden.

2.2 Relative Biologische Wirksamkeit (RBW)

2.2.1 Definition der RBW

In der strahlenbiologischen Forschung wird die unterschiedliche Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen durch die „Relative Biologische Wirksamkeit“ (RBW, engl.: „relative biological effectiveness“, RBE) quantifiziert. Die RBW ist definiert als Quotient aus den Dosen, die bei der untersuchten Strahlung und der Referenzstrahlung zu einem quantitativ gleichen biologischen Effekt führen:

$$\text{RBW} = \text{Dosis (Referenzstrahlung)} / \text{Dosis (untersuchte Strahlung)} \quad (2.11)$$

Je kleiner die für den betrachteten Effekt erforderliche Dosis der untersuchten Strahlung ist, umso höher liegt nach Gl. (2.11) der Zahlenwert der RBW. Als Referenzstrahlung ist einvernehmlich Photonenstrahlung festgelegt, allerdings ohne einheitliche Spezifizierung der Energie (siehe Tab. 2.1).

Tab. 2.1: Literatur zur Wahl der Referenzstrahlung bei RBW-Angaben

Autoren	Aussagen zur Referenzstrahlung
Failla, Henshaw [FAI 31]	Als Maß der relativen biologischen Wirksamkeit wird der Quotient $D_{R\beta}/D_\gamma$ eingeführt; der Begriff „Referenzstrahlung“ wird noch nicht verwendet
Tripartite Conference on Radiation Protection (1949-53) [TAY 84]	Radium-Gammastrahlung, gefiltert mit 0,5 mm Platin
ICRP [ICRP 51]	Radium-Gammastrahlung, gefiltert mit 0,5 mm Platin. Für Radium-Gammastrahlung, Röntgenstrahlung von 0,1 bis 3,0 MeV und Betastrahlung wird die RBW gleich 1 gesetzt
Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Revised 1954) [ICRP 55]	Harte Röntgenstrahlung
RBE Committee ICRP and ICRU [ICRP 63]	Harte Röntgenstrahlung
Berger, Harder, Hübner, Jaeger [BER 66]	Harte Röntgenstrahlung
Jaeger, Hübner [JAE 74]	^{60}Co -Gammastrahlung oder hart gefilterte Röntgenstrahlung
ICRP Pub. 26 [ICRP 77]	Keine Festlegung
ICRU Report 30 [ICRU 79]	Keine Festlegung, Angabe der Bezugsstrahlung erforderlich
Sauter [SAU 82]	Röntgenstrahlung oder Gammastrahlung
ICRU Report 36 [ICRU 83]	Keine Festlegung, Angabe der Bezugsstrahlung erforderlich
Turner [TUR 86]	Röntgenstrahlung
Tubiana, Dutreix, Wambersie [TUB 86]	Ursprünglich 180-300 kV-Röntgenstrahlung; Trend zu ^{60}Co -Gammastrahlung. Angabe der Bezugsstrahlung erforderlich
ICRU Report 40 [ICRU 86]	Keine Festlegung, Angabe der Bezugsstrahlung erforderlich
Conklin, Walker [CON 87]	250 kV-Röntgenstrahlung
Reich [REI 90]	^{60}Co Gammastrahlung oder 250 kV-Röntgenstrahlung
NCRP Report 104 [NCRP 90]	Keine Festlegung, Angabe der Bezugsstrahlung erforderlich
ICRP Pub. 60 [ICRP 91]	„low LET radiation“
Mettler, Upton [MET 95]	250 kV- Röntgenstrahlung
Steel [STE 97]	250 kV-Röntgenstrahlung
Hall [HAL 00]	250 kV-Röntgenstrahlung

Die Tabelle 2.1 zeigt eine Auswahl von Aussagen zur Wahl der Referenzstrahlung. Lehrbücher sind in diese Liste mit aufgenommen, um den Verbreitungsgrad der einzelnen Aussagen erkennen zu lassen.

Die „klassische“ Referenzstrahlung ist die *hart gefilterte* Röntgenstrahlung von etwa 250 kV Röhrenspannung, und an dieser Festlegung halten viele Autoren bis heute fest. Die Filterung einer Röntgenstrahlung hat große Bedeutung für die Form des Photonenpektrums (siehe Abb. 2.1), und ihr Einfluss auf die RBW ist erheblich (siehe Abschnitt 3.2.1).

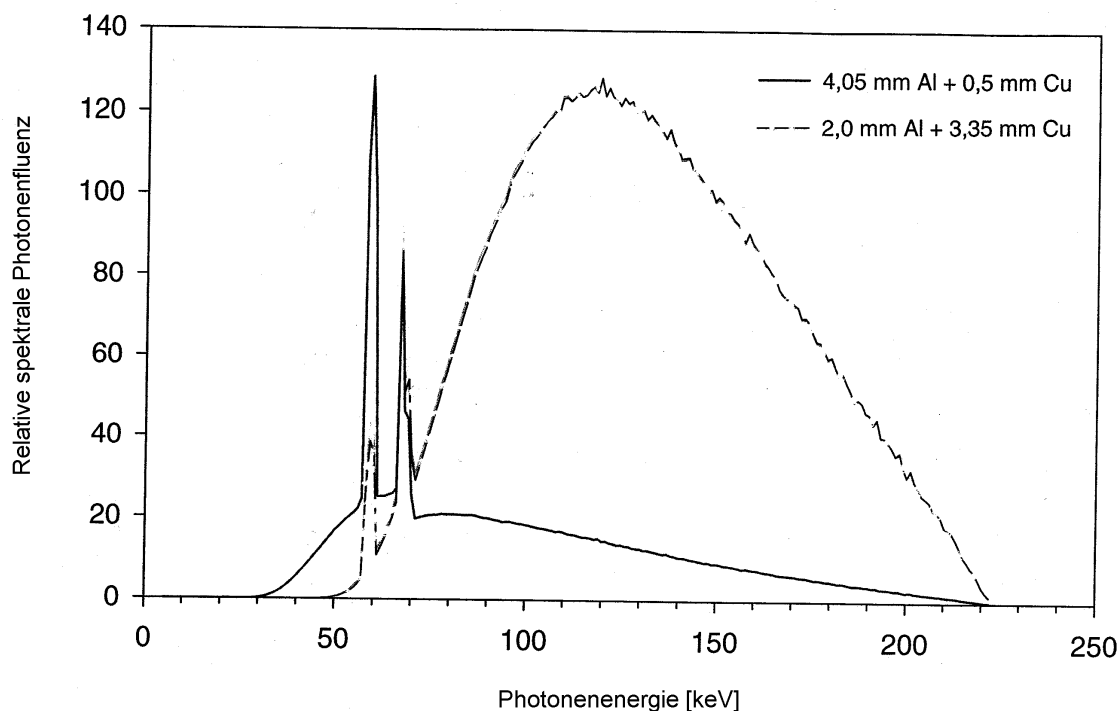


Abb. 2.1 Relative spektrale Verteilung der Photonenfluenz einer 220 kV-Röntgenstrahlung bei „weicher“ Filterung (ausgezogene Kurve) und „harder“ Filterung (gestrichelte Kurve). Die Maxima beider Kurven sind auf gleiche Höhe normiert [PAN 02].

Es besteht jedoch auch ein Trend, als Referenzstrahlung ^{60}Co - oder ^{137}Cs -Gammastrahlung zu wählen. Ein Grund dafür ist die Möglichkeit, bei Tierexperimenten eine homogenere Körperexposition als bei harter Röntgenstrahlung zu erreichen; ferner spielt in der Praxis der RBW-Untersuchungen die Ausrüstung der Laboratorien mit Strahlenquellen eine Rolle. Aber auch unter Strahlenschutz-Gesichtspunkten besteht die Tendenz, als Referenzstrahlung ^{60}Co -Gammastrahlung zu wählen, weil es sich bei der Strahlenexposition der Bevölkerung von Hiroshima und Nagasaki vorwiegend um energiereiche Photonenstrahlung gehandelt hat. Bei der von außen in den Körper einfallenden Photonenstrahlung lag der Dosisanteil von Photonen mit Energien oberhalb von 1 MeV bei etwa 80%, so dass das LET-Spektrum der einfallenden Photonenstrahlung demjenigen von ^{60}Co -Gammastrahlung nahekam [HAR 01a, HAR 01b]. Zur „Projektion“ der an den Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki ermittelten Risikokoeffizienten auf andere Strahlungsqualitäten, z.B. Spaltneutronen, werden daher oft näherungsweise die auf ^{60}Co -Gammastrahlung bezogenen RBW-Werte aus Tierversuchen verwendet [KEL 01, KEL 02b]. Die Genauigkeit dieser „Projektion“ wird allerdings erst dann akzeptabel, wenn man die Veränderung der Strahlungsqualität durch die im menschlichen Körper entstehenden Sekundärstrahlungen - bei äußerer Photonenstrahlung durch die Photonen-Streustrahlung und bei von außen einfallenden Spaltneutronen durch die

Einfang-Gammastrahlung - mit berücksichtigt [DIE 94, HAR 01b], siehe Abschn. 2.2.5, 3.5 und 4.5.

Die internationalen Gremien haben in Anbetracht der in der Praxis bestehenden Unterschiede die Wahl der Referenzstrahlung nicht eingeschränkt, sie empfehlen jedoch nachdrücklich, dass bei Angabe eines RBW-Wertes in jedem Fall die Bezugsstrahlung anzugeben ist. Wenn diese Angabe fehlt, kann es zu Unsicherheiten bei der Interpretation experimenteller Ergebnisse kommen, da sich für strahlenbiologische Effekte in der Regel eine deutliche Abhängigkeit der Dosis-Wirkungs-Beziehung von der Photonenenergie nachweisen lässt (s. Kap. 3).

2.2.2 Dosisabhängigkeit der RBW

Die RBW hängt vom gewählten biologischen Endpunkt, vom untersuchten Objekt, von der Dosis und von der Dosisleistung ab. Die in vielen Fällen vorhandene Dosis- und Dosisleistungsabhängigkeit der RBW ergibt sich aus ihrer Definition als Quotient aus den Energiedosen der Referenzstrahlung und der jeweils untersuchten Strahlung, die in einem bestimmten biologischen System für eine bestimmte Art der biologischen Wirkung einen quantitativ gleichen Effekt bewirken, siehe Gl. (2.11). Die RBW wird *dosisabhängig*, wenn die Dosis-Wirkungsbeziehungen der untersuchten Strahlung und der Referenzstrahlung verschieden stark gekrümmt sind, und kann dann in dem für den Strahlenschutz wichtigen niedrigen Dosisbereich die höchsten Werte erreichen.

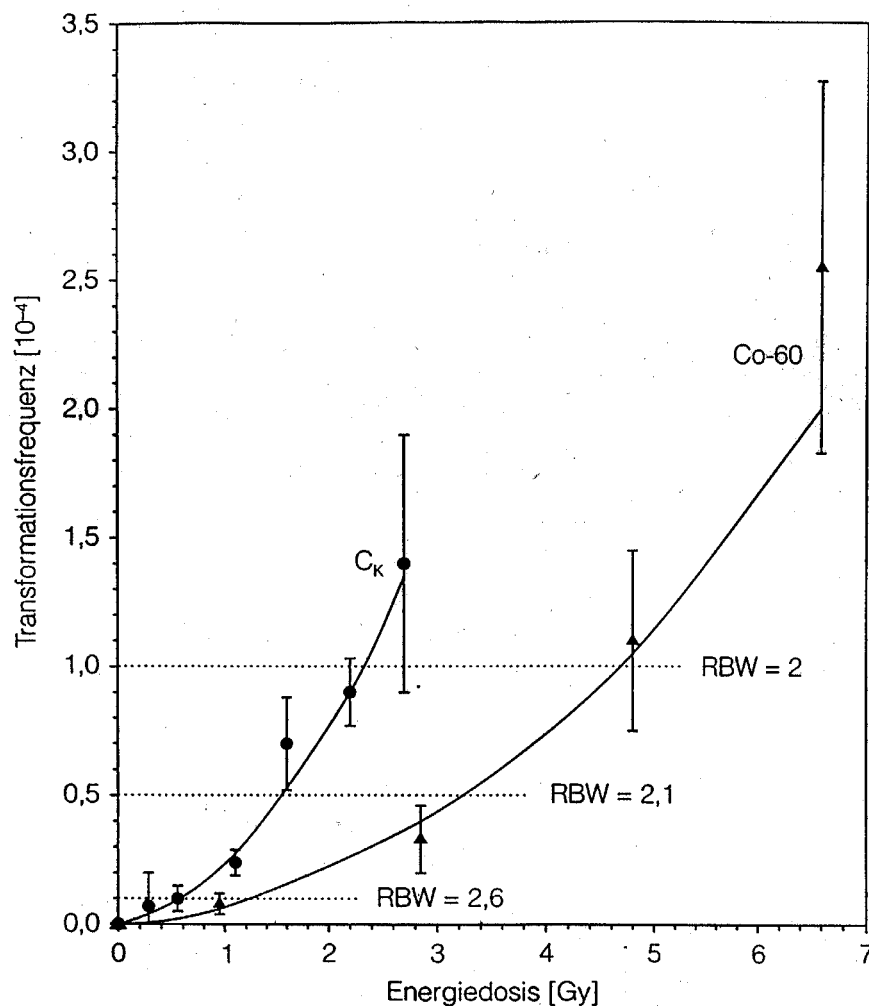


Abb. 2.2 Transformationsfrequenz überlebender C3H10T1/2-Mäuseembryo-Fibroblasten nach Bestrahlung in der exponentiellen Wachstumsphase mit C_K -Photonen (charakteristische Röntgenstrahlung des Kohlenstoffs, 278 eV) und mit ^{60}Co -Gammastrahlung als Funktion der applizierten Dosis, nach [FRA 95]. Die RBW-Angaben beziehen sich auf die Wirkungsniveaus 1×10^{-4} , 0.5×10^{-4} und 0.1×10^{-4} . Darstellung übernommen aus [HAR 01b].

Abb. 2.2 zeigt als Beispiel für eine dosisabhängige RBW bei einem *In vitro*-Experiment die Transformationsfrequenz der neoplastischen Zelltransformation von Mäuseembryonenzellen C3H10T1/2 bei Anwendung zweier Strahlungsqualitäten, der charakteristischen Röntgenstrahlung des Kohlenstoffs als untersuchter Strahlung und der ^{60}Co -Gammastrahlung als Referenzstrahlung [FRA 95]. Infolge der unterschiedlichen Kurvenkrümmung nimmt die RBW, wie in Abb. 2.2 dargestellt, mit abnehmender Dosis zu und erreicht für sehr niedrige Dosen den maximalen Wert 4.

Auch bei Tierexperimenten zur Karzinogenese erhält man oft dosisabhängige RBW-Werte. Abb. 2.3 zeigt als Beispiel die Dosis-Wirkungs-Beziehungen für die Inzidenz von Lebertumoren im Tierversuch nach Neutronen- und Röntgenbestrahlung. Auch in diesem Fall nimmt die

RBW infolge der unterschiedlichen Kurvenkrümmung – geradliniger Verlauf bei Neutronen, nichtlinearer Verlauf bei Röntgenstrahlung – mit abnehmender Dosis zu und erreicht im Grenzfall sehr niedriger Dosis ihren höchsten Wert. Dieser wird nach ICRP 60, § B63 [ICRP 91] als "maximale relative biologische Wirksamkeit" RBW_M (engl. RBE_M) bezeichnet. Im Beispiel Abb. 2.2 beträgt die RBW_M ungefähr 4. Im Beispiel Abb. 2.3 lässt sich die RBW_M nicht bestimmen; in diesem Fall ist es sinnvoll, die RBW für eine bestimmte Dosis anzugeben, beispielsweise beträgt die RBW etwa 29 für $D_r = 1$ Gy.

Abb. 2.3 zeigt auch, dass die Ursache für den Anstieg der RBW mit abnehmender Dosis nicht in einer Zunahme der dosisbezogenen Wirksamkeit der hier untersuchten Neutronenstrahlung, sondern in einer Abnahme der dosisbezogenen Wirksamkeit der locker ionisierenden Referenzstrahlung liegt.

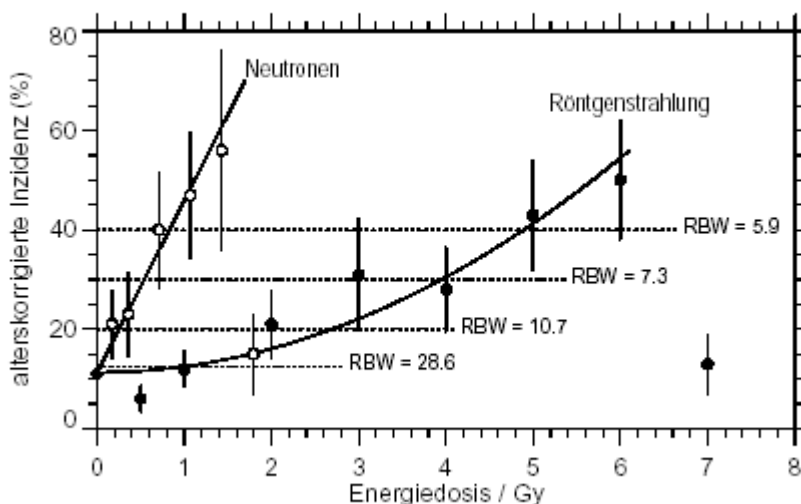


Abb. 2.3: Kumulative alterskorrigierte Inzidenz von Lebertumoren (bezogen auf die gesamte Lebenszeit) bei BC3F1-Mäusen, die im Alter von 3 Monaten mit Spaltneutronen oder 250 kVp-Röntgenstrahlung exponiert wurden, als Funktion der applizierten Dosis nach [DIM 90]. Die Angaben zur relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) beziehen sich auf die Wirkungsniveaus 40%, 30%, 20% und 12,5%.

Die RBW_M hat – im Vergleich zur Quantifizierung der Wirksamkeitsunterschiede durch RBW-Werte bei höheren Dosen – den Vorteil des eindeutigen Bezuges auf sehr niedrige Dosen und damit der unmittelbaren Relevanz für den Strahlenschutz. Hängt die Form der Dosis-Wirkungs-Beziehung von der zeitlichen Dosisverteilung ab, dann hat auch diese Einfluss auf die Zahlenwerte der RBW. Nimmt z.B. mit abnehmender Dosisleistung oder stärkerer Fraktionierung die Wirkung der locker ionisierenden Referenzstrahlung ab, die der untersuchten dicht ionisierenden Strahlung jedoch zu, so wird die RBW_M gemäß ICRP 60, § B64 [ICRP 91] grundsätzlich aus der steilsten Anfangssteigung für die dicht ionisierende und der geringsten Anfangssteigung für die locker ionisierende Strahlung ermittelt.

Eine Schwierigkeit bei Anwendungen der RBW_M besteht allerdings darin, dass die Messfehler der in den Dosis-Wirkungs-Beziehungen zusammengefassten experimentellen Daten zu einer erheblichen Messunsicherheit der aus ihnen abgeleiteten RBW_M führen können. Dienen experimentell bestimmte RBW_M -Werte, wie in den Abschnitten 3 bis 5 dieser Dokumentation ausführlich dargestellt, in erster Linie zur Orientierung bei der Festlegung von Strahlenschutz-Wichtungsfaktoren w_R für die verschiedenen ionisierenden Strahlungen, so sind Messunsicherheiten der RBW_M eher akzeptabel als bei Verwendung der RBW_M zur retrospektiven Risikoabschätzung im Einzelfall oder zur prospektiven Risikoschätzung für bestimmte Expositionssituationen.

Das Standardverfahren zur Ermittlung der RBW_M beruht auf der Anpassung linearer oder linear-quadratischer Funktionen an die dosisabhängigen Messdaten der biologischen Wirkung, $Y(D)$, nach Abzug des "Untergrundes", d.h. der bei der Dosis Null beobachteten Spontanwirkung, und unter Beachtung des Beitrages des Untergrundes zur Messunsicherheit. Für die locker ionisierende Referenzstrahlung (r) ist in der Regel die linear-quadratische Anpassungsfunktion

$$Y(D_r) = \alpha_r D_r + \beta_r D_r^2 \quad (2.12)$$

geeignet. Handelt es sich bei der untersuchten Strahlung beispielsweise um Neutronen (n), so lassen sich die Messdaten zumeist durch die lineare Funktion

$$Y(D_n) = \alpha_n D_n \quad (2.13)$$

anpassen. Die RBW , nach Gl. (2.11) das Dosisverhältnis bei gleicher Wirkung, ergibt sich dann aus Gl. (2.12) und (2.13) als dosisabhängige Funktion

$$RBW = D_r / D_n = \alpha_n / (\alpha_r + \beta_r D_r), \quad (2.14)$$

die mit abnehmender Dosis D_r ansteigt und im Grenzfall sehr niedriger Dosis ihren Maximalwert

$$RBW_M = \alpha_n / \alpha_r \quad (2.15)$$

erreicht. Werden α_n und α_r durch Kurvenanpassung ermittelt, so resultiert die Messunsicherheit der RBW_M aus der Kombination der Messunsicherheiten dieser Koeffizienten, die ihrerseits aus den Messunsicherheiten der Einzeldaten hervorgehen.

Es ist daher zur Absicherung zweckmäßig, die RBW_M auch durch alternative Verfahren aus den Messwerten zu ermitteln. Hierbei wird die RBW zunächst wie in Abb. 2.2 und 2.3 bei verschiedenen Wirkungsniveaus direkt aus den Messdaten entnommen und dann auf den Grenzfall sehr kleiner Dosen extrapoliert. Schon lange [KEL 72, ICRU 86, ROS 96] ist das im CIRRPC-Bericht No. 10 [CIR 95] dargestellte Verfahren im Gebrauch, die RBW als Funktion der Neutronendosis D_n zu betrachten und aus dem Kurvenverlauf auf die RBW_M zu schließen. Aber auch die nach Gl. (2.14) erwartete hyperbelartige Abhängigkeit der RBW von D_r ist zu einer einfachen Ermittlung der RBW_M geeignet, denn sie ist gleichbedeutend mit einer linearen Dosisabhängigkeit des Reziprokwertes

$$1/RBW = \alpha_r / \alpha_n + (\beta_r / \alpha_n) \cdot D_r \quad (2.16)$$

Die $RBW_M = \alpha_n / \alpha_r$ lässt sich daher als Kehrwert des Ordinatenabschnitts einer linearen Auftragung von $1/RBW$ als Funktion von D_r ermitteln. Das Verfahren nach Gl. (2.16) lässt sich

auch für den Fall anwenden, dass die Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Neutronenstrahlung eine merkliche Nichtlinearität enthält; Gl. (2.16) gilt dann in erster Näherung.

Wegen der Auswirkung der Messunsicherheiten bei der direkten Ermittlung der RBW_M aus nichtlinearen Dosis-Wirkungs-Beziehungen empfiehlt Edwards [EDW 97a], bei der Auswertung des *einzelnen Tierexperiments* von einem Wert RBW_H im Bereich hoher Dosis und Dosisleistung auszugehen, wo genauere Daten existieren, z.B. im Bereich von etwa 1 Gy Photonendosis. Die Nichtlinearität und Dosisleistungsabhängigkeit der Dosis-Wirkungs-Beziehung der Referenzstrahlung werden dann bei der Ermittlung der RBW_M durch einen nach ICRP 60 [ICRP 91] aus einer *Gesamtheit von Tierexperimenten* ermittelten "dose and dose-rate effectiveness factor" (DDREF) berücksichtigt:

$$RBW_M = RBW_H \cdot DDREF \quad (2.17)$$

wobei $DDREF > 1$.

In Anbetracht der unvermeidlichen Unsicherheiten bei der Ermittlung des Faktors DDREF aus einem Satz von Tierexperimenten sowie des Verlustes der Spezifität bei der erforderlichen Mittelung über verschiedene Tumorarten und Tierspezies ist jedoch fraglich, ob die praktische Anwendung dieses Verfahrens gegenüber der oben dargestellten direkten Ermittlung der RBW_M aus der Dosis-Wirkungs-Beziehung des Einzelexperiments Vorteile bringt. Es wird eine nur scheinbare Genauigkeit der Ermittlung der RBW_M erreicht; die Unsicherheiten der so ermittelten RBW_M -Werte werden nicht mehr quantifiziert. Kritik an der Anwendung dieses Verfahrens ist auch anzumelden, weil der Faktor DDREF eine für die Belange der Risikoabschätzung beim Menschen eingeführte Konvention darstellt und daher streng von den tierexperimentell zu bestimmenden RBW -Werten getrennt werden sollte. Zudem ist das DDREF-Konzept im Hinblick auf Risikoschätzungen umstritten [KEL 02b].

2.2.3 Charakterisierung der Strahlungsqualität

2.2.3.1 Physikalischer Begriff der Strahlungsqualität

Zur Kennzeichnung und Unterscheidung der verschiedenen ionisierenden Strahlungen dient neben der Angabe der *Strahlungsart* (Teilchenart) die *Strahlungsqualität*. Unter physikalischen Gesichtspunkten wird die Strahlungsqualität durch die für das Spektrum der Strahlung charakteristischen Daten gekennzeichnet [ICRU 83, DIN 00]. Bei Röntgenstrahlung ist dies das Datenpaar aus der maximalen Röhrenspannung in kV (in der älteren Literatur: kV_p) und der Filterung in mm Al und mm Cu (s. Abb. 2.1), oder – gleichwertig damit – der Halbwertschichtdicke in Standardmaterialien wie Al und Cu. Bei hochenergetischer Photonenstrahlung aus Elektronenbeschleunigern gibt man die nominelle Beschleunigungsspannung in MV, oft auch zusätzlich die effektive Photonenenergie in MeV an. Bei den durch Beschleuniger erzeugten Korpuskularstrahlungen einschließlich der Elektronen und Neutronen dient die wahrscheinlichste Energie und ggf. das Energiespektrum, bei Neutronen aus der Uranspaltung die Angabe „Spaltspektrum“ und bei moderierten Neutronen die Angabe „thermische Neutronen“ zur Kennzeichnung der Strahlungsqualität. Die kinetische Energie schwerer Ionen wird oft auch durch die „spezifische Energie“, den Quotienten E/m aus der kinetischen Energie E und der Teilchenmasse m , charakterisiert, weil dieser Quotient die Teilchengeschwindigkeit sowie die maximale Startenergie der Sekundärelektronen, $4 m_e E/m$ bestimmt (m_e = Ruhemasse des Elektrons = $9,1095 \times 10^{-31}$ kg.). Bei Alpha-, Beta- und Gammastrahlung aus Radionukliden genügt die Angabe des Radionuklids, da die Emissionsspektren tabelliert sind [BRO 86], oder es wird zusätzlich die maximale Energie der

Alpha- und Betateilchen und die mittlere Energie des Gammaspektrums unter Beachtung der Filterung angegeben.

2.2.3.2 Geometrisches Muster der Teilchenbahnen

Unter biophysikalischen Gesichtspunkten wurde die unterschiedliche biologische Wirksamkeit von ionisierenden Strahlungen verschiedener Strahlungsqualität schon frühzeitig mit dem durch „Teilchenbahndetektoren“, d.h. Wilsonschen Nebelkammern, Blasenkammern und Kernspuremulsionen, sichtbar gemachten *geometrischen Muster der Energiedepositionsereignisse (Ionisationen und Anregungen) entlang der Teilchenbahnen* in Verbindung gebracht, denn es war aus reaktionskinetischen Gründen naheliegend, einen Einfluss der Abstände zwischen den Orten der Energiedepositionen auf die Ausbeute chemischer Reaktionen zwischen deren molekularen Folgeprodukten anzunehmen [s. z.B. JOR 38, LEA 55, ICRU 70, ICRU 83]. Dieses Muster, oft als *Bahnstruktur* eines ionisierenden Teilchens bezeichnet, erinnert an eine Flaschenbürste (siehe Abb. 2.4): es hat eine *Symmetrieachse*, die in den Bahnspurbildern durch eine Perlenkette von Energiedepositionsereignissen längs der im mikroskopischen Maßstab fast geradlinigen Flugbahn des *Primärteilchens* markiert ist, und es besitzt einen *Halbschattenbereich* (engl.: penumbra) mit annähernd radial, gleichsam „borstenartig“ verlaufenden Zweigbahnen der von dem Primärteilchen durch atomare Stoßprozesse freigesetzten *Sekundärelektronen*.

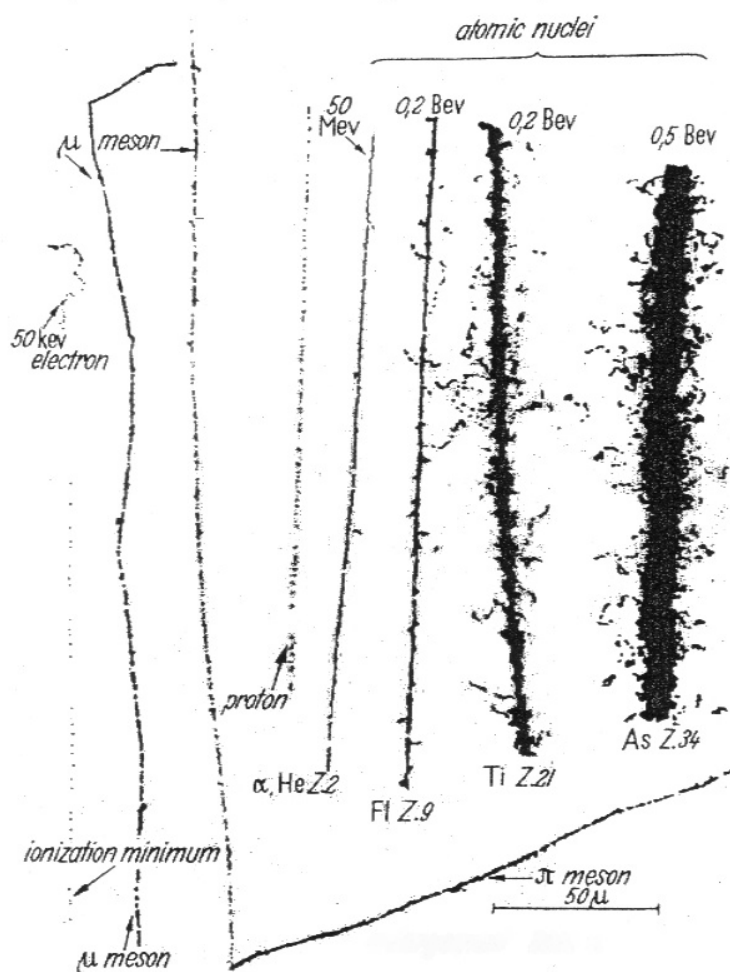


Abb. 2.4 Typische Bahnspurbilder von hoch- und niederenergetischen Elektronen, Mesonen und schweren Ionen in Kernspuremulsionen [SHA 58]. Bei He-, Fl-, Ti- und As-Ionen ist die Kernladungszahl Z und die spezifische Energie E/m angegeben (Kurvenparameter in heutiger Schreibweise: 50 MeV/u, 0,2 GeV/u und 0,5 GeV/u mit $u = 1,6606 \times 10^{-27}$ kg).

Das charakteristische Merkmal des „Bahnkerns“ ist die *primäre Ionisationsdichte* i_p . Man versteht darunter die längs der Primärteilchenbahn gemessene lineare Dichte der „Primärionisationen“, d.h. der Einzelionisationen und der Startpunkte der Sekundärelektronenbahnen. Abb. 2.4 verdeutlicht die große Variabilität der primären Ionisationsdichte, die sich bei den verschiedenen Teilchenarten und -energien von einem Minimum bei $2 \mu\text{m}^{-1}$ bis zu Werten von ca. $10^5 \mu\text{m}^{-1}$ in Wasser erstreckt. Zur anschaulichen Kennzeichnung dieser Unterschiede wurden die Bezeichnungen *locker ionisierende Strahlung* (engl.: sparsely ionizing radiation) und *dicht ionisierende Strahlung* (engl.: densely ionizing radiation) geprägt. Typische Vertreter dieser Klassen sind einerseits Elektronen von 10 MeV und andererseits Alphateilchen von 5 MeV mit primären Ionisationsdichten von $2 \mu\text{m}^{-1}$ bzw. $7000 \mu\text{m}^{-1}$ in Wasser. Die für die primäre Ionisationsdichte eines ionisierenden Teilchens bestimmenden Faktoren sind Teilchenladung, Teilchengeschwindigkeit und Teilchenenergie, da sie Stärke, Dauer und Art seiner atomaren Stoßprozesse beeinflussen. Zahlenwerte der primären Ionisationsdichte und ihres Kehrwertes, der mittleren freien Weglänge zwischen den

Primärionisationen, sind in [WAT 96] tabelliert. Chen und Watt [CHE 86] haben vorgeschlagen, die primäre Ionisationsdichte zur Beschreibung der Strahlenqualität und zur Deutung der biologischen Wirksamkeit zu nutzen.

Die primäre Ionisationsdichte i_p ist ein statistischer *Mittelwert*; die tatsächliche Anzahl der Primärionisationen auf einem Bahnstück der Länge Δx variiert gemäß einer *Poissonverteilung* um ihren Mittelwert $i_p \Delta x$. Beispielsweise besteht bei $i_p = 2 \mu\text{m}^{-1}$ für ein Bahnstück der Länge $\Delta x = 0,1 \mu\text{m}$, also für $i_p \Delta x = 0,2$, eine Wahrscheinlichkeit von $1 - e^{-0,2} = 18,1 \%$, dass *mindestens eine* Primärionisation entsteht. Die Wahrscheinlichkeit für *mindestens zwei* Primärionisationen auf diesem Bahnstück beträgt $1 - e^{-0,2}(1+0,2) = 1,8 \%$. Man erkennt an diesem Beispiel die große *Bedeutung der statistischen Schwankungen* für das Zustandekommen derjenigen biologischen Reaktionen, die in einem bestimmten Nahbereich ein *Zusammenwirken* von zwei oder mehreren molekularen Folgeprodukten der Primärionisationen, beispielsweise im Chromatin des Zellkerns, voraussetzen (s.a. 2.2.4).

Der Radius des durch die Sekundärelektronen bestrahlten zylinderförmigen Halbschattenbereiches ist durch deren *maximale Reichweite* $R_{\max}$ bestimmt, die ihrerseits nach den Stoßgesetzen von der spezifischen Energie E/m des Primärteilchens abhängt. Für Wasser als Bremsmedium gilt die Näherungsformel [KIE 86]

$$R_{\max} = 0,0618 (E/m)^{1,7} \quad (2.18)$$

mit $R_{\max}$ in μm und E/m in MeV/u , wobei u = atomare Masseneinheit = $1,6606 \times 10^{-27} \text{ kg}$. Die maximale Sekundärelektronenreichweite kann im Bereich der für den Strahlenschutz relevanten schweren Ionen Werte von der Größenordnung nm bis zur Größenordnung mm annehmen. Abb. 2.4 lässt ihre große Variation zwischen den verschiedenen schweren Ionen erkennen. Eine Ausnahme von der E/m -Abhängigkeit der maximalen Sekundärelektronenreichweite machen als Primärteilchen die Elektronen, die – wegen der Massengleichheit – bei jeder Elektron-Elektron-Kollision maximal die Hälfte ihrer kinetischen Energie an Sekundärelektronen abgeben können, so dass Primärelektronen mit Energien von z.B. 10 MeV Sekundärelektronen mit maximalen Reichweiten von 2,5 cm erzeugen.

2.2.3.3 Beschränktes und unbeschränktes lineares Energieübertragungsvermögen

Von biophysikalischer Seite wurden neben dem Wertepaar i_p und $R_{\max}$ verschiedene andere Kenngrößen der Bahnstruktur eingeführt, die den Versuch repräsentieren, das komplizierte geometrische Muster näherungsweise durch *eine einzige Maßzahl* zu charakterisieren. Am bekanntesten ist die Größe „lineares Energieübertragungsvermögen“ (engl. „linear energy transfer“, abgekürzt LET [ZIR 52]). Sie ist der Quotient aus der im statistischen Mittel auf einem Wegstück der Länge Δx in Wasser von dem ionisierenden Teilchen durch „Kollisionen“, d.h. Ionisationen und Anregungen, auf die Materie übertragene Energie ΔE und der Weglänge Δx . Mit Rücksicht auf das „Borstensmuster“ der Teilchenbahnen, d.h. die Verteilung der Startenergien der Sekundärelektronen, spricht man zum einen von dem „beschränkten linearen Energieübertragungsvermögen“ (engl. „restricted linear energy transfer“ [HAR 84, HAR 88, BAR 90, HAR 00] oder „restricted linear collision stopping power“ [ICRU 70, ICRU 98])

$$L_{\Delta} = \Delta E_{\Delta} / \Delta x \quad (2.19)$$

in das nur diejenigen Energieübertragungen pro Stoßprozeß in Wasser einbezogen sind, die einen Wert Δ nicht überschreiten, z.B. $\Delta = 100$ eV oder 500 eV. Zum anderen ist seit langem der Begriff „*unbeschränktes lineares Energieübertragungsvermögen*“ (engl. „unrestricted linear energy transfer“ [ICRU 70, ICRP 91, ICRU 98])

$$L_{\infty} = \Delta E / \Delta x \quad (2.20)$$

in Gebrauch, der *alle* nach den Stoßgesetzen mögliche Energieübertragungen pro Stoßprozess in Wasser ohne Obergrenze umfasst, also mit dem Stoßbremsvermögen des betreffenden geladenen Teilchens für Wasser identisch ist. In den DIN-Normen [DIN 00] sind diese Begriffe im Sinne von Gl. (2.19) und (2.20) festgelegt. Im Strahlenschutz wird für die Größe L_{∞} zur Abkürzung auch die nicht näher spezifizierte Bezeichnung „linear energy transfer“ (LET) und das Formelsymbol L verwendet [ICRP 91, ICRU 93b, ICRU 98, DIN 99, STR 01].

Bei einem Strahlungsfeld, das ionisierende Teilchen verschiedener Art und Energie enthält, spricht man von einem „LET-Spektrum“, womit die Verteilung der Teilchenfluenz oder der Energiedosis in Abhängigkeit von L_{Δ} oder L_{∞} als Verteilungsvariable gemeint ist [HAR 64]. Kenngrößen solcher Spektren, mit denen man gemessene RBW-Werte korrelieren kann, sind deren Mittelwerte oder höhere Momente. Zum Beispiel ist die mit Hilfe der Verteilungsfunktion $D(L_{\Delta})$ definierte Größe

$$\bar{L}_{\Delta,D} = (1/D) \int L_{\Delta} D(L_{\Delta}) dL_{\Delta} \quad (2.21)$$

das „Dosismittel des beschränkten linearen Energieübertragungsvermögens“ (engl. „dose mean restricted linear energy transfer“). Dabei bezeichnet $D(L_{\Delta}) dL_{\Delta}$ die von ionisierenden Teilchen mit Werten des beschränkten linearen Energieübertragungsvermögens im Intervall L_{Δ} bis $L_{\Delta} + dL_{\Delta}$ erzeugte Energiedosis in Wasser. Solche Mittelwerte sind für viele Strahlungsqualitäten berechnet worden [ICRU 70, HAR 64, BLO 83, HAR 84, BAR 95], s. Tab. 2.2.

Durch die Beschränkung auf Energieabgaben des Primärteilchens pro Stoß, welche die „Abschneideenergie“ Δ nicht überschreiten, erlaubt die Größe L_{Δ} eine Beschreibung des *inneren Teils* der Bahnstruktur, da die Reichweite der zugehörigen Sekundärelektronen den Startenergien $\leq \Delta$ entspricht. Das beschränkte lineare Energieübertragungsvermögen wird daher auch als „*Bahnkern-LET*“ bezeichnet [HAR 64]. Beispielsweise gehören zu den Werten $\Delta = 100$ eV bzw. 500 eV die Sekundärelektronenreichweiten 4,9 und 23,4 nm in Wasser [WAT 96], so dass die bei einem Teilchendurchgang durch ein molekulares Target mit vergleichbarem Durchmesser (z.B. DNA-Doppelhelix oder Chromatinfaser) im Mittel deponierte Energie durch das Produkt aus L_{Δ} und Targetdicke in guter Näherung wiedergegeben wird. Sekundärelektronen mit größerer Reichweite (s. Gleichung 2.18) werden bei der Kennzeichnung von Teilchenbahnen durch die Größe L_{Δ} näherungsweise als *selbständige, mit der Primärteilchenbahn nicht korrelierte Komponenten* des Strahlungsfeldes behandelt, die mit eigenen L_{Δ} -Werten in das LET-Spektrum eingehen [HOW 58, ICRP 64, ICRU 70, BLO 83, BAR 95, HAR 00]. Demgegenüber läßt die Angabe eines Wertes von L_{∞} nicht erkennen, auf welchen radialen Bereich sich die Energiedeposition durch das ionisierende Teilchen erstreckt.

Zwischen den Teilchenbahn-Kenngrößen L_{Δ} und L_{∞} besteht ein wesentlicher Unterschied auch im Hinblick auf die Fähigkeit, die *statistischen Schwankungen* der Anzahl und der Beträge der Energiedepositionen längs einer Teilchenbahn zu beschreiben. Statistische

Schwankungen können aus reaktionskinetischen Gründen für die Ausbeute von Reaktionen zwischen den Folgeprodukten der atomaren Energiedepositionen von Bedeutung sein, da sie die Variationsbreite der Abstände zwischen den Entstehungsorten bestimmen. Kellerer und Chmelevsky [KEL 75a] haben klargestellt, dass die Größe L_∞ allein - solange die Teilchenart nicht bekannt ist - diese statistischen Schwankungen nicht wiedergeben kann, weil die Aufteilung des Musters der Energiedepositionen in Bahnkern und Sekundärelektronen durch L_∞ allein nicht eindeutig festgelegt ist. Bei der Kenngröße L_Δ bestehen diese Einschränkungen nicht [BLO 83, HAR 84, BLO 85, HAR 88, BAR 90, BAR 95].

Trotz dieser grundsätzlichen Einschränkungen wird bei der Ergebnisdarstellung von strahlenbiologischen Experimenten mit Protonen, Alphateilchen und schwereren Ionen in der Regel das unbeschränkte lineare Energieübertragungsvermögen L_∞ als Kenngröße der Bahnstruktur verwendet. Abgesehen von dem Argument der Einfachheit ist diese Praxis dadurch gerechtfertigt, dass in diesen Fällen *die Teilchenart bekannt ist*. Unter dieser Voraussetzung ist durch den Wert von L_∞ in der Regel die Energie und die spezifische Energie des schweren Ions und damit auch das Sekundärelektronenspektrum [ICRU 95] eindeutig festgelegt.

Für einige schwere Ionen zeigt Abb. 2.5 die Werte von L_∞ sowie den dosisgewichteten Mittelwert $\bar{L}_{100,D}$. Bei hohen Werten der spezifischen Energie des schweren Ions kann dieser Mittelwert infolge des darin enthaltenen Beitrags der Sekundärelektronen mit Startenergien von mehr als 100 eV die Werte von L_∞ überschreiten. Die dargestellte starke Erhöhung des linearen Energieübertragungsvermögens der schwereren Ionen im Vergleich zu Protonen und Alphateilchen wird durch die höhere elektrische Ladung der schwereren Ionen verursacht. Der Anstieg des linearen Energieübertragungsvermögens mit abnehmender Teilchenenergie ist die Folge der Geschwindigkeitsabnahme des Teilchens und der sich daraus ergebenden längeren Wechselwirkungszeiten mit den Elektronenhüllen der Atome des durchstrahlten Materials. Das typische Maximum dieser Kurven kommt dadurch zustande, dass zu noch kleineren Energien hin weniger Möglichkeiten zu bestimmten atomaren Stoßprozessen bestehen, weil die Teilchenenergie dazu nicht mehr ausreicht; auch die Verminderung der Ionenladung durch Elektroneneinfang spielt bei den niedrigen Energien eine Rolle.

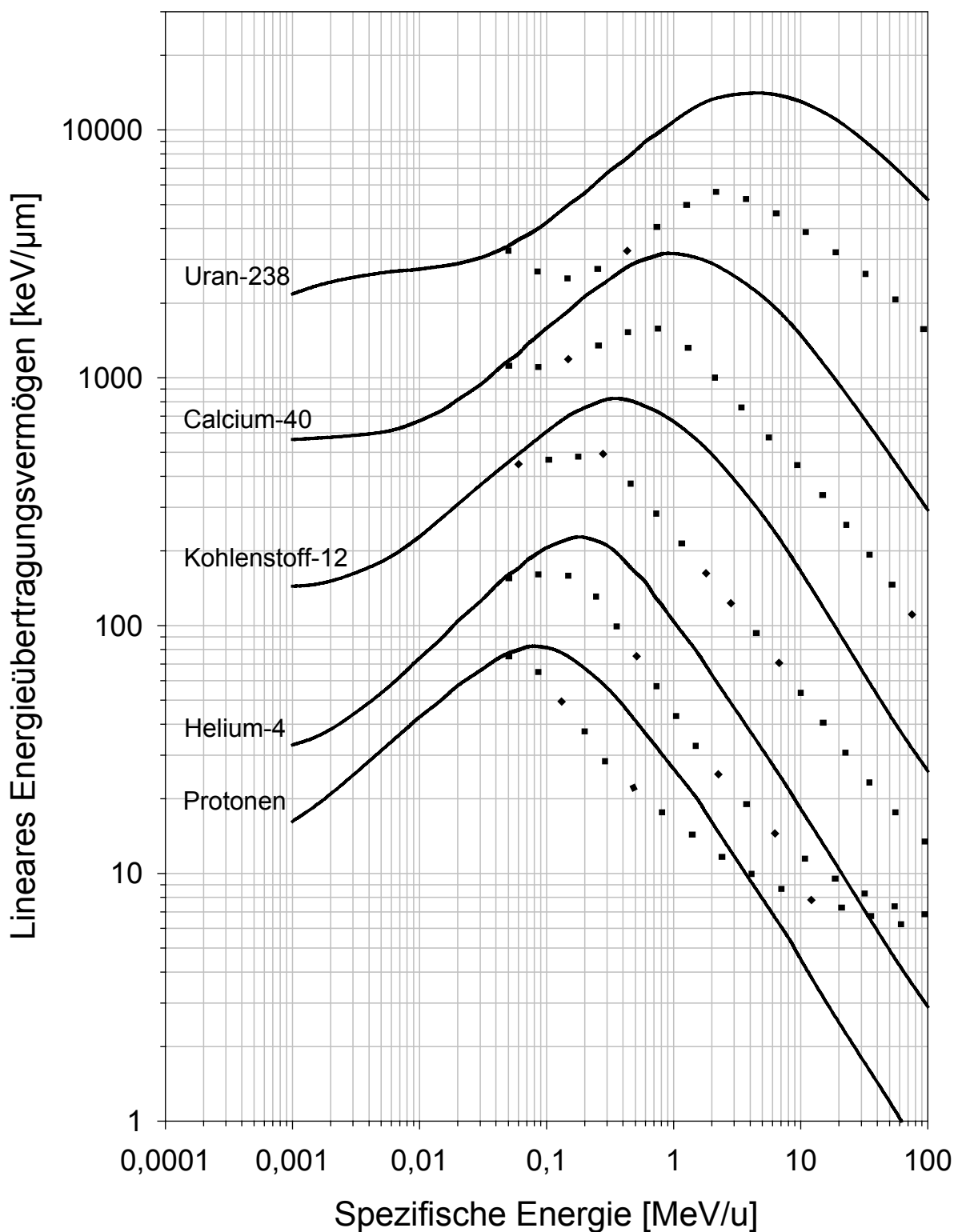


Abb. 2.5 Abhängigkeit des unbeschränkten linearen Energieübertragungsvermögens L_∞ (ausgezogene Linie) und des Dosismittels des beschränkten linearen Energieübertragungsvermögens $\bar{L}_{100,D}$ (punktiert) von der spezifischen Energie E/m verschiedener schwerer Ionen [BAR 95].

Da die Energie jedes ionisierenden Teilchens infolge der atomaren Stoßprozesse längs der Teilchenbahn abnimmt, *ändern sich auch L_∞ und L_Δ entlang der Teilchenbahn*. Startet ein Teilchen mit einer oberhalb des LET-Maximums liegenden Energie, so nehmen L_∞ und L_Δ längs der Teilchenbahn zunächst zu, durchlaufen bei einer von der Teilchenart abhängigen spezifischen Energie ihre Maximalwerte und nehmen dann zum Bahnende hin ab. Der Maximalwert von L_∞ entlang der Teilchenbahn wird „Bragg-Maximum“ (engl: *Bragg peak*) genannt. Ein typischer Effekt der Energieabnahme zum Bahnende hin ist bei Teilchenspuren auch die Abnahme des Halbschatten-Radius, wie sich aus Gl. (2.18) ansehen läßt. Dieser in experimentell registrierten Bahnspuren gut sichtbare Effekt wird anschaulich als *thin down* bezeichnet [KAT 85].

Tab. 2.2: Mittelwerte des beschränkten und unbeschränkten linearen Energieübertragungsvermögens für verschiedene locker ionisierende Strahlungen, nach [BLO 83]. Die angegebenen Mittelwerte von L_{100} und L_{500} sowie L_∞ gelten bei Elektronen- und Betastrahlung für die gesamte Elektronenbahn einschließlich weiterer Sekundärelektronen, bei Photonenstrahlung für die Bahnen der im ersten Stoß erzeugten Photo- und Comptonelektronen.

Strahlung*	Filter	$\bar{L}_{100,D}$ in keV/ μm	$\bar{L}_{500,D}$ in keV/ μm	$\bar{L}_{\infty,D}$ in keV/ μm
X: C 1,5 kV	-	21,0	21,1	21,1
X: Al 3 kV	-	17,2	18,2	18,2
X: Ag 5 kV	0,4 μm Ag	12,7	12,4	12,2
X: Cr 10 kV	20 μm Cr	11,3	10,4	9,66
X: Mo 30 kV	30 μm Mo	8,74	6,82	4,96
X: W 150 kV	0,6 mm Cu	8,31	6,36	4,29
X: W 220 kV**	3,35 mm Cu	7,51	5,71	2,94
γ : ^{137}Cs ***	-	5,90	3,60	0,66
γ : ^{60}Co	-	5,53	3,37	0,40
β : ^3H	-	9,73	8,35	7,16
β : ^{32}P	-	5,48	3,33	0,37
e^- : 2,9 MeV	-	5,09	3,08	0,23
e^- : 13 MeV	-	4,65	2,82	0,22

* Symbolerklärung: Bei Röntgenstrahlungen (X) ist das Anodenmaterial (C, Al, Ag, Cr, Mo, W) und die Röhrenspannung in kV angegeben.

** Neu berechnet nach spektralen Daten von D. Regulla, W. Panzer und M. Zankl, GSF.

*** Neu berechnet für $E_\gamma = 661,66$ keV

Ausführliche Tabellen der Größen L_Δ und L_∞ wurden von der ICRU [ICRU 84, ICRU 92, ICRU 93a] und von Watt [WAT 96] zusammengestellt. Einige Beispiele für die Zahlenwerte dieser Größen bei locker ionisierenden Strahlungen zeigt Tabelle 2.2. Bei allen hier berücksichtigten Strahlungen liegt eine spektrale Verteilung der Primärstrahlung (Photonen, Elektronen) vor. Die nur schwache Änderung der LET-Mittelwerte zwischen 30 kV- und 150 kV-Röntgenstrahlung erklärt sich durch den Übergang von vorwiegend Photoeffekt bei niederenergetischen Photonen zu vorwiegend Comptoneffekt bei den höheren Energien. Beim Comptoneffekt wird nur ein Teil der Photonenenergie auf das Sekundärelektron übertragen; bei 50 keV Photonenenergie im Mittel nur 8%, bei 100 keV nur 14 % und bei 200 keV nur 22%. Die entsprechende Betonung kleiner Startenergien der Comptonelektronen im Vergleich zur fast vollständigen Energieübertragung auf Photoelektronen ist in Abb. 2.6

illustriert. Beim Comptoneffekt ist außerdem die Ausbeute an Augerelektronen wesentlich geringer als beim Photoeffekt, wie Abb. 2.6 ebenfalls erkennen läßt.

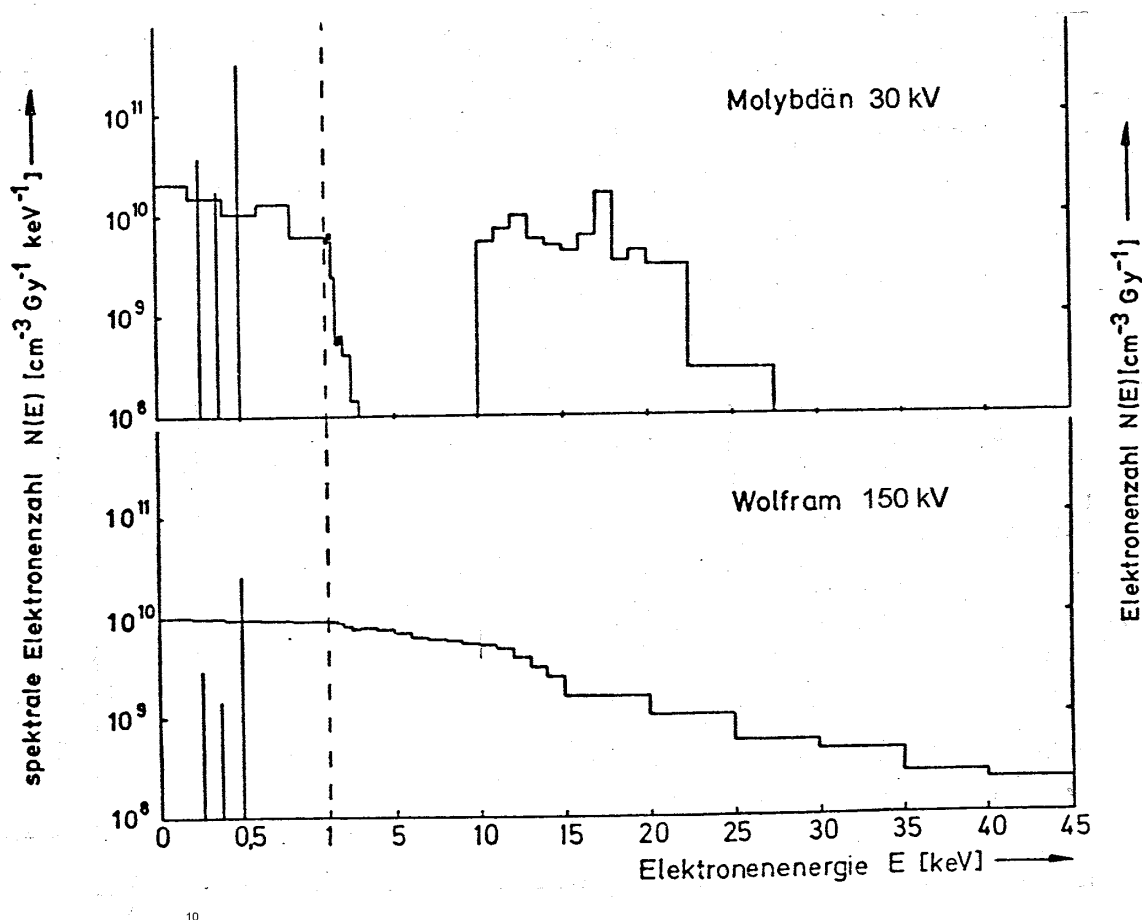


Abb. 2.6 Startspektren der Photo-, Compton- und Augerelektronen für 30 kV-Röntgenstrahlung (Molybdän-Anode) mit überwiegendem Photoeffekt und für 150 kV-Röntgenstrahlung (Wolfram-Anode) mit überwiegendem Comptoneffekt. Die Linien im Spektrum stellen die Häufigkeit der Augerelektronen dar (rechte Ordinate). Man beachte den bei 1 keV wechselnden Abszissenmaßstab (nach [HER 79]).

2.2.3.4 Mikrodosimetrie

Die Kenngrößen L_∞ und L_Δ werden in der Regel aus verfügbaren Informationen über Teilchenart und Energiespektrum berechnet. Für den Fall, dass a priori keine genügend vollständigen Daten über Teilchenart und spektrale Zusammensetzung des Strahlungsfeldes vorliegen, z.B. bei extraterrestrischen Strahlungsfeldern, hinter den Abschirmwänden großer Teilchenbeschleuniger oder bei komplexen Abbremsbedingungen für Neutronen, etwa in der Strahlentherapie mit Neutronenquellen, hat Rossi [ROS 59, ICRU 83, ROS 96] eine mikrodosimetrische Messtechnik mittels kugelförmiger Proportionalzähler mit

gewebeäquivalenter Gasfüllung und gewebeäquivalentem Wandmaterial eingeführt, deren Gasvolumen einen mikroskopischen Gewebebereich mit einem Durchmesser der Größenordnung $1\ \mu\text{m}$ simuliert. Die gemessenen Impulshöhenverteilungen geben bei entsprechender Kalibrierung die Verteilungen der Energiedeposition pro Teilchendurchgang, ΔE , wieder, und als Verteilungsvariable wird die „lineale Energie“ $y = \Delta E / \bar{l}$ verwendet, wobei $\bar{l} = 4r/3$ die mittlere Sehnenlänge einer Teilchenbahn beim Durchqueren einer Weichteil-Gewebekugel mit dem Radius r bezeichnet [ICRU 93b, ROS 96]. Unter dem Stichwort „experimentelle Mikrodosimetrie“ sind die für verschiedene Strahlungen typischen y -Verteilungen wegen ihrer charakteristischen, gut wiedererkennbaren Form sehr bekannt geworden. Als unmittelbar messbares Charakteristikum der Strahlungsqualität, insbesondere zur Erkennung eines Gammastrahlungsanteils neben einem dicht ionisierenden Anteil, haben die Verteilungen und Mittelwerte der „linealen Energie“ für den Strahlenschutz Bedeutung erlangt [BOO 84a, ICRU 83, ICRU 86, ROS 96].

In biophysikalischer Hinsicht ist der Informationsgehalt der y -Spektren dadurch eingeschränkt, dass sie oft Anteile von „Insidern“, „Stoppnern“ und „Startern“ [ICRU 83] enthalten, also von Teilchenbahnen, die im Gegensatz zu den „Crossern“ das Kugelvolumen nicht vollständig durchqueren, s. z.B. [BLO 83, HAR 84]. Bei diesen Teilchenbahnen enthält die mittels Division der deponierten Energie ΔE durch die mittlere Sehnenlänge $\bar{l}$ erhaltene Messgröße y keine Information über die Nachbarschaftsverhältnisse der Energiedepositionsereignisse innerhalb der Teilchenbahnen, die einen Wert für die Vorhersage der Ausbeuten strahlenbiologischer Reaktionen hätte. Andererseits ist es bei Strahlungen, die im wesentlichen „Crosser“ produzieren, z.B. bei den Rückstoßprotonen der in der Strahlentherapie verwendeten Neutronen im MeV-Bereich, mit Hilfe der experimentellen Mikrodosimetrie möglich, näherungsweise ihr LET-Spektrum zu erfassen und RBW-Werte von strahlentherapeutischem Interesse damit zu korrelieren [ROS 96].

Große experimentelle Anforderungen stellt der Übergang zur „Nanodosimetrie“, d.h. zur Verkleinerung der untersuchten Gewebevolumina bis in den molekularen Bereich, in dem es sich bei den untersuchten Teilchenbahnabschnitten grundsätzlich um „Crosser“ handelt. Mit neuen Untersuchungstechniken [DEN 02a, DEN 02b, GRO 02] können Nachbarschaftsbeziehungen zwischen den einzelnen Energiedepositionsereignissen, z.B. im Chromatin des Zellkerns, festgestellt werden, die für die strahlenbiologischen Reaktionsausbeuten relevant sind.

Von ständig wachsender Bedeutung ist die rechnergestützte Simulation von Teilchenbahnen durch Monte-Carlo-Rechnung. Eine Kenngröße für die durch Monte-Carlo-Simulation berechenbaren Nachbarschaftsbeziehungen zwischen den einzelnen Energiedepositionsereignissen, auch im Nanometerbereich, ist z.B. die von Kellerer und Chmelevsky [KEL 75b] eingeführte „proximity function“: Für eine Teilchenbahn, auf der in einem Gewebebereich insgesamt die Energie E deponiert worden ist, betrachtet man, zentriert auf den Ort eines durch die Monte-Carlo-Simulation erhaltenen Wechselwirkungsereignisses k mit der Energiedeposition a_k , die gesamte durch weitere Wechselwirkungsereignisse der gleichen Teilchenbahn in einem Umkreis vom Radius x deponierte Energie $a(x)$. Die „proximity function“ $t(x)$ ist dann die mit a_k/E gewichtete Summe der $a(x)$ -Werte über alle k , differenziert nach x :

$$t(x) = d/dx [\sum_k a(x) a_k/E] \quad (2.22)$$

Diese Größe hat die Einheit keV/ μm und stellt die mit a_k/E gewichtete, abstandsabhängige

Dichte der Energiedeposition in der Nachbarschaft eines zufällig ausgewählten Energiedepositionsereignisses dar. Die „proximity function“ kann mit der erwarteten abstandsabhängigen Reaktionsausbeute bimolekularer Reaktionen zwischen Folgeprodukten dieser Energiedepositionen in Verbindung gebracht werden, wobei gemäß Gl. (2.22) allerdings speziell angenommen wird, dass die Reaktionswahrscheinlichkeiten der Höhe der Energiedepositionen proportional sind. Eine getrennte Behandlung von Bahnkern und weitreichenden Sekundärelektronen ist hier nicht erforderlich, außerdem können Nachbarschaftsbeziehungen zwischen *verschiedenen* Sekundärelektronenbahnen des *gleichen* Primärteilchens erfaßt werden, die bei sehr dicht ionisierenden schweren Ionen eine Rolle spielen können. Anwendungsbeispiele siehe [BLO 83], [DAY 90], [ROS 96] und [KEL 02b].

Aufgrund von Monte-Carlo-Simulationen sind auch andere topologische Kenngrößen der Strahlungsqualität berechnet worden, z.B. die Wahrscheinlichkeiten für Reaktionen zweiter Ordnung zwischen Folgeprodukten der Primärionisationen längs der Elektronenbahnen [BLO 85, BAR 90], die topologischen Muster der Einzelstrangbrüche und Basenschäden in der DNA, insbesondere deren lokale Gruppierungen zu „clustered damage“-Ereignissen [NIK 01, SCHU 03] und die Ausbeute an DNA-Fragmenten verschiedener Länge bei realistischer molekularer Simulation des Zellkern-Chromatins [FRI 02]. Bei allen derartigen Fragestellungen geht es um die Aufklärung des Wirkungsmechanismus, durch den sich der experimentell beobachtete Einfluß der Strahlungsqualität auf die Häufigkeit und Stärke biologischer Strahlenwirkungen erklären läßt (siehe Abschnitt 2.2.4).

2.2.4 *Ansätze zu einer Theorie der RBW*

Für zelluläre Strahlenwirkungen ist seit langem bekannt, dass die RBW, ausgehend von einem Minimum bei hochenergetischer Gammastrahlung, mit wachsendem LET zunimmt und im Bereich der Alphateilchen ein Maximum durchläuft [LEA 55, ICRU 70]. Als typisches Beispiel soll in diesem Abschnitt die LET-Abhängigkeit des Ausbeutekoeffizienten α für Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp (siehe Gl. 2.1 und 2.2) diskutiert werden. Die Form dieser Funktion - lineare Anstiegsflanke und Maximum bei etwa 80 keV/ μm - ist in Abb. 2.7 dargestellt. Die Lage des Wirksamkeitsmaximums auf der LET-Skala entspricht ungefähr dem Bragg-Peak von Protonen (s. Abb. 2.5). Für Zellinaktivierung und neoplastische Zelltransformation wurden ebenfalls ausgeprägte Maxima des linearen Ausbeutekoeffizienten bei etwa 100 keV/ μm gefunden [BAR 64, YAN 85].

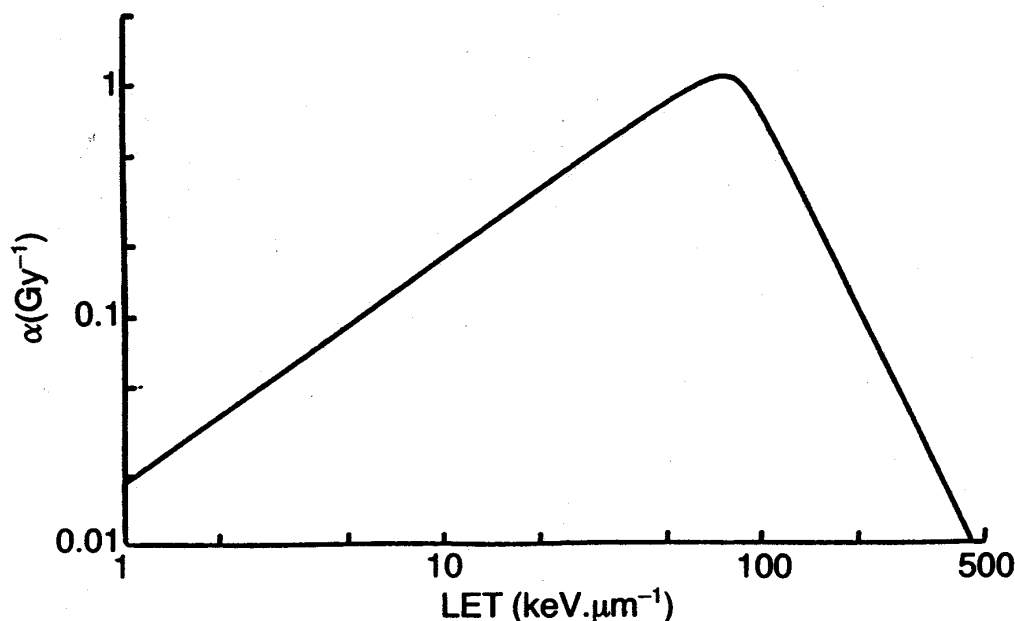


Abb. 2.7 LET-Abhängigkeit des Ausbeutekoeffizienten α für Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp (dizentrische Chromosomen) nach [EDW 90], s.a. [TAK 99].
Abzisse: L_{∞}

Aufgabe einer Theorie der RBW ist die Erklärung der beobachteten LET-Abhängigkeit durch das Ansprechen der molekularen und biologischen Wirkungsmechanismen auf Unterschiede in der Teilchenbahnstruktur. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Berücksichtigung der *statistischen Schwankungen* der die biologischen Strahlenwirkungen einleitenden physikalischen Ereignisse, z.B. der Anzahl der Teilchendurchgänge durch eine Zelle bei gegebener Dosis oder der Abstände zwischen den Energiedepositionsereignissen längs einer Teilchenbahn bei gegebener primärer Ionisationsdichte, wie schon Dessauer und Mitarbeiter erkannt haben [DES 22, BLA 22], s.a. [TIM 47, TIM 72].

So versuchte P. Jordan [JOR 38], die Abhängigkeit der RBW (für die Zellinaktivierung) von der primären Ionisationsdichte mit dem Modell des *Konzentrations- und Sättigungseffektes* zu erklären, wonach in einem molekularen Targetbereich, z.B. in einem Chromosom oder einer anderen Organelle der lebenden Zelle, eine bestimmte *minimale Energiedeposition* zur Erzielung eines Effektes erforderlich ist. Danach nimmt die Wahrscheinlichkeit, dass ein ionisierendes Teilchen bei einer Durchquerung dieses Targets die erforderliche Energie-deposition erbringt, unter Berücksichtigung der in 2.2.3.2 beschriebenen statistischen Schwankungen mit zunehmender primärer linearer Ionisationsdichte bzw. zunehmendem LET zunächst kontinuierlich zu (*Konzentrationseffekt*). Aber eine weitere Erhöhung der Ionisationsdichte über den erforderlichen Wert hinaus ändert die Wirkungswahrscheinlichkeit des Teilchendurchganges nicht mehr; die Wirksamkeit sinkt sogar, wenn man sie als Quotienten aus der Wirkungswahrscheinlichkeit und der in der Zelle deponierten Energie betrachtet (*Sättigungseffekt*). Nach den Untersuchungen der RBW für das klonogene Zellüberleben von Barendsen [BAR 64] wurde das Modell des Konzentrations- und Sättigungseffektes unter genauer Berücksichtigung der Verteilung der niederenergetischen

Sekundärelektronen von Howard-Flanders weiter verfeinert [HOW 58, HAR 64]. Barendsens Analyse der LET-Abhängigkeit ergab, dass der zytoletale Effekt *mindestens zwei Primärionisationen pro Target* erfordert [BAR 67].

Während bei dem Modell des Konzentrations- und Sättigungseffektes der Teilchendurchgang durch *ein* Target betrachtet wurde, kam D.E. Lea [LEA 55] durch Analyse der strahleninduzierten Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp (Aberrationen, an denen zwei Chromosomen oder Chromosomenabschnitte beteiligt sind, z.B. reziproke Translokationen, dizentrische Chromosomen, Chromosomenringe, Inversionen und interstitielle Deletionen) zu dem Modell von *zwei* auf benachbarten Chromosomen oder benachbarten Chromosomenabschnitten lokalisierten Targets, die nacheinander von der Teilchenbahn durchlaufen werden, und deren strahleninduzierte molekulare Läsionen später in eine „paarweise Wechselwirkung“ (engl.: lesion-lesion interaction) eintreten. Wiederum unter Berücksichtigung der statistischen Schwankungen der Anzahl der Primärionisationen auf einem gegebenen Bahnabschnitt (siehe Abschnitt 2.2.3.2), aber unter der Annahme, dass der Effekt *mindestens eine Primärionisation in jedem der zwei Targets* erforderte, konnte auch Lea eine mit der primären Ionisationsdichte zunächst ansteigende und dann ein Maximum durchlaufende RBW berechnen. An die Seite des von Dessauer, Jordan, Howard-Flanders und Barendsen benutzten *Mehrtreffer-Modells* war damit das Lea'sche *Zwei-Target-Modell* getreten. Lea's Ansätze wurden später von Neary [NEA 65] zu einer umfassenden Theorie ausgebaut und von Ballarini und Ottolenghi durch umfangreiche Monte-Carlo-Rechnungen auf die heute bekannte Architektur des Zellkerns übertragen [BAL 01]. Die Theorie der „lesion-lesion interaction“ wurde auch im Hinblick auf die Modifikation der Wirkung durch Reparatur primärer molekularer Läsionen vor ihrer „paarweisen Wechselwirkung“ sowie durch „gesättigte Fehlreparatur“ erweitert [HAR 91].

Dabei stellt sich die Aufgabe, die Modellvorstellungen von „mindestens zwei Treffern in einem Target“ und von „mindestens einem Treffer in jedem von zwei Targets“ sowie die Möglichkeit, dass diese Effekte sowohl von statistisch nicht miteinander korrelierten Teilchenbahnen als auch von den durch eine gemeinsame Teilchenbahn korrelierten Treffern stammen können, in einem zusammenfassenden Modell zu vereinen. Dies ist der Ansatz der „dual radiation action theory“ von Kellerer und Rossi [KEL 72, KEL 78, ROS 96], die von einer Reaktion 2. Ordnung zwischen „Subläsionen“ im Zellkern ausgeht. Ihr wichtigster Erfolg besteht darin, dass sich aus der statistischen Theorie linear-quadratische Dosis-Effekt-Beziehungen ergeben, wobei die lineare Komponente wie bei den früheren Theorien die topologischen Beziehungen zwischen den Energiedepositionen innerhalb der einzelnen Teilchenbahnen und daher die von der primären Ionisationsdichte abhängige RBW widerspiegelt.

Die weitere Entwicklung der Vorstellungen zur Entstehung der Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp wurde besonders durch Experimente mithilfe der Fusion zweier Zellkerne nach Bestrahlung bestimmt. Cornforth [COR 89] konnte zunächst für die quadratische Ausbeutekomponente zeigen, dass Chromosomenaberrationen vom Austauschtyp durch den Mechanismus der *lesion-lesion interaction* zwischen zwei verschiedenen Chromosomen-domänen entstehen, während Darroudi et al. [DAR 01] und Ludwikow et al. [LUD 02] der Beweis einer bei der linearen Ausbeutekomponente vorherrschenden „*lesion-nonlesion interaction*“ gelang. Die Existenz dieses Mechanismus war z.B. aufgrund der Ergebnisse von Experimenten mit ultraweicher Röntgenstrahlung [GOO 93] und aufgrund der starken reaktionskinetischen Unterschiede zwischen linearer und quadratischer Komponente bei der Bildung der aberranten Chromosomenformen [GRE 97, GRE 00] postuliert worden. Eine gegenwärtige Aufgabe der RBW-Theorie ist es daher, das zur Erklärung der LET-

Abhängigkeit der RBW_M (lineare Ausbeutekomponente) vermutete Targetpaar innerhalb einer Chromosomendomäne zu identifizieren, wozu sich z.B. die Schleifenstruktur des Chromatins anbietet (s. z.B. [JOH 94, JOH 98, FRI 01]). Der RBW -Anstieg für strahleninduzierte Chromosomenaberrationen mit dem LET (Abb. 2.7) würde sich dann durch die mit der primären Ionisationsdichte bzw. dem LET ansteigende Wahrscheinlichkeit erklären, dass eine solche Schleife oder dass ein Paar benachbarter Schleifen durch die Wirkung eines einzigen Teilchendurchgangs an zwei Stellen durchtrennt wird, so dass es bei Nichtreparatur dieser Schäden zu einer *Deletion* des dazwischen liegenden Chromatinabschnitts kommt [OTT 95, GRE 97, FRI 01]. Die Schleife würde hierdurch an der Deletionsstelle für Fehlreparaturprozesse zugänglich werden (Entstehung von Austauschaberrationen und interstitiellen Deletionen sowie von Mutationen durch Exonverlust) oder aber dauerhaft durchtrennt bleiben (Entstehung von terminalen Deletionen und Mikrokernen). Das Durchtrennen einer Chromatinschleife wird durch eine schnelle lokale Chromatindenaturierung mit einem Energieverbrauch von einigen hundert eV [HAR 02a, HAR 02b] erklärt.

Wesentlichen Einfluß auf die Stärke der RBW -Änderungen, z.B. die Steilheit des Anstiegs der RBW mit wachsendem LET und die Höhe des bei ca. 100 keV/ μ m liegenden RBW -Maximums (Abb. 2.7), hat demnach der zugrundeliegende biologische Mechanismus. So ist z.B. auch die maximale RBW für Mutationen etwa zweimal so groß wie die für die Zellinaktivierung [GOO 93]. Für alle Wirkungsmechanismen, bei denen die dosisproportionale Ausbeutekomponente auf der primären physikalischen Wechselwirkung eines ionisierenden Teilchens mit einem Targetpaar beruht, ist neben dem linearen Energieübertragungsvermögen aus geometrischen Gründen die *Teilchenreichweite* ein weiterer wichtiger mikrodosimetrischer Parameter [HAR 65a]. Ein weiterer Grund für die stärkere oder schwächere Auswirkung der Bahnstruktur der ionisierenden Teilchen auf die biologische Wirksamkeit scheint bei der unterschiedlichen Reparaturkinetik der verschiedenen LET-abhängig gebildeten molekularen Läsionen im Verhältnis zur zeitlichen Entwicklung des zellulären Schadens, z.B. nach Maßgabe der Zellzykluskinetik, zu liegen [YAN 85, GRE 96, GRE 99].

Andere Modelle zum Verständnis der RBW , die allerdings halbempirischen Charakter haben und vor allem auf die Zellinaktivierung anwendbar sind, gehen von der Bahnstruktur und der durch die primäre Ionenspur und Sekundärelektronen deponierten lokalen Dosis aus. Hierbei sind zwei Ansätze zu unterscheiden: Katz und Mitarbeiter [BUT 67, KAT 94] betrachten nur den Zellkern und errechnen auf Grund des Verhaltens bei Röntgen- oder Gammastrahlen die Inaktivierungswahrscheinlichkeit durch schwere geladene Teilchen. Sie unterscheiden dabei zwei Inaktivierungsmodi, welche sie als "ion kill" und "gamma kill" bezeichnen. Im ersten Fall wird die Zelle durch einen einzigen Teilchendurchgang abgetötet, während im zweiten die Inaktivierung demselben Muster wie bei locker ionisierenden Strahlen folgt. Es ergibt sich dabei eine Überlagerung von exponentiellen ("ion kill") und nichtexponentiellen Dosiswirkungskurven. Scholz [SCH 97] berechnet die lokale Energiedeposition innerhalb des Zellkerns und bestimmt, ebenfalls auf der Basis des Verhaltens bei Gammastrahlung, die Bildung "letalere Läsionen". Die beschriebenen Methoden wurden kürzlich einem Vergleich unterzogen [PAG 01], aber eine kritische Wertung beider Ansätze steht bisher noch aus.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, dass die Bewertung der biologischen Wirkung verschiedener Strahlenarten auf der (bisher nicht widerlegten) Annahme basiert, dass die Wirkungsunterschiede nur quantitativer, nicht aber qualitativer Natur sind. Wird beispielsweise die RBW von Spaltneutronen im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung im Hinblick auf die im Tierversuch beobachtete strahleninduzierte Karzinogenese betrachtet, so

wird für beide Strahlungen der gleiche Wirkungsmechanismus angenommen. Der Unterschied - nämlich dass bei Gammastrahlung für ein gegebenes Wirkungsniveau eine höhere Dosis erforderlich ist - wird allein als Folge der Unterschiede in der Teilchenbahnstruktur angesehen. Bei speziellen Effekten, die auf einer besonderen Art der Energiedeposition beruhen und daher z. B. nur bei schweren geladenen Teilchen, nicht aber bei locker ionisierenden Strahlen auftreten, ist das Konzept der RBW nach Gl. (2.11) nicht mehr anwendbar.

2.2.5 Übertragbarkeit der RBW aus experimentellen Untersuchungen auf den Menschen und Berücksichtigung der im Körper erzeugten Sekundärstrahlungen

Die *in vitro* für verschiedene Wirkungen auf Einzelzellen ermittelten RBW-Werte dürfen wegen der bei der Einzelzelle fehlenden systemischen Einflüsse (z.B. klonale Expansion mutierter Zellen, Immunabwehr, Angiogenese) sowie Geschlechts- und Alterseinflüsse (z.B. [UPT 84, HAN 00]), denen möglicherweise eine eigene Abhängigkeit von der Strahlungsqualität zukommt, nicht direkt zahlenmäßig auf die Karzinogenese in einem Organismus übertragen werden, sondern haben lediglich orientierende Bedeutung. Relevanz für die Karzinogenese beim Menschen haben vor allem die aus Tierversuchen (z.B. [WOL 00, UNSC 93, UNSC 94]) abgeleiteten RBW-Werte, solange keine epidemiologischen Daten vorliegen.

Bei der Übertragung von RBW-Werten aus Tierversuchen auf den Menschen ist zusätzlich zu beachten, dass sich trotz Gleichheit der einfallenden Strahlung in dem größeren Volumen des menschlichen Körpers ein anderes LET-Spektrum aufbauen kann als in einem kleinen Versuchstier. Dies ist auf die Entstehung von Sekundärstrahlungen im bestrahlten Körper zurückzuführen, z.B. bei einfallender Photonenstrahlung auf den Aufbau von Compton-Streustrahlung [NIL 75, MIL 97], bei einfallender Neutronenstrahlung auf den Aufbau von Einfang-Gammastrahlung [DIE 94]. Zur Berücksichtigung dieses Effektes wurde, mit Gültigkeit für alle dosisproportionalen biologischen Wirkungen, insbesondere die stochastischen Strahlenwirkungen, die folgende „Mischungsregel“ aufgestellt [HAR 01b]: Liegen in einem Organ oder Gewebe T des Körpers die relativen Dosisanteile d_{iT} von Strahlungsfeldkomponenten i mit verschiedenen LET-Werten vor, und sind RBW_{iT} die RBW-Werte dieser Komponenten für die Karzinogenese, so ist

$$RBW_T = \sum_i RBW_{iT} d_{iT} \quad (2.23)$$

die resultierende RBW im Organ oder Gewebe T. Gl. (2.23) erlaubt es, aus den im Tierversuch bestimmten RBW_{iT} -Werten und den relativen Beiträgen d_{iT} der Primär- und Sekundärstrahlungskomponenten zur mittleren Organdosis eine resultierende RBW_T für das betreffende Organ oder Gewebe T des menschlichen Körpers zu berechnen. In Anknüpfung hieran wird in Abschnitt 4.5 die Auswirkung der von einer Neutronenstrahlung erzeugten γ -Strahlung auf die Festsetzung von w_R -Werten diskutiert.

2.3 Die Bewertungsfaktoren w_R und $Q(L)$ im Strahlenschutz

2.3.1 Allgemeines

Für den Strahlenschutz hat man zum einen Dosisgrößen definiert, mit denen auf der Basis von strahlenbiologischen Erkenntnissen und Risikoüberlegungen Dosisgrenzwerte für die Exposition von Organen und des gesamten Körpers festgelegt werden können („Körperdosisgrößen“). Zum anderen wurden Dosisgrößen geschaffen, die für Messungen im Rahmen der Strahlenschutz-Überwachung von Personen und Strahlenschutzbereichen geeignet sind („Dosis-Messgrößen“).

Bei der Definition dieser Größen, die für alle ionisierenden Strahlungen gelten, hat man ihrer unterschiedlichen Wirksamkeit dadurch Rechnung getragen, dass man die dem Gewebe bzw. (bei Messungen) dem gewebeäquivalenten Material zugeführte Energiedosis mit einem entsprechenden Bewertungsfaktor multipliziert. Als Bewertungsfaktoren hat die ICRP 1991 für die Körperdosisgrößen den Bewertungsfaktor w_R und für die Messgrößen den Bewertungsfaktor $Q(L)$ eingeführt.

2.3.2 w_R für Körperdosisgrößen

Die Körperdosisgrößen sind wie folgt definiert:

Die Organdosis $H_{T,R}$ (engl.: equivalent dose to an organ or tissue) ist das Produkt aus der Organ-Energiedosis $D_{T,R}$ und dem Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R für die Strahlungsqualität R. Dabei ist die Organ-Energiedosis $D_{T,R}$ die in einem Organ oder Gewebe T mit der Strahlungsqualität R erzeugte mittlere Energiedosis (Einheit Gray, Gy), gemittelt über dessen Masse [DIN 99].

Wirken mehrere Strahlungsqualitäten zusammen, so ist die gesamte Organdosis H_T die Summe der Organdosen, die von einzelnen Strahlungsqualitäten herrühren:

$$H_T = \sum_R H_{T,R} = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (2.24)$$

Die Einheit der Organdosis ist das Sievert (Sv) mit $1 \text{ Sv} = 1 \text{ J/kg}$.

Die effektive Dosis E (engl.: effective dose) ist die Summe der mit den zugehörigen Gewebe-Wichtungsfaktoren w_T multiplizierten Organdosen H_T in relevanten Organen und Geweben:

$$E = \sum_T w_T H_T \quad (2.25)$$

Der Wichtungsfaktor w_R ist formal als das auf den Strahlenschutz übertragene Analogon zur RBW anzusehen, wobei die RBW jedoch für beliebige biologische Effekte gilt und empirisch möglichst genau ermittelte, gegebenenfalls dosis- und dosisleistungsabhängige Zahlenwerte hat, während sich der Wichtungsfaktor w_R ausschließlich auf die im Strahlenschutz relevanten stochastischen Strahlenwirkungen bezieht und mit gerundeten, dosisunabhängigen, durch Vereinbarung festgelegten Zahlenwerten versehen wird. Der Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R bewertet die biologische Wirksamkeit der Strahlung relativ zu der von Photonenstrahlung. Bei äußerer Exposition des Körpers bezieht er sich auf die in den Körper einfallende Strahlung,

bei Exposition durch inkorporierte Stoffe auf die von den Radionukliden emittierte Strahlung. Die Werte für w_R sind in Tab. 2.3 angegeben.

Tab. 2.3: Strahlungs-Wichtungsfaktoren w_R [ICRP 91]

Strahlung	w_R
Photonen aller Energien	1
Elektronen und Myonen aller Energien	1
Neutronen <10 keV	5
10 – 100 keV	10
>100 keV – 2 MeV	20
>2 MeV – 20 MeV	10
>20 MeV	5
Protonen >2 MeV (außer Rückstoßprotonen)	5
Alphateilchen, Spaltfragmente, schwere Kerne	20

Für Neutronen hat die ICRP den Wichtungsfaktor w_R in Ergänzung zu der oben angegebenen Stufenfunktion zusätzlich auch als stetige Funktion in Abhängigkeit von der Neutronenenergie E_n definiert:

$$w_R = 5 + 17 \exp[-(\ln(2E_n))^2/6] \quad (2.26)$$

mit E_n in MeV [ICRP 91]. In der Praxis wird zur Berechnung von Körperdosen bei Neutronenexposition diese stetige Funktion verwendet (s. Abb. 2.8). Auch bei den 1996 von der ICRP publizierten Fluenz-zu-Dosis-Konversionskoeffizienten wird diese Funktion verwendet [ICRP 96].

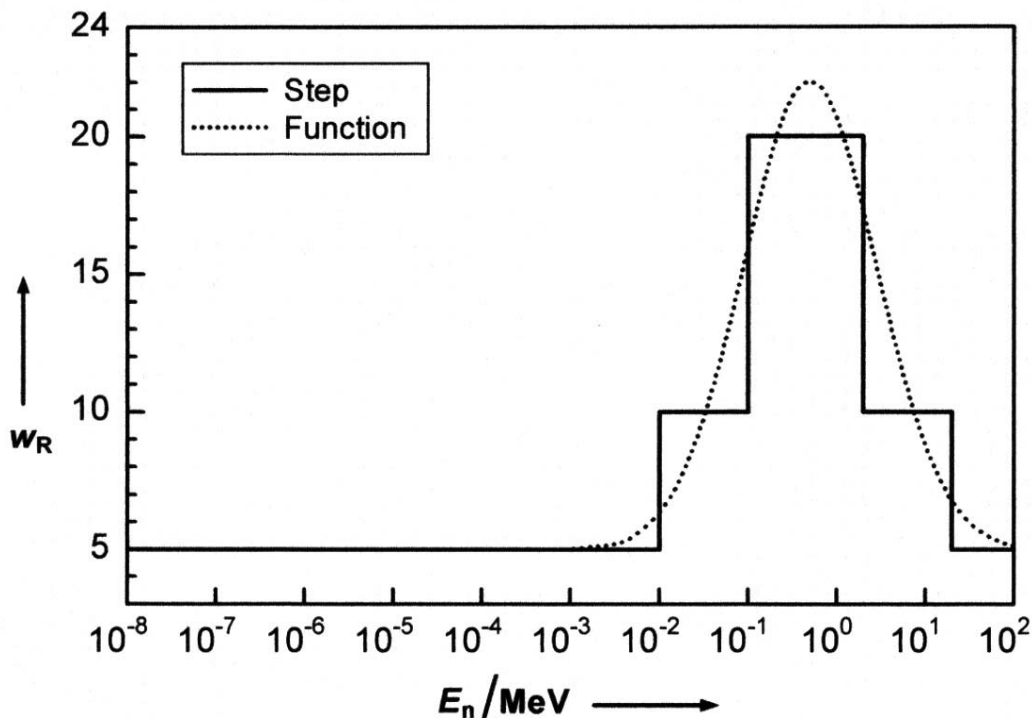


Abb. 2.8: Strahlungs-Wichtungsfaktoren (w_R) für Neutronen [ICRP 91]. Die gepunktete Kurve entspricht Gleichung 2.26.

Das Konzept des Bewertungsfaktors w_R bezieht sich auf stochastische Strahlenwirkungen; dementsprechend sind die unter Verwendung von w_R berechneten Körperdosisgrößen primär zur Begrenzung stochastischer Strahlenwirkungen vorgesehen. Zur Begrenzung deterministischer Effekte sollen sie daher nicht ohne weiteres herangezogen werden:

„The equivalent dose is not always the appropriate quantity for use in relation to deterministic effects because the values of radiation weighting factors have been chosen to reflect the relative biological effectiveness (RBE) of the different types and energies of radiation in producing stochastic effects“ (ICRP 60, §57)[ICRP 91].

Es muss betont werden, dass das beschriebene System *nur für die Zwecke der Körperdosisbegrenzung im Strahlenschutz* entwickelt wurde. In Anbetracht der Unsicherheiten bei den zugrundeliegenden tierexperimentellen Daten, und um das Regulationssystem des Strahlenschutzes praktikabel zu halten, hat die ICRP auf eine zu große Differenzierung der w_R -Werte bewusst verzichtet. Die w_R -Werte sind daher nur dann in der gegenwärtigen groben Abstufung gerechtfertigt, wenn ihre Anwendungsgrenzen beachtet werden, insbesondere *dürfen sie nicht unbesehen zur quantitativen Risikoabschätzung herangezogen werden*. Bei einer prospektiven oder retrospektiven Risikoabschätzung für Personengruppen oder im Einzelfall bedarf es vielmehr einer sorgfältigen Prüfung der

jeweiligen Situation, wobei auf epidemiologische (soweit vorhanden) und strahlenbiologische Erkenntnisse zurückgegriffen werden sollte:

“Both equivalent dose and effective dose are quantities intended for use in radiological protection, including the assessment of risk in general terms. They provide a basis for estimating the probability of stochastic effects only for absorbed doses well below the thresholds for deterministic effects. For the estimation of the likely consequences of an exposure of a known population, it will sometimes be better to use absorbed dose and specific data relating to the relative biological effectiveness of the radiations concerned and the probability coefficients relating to the exposed population” (ICRP 60, §32) [ICRP 91].

2.3.3 $Q(L)$ für Dosis-Messgrößen

Die Dosis-Messgrößen zur Messung der Orts- und Personendosis sind als Äquivalentdosisgrößen in Phantomen bzw. im menschlichen Körper definiert [DIN 99, ICRU 93]. Die Äquivalentdosis H (engl.: dose equivalent [ICRU 93]) an einem Punkt eines Strahlungsfeldes ist definiert als Produkt aus der Energiedosis D in ICRU-Weichteil-Gewebe (relative Massenanteile: 10,1 % Wasserstoff, 11,1 % Kohlenstoff, 2,6 % Stickstoff und 76,2 % Sauerstoff; Dichte: 1 g/cm³) und dem Qualitätsfaktor Q [ICRU 93b, DIN 99]:

$$H = Q D \quad (2.27)$$

Der Qualitätsfaktor Q für die Dosis-Messgrößen entspricht dem Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R bei den Körperdosisgrößen. Er ist allerdings eine auf das Strahlungsfeld *an dem betrachteten Punkt, an dem die Dosis erzeugt wird*, und nicht auf die in den Körper einfallende Strahlung bezogene Größe.

Q ist als Funktion des unbeschränkten linearen Energieübertragungsvermögens L_∞ (Kurzbezeichnung L) festgelegt. Das unbeschränkte lineare Energieübertragungsvermögen (engl.: linear energy transfer, LET) entspricht dem Stoßbremsvermögen (engl.: stopping power) von Wasser (ähnlich dem von Gewebe) für geladene Teilchen. Die Funktion $Q(L)$ (siehe Tab. 2.4) gibt die Beobachtung wieder, dass die Wirkung eines geladenen Teilchens beim Durchqueren einer Zelle oder eines Zellkerns von der Ionisierungsdichte entlang der Teilchenspur (der „Bahnstruktur“) abhängt. Der Festlegung einer für die Strahlenschutzdosimetrie angemessenen $Q(L)$ -Funktion liegen strahlenbiologische Ergebnisse mit Teilchen unterschiedlicher Art und Energie zugrunde [ICRP 91].

Es müssen aber auch andere Überlegungen, insbesondere zur Praktikabilität, berücksichtigt werden [ICRP 91, HAR 01a, HAR 01b]. So basiert die Festlegung $Q(L) = 1$ für $L < 7$ keV/μm (ICRP 26 [ICRP 77]) bzw. $L < 10$ keV/μm (ICRP 60 [ICRP 91]) auf der Entscheidung der ICRP, aus praktischen Erwägungen alle Elektronen- und Photonenstrahlungen einheitlich mit $Q = 1$ zu bewerten. Das Maximum der Funktion $Q(L)$ liegt bei etwa 100 keV/μm. Dieser Wert entspricht ungefähr dem Maximum des Stoßbremsvermögens von Wasser für Protonen, das im Energiebereich von ca. 100 keV bis 200 keV (im Bragg-Peak) erreicht wird. Der in ICRP 60 [ICRP 91] festgelegte Abfall der Funktion $Q(L)$ bei L -Werten größer als 100 keV/μm (s. Tab. 2.4) soll der Tatsache Rechnung tragen, dass es bei sehr hohen Ionisationsdichten zu einer Abnahme der Wirkung pro Doseinheit kommt.

Tab. 2.4: Qualitätsfaktoren Q in Abhängigkeit vom unbeschränkten linearen Energieübertragungsvermögen L nach ICRP 60 [ICRP 91]

L in keV/ μm	$Q(L)$
Für $L < 10$ keV/ μm	$Q = 1$
Für $L = 10 - 100$ keV/ μm	$Q = 0,32 L - 2,2$
Für $L > 100$ keV/ μm	$Q = 300/\sqrt{L}$

Die ICRP ist sich der Grenzen des von ihr vorgeschlagenen Konzepts wohl bewusst, indem sie feststellt:

„Simplicity is important to reflect our lack of precise information in man and an appreciation of the practical aspects of radiation protection. For example, the Commission does not believe it is helpful to adopt different quality factor values for different photon energies” (ICRP 60, §A7)[ICRP 91].

Das Stoßbremsvermögen hängt von der Teilchenart und der Energie des betrachteten Teilchens ab, s. Abschn. 2.2.3. In einem Gewebe oder gewebeäquivalenten Material ist deshalb der Qualitätsfaktor an einem Punkt immer ein Mittelwert unter Berücksichtigung der Dosisbeiträge mit verschiedenen L -Werten, d. h.

$$\bar{Q} = \frac{1}{D} \int_0^{\infty} Q(L) \cdot D(L) dL \quad \text{mit} \quad D = \int_0^{\infty} D(L) dL \quad (2.28)$$

Dabei ist $D(L)dL$ die von Teilchen mit L -Werten zwischen L und $L + dL$ erzeugte Dosis. Neutronenstrahlung beispielsweise erzeugt in Gewebe ein komplexes Spektrum verschiedener geladener Sekundärteilchen. Ist das Sekundärteilchenspektrum an einem Ort bekannt und sind die entsprechenden Dosisanteile $D(L)$ sowie die Funktion $Q(L)$ vorgegeben, so kann ein mittlerer Qualitätsfaktor $\bar{Q}$ berechnet werden.

Obgleich die Verteilungsfunktion $D(L)$ in einem Phantom im engeren Sinne nicht direkt messbar ist [ROS 96], besteht an der Möglichkeit zu einer ausreichend genauen numerischen Ermittlung der Verteilungsfunktion $D(L)$ an den interessierenden Punkten in mathematischen Phantomen durch entsprechende Berechnungen, insbesondere durch Monte-Carlo-Rechnungen, auch bei komplexen Strahlungsfeldern kein Zweifel. An dieser Stelle ist es zweckmäßig, an die im Strahlenschutz geläufigen Inkorporations-Dosisfaktoren zu erinnern, die ebensowenig wie die Größe $D(L)$ im Einzelfall direkt gemessen werden können, sondern durch komplexe Rechnungen für typische Fälle ermittelt werden.

2.3.4 Gegenüberstellung der Konzepte von w_R und $Q(L)$

Die Frage, wie die Dualität der Wichtungsfaktoren w_R und $Q(L)$ begründet ist und ob sie beibehalten werden sollte, läßt sich unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden, aus der Strahlenschutzpraxis erwachsenen Intention beantworten.

a) Das Konzept des Wichtungsfaktors w_R

Mit der Zuordnung der w_R -Werte zu bestimmten von außen in den Körper einfallenden oder aus inkorporierten Radionukliden emittierten, in die Körpergewebe eindringenden Strahlungen verfolgt ICRP 60 [ICRP 91] ein *konsequent empirisches Konzept*: Orientiert an den im Tierversuch beobachteten RBW-Werten für stochastische Strahlenwirkungen erlauben die w_R -Werte in einer für Strahlenschutz Zwecke ausreichenden Näherung eine Wichtung der im menschlichen Körper erzeugten Organ-Energiedosen entsprechend der biologischen Wirksamkeit der jeweiligen Strahlungsart und -qualität. Der Bezug auf das externe Strahlungsfeld bzw. auf die aus den Radionukliden emittierte Strahlung erlaubt im Prinzip die direkte Übertragung der tierexperimentellen RBW-Werte auf den Menschen, selbstverständlich mit den notwendigen physikalischen Korrekturen zur Berücksichtigung der im menschlichen Körper entstehenden Sekundärstrahlungen. Auf der Grundlage der so gewichteten Körperdosisgrößen, insbesondere der effektiven Dosis, ist es möglich, einheitliche, für alle ionisierenden Strahlungen numerisch gleiche Dosisgrenzwerte festzulegen.

Durch die unmittelbare Anlehnung der w_R -Werte an tierexperimentelle RBW-Werte erübrigt sich - von Sonderfällen abgesehen - der Rückgriff auf mikrodosimetrische Arbeitsschritte, d.h. die Messung oder Berechnung von LET-Spektren für die einzelnen Organe und die Berechnung entsprechender Mittelwerte des Qualitätsfaktors $Q(L)$. Die durch die grobe Abstufung der w_R -Werte in Kauf genommenen Näherungen, beispielsweise die Festsetzung $w_R = 1$ für alle locker ionisierenden Strahlungen, dienen der praxisnahen Vereinfachung und bleiben hinsichtlich ihrer zahlenmäßigen Einflüsse übersichtlich. Beim Vorliegen eines Strahlungsgemisches gilt die Additivität, d.h. die mit w_R gewichteten Dosisanteile der einzelnen Komponenten der einfallenden Strahlung summieren sich zu einem resultierenden Wert, der mit dem Dosisgrenzwert verglichen werden kann.

Das w_R -Konzept vereint daher in sich die Gesichtspunkte der Einfachheit und der Verwendbarkeit für die Zwecke der Expositionsbegrenzung.

b) Das Konzept des Wichtungsfaktors $Q(L)$

Andererseits ist bei den auf der ICRU-Kugel und auf dem LET-abhängigen Wichtungsfaktor $Q(L)$ basierenden Messgrößen der Strahlenschutztechnik, der Ortsdosis und Personendosis, das Argument des *richtigen Messens* als notwendige, ebenfalls sicherheitsrelevante Forderung anzuerkennen. Die Realisierung der Messgrößen, der Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Messergebnisse, die Erkennung und Limitierung von Messfehlern und die Qualitätsanforderungen an Messgeräte sind nur auf der Basis einer zahlenmäßig eindeutigen Größendefinition möglich, wie sie mit Hilfe des Wichtungsfaktors $Q(L)$ geschaffen worden ist [ICRU 93b]. Durch diese ICRU-Empfehlung wurden weltweit einheitliche Verfahren der Strahlenschutzmetrologie geschaffen, die nunmehr in die strahlenschutztechnische Routine eingegangen sind. Das $Q(L)$ -Konzept ist daher als Voraussetzung für das richtige Messen von Orts- und Personendosis und damit als eine der Grundlagen einer zuverlässigen Strahlenschutzüberwachung anzuerkennen.

c) Weitere Entwicklung

Das durch ICRP 60 eingeführte „duale Konzept“ der auf w_R beruhenden Körperdosen und der auf $Q(L)$ beruhenden Dosis-Messgrößen (Orts- und Personendosis) hat auf dem Wege über die EU-Richtlinien [EUR 96] Eingang in das deutsche Strahlenschutzrecht [STR 01, RÖV 03] und gesetzliche Messwesen gefunden. Die zugehörigen Begriffe und Definitionen wurden durch die DIN-Normen [DIN 99] ins Deutsche übertragen. In der gegenwärtigen Konsolidierungsphase - nach dem Inkrafttreten der Neufassungen von Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung - hat die Stabilität und Nachhaltigkeit dieses Konzepts für den praktischen Strahlenschutz große Bedeutung, so dass von einer grundsätzlichen Änderung dieses Konzepts abzuraten ist. Modifikationen am System der Wichtungsfaktoren sollten sich daher im gegenwärtigen Zeitpunkt auf einzelne numerische Korrekturen beschränken, soweit solche nach neueren Erkenntnissen notwendig geworden sind (siehe Abschnitte 4 und 5 dieser Begründung).

Angesichts der Einführung eines dualen Systems von Wichtungsfaktoren w_R und $Q(L)$ durch ICRP 60 [ICRP 91] ist allerdings die Notwendigkeit unverkennbar, ein künftiges Divergieren dieser Wichtungsfaktoren in strahlenbiologischer oder numerischer Hinsicht zu vermeiden. Ein Vorteil der w_R -Werte liegt in ihrer Orientierung an experimentellen RBW-Werten für stochastische Strahlenwirkungen; diese strahlenbiologische Orientierung sollte auch hinsichtlich der $Q(L)$ -Werte, z.B. für Neutronen, aufgezeigt werden und erhalten bleiben. Ein Vorteil der $Q(L)$ -Werte ist der direkte Bezug auf das Strahlungsfeld im menschlichen Körper einschließlich der im Körper entstehenden Sekundärstrahlungen, dieser Bezug darf - wie in den Abschnitten 3.5 und 4.5 genauer erläutert - bei der Festsetzung von w_R -Werten nicht verloren gehen. Unabdingbar notwendig wird es auch in Zukunft sein, die numerische Konsistenz der mit Hilfe von w_R ermittelten Körperdosen und der mit Hilfe von $Q(L)$ ermittelten Dosis-Messgrößen in der Praxis zu demonstrieren, d.h. zu gewährleisten, dass die Dosis-Messgrößen die Körperdosen konservativ abschätzen. Das Bewußtsein, dass zwischen dem „äußeren“ Wichtungsfaktor w_R und dem „inneren“ Wichtungsfaktor $Q(L)$ ein enger biophysikalischer Zusammenhang besteht, darf nicht verlorengehen [ICRU 93b].

2.4 Probleme bei Anwendung der RBW zur Risikoabschätzung

Bei Risikoabschätzungen für den Menschen mit Hilfe von RBW-Werten darf nicht außer Acht gelassen werden, dass bereits die Anwendung eines dosisunabhängigen Risikokoeffizienten als Quotient aus Risiko und Dosis (siehe Abschnitt 2.1.4) an die Näherungsannahme einer Proportionalität zwischen Risiko und Dosis im niedrigen Dosisbereich gebunden ist. Nach den vorliegenden epidemiologischen Daten für die Induktion solider Tumoren bei Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki [PIE 00], für die Brustkrebsinduktion [TOK 94, JUN 01, PRE 02] und für die Lungenkrebsinduktion nach Radon-Exposition des Atemtraktes [LUB 98] kann neben der insgesamt annähernd linearen Dosisabhängigkeit des radiogenen Krebsrisikos ein nichtlinearer oder schwellenähnlicher Kurvencharakter bei sehr niedrigen Dosen wegen der starken Streuung der beobachteten Werte nicht ausgeschlossen werden, ist aber auch nicht bewiesen. Abb. 2.9 verdeutlicht dies am Beispiel der Inzidenz von Brustkrebs bei Atombombenüberlebenden: Die Verdoppelungsdosis (Relatives Risiko = 2) liegt bei etwa 1 Sv Organdosis, doch die Existenz einer Schwelle bei niedrigeren Dosen kann weder bewiesen noch ausgeschlossen werden. Eine weitere zusätzliche Unsicherheit entsteht durch die örtlichen und zeitlichen Variationen der natürlichen Strahlenexposition. Es ist unbekannt, ob sich die Phänomene der in vitro

beobachteten „adaptive response“, d.h. der Schutzwirkung einer Vorbestrahlung durch sehr niedrige Dosen [NCRP 01], auf stochastische Strahlenwirkungen in einem Organismus übertragen lassen. Der Kurvenverlauf bei sehr niedrigen Dosen kann daher zur Zeit nicht als bekannt angesehen werden [SSK 86, KAU 87] und ist noch Gegenstand der strahlenbiologischen Forschung.

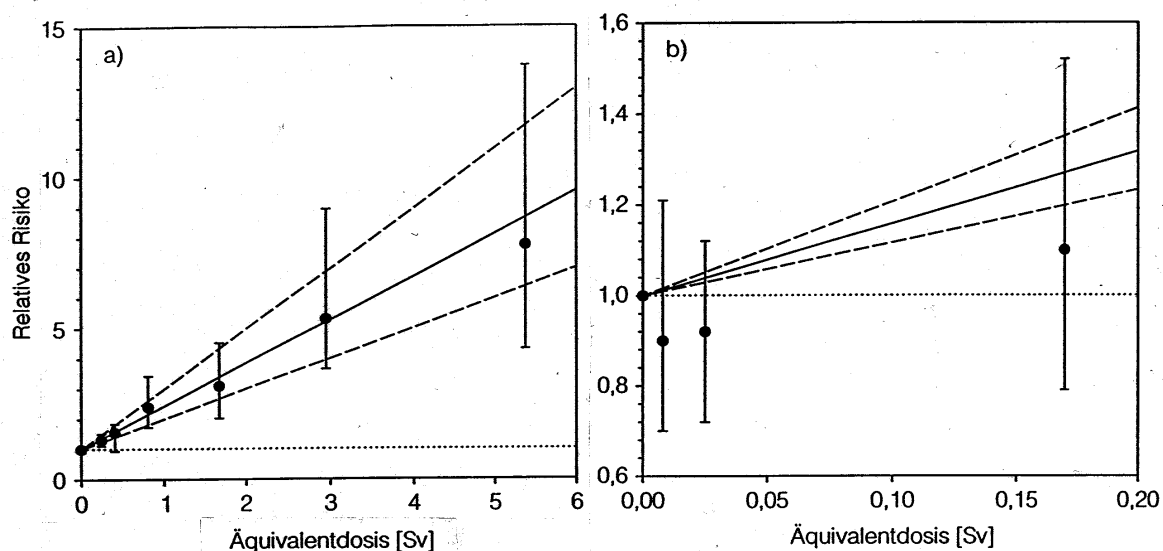


Abb. 2.9: Dosis-Risiko-Beziehung für die Inzidenz von Brustkrebs bei überlebenden japanischen Frauen mit 95%-Konfidenzintervallen nach Tokunaga et al. [TOK 94]. Durchgezogene Gerade: angepasste lineare Dosis-Wirkungsbeziehung. Unterbrochene Geraden: 95%-Konfidenzintervall der Anpassung. a) alle Daten, b) Anfangsverlauf im Bereich sehr kleiner Strahlendosen. Daten übernommen aus Jung [JUN 01].

Nach heutigem Wissensstand ist die Proportionalität des Krebsrisikos zur Dosis somit als eine in bestimmten Gültigkeitsgrenzen, d.h. in dem für den Strahlenschutz relevanten Dosisbereich, anwendbare Näherung („simplifying assumption“ [ICRP 77]) anzusehen. Die Genauigkeit des Ergebnisses einer Risikoumrechnung durch Anwendung dosisunabhängiger RBW-Werte ist nicht größer als die Genauigkeit dieser Näherung. Da unbekannt ist, ob die aus epidemiologischen Beobachtungen bei höheren Dosen abgeleiteten Risikokoeffizienten auch im Dosisbereich der natürlichen Strahlenexposition gelten, ist in diesem Dosisbereich die Anwendbarkeit der RBW für Umrechnungen des Morbiditäts- oder Mortalitätsrisikos von einer Strahlungsart auf eine andere nach heutigem Kenntnisstand entsprechend unsicher.

2.5 Zusammenfassung

a) Die Referenzstrahlung für RBW-Angaben ist nicht weltweit einheitlich festgelegt, sondern als Referenzstrahlung wird sowohl harte Röntgenstrahlung als auch ^{60}Co -Gammastrahlung verwendet. Da zwischen diesen beiden Photonenstrahlungen, ja bereits zwischen verschiedenen

stark gefilterten harten Röntgenstrahlungen gleicher Röhrenspannung, signifikante Wirkungsunterschiede bestehen können, muss bei allen RBW-Angaben die jeweilige Referenzstrahlung genau angegeben werden.

b) Sind die Dosis-Effekt-Beziehungen für die untersuchte Strahlung und für die Referenzstrahlung unterschiedlich gekrümmt (lineare Beziehung für Neutronen und linear-quadratische Beziehung für Gammastrahlung als Referenzstrahlung), so wird die RBW *dosisabhängig*. Einen maximalen RBW-Wert erhält man, vor allem bei In-vitro-Experimenten, aus diesen Beziehungen im Grenzfall sehr niedriger Dosen (RBW_M).

c) Die in vitro für Wirkungen auf einzelne Zellen oder Zellkulturen ermittelten RBW-Werte dürfen wegen der bei der Einzelzelle fehlenden systemischen Einflüsse (z.B. klonale Expansion mutierter Zellen, Immunabwehr, Geschlechts- und Alterseinflüsse), denen möglicherweise eine eigene je nach Strahlungsqualität abgestufte Strahlenempfindlichkeit zukommt, nicht zahlenmäßig auf die Karzinogenese in einem Organismus übertragen werden. Relevanz für die Karzinogenese beim Menschen haben – solange keine epidemiologisch gewonnenen RBW-Werte zur Verfügung stehen – in erster Linie die aus Tierversuchen abgeleiteten RBW-Werte.

Eine hohe Bedeutung der in vitro durchgeführten RBW-Untersuchungen für den Strahlenschutz liegt jedoch in den theoretischen Erkenntnissen über den Mechanismus der Karzinogenese. Zum einen sind in vitro beobachtete RBW-Unterschiede grundsätzlich als Hinweis zu werten, dass Tierversuche zu eventuell bestehenden RBW-Unterschieden bei der Karzinogenese erforderlich sind. Zum anderen können In-vitro-Experimente mechanistische Hinweise liefern, z.B. wenn die beobachtete starke LET-Abhängigkeit der RBW für die neoplastische Zelltransformation einen Mechanismus wahrscheinlich macht, der auf der Erzeugung zweier Chromatindeletionen im gleichen Zellkern beruht. Vor allem aber bilden theoretische Erkenntnisse, auch aus RBW-Untersuchungen, die bisher beste Grundlage für Modelle zum Verlauf der Dosis-Wirkungs-Beziehung für strahleninduzierte stochastische Strahlenwirkungen im Bereich sehr kleiner Dosen, in dem unmittelbar aus Tierversuchen oder epidemiologischen Erhebungen ermittelte Daten bisher nicht vorliegen.

d) Mit dosisunabhängigen Risikokoeffizienten und damit im Zusammenhang stehenden RBW-Werten für die stochastischen Strahlenwirkungen beim Menschen ist die vereinfachende Annahme einer Proportionalität des strahlenbedingten Risikos und der Dosis im unteren Dosisbereich („LNT-Hypothese“) verbunden. Bei sehr niedrigen Dosen in der Größenordnung der natürlichen Strahlenexposition kann jedoch aufgrund der bestehenden Genauigkeitsgrenzen der epidemiologischen Untersuchungen zwischen einer möglicherweise bestehenden Proportionalität des Risikos zur Dosis und einem möglicherweise schwellenförmigen oder nach oben konvexen Verlauf der Dosis-Risiko-Beziehung nicht entschieden werden.

e) Bei der Festlegung von w_R -Werten für die in den menschlichen Körper einfallenden Strahlungen ist zu beachten, dass die mit diesen Strahlungen im Tierversuch ermittelten RBW-Werte für die Karzinogenese aus physikalischen Gründen nicht unmodifiziert auf den menschlichen Körper übertragen werden können: Anders als beim kleinen Versuchstier ist beim menschlichen Körper der u.U. große *Dosisanteil der im Körper erzeugten Sekundärstrahlungen* zu beachten, deren LET-Spektrum sich von dem der einfallenden Primärstrahlung stark unterscheiden kann. Die w_R -Werte müssen daher aus entsprechend den Dosisanteilen der Sekundärstrahlungen gemittelten RBW-Werten abgeleitet werden.

f) Die ICRP hat sich bei der Festlegung der gegenwärtig empfohlenen Zahlenwerte des Wichtungsfaktors w_R an tierexperimentellen RBW-Werten für die Tumorbildung orientiert, wobei als Referenzstrahlung nicht eine bestimmte Qualität der Photonenstrahlung diente, sondern über Röntgen- und Gammastrahlung als Referenzstrahlungen gemittelt wurde. Hierdurch erklären sich einerseits die gewählten Zahlenwerte von w_R für Neutronen und dicht ionisierende Teilchen, andererseits die Wahl eines einheitlichen Wertes $w_R=1$ für alle locker ionisierenden Strahlungen. Die ICRP hat in ihrer Empfehlung von 1991 diese Näherungen und Vereinfachungen ausdrücklich als solche gekennzeichnet und auf den dementsprechend begrenzten Anwendungsbereich des Wichtungsfaktors w_R hingewiesen.

g) Die gegenwärtige grobe Abstufung der w_R -Werte ist im Rahmen der *Expositionsbegrenzung* durch Grenzwerte der Organ- und Effektivdosis unter Sicherheitsgesichtspunkten zweifellos ausreichend. Andererseits entspricht die grobe Einteilung der w_R -Werte nicht den Genauigkeitsansprüchen, die bei der retrospektiven *Risikoabschätzung* für einzelne Strahlenexponierte (Beispiel berufliche Strahlenexposition mit weicher Röntgenstrahlung) oder bei der prospektiven Risikoabschätzung für bestimmte Expositionsgruppen anzulegen sind. In diesen Fällen muss vielmehr mit möglichst genau an die jeweilige Exposition angepassten RBW-Werten für die Karzinogenese operiert werden.

h) Die Frage, ob das Konzept von ICRP 60 beibehalten werden soll, nach dem die Wichtungsfaktoren w_R für bestimmte von außen oder aus inkorporierten Radionukliden in die Körpergewebe einfallende Strahlungsarten und -qualitäten angegeben werden, während sich die $Q(L)$ -Werte aus dem LET-Spektrum an jedem Punkt im bestrahlten Material ergeben, muss einerseits unter pragmatischen Gesichtspunkten beantwortet werden. Da w_R zur Berechnung der Körperdosen und damit zur Festlegung von Dosisgrenzwerten verwendet wird, entspricht das einfache Konzept von ICRP 60 den Sicherheitsanforderungen im Strahlenschutz. Andererseits ist bei den auf der ICRU-Kugel und dem Wichtungsfaktor $Q(L)$ basierende Messgrößen der Strahlenschutztechnik, der Ortsdosis und Personendosis, das Argument des richtigen Messens als sicherheitsrelevante Forderung anzuerkennen. Dieses durch ICRP 60 etablierte Begriffssystem sollte daher beibehalten werden. Andererseits bringt das „duale Konzept“ der Faktoren w_R und $Q(L)$ die Gefahr einer divergenten weiteren Entwicklung dieser beiden Bewertungsfaktoren mit sich. Die strahlenbiologische und numerische Konsistenz der beiden Konzepte muss daher gewahrt bleiben.

3 Bewertung der biologischen Wirksamkeit locker ionisierender Strahlungen

3.1 Einführung

Alle biologischen Wirkungen locker ionisierender Strahlungen werden durch Elektronen als direkt ionisierende Teilchen verursacht. Bei Röntgen- und Gammastrahlung hängt die Energie der erzeugten Elektronen (Startspektrum) stark davon ab, inwieweit Photoeffekt, Comptoneffekt und Paarbildung zur Emission von Elektronen aus den Atomen der durchstrahlten Gewebe und anderen Materialien beitragen, s. Elektronen-Startspektren in Abb. 2.6. Die Wechselwirkungsdaten der Photonen- und Elektronenstrahlungen liegen für viele Gewebe und andere Materialien in Tabellenform vor [ICRU 84, WAT 96, HUB 96]. Auf Unterschieden im Elektronenspektrum beruhende Wirksamkeitsunterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen, z.B. zwischen weichen und harten Röntgenstrahlungen,

energiereichen Gamma- und Bremsstrahlungen sowie Beta- und Elektronenstrahlungen verschiedener Energien, sind für biologische Strahlenwirkungen im allgemeinen sowie speziell für Wirkungen auf menschliche Zellen und Gewebe im Prinzip seit Jahrzehnten bekannt [WIN 26, FAI 31, LEA 55, SIN 62, ICRP 64, BON 78, ICRU 86]. In den letzten zwanzig Jahren wurden systematische Untersuchungen der RBW-Unterschiede im Bereich der locker ionisierenden Strahlungen, von ultraweichen bis zu ultraharten Photonenstrahlungen und von Tritium-Betastrahlung bis zu energiereichen Elektronen, hinsichtlich der Ausbeute an Chromosomenaberrationen in menschlichen Lymphozyten durchgeführt. Auch in Bezug auf die neoplastische Zelltransformation *in vitro* und auf Mutationen haben neuere Untersuchungen signifikante RBW-Unterschiede zwischen weichen und harten Röntgenstrahlungen ergeben. Für den Strahlenschutz ist von Bedeutung, ob mit ähnlichen RBW-Unterschieden zwischen den locker ionisierenden Strahlungen auch für die Karzinogenese beim Menschen gerechnet werden muss, und ob es notwendig erscheint, diese Unterschiede künftig in dem Wichtungsfaktor w_R zum Ausdruck zu bringen, für den bisher im Gesamtbereich der locker ionisierenden Strahlungen der Wert $w_R = 1$ festgesetzt ist.

Im Folgenden wird ein Überblick über RBW-Unterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen bei In-vitro-Experimenten, Untersuchungen an Tieren und epidemiologischen Untersuchungen gegeben, und es werden offene Fragen angesprochen. Die Bedeutung der RBW-Werte für die Festlegung des Wichtungsfaktors w_R und des Qualitätsfaktors Q wird diskutiert, und es wird hervorgehoben, dass die ICRP bei der Festsetzung dieser Bewertungsfaktoren erhebliche Vereinfachungen angestrebt hat. Die im Hinblick auf die Expositionsbegrenzung sinnvollen Vereinfachungen dürfen jedoch auf die Risikobewertung von Strahlenexpositionen im Einzelfall nicht übertragen werden. Als Beispiel wird die Risikobewertung bei medizinischen Expositionen mit weicher Röntgenstrahlung diskutiert.

3.2 RBW-Werte locker ionisierender Strahlungen bei In-vitro-Untersuchungen

3.2.1 Chromosomenaberrationen

Für die Ausbeute an Chromosomenaberrationen in menschlichen Lymphozyten, speziell an dizentrischen Chromosomen und azentrischen Fragmenten, in Abhängigkeit von der Photonen- und Elektronenenergie liegen systematische Untersuchungsergebnisse vor [HAL 67, VIR 77, VIR 80, SAS 89, SAS 91, HAR 00, SCH 02a]. Abb. 3.1 zeigt als typische Beispiele die α_{dic} -Werte aus drei unabhängigen Untersuchungen mit variiertener Photonenenergie, ergänzt durch Messpunkte bei hochenergetischer Elektronenstrahlung. Als gemeinsame Grundstruktur ist eine Abnahme der α_{dic} -Werte mit zunehmender mittlerer Photonenenergie festzustellen. Straume [STR 95] hat in einer Übersichtsarbeit dokumentiert, dass der bekannte Variationsbereich der α_{dic} -Werte von Photonen- und Elektronenstrahlungen annähernd eine volle Dekade umfasst; dementsprechend variieren auch die aus ihnen berechneten RBW_M -Werte über eine Größenordnung. Für weiche Röntgenstrahlung von etwa 30 kV beträgt die RBW_M in Bezug auf ^{60}Co -Gammastrahlung etwa sechs [Sch 02a]. Alle drei Versuchsreihen zeigen ähnliche Werte (s. Abb. 3.1), obwohl interindividuelle Sensitivitäts-Unterschiede zwischen den Blutspendern sowie methodische Varianten zwischen den Arbeitsgruppen einen Ausbeute-Unterschied etwa um den Faktor zwei verursachen können. Durch Experimente mit monoenergetischen Photonen (Synchrotronstrahlung von BESSY II) im Energiebereich von etwa 2 bis 40 keV hat E. Schmid vor kurzem die in Kyoto gefundene

Energieabhängigkeit des Koeffizienten α_{dic} mit einem Maximum bei etwa 7 keV bestätigen können [Sch 03a]. Die hiervon abweichende Energieabhängigkeit bei den älteren Messungen der Göttinger Gruppe mit ultraweicher Röntgenstrahlung läßt sich durch eine ungenaue Trennung zwischen der linearen und der nichtlinearen Ausbeutekomponente erklären. Bemerkenswert ist auch der Einfluß der Filterung des Photonenspektrums bei gleichbleibender Röhrenspannung; dies zeigen die um den Faktor 1,8 unterschiedlichen α_{dic} -Werte von E. Schmid bei den mittleren Energien 96 und 129 keV, die bei einer Röhrenspannung von 220 kV mit unterschiedlicher Filterung gewonnen wurden (Abb. 3.1).

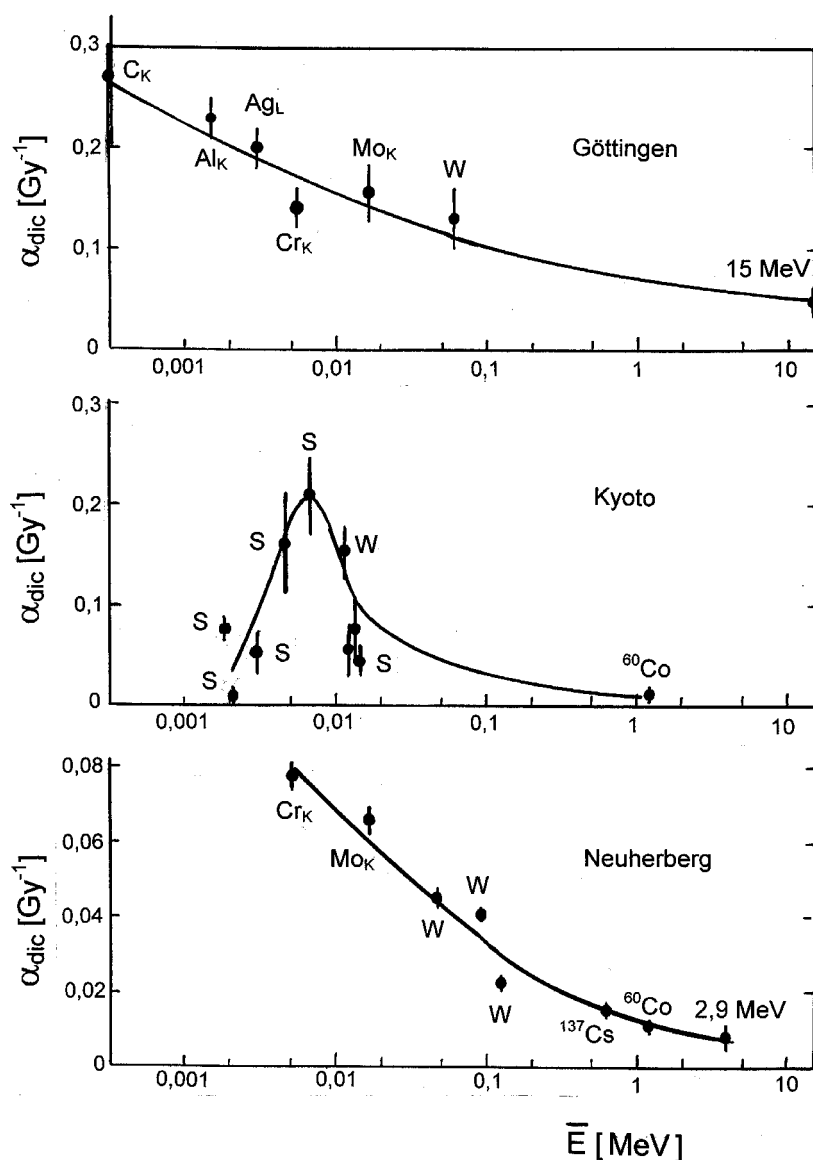


Abb.3.1: Experimentell ermittelte Werte der Koeffizienten α_{dic} für die Erzeugung dizentrischer Chromosomen in menschlichen Lymphozyten nach Messungen in Göttingen [VIR 80, HAR 00], Kyoto [SAS 89, SAS 91] und Neuherberg [SCH 02a]. Abszisse: mittlere Photonenenergie (Ausnahme: Elektronenstrahlung 2,9 und 15 MeV). An den Messpunkten für Röntgenstrahlung ist das Anodenmaterial (W) bzw. die verwendete charakteristische Röntgenstrahlung angegeben. S = Synchrotronstrahlung. Man beachte den unterschiedlichen Ordinatenmaßstab.

Für die Ausbeute an azentrischen Fragmenten in menschlichen Lymphozyten gilt eine ähnlich starke Abhängigkeit von der Photonenenergie [HAR 00, SCH 02a]. Für die Ausbeute an Mikrokernen in menschlichen Keratinozyten, menschlichen Fibroblasten und Maus-Fibroblasten wurden im Vergleich von 25 kV-Röntgenstrahlung (W-Anode, Filter 0,3 mm Al) mit einer schwach gefilterten 200 kV-Röntgenstrahlung (W-Anode, Filter 0,5 mm Cu) jedoch nur RBW-Werte von 1,2 bis 1,3 gemessen [SLO 03].

Die Auftragung der Ausbeutewerte über der mittleren Energie der verwendeten Photonen- oder Elektronenspektren in Ab. 3.1 gibt unmittelbar die experimentellen Ergebnisse wieder und soll die Übersicht erleichtern. Damit ist jedoch nicht die Aussage verbunden, dass die mittlere Teilchenenergie der für die Unterschiede zwischen den α_{dic} -Werten maßgebende physikalische Parameter ist. Als Ursache der starken RBW-Variation für in vitro induzierte Chromosomenaberrationen werden vielmehr seit den Arbeiten von D. E. Lea [LEA 55] die energieabhängigen Unterschiede in der Bahnstruktur der von der Photonenstrahlung ausgelösten Photo-, Compton- und Auger-Elektronen angesehen. Ihre durch Elektron-Elektron-Wechselwirkung ausgelösten weiteren Sekundärelektronen (Deltateilchen) sowie die längs der Elektronenbahnen durch Ionisierung innerer Elektronenschalen erzeugten weiteren Auger-Elektronen bewirken zusätzliche Unterschiede in der Topologie der lokalen Energiedepositionen längs der Elektronenbahnen (siehe 2.2.3).

Die generelle Energieabhängigkeit der α_{dic} -Werte in Abb. 3.1 entspricht der Abnahme des beschränkten linearen Energieübertragungsvermögens L_{Δ} mit zunehmender Teilchenenergie. Beispiele sind in Tabelle 2.2 angegeben. Entsprechend der Grundstruktur von Abb. 3.1 besteht dabei zwischen α_{dic} und $\bar{L}_{500,D}$ eine angenäherte Proportionalität, gleichbedeutend mit einer Proportionalität des zellulären Wirkungsquerschnitts zum Quadrat des beschränkten linearen Energieübertragungsvermögens [HAR 00], s.a. [TAK 99]. Zur theoretischen Deutung dieser Proportionalität kann das Modell der Deletion eines Chromatinabschnitts herangezogen werden (siehe 2.2.4).

3.2.2 Neoplastische Zelltransformation und Mutationen

Auch für die neoplastische Zelltransformation und für Mutationen sind zwischen locker ionisierenden Strahlungen einschließlich Tritium-Betastrahlung RBW-Unterschiede gemessen worden [BOR 83, MAT 84, HIE 90, FRA 95, FRA 02a, FRA 02b, FRA 02c, FRA 02d]. Zum Beispiel wurden für die neoplastische Transformation der menschlichen Hybridzelle CGL1 bei ^{60}Co -Gammastrahlung, bei einer mit 0,6 mm Cu gefilterten 200 kV-Röntgenstrahlung und bei mit 30 μm Mo gefilterter 29 kV-Röntgenstrahlung Anfangssteigungen α_{Transf} der Dosis-Wirkungs-Beziehung gemessen, die zueinander etwa im Verhältnis 1 : 2 : 7 stehen [FRA 02a, FRA 02b, FRA 02c]. Vergleichbare Untersuchungen wurden auch an anderer Stelle durchgeführt [HEY 03, HEY 03a]. Von Kellerer et al. [KEL 02a, KEL 03] ist berechnet worden, dass sich diese starken Ausbeuteunterschiede weder durch den Unterschied im mittleren beschränkten linearen Energieübertragungsvermögen $\bar{L}_{500,D}$ noch durch den Unterschied in der mikrodosimetrischen proximity function erklären lassen. Harder et al. [HAR 02b] erklären diese Ausbeuteunterschiede damit, dass die neoplastische Transformation im Falle der hybriden CGL1-Zelle Deletionen an *zwei* im Zellkern enthaltenen Fibroblasten-Chromosomen (11 und 14) voraussetzt. Diese beiden Deletionen können nur dann längs einer einzigen Elektronenbahn ausgelöst werden (so dass sich dies im Ausbeutekoeffizienten α_{Transf} äußert), wenn sich auf dieser Bahn innerhalb eines Zellkerns *zwei Paare* aus Energiedepositionen von mindestens 500 eV ereignen, s. a. 2.2.4. Photoelektronen zeichnen

sich im Vergleich zu Comptonelektronen in der Regel dadurch aus, dass hohe lokale Energiedepositionen nicht nur an ihren Bahnenden sowie den Bahnenden ihrer Sekundärelektronen, sondern durch Auger-Effekt am Sauerstoffatom auch schon an den Anfangspunkten ihrer Bahnen auftreten [HAR 02b, FRA 02c].

Für Mutationen wurde beim Vergleich zwischen weicher und harter Röntgenstrahlung bei niedrigen Dosen kein RBW-Unterschied gefunden (Tab. 3.1). Oberhalb ca. 0,5 Gy ergibt sich jedoch eine RBW der weichen gegenüber der harten Röntgenstrahlung von etwa 2 [FRA 02c,d].

Tab. 3.1: Experimentelle Ergebnisse für RBW-Unterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen bezüglich der neoplastischen Zelltransformation und Mutationen

Biologisches System	Biologische Wirkung	Untersuchte Strahlung	Referenzstrahlung	RBW	Autoren
Hamster-embryonalzellen	Neoplast. Transform.	X 300 kV	Co-60	1,9 ¹⁾	BOR 83
C3H10T1/2	Neoplast. Transform.	Cr _K	Co-60	1,3 ²⁾	HIE 90
C3H10T1/2	Neoplast. Transform.	C _K	Co-60	4,0 ¹⁾	FRA 95
CGL1	Neoplast. Transform.	X 29 kV	X 200 kV	3,4 ³⁾	FRA 02a,b
CGL1	Neoplast. Transform.	X 29 kV X 29 kV	X 200 kV Co-60	~ 4 ¹⁾ ~ 8 ¹⁾	FRA 02c
A _L	CD59-Mutation	X 30 kV	X 200 kV	~ 1 ⁴⁾	FRA 02c,d
MRC5-CV1	HPRT-Mutation	X 29 kV	X 200 kV	~ 1 ⁴⁾	FRA 02c,d
C3H10T1/2	Neoplast. Transform.	X 15 keV X 15-25 keV	Cs-137	2 < 2,5 ¹⁾	BRE 02

¹⁾ RBW_M

²⁾ konstante RBW für Dosen ≥ 2 Gy; keine Angaben für Dosen < 2 Gy

³⁾ RBW bei der Transformationsrate $0,5 \times 10^{-4}$, einschließlich Korrektur nach [FRA 02b]

⁴⁾ $RBW = 1$ bei niedrigen Dosen; $RBW > 1$ bei höheren Dosen

3.3 Tierexperimente

Abb. 3.2 zeigt ein Beispiel für Wirksamkeitsunterschiede zwischen verschiedenen locker ionisierenden Strahlungen bei der Induktion letaler Tumoren im Tierversuch [WOL 00]. Man erhält die RBW zwischen den locker ionisierenden Strahlungen hier als indirektes Ergebnis des Vergleichs zwischen einer bestimmten Neutronenstrahlung und zwei verschiedenen Photonenstrahlungen. Aus den RBW-Werten für Spaltneutronen im Vergleich zu einer ungefilterten 8 MV-Röntgenstrahlung mit der wahrscheinlichsten Energie 300 keV des

Fluenzspektrums ($RBW \approx 20$) und zu ^{60}Co -Gammastrahlung ($RBW \approx 50$) resultiert für diese Röntgenstrahlung, bezogen auf ^{60}Co -Gammastrahlung, eine $RBW \approx 2,5$, wobei allerdings für die Röntgenstrahlung nur ein einziger Messpunkt vorliegt und es sich um eine Pulsbestrahlung (2 Gy in 20 ns) handelte.

Analog hierzu kann man bei Tierversuchen zur Tumorinduktion oder Lebenszeitverkürzung durch Neutronenbestrahlung generell vorgehen, falls sowohl 250 kV-Röntgenstrahlung als auch ^{60}Co -Gammastrahlung als Referenzstrahlungen verwendet worden sind. In den Tabellen 4.4, 4.5 und 4.6 fällt auf, dass die beobachteten RBW-Werte von Spaltneutronen bei Bezug auf ^{60}Co -Gammastrahlung im Durchschnitt um einen Faktor 2 bis 3 höher liegen als bei Bezug auf 250 kV-Röntgenstrahlung. Auch wenn man berücksichtigt, dass es sich beim Bezug auf Röntgenstrahlung und beim Bezug auf Gammastrahlung in der Regel nicht um die gleiche Untersuchungsserie handelte, erlaubt die Reproduzierbarkeit dieses Effekts den Schluss, dass für 250 kV-Röntgenstrahlung, bezogen auf ^{60}Co -Gammastrahlung, hinsichtlich der hier untersuchten stochastischen Strahlenwirkungen generell eine RBW von etwa 2 bis 3 besteht.

Zweifellos wäre es wünschenswert, wenn zur Absicherung dieser Erkenntnisse noch Tierversuche angestellt würden, die eine unmittelbare Messung der zwischen den locker ionisierenden Strahlungen bestehenden RBW-Unterschiede hinsichtlich der Tumorinduktion gestatten würden. Dies gilt mit besonderer Dringlichkeit für weiche Röntgenstrahlung im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung.

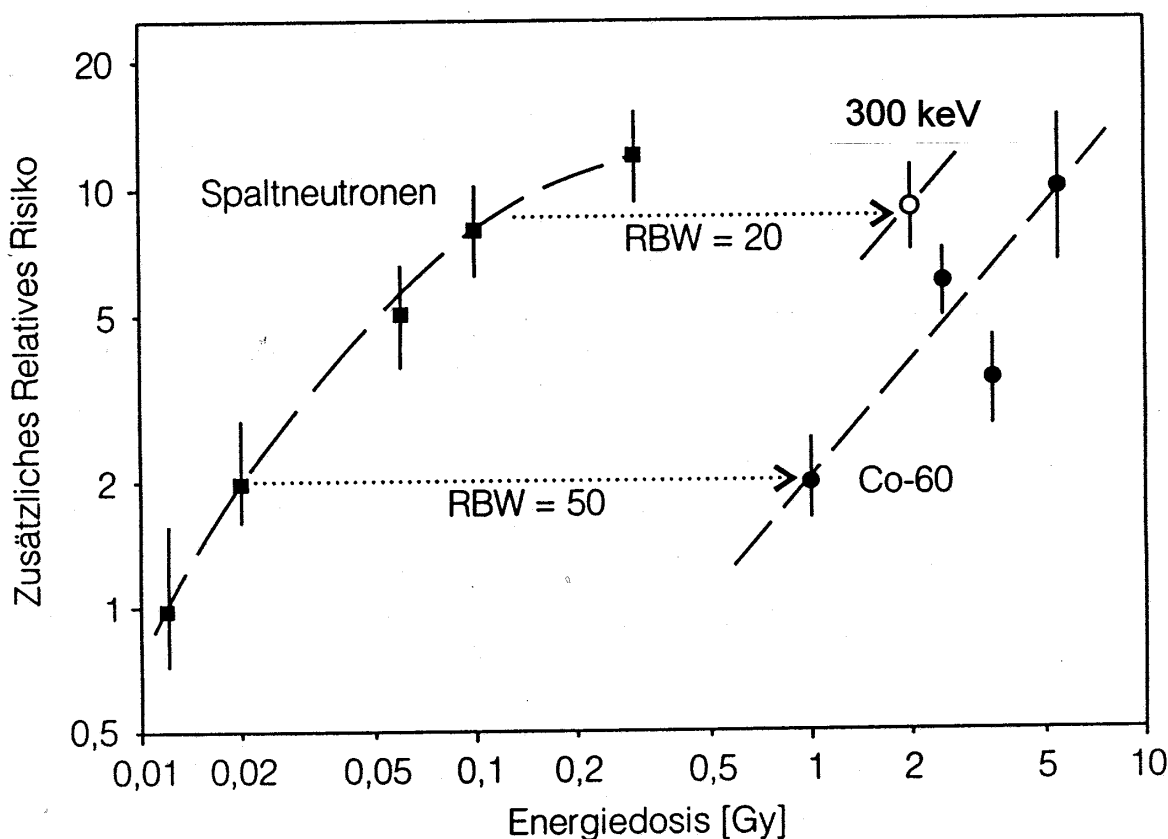


Abb. 3.2: Dosis-Risiko-Beziehung für die Induktion von Tumoren mit hoher Letalität in Sprague-Dawley-Ratten durch Neutronen (Spaltspektrum), 8 MV-Röntgenstrahlung (wahrscheinlichste Energie 300 keV nach Beschleuniger-Datenblatt „Thalie“, Pulsbestrahlung 2 Gy in 20 ns) und ^{60}Co -Gammastrahlung, nach Wolf et al. [WOL 00].

Tierexperimente zum Studium der relativen biologischen Wirksamkeit von Tritium-Betastrahlung (Maximalenergie 18 keV, mittlere Energie 5,7 keV) sind im Hinblick auf Letalität [FUR 57, STO 57, MAT 84], Fertilitätsstörung [LAM 69, DOB 74, DOB 84] und Keimbahnmutationen [SEA 84] durchgeführt worden. Im Vergleich zu Röntgenstrahlungen und ^{60}Co -Gammastrahlung wurden RBW-Werte zwischen 1 und 3 beobachtet. Bond et al. [BON 78] haben festgestellt, dass die RBW-Werte der Tritium-Betastrahlung im Mittel mit denen einer 80 kV-Röntgenstrahlung übereinstimmen, und Booz und Paretzke [BOO 84b] konnten dies durch den Nachweis der mikrodosimetrischen Ähnlichkeit der Tritium-Betastrahlung mit einer 65 kV-Röntgenstrahlung untermauern. Die Werte des dosisgemittelten beschränkten linearen Energieübertragungsvermögens von Tritium-Betastrahlung und ^{60}Co -Gammastrahlung unterscheiden sich, wie Tab. 2.2 zeigt, bei einer Abschneideenergie $\Delta = 500$ eV um den Faktor 2,5.

3.4 Epidemiologische Daten

Epidemiologisch ermittelte Risikokoeffizienten für locker ionisierende Strahlungen, deren LET-Abhängigkeit für die vergleichende Bewertung weicher Röntgenstrahlungen und energiereicher Gammastrahlung in Bezug auf die Karzinogenese beim Menschen wichtig wäre, unterliegen erheblichen Schwankungen [HAR 01a, HAR 01b]. Dieser Gesichtspunkt wird hier am Beispiel Brustkrebs diskutiert. Tabelle 3.3 enthält Informationen und Risikoschätzungen für die wichtigsten strahlenepidemiologischen Studienkohorten zur Brustkrebsmorbidity.

Gerade Brustkrebs zählt zu denjenigen Erkrankungen, für die zahlreiche epidemiologische Untersuchungen zum Strahlenrisiko vorliegen. Jedoch unterscheiden sich die untersuchten Kollektive nicht nur bezüglich Strahlungsart und -qualität, sondern auch bezüglich der Strahlungsmodalität (akut, fraktioniert bzw. protrahiert; Ganz- bzw. Teilkörperbestrahlung; hohe bzw. niedrige Dosisleistung; relativ geringe bzw. hohe Dosen). Zudem weichen die Studienkohorten bezüglich ihrer Normalraten für Brustkrebs zum Teil stark voneinander ab. So sind die Brustkrebs-Normalraten der japanischen Bevölkerung – je nach Alter bei Diagnose – *um einen Faktor bis zu 6 niedriger* als die entsprechenden Raten westlicher Populationen. Populationen mit niedrigen Normalraten haben meist eher hohe zusätzliche relative Risiken (*ERR*), während das zusätzliche absolute Risiko (*EAR*) eher niedrig ist. Risikovergleiche mit dem Ziel, eine RBW abzuschätzen, werden dadurch erschwert, dass unklar ist, ob das *ERR* oder *EAR* das hierfür geeignete Risikomaß darstellt. Darüber hinaus unterscheiden sich die Kollektive auch bezüglich der Beobachtungszeiten und insbesondere bezüglich des Alters bei Exposition, d.h. zum Teil wurden die Frauen schon im Kindesalter oder als Jugendliche bestrahlt und teilweise im mittleren oder höheren Alter. Gerade für Brustkrebs ist das Alter bei Exposition jedoch ein wesentlicher Einfluss-Parameter (deutlich abnehmendes *ERR* mit zunehmendem Bestrahlungsalter). Diese Unterschiede sind in Tab. 3.3 am Beispiel der *ERR*- und *EAR*-Werte dargestellt. Eine weitere Schwierigkeit für Risikoabschätzungen beruht darauf, dass familiär prädisponierte Frauen im Vergleich zur Normalpopulation (5-10 % aller Frauen, die an Brustkrebs erkranken) ein um den Faktor 5-50

höheres Risiko haben, an Brustkrebs zu erkranken [KIN 97]. Für diese Frauen ist der Risikofaktor für strahleninduzierten Brustkrebs bisher unbekannt.

Tab. 3.3: Epidemiologische Studien zu Brustkrebsinzidenz nach Bestrahlung (entnommen aus [UNSC 00]). In Klammern: 90%-Konfidenzintervalle, außer*: 95%-Konfidenzintervalle. *O* und *E* beziehen sich jeweils auf die *Expositionsgruppen* (z.B. Atombombenüberlebende: Personen mit mindestens 10 mSv). Angabe der maximalen Röhrenspannung in der historischen Einheit kVp (heute kV)

Studie / Kollektiv/ Strahlungsqualität	Anzahl der beobachtete n Fälle <i>O</i>	Anzahl der erwarteten Fälle <i>E</i>	mittlere Dosis (Sv)	<i>ERR</i> bei 1 Sv	<i>EAR</i> pro 10 000 PYSv
Japan: <i>Life Span Study</i> ; Atombombenüberleben- de (γ -Strahlung / Neutronen)	295	199,9	0,27	1,74 (1,1–2,2)	6,80 (4,9–8,7)
Massachusetts: TB- Patientinnen; Pneumothoraxkontrolle (Röntgenstrahlung 70 – 85 kVp)	142	107,6	0,79	0,40 (0,2–0,7)	7,98 (3,6–13)
New York: Frauen mit einer postpartalen Mastitis (Röntgenstrahlung 175 – 250 kVp)	54	20,8	3,7	0,43 (0,3–0,6)	9,14 (6,0–13)
Schweden: Frauen mit gutartigen Brusterkrankungen (Röntgenstrahlung 170 – 175 kVp)	115	28,8	8,46	0,35 (0,3–0,4)	2,72 (2,2–3,3)
Europa/USA: Frauen mit Zervix-Ca ¹ (zumeist γ -Strahlung durch Ra-226)	91	82,6	0,31	0,33 (<0,2–5,8)	–
Rochester: Frauen mit "Thymushyperplasie" in ihrer Kindheit (Röntgenstrahlung 80 – 250 kVp)	22	7,8	0,76	2,39 (1,2–4,0)	4,89 (2,4–8,1)
Schweden: Frauen mit Hämangiom in ihrer Kindheit (zumeist γ -Strahlung durch Ra-226)	245	204	0,33	0,35 (0,18–0,59)*	1,44 (0,78–2,28)*

1 Fall-Kontroll-Studie; Zahlen beziehen sich auf Frauen, bei denen vor Zervixkarzinomdiagnose oder innerhalb eines Jahres danach eine Ovariectomie vorgenommen wurde

Für die großen Schwankungen der epidemiologisch ermittelten absoluten und relativen Risiken kommen also die verschiedensten Ursachen in Frage. Die aufgrund der *In-vitro*-Ergebnisse und der Abschätzungen aus Tierexperimenten nicht auszuschließende LET-Abhängigkeit des Brustkrebsrisikos im Bereich der locker ionisierenden Strahlungen ist vor dem Hintergrund der zahlreichen zusätzlichen Einflüsse *nicht zu erkennen*. Brustkrebs ist nur ein Beispiel dafür, dass die heutige epidemiologische Datenlage keine Hinweise auf unterschiedliche RBW-Werte verschiedener Photonenstrahlung liefert. Gründe für oder gegen die Gleichsetzung des Wichtungsfaktors w_R für alle Photonenstrahlungen sind hieraus nicht abzuleiten. Für andere Krebserkrankungen gelten Einschränkungen in ähnlichem oder noch stärkerem Maße.

3.5 Rolle der locker ionisierenden Strahlungen als Referenzstrahlungen für Strahlungs-Wichtungsfaktoren und Anwendungsgrenzen von $w_R = 1$

Die locker ionisierenden Strahlungen spielen bei einer kritischen Diskussion der Festlegung der w_R -Werte eine doppelte Rolle: Einerseits wurden in ICRP 60 [ICRP 91] die w_R -Werte beliebiger Strahlungen, z.B. der Neutronen, an experimentellen RBW-Werten orientiert, bei denen über die Referenzstrahlungen harte Röntgenstrahlung und Gammastrahlung *gemittelt* worden war, ferner wurde allen locker ionisierenden Strahlungen der einheitliche Wert $w_R = 1$ zugewiesen. Die zu diesen Festlegungen in ICRP 60 [ICRP 91] gegebenen Begründungen werden im folgenden wiedergegeben, und es wird diskutiert, ob in diesen Punkten Änderungen notwendig erscheinen. Als besonders wichtig erweisen sich im Rahmen dieser Bewertung die *Anwendungsgrenzen* des Wichtungsfaktors $w_R = 1$.

3.5.1 Mittelung von experimentellen RBW-Werten über die Referenzstrahlungen

Bei der Festlegung der w_R -Werte beliebiger Strahlungen in ICRP 60 [ICRP 91] suchte sich die ICRP an relevanten RBW-Werten für typische stochastische Effekte bei kleinen Dosen zu orientieren, die aus den Ergebnissen von Tierversuchen und Experimenten auf zellulärer Ebene abgeleitet waren (ICRP 60, § 85). Es war aber bereits bekannt, dass auch zwischen den locker ionisierenden Strahlungen Unterschiede der biologischen Wirksamkeit bestanden, so dass die RBW-Werte der dicht ionisierenden Strahlungen von der Wahl der Referenzstrahlung abhingen. (Typische Beispiele hierfür - nach der heutigen Datenlage - enthalten die Tabellen 4.1 bis 4.6 für das Beispiel Neutronenstrahlung.) Hierdurch entstand die Frage der angemessenen Auswahl der Referenzstrahlung für die zur Orientierung zu verwendenden RBW-Werte. Die ICRP entschied sich für den Weg der Vereinfachung („*a substantial degree of simplification is needed*“). Dementsprechend zog man bei der Festlegung der w_R -Werte dicht ionisierender Strahlungen nicht deren experimentell gewonnene RBW-Werte in Bezug auf *eine bestimmte* locker ionisierende Referenzstrahlung, z.B. ^{60}Co -Gammastrahlung, zur Orientierung heran, sondern die Festlegung dieser w_R -Werte erfolgte in Anlehnung an geeignete *Durchschnittswerte* („*appropriate average values*“) der RBW, die aus Experimenten mit *verschiedenen* locker ionisierenden Referenzstrahlungen (Röntgen- und Gammastrahlungen) hervorgegangen waren: „*The commission has therefore not distinguished between x and gamma radiation and has selected values of the radiation factor (w_R) for other radiations broadly representative of the observed values of RBE relative to either x or gamma radiation*“ (§ 85) und „*The choice for other radiations is based on*

observed values of the relative biological effectiveness (RBE) regardless of whether the reference radiation is x or gamma radiation“ (§ 24). Da über Röntgen- und Gammastrahlungen als Referenzstrahlungen gemittelt wurde, spiegeln die w_R -Werte nicht die speziell durch Bezug auf ^{60}Co -Gammastrahlung gewonnenen RBW-Werte wider, was für die Beurteilung der Zahlenwerte von w_R , besonders bei Neutronen, wichtig ist, denn aufgrund dieser Mittelung werden keine höheren RBW- und damit w_R -Werte als etwa 20 erreicht.

Aus heutiger Sicht wird gegen diese Mittelung über die Referenzstrahlungen eingewandt, dass die Orientierung der w_R -Werte an tierexperimentellen RBW-Werten, die speziell auf ^{60}Co -Gammastrahlung als Referenzstrahlung bezogen sind, vorzuziehen sei, weil auf Gammastrahlung bezogene RBW-Werte auch für die Umrechnung der Risiko-Koeffizienten der Atombombenüberlebenden von der in Hiroshima und Nagasaki vorherrschenden energiereichen Photonenstrahlung auf andere Strahlungen Verwendung fänden.

Geht man bei der Risiko-Umrechnung von tierexperimentellen, speziell auf Gammastrahlung als Referenzstrahlung bezogenen RBW-Werten aus, wird allerdings der *Unterschied in den Streustrahlungsverhältnissen* im menschlichen Körper und im Körper eines kleinen Versuchstiers nicht berücksichtigt: Eine einfallende hochenergetische Photonenstrahlung, wie sie in Hiroshima und Nagasaki vorlag, erzeugt im menschlichen Körper bei Ganzkörperexposition ein starkes Streustrahlungsfeld, dessen relativer Dosisbeitrag mit der Tiefe zunimmt und bei Bestrahlung nahe der Körpermitte dem Dosisbeitrag der Primärstrahlung annähernd gleichkommt oder ihn sogar überschreitet [MIL 97, HAR 03a]. Bei der Strahlentherapie mit hochenergetischer Photonenstrahlung ist dies ein allgemein bekannter, unter Berücksichtigung der Feldgröße in die Bestrahlungsplanung eingehender Effekt [NCS 98]. Die durch einfachen und mehrfachen Comptoneffekt [RAJ 26] und durch photoelektrische Absorption der niederenergetisch gewordenen Photonen geprägte spektrale Dosisverteilung des im Körper erzeugten Streustrahlungsfeldes hat bei hochenergetischer Primärstrahlung ein Maximum im Energiebereich unterhalb 250 keV [NIL 75, POP 02]. Bei den in Hiroshima und Nagasaki Exponierten kommt noch der Dosisbeitrag der von außen in den Körper einfallenden Compton-Streustrahlung der Gebäudeteile und des Erdbodens hinzu [HAR 01a].

Bei einem spektralen Gemisch wird die resultierende RBW durch die relativen Dosisanteile aller spektralen Komponenten im Körper bestimmt (Abschnitt 2.2.5). Beispielsweise wurde in einem Experiment mit Chromosomenaberrationen als Endpunkt ein auf die Streustrahlung in einem großen, mit ^{60}Co -Gammastrahlung bestrahlten Phantom zurückzuführender Anstieg des Ausbeutekoeffizienten α bemerkt [SCH 02, SCH 03]. Die in ICRP 60 [ICRP 91] vollzogene Mittelung der experimentellen RBW-Werte über harte Röntgenstrahlung und ^{60}Co -Gammastrahlung als Referenzstrahlungen kommt daher den RBW-Werten am nächsten, die man bei der Umrechnung von Risiko-Koeffizienten der Atombombenüberlebenden auf andere Strahlungen anwenden sollte [HAR 01b]. Im Gegensatz dazu sind RBW-Werte aus Tierversuchen oder In-vitro-Experimenten mit ^{60}Co -Gammastrahlung als Referenzstrahlung für die Umrechnung der Risiko-Koeffizienten in physikalischer Hinsicht nicht optimal, weil im Körper von Kleintieren oder in kleinen exponierten Probengefäßen das Streustrahlungsfeld nur schwach ausgeprägt ist. Aus diesen Gründen sind die w_R -Werte, die an den über die Referenzstrahlungen gemittelten RBW-Werten orientiert wurden, zu bevorzugen und für künftige Festlegungen angemessen.

3.5.2 Einheitlicher Strahlungs-Wichtungsfaktor $w_R = 1$ und seine Anwendungsgrenzen

In Abwägung der seinerzeit bekannten RBW-Unterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen gegenüber dem Ziel der Vereinfachung des praktischen Strahlenschutzes hat die ICRP 1991 einen einheitlichen Wert des Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R für alle locker ionisierenden Strahlungen festgelegt (§§ 85 und B 69 in [ICRP 91]). Im Rahmen der Genauigkeitsanforderungen des praktischen Strahlenschutzes hielt sie damit die Gleichbewertung aller locker ionisierenden Strahlungen aufrecht, die seit einem halben Jahrhundert Bestandteil aller ICRP-Empfehlungen (s. z. B. [ICRP 51]) ist. Durch diese Gleichbewertung werden rechnerische und messtechnische Komplikationen in der Praxis vermieden. Der Zahlenwert $w_R = 1$ ergab sich aus der Verwendung von Photonenstrahlung (harte Röntgenstrahlung und energiereiche Gammastrahlung) als Referenzstrahlung im Vergleich zu den dicht ionisierenden Strahlungen. Unter Berücksichtigung des gegenwärtigen erweiterten Erkenntnisstandes gilt es erneut, mögliche Wirksamkeitsunterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen gegenüber dem Vereinfachungsziel abzuwägen.

Die bei Chromosomenaberrationen und bei der neoplastischen Transformation *in vitro* beobachteten RBW-Unterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen (s. Abschnitt 3.2) lassen sich wegen der fehlenden systemischen sowie Geschlechts- und Alterseinflüsse nicht direkt auf die Karzinogenese im menschlichen Körper übertragen. Da epidemiologische Erkenntnisse über Wirksamkeitsunterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen in Anbetracht der vielgestaltigen übrigen Einflussfaktoren und der statistischen Schwankungen nicht vorliegen (s. Abschnitt 3.4), ist zu prüfen, inwieweit für die Karzinogenese im Tierversuch RBW-Unterschiede zwischen den locker ionisierenden Strahlungen erkennbar geworden und auf den menschlichen Körper übertragbar sind. Der zwischen harter Röntgenstrahlung und energiereicher Gammastrahlung an kleinen Versuchstieren beobachtete RBW-Unterschied von etwa 2 bis 3 (s. Abschnitt 3.3) wird bei Übertragung auf den menschlichen Körper durch den unter 3.5.1 bereits beschriebenen physikalischen Effekt vermindert, dass bei energiereicher Primärstrahlung die Photonen-Streustrahlung im Körper, deren Spektrum zu kleineren Energien hin verschoben ist, erheblich zur Dosis beiträgt. Hinsichtlich des Wirksamkeitsunterschieds zwischen harter und weicher Röntgenstrahlung liegen bisher keine Tierexperimente zur Karzinogenese vor. Stellvertretend können tierexperimentelle Vergleiche zwischen Tritium-Betastrahlung und harter Röntgenstrahlung bzw. ^{60}Co -Gammastrahlung für Endpunkte wie Fertilitätsstörungen und Mutationen herangezogen werden, die RBW-Werte im Bereich 1 bis 3 ergeben (s. Abschnitt 3.3). Auch hier ist bei Übertragung auf den menschlichen Körper an die Nivellierung der RBW-Unterschiede durch den Dosisbeitrag der Streustrahlung zu erinnern. Bezogen auf harte Röntgenstrahlung als „mittlere“ Strahlenqualität liegen somit nach dem heutigen Kenntnisstand im Gesamtbereich der locker ionisierenden Strahlungen für die Karzinogenese im menschlichen Körper keine Hinweise auf eine Variation der biologischen Wirksamkeit um mehr als einen Faktor von etwa 2 nach oben oder unten vor.

Auf der Seite der Strahlenschutz-Metrologie ist bei dieser Abwägung zu berücksichtigen, dass eine Veränderung des Strahlungs-Wichtungsfaktors für Photonenstrahlungen aus prinzipiellen Gründen eine entsprechende Anpassung des Qualitätsfaktors $Q(L)$ nach sich ziehen müsste, wollte man nicht auf jede Korrelation zwischen dem $Q(L)$ - und dem w_R -Konzept verzichten, und dass sich auch Konsequenzen für die Bewertung von Elektronenstrahlung ergeben würden. Eine Änderung von $Q(L)$ hätte unmittelbare Auswirkungen auf die Messgrößen und die Auslegung von Messgeräten. Im Bereich der internen Dosimetrie hätte die Einführung eines energieabhängigen Strahlungs-Wichtungsfaktors für Photonen und Elektronen zur Konsequenz, dass für alle Radionuklide mit erheblichem Aufwand neue Konver-

sionskoeffizienten berechnet werden müssten.

Für den speziellen Fall der externen Exposition von beruflich strahlenexponierten Personen durch Photonen mit niedriger Energie ist zu bedenken, dass diese Strahlung leicht abzuschirmen ist und auf Grund ihrer geringen Eindringtiefe im Wesentlichen nur oberflächennahe Gewebe betroffen sind. Außerdem überschätzt die bei Messungen angewandte Ortsdosis-Messgröße $H^*(10)$ die effektive Dosis E in dem Photonenenergiebereich von 10 keV bis 40 keV erheblich - bis zu einem Faktor 6 bei Bestrahlung von vorne (AP), bei anderen Richtungen (PA, LAT, ISO) noch erheblich höher - da sich die Messgröße auf die Dosis in 10 cm Tiefe bezieht, die effektive Dosis dagegen über den ganzen Körper mittelt. Dies gilt auch für die Personendosisgröße $H_p(10)$, wenn das Dosimeter wie gefordert an einer für die Expositionserfassung repräsentativen Position getragen wird. Im Bereich niedriger Photonenenergien würde also eine Änderung von w_R aus praktischer Sicht keine Änderung des für die Messgrößen relevanten Qualitätsfaktors $Q(L)$ notwendig machen.

Lässt man sich bei der Abwägung zwischen der oben beschriebenen Variationsbreite der biologischen Wirksamkeit der locker ionisierenden Strahlungen und den genannten Gegenargumenten von Akzeptanz- und Sicherheitsgesichtspunkten leiten, so ist ein einheitlicher Wert $w_R = 1$ und dementsprechend auch $Q(L) = 1$ für locker ionisierende Strahlungen auch unter Berücksichtigung der heute vorliegenden strahlenbiologischen Ergebnisse vertretbar. Der Schutzfunktion der Dosis-Grenzwerte und der Strahlenschutz-Metrologie wird hierbei ausreichend Rechnung getragen. Eine Änderung dieses Konzepts ist daher nicht notwendig.

Bei den locker ionisierenden Strahlungen muss aber eine sehr wesentliche Beschränkung des Anwendungsbereiches der einheitlichen Festlegung $w_R = 1$ beachtet werden: Für Abschätzungen des Strahlenrisikos im Einzelfall, z. B. bei der retrospektiven, gutachterlichen Ermittlung der Verursachungswahrscheinlichkeit (engl.: probability of causation) nach Exposition an Störstrahlern, die weiche Röntgenstrahlung emittieren, oder für die prospektive Schätzung des Strahlenrisikos für eine bestimmte exponierte Personengruppe, etwa beim Risiko-Nutzen-Vergleich für die Mammographie, ist der Strahlungs-Wichtungsfaktor nicht vorgesehen. Es bestehen also Grenzen des Anwendungsbereiches von $w_R = 1$ dadurch, dass der Strahlungs-Wichtungsfaktor entsprechend den von der ICRP bewusst vorgenommenen Vereinfachungen ausschließlich für die Ermittlung der Körperdosen und damit für die praktischen Zwecke der Expositionsbegrenzung eingesetzt wird und gemäß ICRP 60, § 32 [ICRP 91] für Risikoabschätzungen nicht bestimmt ist. Man sollte daher die Festlegungen von ICRP 60 nicht in dem Sinne missverstehen, dass bei Risikoschätzungen für locker ionisierende Strahlungen von $w_R = 1$ Gebrauch gemacht werden muss; vielmehr sind für Risikoschätzungen im Einzelfall oder bei bestimmten Expositionsgruppen möglichst genau bekannte RBW-Werte der jeweiligen locker ionisierenden Strahlungen zugrunde zu legen. In diesem Zusammenhang sollte auch erwähnt werden, dass für medizinisch-diagnostische Strahlenanwendungen keine Dosisgrenzwerte gelten. Die in diesem Bereich verwendeten Referenzwerte werden nicht in Einheiten der Strahlenschutzgrößen (mit w_R -Werten), sondern in Einheiten der Energiedosis angegeben.

3.6 Probleme bei der Risikoabschätzung für weiche Röntgenstrahlung

Bei Risikoabschätzungen für Expositionen durch unterschiedliche locker ionisierende Strahlungen steht der Anwendung spezieller RBW-Werte jedoch eine grundsätzliche Schwierigkeit im Wege: Epidemiologisch gewonnene RBW-Werte sind - wie bei allen ionisierenden Strahlungen - bisher nicht vorhanden (s. Abschnitt 3.4), und aus Tierversuchen sind RBW-Werte für Vergleiche *innerhalb* der Gruppe der locker ionisierenden Strahlungen, bisher nur für harte Röntgenstrahlungen im Vergleich zu energiereicher Gammastrahlung, hervorgegangen (s. Abschnitt 3.3). Sind Risikoabschätzungen für weiche Röntgenstrahlung dennoch unerlässlich, so empfiehlt es sich daher, das RBW-Problem *zu umgehen*, wie hier am Beispiel der Risikoabschätzung für Expositionen der weiblichen Brust erläutert werden soll.

Würde man bei der Risikoabschätzung für die medizinische Exposition der weiblichen Brust mit diagnostisch verwendeter weicher Röntgenstrahlung (Mammographie) von den durch Untersuchung der Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki und daher im wesentlichen für energiereiche Photonenstrahlung geltenden Risikokoeffizienten ausgehen, so wäre unter Beachtung der starken mikrodosimetrischen Unterschiede (Abschnitt 2.2) und der durch *In-vitro*-Experimente gewonnenen grundsätzlichen Einsichten (Abschnitt 3.2) eine auf RBW-Werte gestützte Umrechnung der Risikokoeffizienten auf weiche Röntgenstrahlung notwendig. Da die *in vitro* gewonnenen RBW-Werte nicht zahlenmäßig auf die Karzinogenese beim Menschen übertragen werden dürfen (Abschnitt 2.2.5), macht das Fehlen epidemiologisch oder aus Tierversuchen ermittelter RBW-Werte eine solche Umrechnung jedoch unmöglich.

Es ist daher vorgeschlagen worden [HAR 01a, HAR 01b, SSK 02b], bei Risikoabschätzungen für die medizinische Exposition der weiblichen Brust mit weicher Röntgenstrahlung ohne die Anwendung von RBW-Werten auszukommen. Stattdessen wird empfohlen, von dem Umstand Gebrauch zu machen, dass für die weibliche Brust epidemiologisch erhobene Risikokoeffizienten vorliegen, die durch Untersuchung der Nebenwirkungen medizinisch angewandter Röntgenstrahlungen von 70 bis 85 kV gewonnen worden sind (Tab. 3.3, s.a. [BOI 91, LIT 99, HOW 96, PRE 02, BRE 02]). Im Vergleich zu der hochenergetischen Photonenstrahlung von Hiroshima und Nagasaki ist hierdurch eine engere Annäherung an die Strahlenqualität der Mammographie gegeben. Die aus mikrodosimetrischen Gründen [HAR 01a, HAR 01b] für die in der Mammographie verwendete Röntgenstrahlung von etwa 30 kV erwartete weitere Erhöhung der RBW im Vergleich zu 70 bis 85 kV kann dann als geringfügig angesehen werden. Eine noch genauere Abklärung ist nur mit Hilfe von Tierversuchen zur RBW für das Mammarkarzinom möglich.

Bei Risikoabschätzungen, die sich auf geringe Dosen beziehen, ist jedoch neben dem RBW-Problem noch eine weitere Genauigkeitsgrenze zu beachten: Nach heutigem Wissen ist die Proportionalität des Krebsrisikos zur Dosis nur als eine Näherung anzusehen, die bei sehr niedrigen Dosen unsicher ist (siehe Abschnitt 2.4). Nach dem heutigen Stand der Technik liegt die zeitlich gemittelte Strahlenexposition der Brust durch die Mammographie bei zweijährlichen Abständen zwischen den Untersuchungen in 2 Ebenen bei 1,5 mGy (mittlere Parenchymdosis) pro Jahr und damit noch innerhalb der Schwankungsbreite der natürlichen Strahlenexposition dieses Organs im gleichen Zeitraum [HAR 01a, HAR 01b]. Da unbekannt ist, ob die aus epidemiologischen Beobachtungen bei höheren Dosen abgeleiteten Risikokoeffizienten auch im Dosisbereich der natürlichen Strahlenexposition gelten, sind alle Berechnungen des Morbiditäts- oder Mortalitätsrisikos in diesem Dosisbereich nach heutigem Kenntnisstand entsprechend unsicher.

3.7 Zusammenfassung

- a) Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ist zusammenfassend festzustellen, dass die RBW von locker ionisierenden Strahlungen im Vergleich zu energiereichen Elektronen oder ^{60}Co -Gammastrahlung bei *In-vitro*-Untersuchungen generell mit dem LET zunimmt. In Übereinstimmung damit wird schon in ICRP 60, § B68 [ICRP 91] festgestellt: „Conventional X rays (about 200 kV) are about twice as effective as gamma rays based upon studies of mutation in *Tradescantia* cells, aberrations in human lymphocytes and mouse oocyte killing (Bond et al., 1978). Fast electrons may be even less effective than gamma rays.“ Aufgrund der nunmehr zusätzlich vorliegenden Ergebnisse wäre nach heutigem Stand hinzuzufügen, dass sich die RBW bei einer LET-Variation von weicher Röntgenstrahlung bis zu ^{60}Co -Gammastrahlung bei Chromosomenaberrationen ungefähr um den Faktor 6 ändert. Für die neoplastische Zelltransformation ergeben sich bei einem Zellsystem (CGL1) LET-abhängige RBW-Änderungen um einen Faktor von ungefähr 7. Für harte Röntgenstrahlungen im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung liegen die RBW-Werte bei 2-3.
- b) Für die Karzinogenese wurden als Nebenergebnis von Tierversuchen mit Neutronenstrahlung, bei denen verschiedene Referenzstrahlungen verwendet worden waren, zwischen Röntgenstrahlungen von etwa 250 kV und ^{60}Co -Gammastrahlung RBW-Werte der Größenordnung 2 bis 3 ermittelt. Mit Tritium-Betastrahlung im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung ergeben sich für Letalität und Fertilitätsstörungen RBW-Werte im Bereich 1 bis 3; die in Tierversuchen ermittelten RBW-Werte für die angegebenen Effekte entsprechen denen einer 80 kV-Röntgenstrahlung. Ergänzende Tierversuche zur RBW für die Karzinogenese durch weiche Röntgenstrahlung im Vergleich zu ^{60}Co -Gammastrahlung sind dringend notwendig.
- c) Epidemiologische Untersuchungen erlauben bezüglich der Tumorinduktion beim Menschen noch keine Beobachtung von RBW-Unterschieden zwischen verschiedenen Photonenstrahlungen. Nur indirekt, nämlich auf dem Weg über die mikrodosimetrische und theoretische Deutung der In-vitro-Experimente, liegt der Schluss nahe, dass auch im Hinblick auf die Karzinogenese beim Menschen mit RBW-Unterschieden zwischen den locker ionisierenden Strahlungen zu rechnen ist.
- d) Zur Orientierung bei der Festlegung der w_R -Werte dicht ionisierender Strahlungen hat die ICRP [ICRP 91] nicht deren experimentell gewonnene RBW-Werte in Bezug auf eine bestimmte locker ionisierende Referenzstrahlung, sondern Durchschnittswerte der RBW-Werte herangezogen, die aus Experimenten mit verschiedenen Röntgen- und Gammastrahlungen als Referenzstrahlungen hervorgegangen waren. Diese Mittelung wurde aus Vereinfachungsgründen durchgeführt und ist mit der Festlegung $w_R = 1$ für alle locker ionisierenden Strahlungen konsistent. Sie erscheint aber auch aus physikalischen Gründen als berechtigt, weil hierdurch das breite Spektrum der bei Exposition mit hochenergetischen Photonen im Körper des Menschen entstehenden Photonen-Streustrahlung berücksichtigt wird.
- e) Von der ICRP [ICRP 91] wurde 1991 trotz der aus einigen Experimenten bekannten Wirksamkeitsunterschiede zwischen energiereicher Gammastrahlung, harten und weichen Röntgenstrahlungen sowie Tritium-Betastrahlung aus Vereinfachungsgründen ein einheitlicher Strahlungs-Wichtungsfaktor $w_R = 1$ für alle locker ionisierenden Strahlungen empfohlen. Dabei wurde von der ICRP auf den eingeschränkten Anwendungsbereich des Strahlungs-Wichtungsfaktors zur Expositionsbegrenzung im praktischen Strahlenschutz hingewiesen, der Risikoabschätzungen nicht mit einschließt. Nach dem heutigen

Kenntnisstand aus Tierversuchen liegen im Bereich der locker ionisierenden Strahlungen hinsichtlich der Karzinogenese beim Menschen keine Hinweise vor, dass die Variation der RBW einen Faktor von etwa 2 nach oben oder unten überschreitet. Im Rahmen der heutigen epidemiologischen Möglichkeiten haben sich allerdings keine Hinweise auf unterschiedliche RBW-Werte verschiedener Photonenstrahlungen für die Karzinogenese ergeben.

Der nicht auszuschließenden Möglichkeit von RBW-Unterschieden für die Karzinogenese beim Menschen steht in dem großen Anwendungsbereich der locker ionisierenden Strahlungen auch heute die Notwendigkeit gegenüber, durch möglichst einfache Regeln auf die praktische Umsetzung der Expositionsbegrenzungen Rücksicht zu nehmen. Neben der Vereinfachung der Schutzvorschriften für den Gesamtbereich der Photonen- und Elektronenstrahlungen ist dies auch ein Anliegen der Strahlenschutzmesstechnik, da eine Veränderung des Strahlungs-Wichtungsfaktors w_R eine entsprechende Anpassung des Qualitätsfaktor $Q(L)$ nach sich ziehen müsste und sich auch Konsequenzen für die Bewertung von Betastrahlung ergeben würden.

Es erscheint daher als zweckmäßig, auch künftig an der Festlegung $w_R = 1$ für die locker ionisierenden Strahlungen festzuhalten. Der Anwendungsbereich des Wichtungsfaktors $w_R = 1$ ist jedoch auf die Expositionsbegrenzung beschränkt; für pro- oder retrospektive Risikoabschätzungen ist er nicht geeignet. Es ist auch darauf hinzuweisen, dass zum Schutz des Patienten bei der medizinisch-diagnostischen Strahlenexposition der Rechtfertigungs- und Optimierungsgrundsatz zur Anwendung kommt und hier keine Dosis-Grenzwerte gelten, in die der Faktor w_R eingeht.

f) Wegen der bewussten Vereinfachungen bei der Festsetzung der w_R -Werte dürfen diese bei der retrospektiven Abschätzung des Strahlenrisikos im Einzelfall oder bei der prospektiven Risikobewertung für exponierte Personengruppen jedoch nicht verwendet werden. Stattdessen müsste in erster Linie auf epidemiologische Daten zurückgegriffen werden oder aber in Ermangelung solcher auf RBW-Werte aus Tierversuchen. Soweit diese noch fehlen, bleibt nur die aus den *In-vitro*-Experimenten abgeleitete qualitative Vermutung, dass auch bezüglich der Karzinogenese beim Menschen zwischen den locker ionisierenden Strahlungen RBW-Unterschiede bestehen. In speziellen Fällen, z.B. bei der Abschätzung des Brustkrebsrisikos nach Mammographie, kann diese Schwierigkeit dadurch umgangen werden, dass für diese Tumorart epidemiologisch gewonnene Risikokoeffizienten zur Verfügung stehen, die bereits mit Röntgenstrahlen einer mikrodosimetrisch weitgehend ähnlichen Strahlungsqualität gewonnen worden sind.

4 Neutronen

4.1 Einführung

Neutronen erzeugen in Gewebe neben sekundären Photonen ein komplexes Spektrum von geladenen Sekundärteilchen (Protonen, α -Teilchen, schwere Ionen). Diese zeigen eine im Vergleich zu Photonen deutlich höhere strahlenbiologische Wirksamkeit. Da dieses Sekundärteilchenspektrum stark von der Energie der einfallenden Neutronen abhängt, sind auch die RBW-Werte von dem jeweiligen Neutronenspektrum abhängig. Dies gilt auch für die davon abgeleiteten w_R -Werte (s. Tab. 2.3), die von der Energie der einfallenden Neutronen abhängen.

Das Hauptaugenmerk richtet sich im Folgenden auf die RBW im niedrigen Dosis- und Dosisleistungsbereich, in dem experimentelle Daten nur schwer zu gewinnen sind. Auch für epidemiologische Studien ist der genannte Dosisbereich wegen des Fehlens großer Kohorten mit nennenswerter Neutronenexposition und der zu erwartenden geringen Fallzahlen mit statistisch signifikanter Aussagekraft praktisch kaum zugänglich (s. Abschn. 4.4). Deshalb liegen für Neutronenstrahlung keine epidemiologischen Studien vor, die quantitative Aussagen über die durch Neutronenstrahlung hervorgerufenen Erhöhungen von Krebserkrankungen oder von Erbschäden machen [UNSC 00]. Die Risikoschätzungen für Neutronen stützen sich bisher auf epidemiologische Risikostudien für γ -Strahlung und strahlenbiologische Untersuchungen zum Vergleich der Wirkung von Neutronen und Photonenstrahlung (γ -Strahlung bzw. Röntgenstrahlung), d.h. zur Ermittlung von RBW-Faktoren [ICRP 91].

In vielen Untersuchungen ist die Wirkung der Neutronen proportional zur Energiedosis (s. z.B. [SCH 00, DOB 91, EDW 90, ENG 98, IARC 00]), in einigen Arbeiten wurden auch davon abweichende Dosis-Wirkungs-Beziehungen gefunden (s. bei [UNSC 94]). Deshalb wird auch für die durch Neutronen induzierten Krebserkrankungen oder Erbschäden beim Menschen eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung angenommen. Man geht davon aus, dass dies für den Strahlenschutz eine hinreichend genaue und akzeptable Näherung ist. Dabei muss man sich bewusst sein, dass Aussagen über die Dosisabhängigkeit bei sehr kleinen Dosen (unterhalb 5-10 mGy) einer experimentellen Bestätigung praktisch nicht zugänglich sind und z. B. neuere strahlenbiologische Untersuchungen auch andere Hypothesen nicht ausschließen (s. 2.1.2.4).

Die Dosisabhängigkeit der Wirkung von Photonenstrahlung – γ -Strahlung bzw. Röntgenstrahlung – ist dagegen im interessierenden Dosisbereich häufig nicht linear, sondern wird bei niedrigen Dosen im Allgemeinen näherungsweise durch eine linear-quadratische Funktion beschrieben (s. Kap. 3). Wie im Abschnitt 2.2.2 erläutert, steigt der Wert der RBW für Neutronen wegen der Nichtlinearität der Dosis-Wirkungs-Beziehung für die als Referenz dienende Photonenstrahlung mit abnehmender Dosis an und erreicht einen Maximalwert $RBW_M = \alpha_n / \alpha_r$ bei sehr niedrigen Dosen, wobei der Wert umgekehrt proportional zur Anfangssteigung α_r der Dosis-Wirkungskurve für die Photonenstrahlung ist.

Wie Abb. 2.3 zeigt, lässt sich der Wert von α_n bei Neutronen genauer bestimmen als der Wert von α_r für Photonen, da der Einfluss der bei geringen Dosen auftretenden Messunsicherheit auf die Unsicherheit der Koeffizienten α bei einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung geringer ist als bei einer linear-quadratischen. Die Gesamtunsicherheit der RBW_M wird daher überwiegend durch die Unsicherheit von α_r bestimmt.

Wie bereits in Abschnitt 2.2.1 dargelegt, ist bei der Angabe eines RBW-Wertes die genaue Spezifizierung der Photonenreferenzstrahlung wichtig. Unterschiedliche Referenzstrahlungen im Bereich von 100 kV-Röntgenstrahlung bis zu ^{60}Co -Gammastrahlung können zu unterschiedlichen RBW-Werten führen.

In den letzten 20 Jahren sind mehrere Zusammenstellungen von RBW-Daten für die Tumorzinzidenz, die Lebenszeitverkürzung und zelluläre Effekte publiziert worden [SIN 82, ICRU 86, NCRP 90, CIRCP 95, EDW 97a, ENG 98, IARC 00]. Dabei hat Edwards nicht nur die Daten verschiedener Autoren zusammengetragen, sondern z.T. auch unter einheitlichen Gesichtspunkten neu evaluiert. In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels werden nicht alle in den Zusammenstellungen angegebenen Daten aufgeführt, sondern es wird im wesentlichen eine Übersicht über neuere experimentell ermittelte RBW-Daten gegeben

und dargelegt, auf welcher Basis die derzeitigen Werte der Strahlungs-Wichtungsfaktoren w_R für Neutronen beruhen und ob oder in welchem Umfang neuere Ergebnisse dazu Anlass geben, eine Änderung der von der ICRP empfohlenen Werte anzustreben.

Dabei wird sowohl auf In-vitro-Untersuchungen an einzelnen Zellen als auch auf In-vivo-Untersuchungen an Tieren zur Inzidenz von Tumoren oder Leukämie und zur Lebenszeitverkürzung eingegangen. Die Exposition von Tieren entspricht dabei eher der Situation beim Menschen, auf die sich die Bewertungsfaktoren beziehen sollen, als In-vitro-Untersuchungen an einzelnen Zellen. Deshalb orientieren sich die derzeitigen w_R -Werte auch im Wesentlichen an Daten aus Experimenten mit Tieren, überwiegend Mäusen und Ratten. Daten aus In-vitro-Untersuchungen, die in sehr unterschiedlichen Strahlungsfeldern durchgeführt werden, können allerdings wichtige Hinweise auf die Mechanismen geben, die der Abhängigkeit der RBW von der Neutronenenergie bzw. dem LET zu Grunde liegen.

4.2 Strahlenbiologische Untersuchungen an Zellen

4.2.1 Allgemeines

In-vitro-Untersuchungen an einzelnen Zellen sind in der Regel weniger aufwendig als die Durchführung von Tierexperimenten, insbesondere wenn diese über längere Zeit durchgeführt werden müssen, um die Wahrscheinlichkeit einer Krebsinduktion nach einer Strahlenexposition zu ermitteln. Dagegen beziehen sich die Untersuchungen an einzelnen Zellen meistens auf primäre Strahlenschäden bzw. Strahlenschäden und Zellveränderungen, die sich bereits nach wenigen Zellzyklen manifestieren.

Die Bestimmung von dizentrischen Chromosomenaberrationen in menschlichen Lymphozyten, von Transformationen oder Mutationen in verschiedenen anderen Zelltypen ist wegen der Möglichkeit, eine relativ hohe statistische Signifikanz zu erreichen, eine gute Methode zur Bestimmung von RBW-Werten für Neutronen. Wie bereits in 2.2.5 erwähnt, haben die so ermittelten RBW-Werte im Hinblick auf die Karzinogenese beim Menschen allerdings nur orientierende Bedeutung.

4.2.2 Chromosomenaberrationen

Die Untersuchungen der Häufigkeit dizentrischer Chromosomen bei Neutronenbestrahlung zeigen, dass man bei diesen Strahlenwirkungen im Energiebereich unter ca. 1 MeV in guter Näherung eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung annehmen kann [LLO 77]. Das haben auch die Untersuchungen von Schmid et al. [SCH 00, SCH 02, SCH 03] mit monoenergetischen Neutronen bis zu kleinen Dosiswerten von ca. 20 mGy erneut gezeigt (s. Abb. 1). Durch Anpassung einer linearen Funktion an den gesamten Wertebereich erhält man einen relativ genauen Wert für den auf die spezielle Untersuchung bezogenen Ausbeutekoeffizienten α_n (Anzahl dizentrischer Chromosomen pro Zelle und Gy). Im Energiebereich oberhalb etwa 1 MeV wird die Dosis-Wirkungs-Beziehung bei kurzzeitigen Bestrahlungen linear-quadratisch, so dass der Ausbeutekoeffizient α_n durch Kurvenanpassung ermittelt werden muss. Eliminiert man den quadratischen Anteil durch Bestrahlung mit sehr geringer Dosisleistung, so kann auch in diesem Energiebereich eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung angenommen werden.

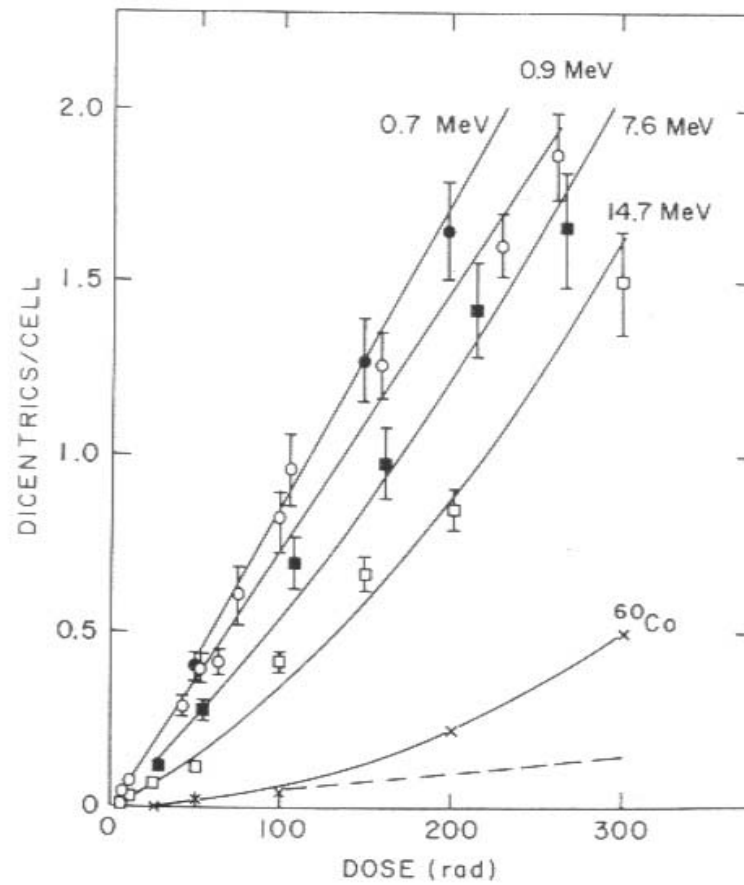


Abb. 4.1a): Ausbeute dizentrischer Chromosomen in menschlichen Lymphozyten nach In-vitro-Bestrahlung mit Neutronen verschiedener mittlerer Energie bzw. mit Gammastrahlung als Funktion der Energiedosis [LLO 77].

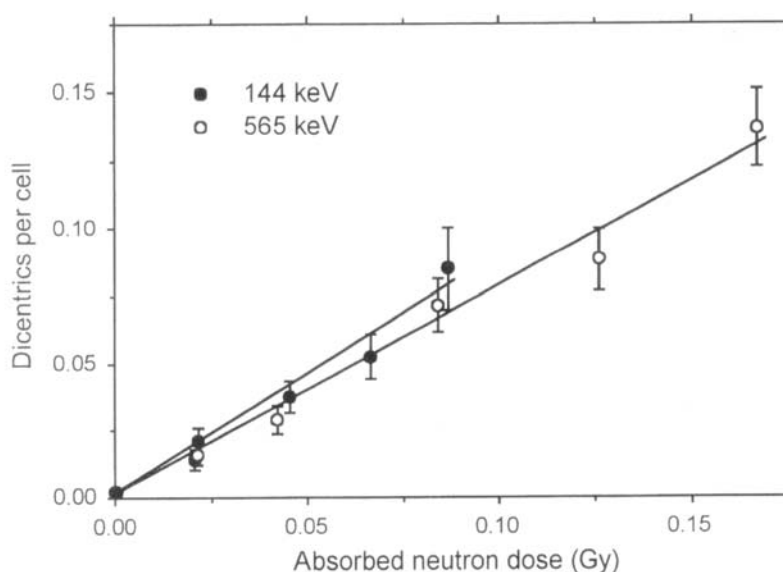


Abb. 4.1b): Ausbeute dizentrischer Chromosomen in menschlichen Lymphozyten nach In-vitro-Bestrahlung mit monoenergetischen Neutronen als Funktion der Energiedosis [SCH 02].

Tab. 4.1 zeigt eine Zusammenstellung von α_γ - und α_n -Werten aus zahlreichen, insbesondere auch neueren Untersuchungen. Zur Angabe eines RBW_M -Wertes benötigt man den α_r -Wert der Photonen-Referenzstrahlung aus einer Untersuchung unter möglichst gleichen Untersuchungsbedingungen wie bei den Neutronen. Die Erfüllung dieser Bedingung ist nicht bei allen Literaturdaten ersichtlich.

Die α -Werte in Tab. 4.1 schwanken erheblich, und es zeigt sich, dass die Schwankung der Werte von $\alpha_{n,dic}$ in der Tabelle nur wenig mit den Schwankungen der Referenzwerte $\alpha_{r,dic}$ der Photonen korreliert ist. Deshalb ergibt sich auch ein großer Wertebereich für RBW_M . Die α -Werte für ^{60}Co -Photonen liegen im Bereich von $0,01$ bis $0,07 \text{ Gy}^{-1}$, wobei die Werte von Sevankaev [SEV 79] aus heutiger Sicht als sehr hoch erscheinen. Die Daten für ^{137}Cs von Pandita et al. [PAN 96] wurden mit einer linearen Funktion angepasst, was die höheren $\alpha_{Co,dic}$ -Werte erklärt. Generell kann man annehmen, dass infolge der linear-quadratischen Funktion bei den Photonen und der wenigen Daten im niedrigen Dosisbereich die Ermittlung der Anfangssteigung bei niedrigen Dosiswerten eine erhebliche Unsicherheit von $\alpha_{r,dic}$ zur Folge hat. Die gut reproduzierbaren Daten von Schmid et al. [SCH 00, SCH 02, SCH03] lassen vermuten, dass niedrigere $\alpha_{r,dic}$ -Werte im Bereich von $0,01 - 0,02 \text{ Gy}^{-1}$ realistischer sind und ihnen ein stärkeres Gewicht beizumessen ist.

Die neuen Messungen von Schmid et al. [SCH 00, SCH 02, SCH03] ergeben mit einem Wert von $\alpha_{\gamma,dic} = 0,0099 \text{ Gy}^{-1}$ für ^{60}Co γ -Strahlung und $0,0399 \text{ Gy}^{-1}$ für 220 kV-Röntgenstrahlen (harte Filterung) relativ hohe RBW_M -Werte im Bereich von 16 – 94 (gegenüber ^{60}Co - γ) und 4.– 23 (gegenüber 220 kV-Röntgenstrahlung).

Die Abb. 4.2 zeigt die Daten verschiedener Gruppen aus systematischen Untersuchungen der Energieabhängigkeit des linearen Koeffizienten $\alpha_{n,dic}$ [SCH 03]. Während alle Ergebnisse einen starken Abfall des Wertes von $\alpha_{n,dic}$ zu hohen Neutronenenergien hin zeigen, ergibt sich

bei 3 Autoren eine relativ geringe Energieabhängigkeit bei Energien unterhalb von 1 MeV und lediglich die Daten von Sevankaev [SEV 79] zeigen ein anderes Bild.

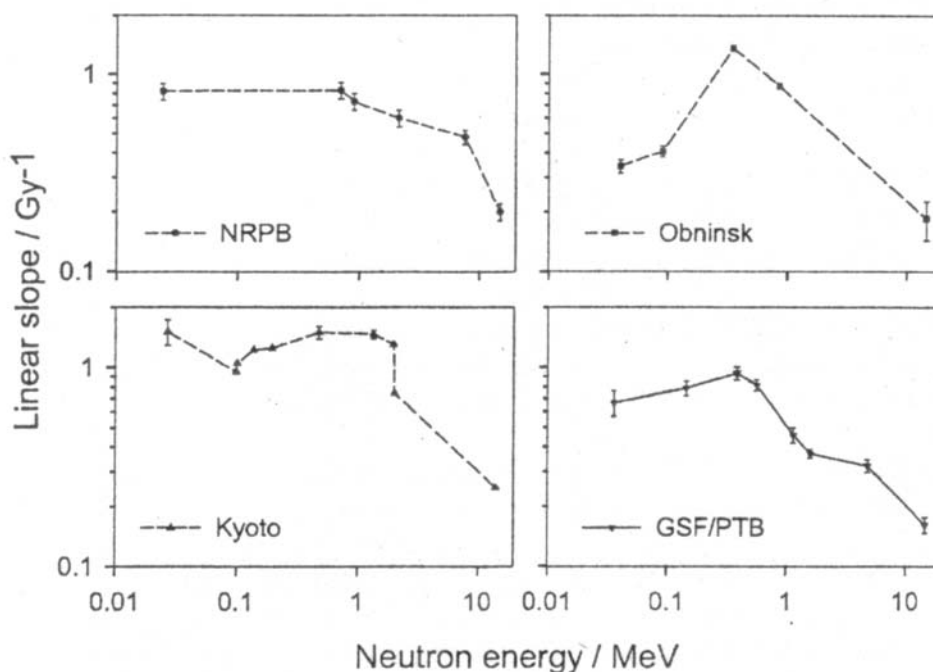


Abb. 4.2: Lineare Ausbeutekoeffizienten $\alpha_{n,dic}$ in Abhängigkeit von der Neutronenenergie. Dargestellt sind die systematischen Untersuchungen von 4 Autorengruppen, NRPB [EDW 97b], Kyoto [SAS 92], Obninsk [SEV 79, LLO 83] und GSF/PTB [SCH 01, SCH 02, SCH 03].

Tab. 4.1: Anzahl an dizentrischen Chromosomen pro Zelle und Gy ($\alpha_{n,dic}$) bei Bestrahlung mit monoenergetischen Neutronen (m) bzw. Spaltneutronen (f) sowie mit ^{60}Co -Gammastrahlung bzw. 200 – 250 kV-Röntgenstrahlung und davon abgeleitete RBW_M -Werte (68%-Vertrauensbereich).

Energie keV	Spektrum	$\alpha_{n,dic}$ $\alpha_{Co,dic}$ $\alpha_{x,dic}$ pro Zelle und Gy	RBW_M relativ zu ^{60}Co	RBW_M relativ zu X 220 kV bzw. 250 kV	Ref.
24	m	0,821 0,018 0,037	45,6 $\pm$ 8,8	22,2 $\pm$ 4,2	[EDW 97b]
36	m	0,664 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	67,1 $\pm$ 28,9	16,6 $\pm$ 2,7	[SCH 03]
40	m	0,342 0,0698	4,9 $\pm$ 0,9		[SEV 79]
90	m	0,406 0,070	5,8 $\pm$ 1,0		[SEV 79]
144	m	0,786 0,0138 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	57,0 $\pm$ 18,8 79,4 $\pm$ 36,8	19,7 $\pm$ 2,2	[SCH 02] [SCH 03]
220	m	0,540 0,0403 ⁽¹⁾	13,4 ⁽¹⁾		[PAN 96]
340	m	0,549 0,0403 ⁽¹⁾	13,6 ⁽¹⁾		[PAN 96]
385	m	0,935 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	94,4 $\pm$ 38,9	23,4 $\pm$ 2,5	[SCH 03]
350	m	1,365 0,0693	19,7 $\pm$ 2,8		[SEV 79]
430	m	0,611 0,0403 ⁽¹⁾	15,1 ⁽¹⁾		[PAN 96]
548	m	0,813 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	82,1 $\pm$ 33,6	20,3 $\pm$ 2,0	[SCH 03]
565	m	0,813 0,0107 0,040 ⁽³⁾ 0,022 ⁽²⁾	76,0 $\pm$ 29,5	20,3 $\pm$ 2,0 37,0 $\pm$ 7,1	[SCH 00]
850	m	0,875 0,0694	12,6 $\pm$ 2,1		[SEV 79]
1000	m	0,447 0,0403 ⁽¹⁾	11,1 ⁽¹⁾		[PAN 96]
1151	m	0,458 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	46,3 $\pm$ 19,1	11,5 $\pm$ 1,3	[SCH 03]
4850	m	0,320 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	32,3 $\pm$ 13,3	8,0 $\pm$ 0,7	[SCH 03]
5900	m	0,274 0,0403 ⁽¹⁾	6,8 ⁽¹⁾		[PAN 96]
13600	m	0,236 0,0403 ⁽¹⁾	5,8 ⁽¹⁾		[PAN 96]
14600	m	0,162 0,0099 0,0399 ⁽³⁾	16,4 $\pm$ 6,8	4,1 $\pm$ 0,5	[SCH 03]
210	f(mod.)	1,18 0,0197 0,0536	60,0 $\pm$ 21,0 80,0 $\pm$ 24,0	22,0 $\pm$ 4,6 30,0 $\pm$ 4,7	[DOB 91]
400	f	0,896 0,0484		18,5 $\pm$ 3,1	[VUL 78]
700	f	0,835 0,0181 0,0372	46,1 $\pm$ 8,9	22,4 $\pm$ 4,2	[LLO 76]
850	f	0,227 0,0180		12,6 $\pm$ 11,0	[CAR 75]
900	f	0,728 0,0179 0,0369	40,6 $\pm$ 7,8	19,7 $\pm$ 3,8	[LLO 76]
1600	f	0,370 0,0099 0,040 ⁽³⁾	37,4 $\pm$ 15,2	9,3 $\pm$ 0,9	[SCH 03]
1600	f	0,400 0,0099 0,040 ⁽³⁾	40,4 $\pm$ 16,4	10,0 $\pm$ 0,9	[SCH 03]
2130	f(^{252}Cf)	0,60 0,018 0,037	33,3 $\pm$ 6,5	16,2 $\pm$ 3,1	[EDW 97b]
100 - 5000	Be+d(7,6)	0,48 0,018 0,037	26,7 $\pm$ 5,0	13,0 $\pm$ 2,4	[EDW 97b]

- (1) Die Daten von Pandita et al [PAN 96] wurden an einer anderen Zelllinie (menschliche Fibroblasten) gewonnen mit ^{137}Cs als Referenzstrahlung. Sie sind korrigiert in bezug auf den Ausschluss von zentrischen Ringen und die ^{137}Cs -Daten basieren auf der Annahme einer linearen Dosis-Wirkungsfunktion.
- (2) Die Daten gelten für 220 kV hart gefilterte Röntgenstrahlung (2,0 mm Al und 3,35 mm Cu).
- (3) Die Daten gelten für 220 kV weich gefilterte Röntgenstrahlung (4,05 mm Al und 0,5 mm Cu).

4.2.3 Neoplastische Zelltransformation

Untersuchungen zur RBW bei neoplastischen Zelltransformationen wurden überwiegend an der C3H10T $\frac{1}{2}$ -Zelllinie von Mäusen durchgeführt. Es handelt sich hier allerdings um eine Zelllinie, die aneuploid und immortalisiert ist. Wegen ihrer Instabilität ist offen, in wie weit die Transformationsausbeute vom zeitlichen Ablauf der Untersuchungen abhängt [MIL 94]. Ergebnisse verschiedener Autoren sind in Tabelle 4.2 aufgeführt, wobei auf einige ältere Arbeiten hier verzichtet wird.

Tab. 4.2: RBW_M-Werte für die verwendete niedrigste Dosisleistung aus der Untersuchung neoplastischer Transformationen in C3H10T $\frac{1}{2}$ -Zellen von Mäusen nach Bestrahlung mit Neutronen bzw. Photonen (250 kV-Röntgenstrahlung).

Energie keV	Spektrum	RBW _M relativ zu ^{60}Co	RBW _M rel. zu X 250 kV	Ref.
40	m		$3,7 \pm 1,9$	[MIL 00]
70	m		$6,6 \pm 3,1$	[MIL 00]
230	m		$14,8 \pm 2,0$	[MIL 89]
230	f	$22,2 \pm 1,8^{(1)}$		[COP 93]
350	m		$7,2 \pm 3,3$	[MIL 00]
350	m		$35,0 \pm 2,8$	[MIL 89]
450	m		$17,8 \pm 1,8$	[MIL 89]
500	m	$22,3 \pm 1,8^{(1)}$		[COP 93]
700	m		$21,7 \pm 3,9$	[MIL 89]
850	f	$39,8 \pm 6,7$		[HIL 84, 85]
960	m		$13,0 \pm 1,8$	[MIL 89]
1 000	m		$16,9 \pm 2,4$	[MIL 89]
1 960	m	$20,8 \pm 8,0^{(1)}$		[COP 93]
5 900	m		$16,5 \pm 2,6$	[MIL 89]
6 000	m	$7,4 \pm 0,8^{(1)}$		[COP 93]
13 700	m		$18,7 \pm 3,7$	[MIL 89]

(1) Diese Daten wurden nicht direkt durch Vergleich mit einer Photonenreferenzstrahlung ermittelt, sondern über die Messung mikrodosimetrischer Spektren erhalten.

Die RBW-Werte von Coppola (COP 93) wurden nicht durch direkten Vergleich mit einer Referenzstrahlung gewonnen, sondern mit Hilfe mikrodosimetrischer Verfahren abgeschätzt. Die RBW_M-Werte für neoplastische Transformation liegen in der gleichen Größenordnung wie für dizentrische Chromosomen. Dabei zeigt sich, dass bei einer Bestrahlung mit niedriger Dosisleistung bzw. einer fraktionierten Bestrahlung oft höhere RBW-Werte beobachtet werden als bei einer Bestrahlung mit hoher Dosisleistung bzw. einer einmaligen Bestrahlung mit gleicher Gesamtdosis (inverser Dosisleistungseffekt) [HIL 84, HIL 85, HIL 91]. Andere Ergebnisse zeigen dagegen keine Dosisleistungsabhängigkeit [BAL 91].

An der Columbia University wurden von Borek et al. [BOR 84] umfangreiche In-vitro-Untersuchungen von neoplastischen Zelltransformationen an Embryonalzellen des syrischen Hamsters (SHE-Zellen) nach Bestrahlung mit 250 kV-Röntgenstrahlen bzw. 430 keV-Neutronenstrahlen bis herunter zu 1 mGy Neutronendosis durchgeführt (s. Abb. 4.3). Daraus ergab sich ein RBW_M von etwa 15.

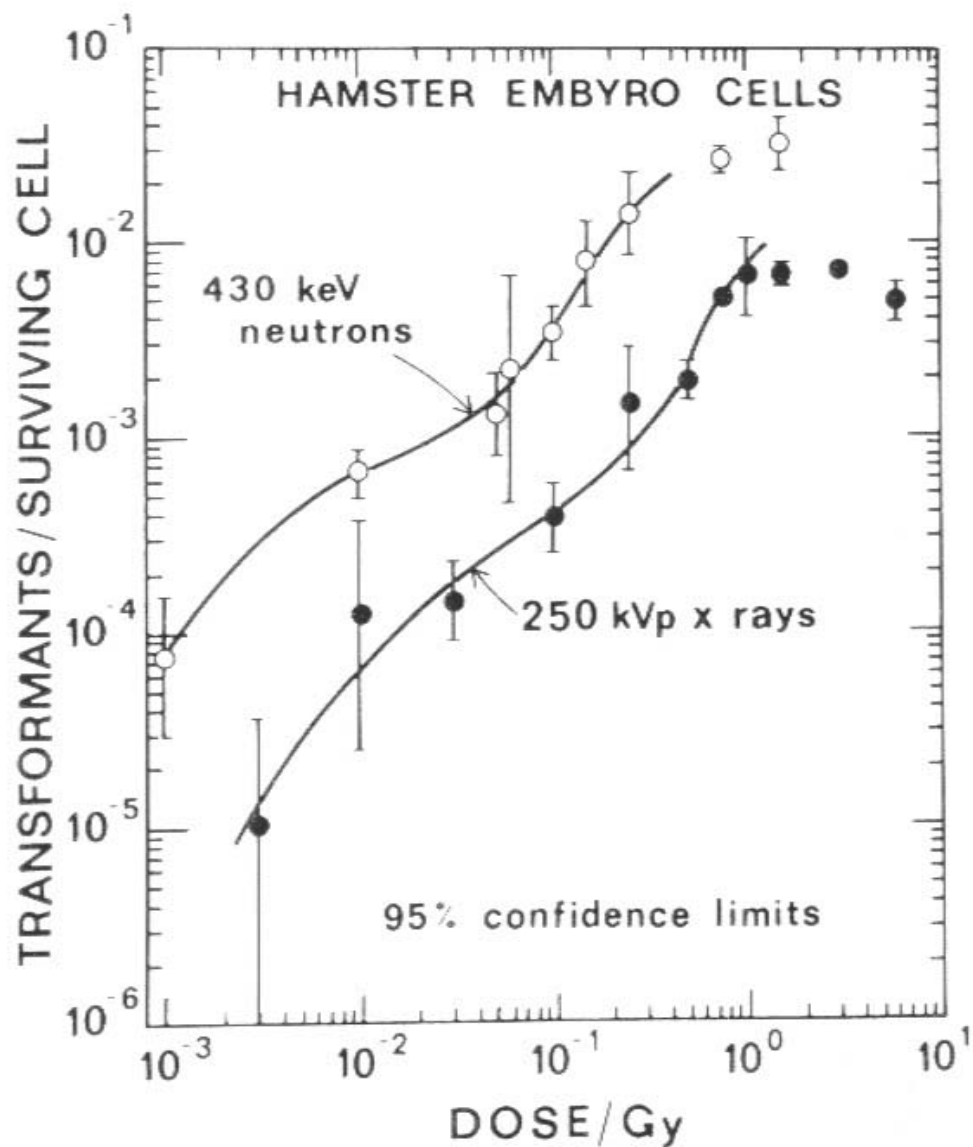


Abb. 4.3: Zusammenfassung aller an der Columbia University [BOR 84] ermittelten Daten für neoplastische Transformationen in Embryonalzellen des syrischen Hamsters (SHE-Zellen) nach Bestrahlung mit 430 keV-Neutronen bzw. 250 kV-Röntgenstrahlung. Die Unsicherheitsintervalle bezeichnen den 95%-Vertrauensbereich.

Tab. 4.3: RBW_M -Werte aus der Untersuchung verschiedener Mutationen in hybriden Zelllinien (A_L -Hamsterzelle, B6CF₁ Maus und verschiedene Mutationen (HPRT), tk(ng) und tk(ng)¹) in der V79-B310H-Hamster-Zelllinie) und menschlichen P3-Zellen nach Bestrahlung mit Neutronen bzw. Photonen.

Energie MkeV	Spektrum	Zelllinie	RBW_M relativ zu ⁶⁰ Co	RBW_M rel. zu ¹³⁷ Cs	Ref.
0,33	m	A_L -Hamsterzelle		30	[HEI 88]
0,4	m	A_L -Hamsterzelle		19	[HEI 88]
0,565	m	A_L -Hamsterzelle		$19,2 \pm 2,7$	[GOE 03]
0,68	m	A_L -Hamsterzelle		13	[HEI 88]
2,0	m	A_L -Hamsterzelle		12	[HEI 88]
2,5	m	A_L -Hamsterzelle		$9,8 \pm 1,5$	[GOE 03]
14,0	m	A_L -Hamsterzelle		4,2	[HEI 88]
14,8	m	A_L -Hamsterzelle		$10,2 \pm 1,6$	[GOE 03]
0,1–14	Be+p (14 MeV)	V79-B310H (HPRT)		8,8	[ZHU 94]
0,1–14	Be+p (14 MeV)	V79-B310H (tk(ng))		33,3	[ZHU 94]
0,1–14	Be+p (14 MeV)	V79-B310H (tk(sg))		55,1	[ZHU 94]
0,1–14	Be+p (14 MeV)	P3-Zellen (HPRT)		3,7	[SHA 96]
0,1–20	Be+p(20 MeV)	V79-B310H (HPRT)		7,2	[HIL 91]
0,1–20	Be+p(20 MeV)	V79-B310H (HPRT)		7,3	[ZHU 94]
0,1–20	Be+p(20 MeV)	V79-B310H (tk(ng))		26,0	[ZHU 94]
0,1–20	Be+p(20 MeV)	V79-B310H (tk(sg))		45,8	[ZHU 94]
0,1–20	Be+p (20 MeV)	P3-Zellen (HPRT)		3,1	[SHA 96]
0,1–30	Be+p(30 MeV)	V79-B310H (HPRT)		2,7	[HIL 91]
0,1–30	Be+p(30 MeV)	V79-B310H (HPRT)		3,8	[ZHU 94]
0,1–30	Be+p(30 MeV)	V79-B310H (tk(ng))		12,1	[ZHU 94]
0,1–30	Be+p(30 MeV)	V79-B310H (tk(sg))		24,3	[ZHU 94]
0,1–30	Be+p (30 MeV)	P3-Zellen (HPRT)		2,5	[SHA 96]
0,1–46	Be+p(46 MeV)	V79-B310H (HPRT)		4,4	[HIL 91]
0,1–46	Be+p(46 MeV)	V79-B310H (HPRT)		2,3	[ZHU 94]
0,1–46	Be+p(46 MeV)	V79-B310H (tk(ng))		10,4	[ZHU 94]
0,1–46	Be+p(46 MeV)	V79-B310H (tk(sg))		20,2	[ZHU 94]
0,1–46	Be+p (46 MeV)	P3-Zellen (HPRT)		2,1	[SHA 96]
	f	B6CF ₁ (HPRT)	23,2		[KAT93]

¹ ng normal wachsend, sg langsam wachsend

4.2.4 Mutationen

Mutationen wurden an verschiedenen Zelllinien untersucht. Die Ergebnisse neuerer Arbeiten sind in Tabelle 4.3 aufgeführt. Die Untersuchung von Mutationen an hybriden Hamsterzellen, die ein menschliches Chromosom enthalten, ist eine empfindliche Methode, die auch bei relativ kleinen Dosen eingesetzt werden kann. Hei et al. [HEI 88] haben Mutationen in der A₁-Zelllinie untersucht. Hier ist das Chromosom 11 des Menschen in den Zellkern einer hybriden Mensch-Hamster-Zelle integriert, und die durch Strahlung induzierten Mutationen im Chromosom 11 werden bestimmt und gezählt. Es zeigt sich, dass der Wert der RBW von dem betrachteten Gen abhängt. Auch bei den Untersuchungen von Göhde et al. mit monoenergetischen Neutronen wird diese Zelllinie verwendet [WED 01].

Die Daten der experimentellen Untersuchungen in Tab. 4.3 zeigen, dass die RBW für Mutationen einen weiten Wertebereich von ca. 2 bis 55 umfasst, wobei zu erkennen ist, dass die Werte zu hohen Energien hin deutlich kleiner werden. Andererseits zeigt sich auch, dass die Werte stark von der betrachteten Mutation abhängen.

4.3 Tierexperimente

4.3.1 Allgemeines

Bestimmungen von RBW-Werten für die Inzidenz von Tumoren oder Leukämien in Tieren (in vivo) oder aus ihrer Lebenszeitverkürzung nach einer Bestrahlung mit Neutronen bzw. Photonen sind besser zur Übertragung auf die Situation beim Menschen geeignet als In-vitro-Untersuchungen an einzelnen Zellen. Die Schwierigkeiten liegen bei derartigen Untersuchungen in der begrenzten Anzahl der zur Verfügung stehenden Tiere und den langen Versuchszeiten, die außerdem in der Regel einen erheblich höheren Aufwand erfordern als In-vitro-Experimente. Um statistisch signifikante Ergebnisse mit höheren Fallzahlen auch bei Bestrahlung mit relativ niedrigen Dosen zu erhalten, bedient man sich oft genetisch veränderter Mäusestämme, die eine besonders hohe Strahlenempfindlichkeit zeigen, häufig durch Reparaturdefizite. Ein möglicher Einfluss auf die RBW kann nicht ausgeschlossen werden, zumal bekannt ist, dass sie von der Strahlenempfindlichkeit abhängt [ZYU 01]. Insofern ist auch bei derartigen Untersuchungen bei der Übertragung auf den Menschen Vorsicht geboten.

4.3.2 Solide Tumoren

Übersichten und kritische Analysen über die Untersuchungen an Ratten und Mäusen findet man in den Publikationen der NCRP [NCRP 90] und des NRPB [EDW 97a]. Bei der Auswahl der für die Bestimmung von RBW_M zu berücksichtigenden Untersuchungen und Daten muss eine Reihe von Gesichtspunkten beachtet werden.

1. Es sollten möglichst nur Untersuchungen mit niedrigen Dosisleistungen betrachtet werden.
2. Es sollten nur Tumoren in für die Übertragung auf den Menschen relevanten Organen betrachtet werden.

3. Die Daten für letale und benigne Tumoren in einem Organ sollten getrennt betrachtet werden.

Unter den zahlreichen publizierten Untersuchungen gibt es nur wenige, die alle diese Kriterien erfüllen. Daten von zahlreichen Untersuchungen verschiedener Autoren findet man im NCRP-Report 104 [NCRP 90] (Daten bis 1989) und bei Edwards [EDW 97a] (Daten bis 1996). Edwards hat eine Reihe von Arbeiten nach einheitlichen Gesichtspunkten neu ausgewertet und kommt dabei z. T. zu von den Originaldaten abweichenden RBW-Werten. Die Daten von Ullrich [ULL 84] und Grahn [GRA 92] in Tabelle 4.4 sind die von Edwards [EDW 97a] angegebenen Daten. Neuere Daten sind nicht verfügbar.

Alle aufgeführten Ergebnisse wurden aus Bestrahlungen mit Neutronen aus einem Reaktor (Spaltspektrum) ermittelt. Die Neutronenenergien liegen damit etwa im Energiebereich, der dem Maximum der RBW für Neutronen entspricht. Die Daten können allerdings keine Aussage über die Energieabhängigkeit der RBW liefern. Die RBW_M -Werte liegen in einem Bereich von 11 bis 27 und sind mit einem mittleren Wert von 20 bis 25 gut verträglich.

Tab. 4.4: RBW_M -Werte aus der Untersuchung der Inzidenz von soliden Tumoren in Mäusen nach Bestrahlung mit Neutronen (Spaltspektrum) bzw. Photonen.

Spekt.	Tumorart	Tierstamm	RBW_M relativ zu ^{60}Co	RBW_M rel. zu X 250 kV	Ref.
f	Lungenkrebs	BALB/c	20 (12-30) ¹⁾		[ULL 84]
f	Mammakarz.	BALB/c	27 (13-41) ¹⁾		[ULL 84]
f	Lungenkrebs	SAS/4, m.		11 (7-17)	[COG 88]
f	Lungenkrebs	SAS/4, w.		16 (10-28)	[COG 88]
f	Lungenkrebs	B6CF1	25 ± 4 (17-25) ²⁾		[GRA 92]
f	Vaskuläre Tumoren	B6CF1	$13,9 \pm 2,6$ (6-15) ²⁾		[GRA 92]
f	Tumoren epithelialen Ursprungs	B6CF1	$22,7 \pm 4,7$ (19-30) ¹⁾		[GRA 92]

1) Die Daten entstammen der Evaluation von Edwards [EDW 97a]. Die Daten in Klammern markieren den Wertebereich innerhalb 1 Standardabweichung.

2) Die angegebenen Daten entstammen der Evaluation von Edwards [EDW 97a]. Die Daten in Klammern markieren den Wertebereich aus den Originaldaten der Autoren.

4.3.3 Leukämien und Lymphome

Untersuchungen zur Induktion von Leukämien bzw. Tumoren im Lymphsystem durch Bestrahlung mit Neutronen wurden überwiegend an Mäusen durchgeführt. Auch in diesen Fällen wurden alle aufgeführten Untersuchungen durch Bestrahlungen mit Neutronen aus einem Reaktor (Spaltspektrum) ausgeführt. Die Neutronenenergien liegen damit etwa im Energiebereich, der dem Maximum der RBW für Neutronen entspricht. Die Daten können allerdings keine Aussage über die Energieabhängigkeit der RBW liefern. Die RBW_M -Werte streuen relativ stark und liegen in einem weiten Bereich von 2,3 bis 36. Sie sind mit einem mittleren Wert von 20 bis 25 verträglich.

Tab. 4.5: RBW_M -Werte aus der Untersuchung der Inzidenz von akuter Leukämie bzw. von Lymphomen in Mäusen nach Bestrahlung mit Neutronen.

Spekt.	Tumorart	Tierstamm	RBW_M relativ zu ^{60}Co	RBW_M rel. zu X 220 kV	Ref.
f	akute Leukämie	CBA/CNE		2,3 ¹⁾	[DIM 96]
f	akute Leukämie	RF/Un	16		[UPT 70]
f	akute Leukämie	RFM	2,8		[ULL 87]
f	malignes Lymphom	CBA/CNE		11	[DIM 96]
f	Thymus-Lymphom	RF/Un	3,3 ¹⁾		[UPT 70]
f	Lymphosarkome	B6CF1	18 – 36 ²⁾		[GRA 92]
f	Thymus-Lymphom	RFM	27 ¹⁾		[ULL 76]

1) Bestrahlung mit niedriger Dosisleistung

2) fraktionierte Bestrahlung

Beim Menschen ist die Normalrate von Leukämie – d.h. die Spontanrate in einer nicht exponierten Bevölkerung - erheblich geringer als die von soliden Tumoren. Deshalb ist das zusätzliche relative Risiko (*ERR*) infolge einer Exposition für Leukämie relativ hoch, während andererseits das zusätzliche absolute Risiko (*EAR*) im Vergleich zu den soliden Tumoren relativ gering ist.

4.3.4 Lebenszeitverkürzung durch strahleninduzierte Tumoren

Die Lebenszeitverkürzung durch strahleninduzierte Tumoren in Mäusen bzw. Ratten wurde in einer Reihe von Arbeiten untersucht. Sie ist aus folgenden Gründen eine geeignete Methode zur Ermittlung von RBW -Werten:

- Bei niedrigen Dosisleistungen ist die Lebenszeitverkürzung fast vollständig durch die zusätzliche Tumorbildung bedingt.
- Zur Lebenszeitverkürzung tragen alle Tumorarten in den verschiedenen Geweben der Tiere bei. Sie ergeben nur einen einzigen Wert für RBW_M im Gegensatz zu einer Zusammenfassung aus einzelnen Tumorarten, bei denen sich das Problem der Wichtung stellt.
- Es können für beide Strahlenarten niedrige Dosisleistungen und Langzeitbestrahlungen eingesetzt werden, die eine für den Strahlenschutz relevante Situation darstellen, so dass Dosisleistungseffekte nicht berücksichtigt werden müssen.
- Die Steigung der Dosis-Wirkungsbeziehung ist für Neutronen und Photonen im niedrigen Dosisbereich (< 1 Gy) linear.
- Bei der Feststellung der Todesursache gibt es nur geringe Fehlermöglichkeiten; die Analyse ist einfacher als die Feststellung einer Tumorinduktion.

Kritisch anzumerken ist, dass

- die wesentlichen Tumorarten von dem speziellen Mäuse- bzw. Rattenstamm abhängen,

- bei niedrigen Dosen und Dosisleistungen die spät auftretenden, möglicherweise spontanen Tumoren überwiegen,
- die Untersuchungen an Mäusen oder Ratten einer einheitlichen Altersgruppe durchgeführt werden und keine Altersabhängigkeit berücksichtigt wird und
- bei höheren Dosen auch andere strahleninduzierte Effekte zur Lebenszeitverkürzung beitragen können.

Tab. 4.6: RBW_M -Werte aus Untersuchungen der Lebenszeitverkürzung von Mäusen und Ratten nach Bestrahlung mit Neutronen bzw. ^{60}Co -Gammastrahlen oder Röntgenstrahlen. Die Daten von Carnes et al. [CAR 89], Storer et al. [STO 79, 83] und Upton et al. [UPT 70] wurden von Edwards neu evaluiert [EDW 97a] und aus seinem Bericht übernommen.

Spektrum	Bestrahlungen	n-Dosis Gy	RBW_M relativ zu ^{60}Co Röntgenstr.	Ref.
f	Weibl. Maus, 1x	0,1	13 ± 2	[CAR 89]
f	dsgl., 60x (1x/Woche)	0,1	46 ± 11	[CAR 89]
f	Männl. Maus, 1x	0,1	10 ± 4	[CAR 89]
f	dsgl., 60x (1x/Woche)	0,1	30 ± 13	[CAR 89]
f	Dsgl., 59x (5x/Woche, 22h/d)	0,1	58 ± 26	[CAR 89]
1,5 MeV	Weibl. Maus, 1x, 0,11 Gy/h	0,08	12,3	[COV 89]
f	Männl. Maus,		24-47	[DIM 96]
f	Weibl. Maus,		7-9	[DIM 96]
f	Männl. Ratte	0,02	35	[WOL 00]
f	Weibl. Maus		$5-18^{1)}$	[STO 79,83]
1 MeV	Männl. Maus, 1x		2,6-40	[UPT 70]
1 MeV	Weibl. Maus, 1x		7	[UPT 70]
^{210}Po -Be	männl. Maus, 10-100 d		9-140	[UPT 70]
^{210}Po -Be	weibl. Maus, 10-100 d	0,15	30	[UPT 70]

1) in diesen Untersuchungen wurde ^{137}Cs -Gammastrahlung als Referenz benutzt.

Die Zahl der vorliegenden Arbeiten ist nicht groß. Eine Reihe von ihnen wurde von Edwards [EDW 97a] erneut evaluiert. Diese Daten sind in der Tabelle 4.6 zusammen mit Werten aus einigen anderen Arbeiten aufgeführt. Fast alle Arbeiten beziehen sich auf Untersuchungen an Mäusen, während für Ratten nur die Arbeit von Wolf et al. [WOL 00] vorliegt. Da die verwendeten Mäusestämme genetisch verändert und eine relativ hohe spontane Krebsrate zeigen, stellt sich hier die Frage nach der Übertragbarkeit der Daten auf den Menschen.

Es zeigt sich, dass die RBW -Werte bei weiblichen Mäusen häufig niedriger sind als bei männlichen Mäusen. Während bei einmaliger Bestrahlung die RBW -Werte im Bereich von 10-16 liegen, sind die Werte bei fraktionierter bzw. langzeitiger Bestrahlung mit niedriger Dosisleistung erheblich höher.

4.3.5 Katarakt des Auges

Für die Kataraktbildung bei Exposition mit kleinen Dosen wurden z.T. sehr hohe RBW-Werte von weit über 100 ermittelt [WOR 96]. Dabei ist zu fragen, welche Relevanz dieser Befund für die Festlegung von w_R für Neutronen hat. In Abschnitt 2.1.3.3 wird diese Frage ausführlich behandelt. Ergänzend wird hier folgendes angemerkt:

Die Linsentrübung bezieht sich auf die menschliche Augenlinse, also ein Organ, das nicht zu den Geweben und Organen gehört, die in der Definition der effektiven Dosis enthalten sind. Außerdem ist der Effekt auf die Augenlinse begrenzt und kann in keinem anderen Organ auftreten. Für die Festlegung der w_R -Werte sind vielmehr die RBW-Werte bei der Karzinogenese und in geringerem Umfang bei genetischen Effekten relevant. Deshalb werden die RBW-Werte zur Linsentrübung bei der Festlegung der Strahlungs-Wichtungsfaktoren für Neutronen nicht berücksichtigt.

In Abschnitt 2.1.3.3 wird dargelegt, dass bei Ganzkörperexposition mit Neutronen der Grenzwert für die Effektivdosis auch bei Anwendung des allgemeinen w_R -Wertes einen ausreichenden Schutz für die Augenlinse gewährleistet. Für Fälle einer speziellen Teilkörperexposition mit Neutronen unter Einbeziehung der Augen kann es gegebenenfalls sinnvoll sein, zusätzlich die Energiedosis der Augenlinse zu begrenzen.

4.4 Epidemiologische Untersuchungen

Aus strahlenbiologischen Untersuchungen und aus der Strahlentherapie ist die akute Wirksamkeit von Neutronen gut bekannt. Es fehlen jedoch epidemiologische Studien zu der Frage, in welchem Maße durch Neutronen stochastische Wirkungen beim Menschen induziert werden. Zwar gab es Strahlenunfälle mit Neutronenexpositionen, jedoch wurden hier bislang keine "zusätzlichen" Krebsfälle beobachtet, die man der Neutronenstrahlung zuschreiben könnte. Auch die Anwendung von Neutronen in der Strahlentherapie beschränkt sich auf zu wenige Fälle, um Informationen in Bezug auf stochastische Wirkungen liefern zu können.

Die Studie an den Atombombenüberlebenden, die zum größten Teil γ -Strahlung, jedoch zu einem gewissen Teil auch Neutronen ausgesetzt waren, gilt als die wohl wichtigste epidemiologische Untersuchung zu stochastischen Strahleneffekten. Allerdings liegt auf der Basis des Dosimetriesystems DS-86 in Hiroshima bei einer Energiedosis von 1 Gy der Anteil der Neutronendosis bei lediglich 1,5 %, in Nagasaki war der relative Anteil der Neutronendosis noch geringer [ROE 98, RÜH 98]. Daher werden die Daten der Atombombenüberlebenden im Allgemeinen als ungeeignet angesehen, die RBW von Neutronen zu bestimmen, und in den meisten Risikoanalysen wurde lediglich ein konstanter Faktor von 10 bis 20 verwendet, um der höheren relativen Wirksamkeit der Neutronenstrahlung Rechnung zu tragen.

Dennoch schätzte Zaider [ZAI 91] mittels einer Risikomodellierung auf der Basis der Krebsmortalitätsdaten beider japanischen Städte, in die die γ - und die Neutronendosen separat eingingen, für solide Tumoren einen RBW_M -Wert für Neutronen von etwa 70 gegenüber γ -Strahlung ab. Allerdings ist diese Schätzung mit einer großen Unsicherheit behaftet (± 50 , eine Standardabweichung), innerhalb eines Vertrauensintervalls von 90% wäre demnach jeder Wert bis etwa 150 möglich. Ebenfalls mit Hilfe von Rechnungen mit speziellen Risikomodellen, in die allerdings verschiedene RBW_M -Werte für Neutronen *a priori*

eingingen, zeigten Kellerer et al. für die Daten zur Krebsmortalität sowie zur Krebsinzidenz in Hiroshima, dass die Annahme eines sehr hohen RBW_M -Wertes für Neutronen einerseits einen sehr niedrigen Risikokoeffizienten für γ -Strahlung zur Folge hat und andererseits die Risikokoeffizienten für Neutronen keineswegs proportional mit dem angenommenen RBW_M -Wert ansteigen [KEL 97]. So müsste beispielsweise bei einer RBW_M von 100 näherungsweise die Hälfte des beobachteten Effektes den Neutronen zugeschrieben werden, der γ -Risikokoeffizient würde sich etwa halbieren. Da die Risikokoeffizienten für Hiroshima und Nagasaki jedoch nicht allzu weit voneinander abweichen, erscheinen damit RBW_M -Werte oberhalb von 100 als nicht vereinbar mit den Daten der Atombombenüberlebenden.

Unabhängig von der Abschätzung einer RBW für Neutronen aus den Daten der Atombombenüberlebenden haben Kellerer et al. eine Möglichkeit aufgezeigt, unter Heranziehung tierexperimenteller Daten und der Daten der Atombombenüberlebenden und unter Umgehung unsicherer Extrapolationen in den Niedrigdosisbereich (für die RBW_M und den Risikokoeffizienten für γ -Strahlung) Risikokoeffizienten für Neutronen zu bestimmen [KEL 01, KEL 02, siehe auch SSK 01].

Berücksichtigt man bei derartigen Risikoabschätzungen die tatsächlich im Körper der Atombombenüberlebenden vorhandenen Photonspektren unter Berücksichtigung der Streustrahlung sowie die im Körper vorhandenen Dosisanteile der Einfang-Gammastrahlung, so werden die abgeschätzten hohen RBW_M -Werte relativiert [HAR 01b], vgl. Abschnitt 3.5. Im folgenden Abschnitt 4.5 wird dieser Punkt eingehend erläutert.

Neben der Studie an Atombombenüberlebenden kommt den epidemiologischen Untersuchungen des fliegenden Personals eine gewisse Bedeutung zu. In größeren Höhen enthält das Strahlungsfeld einen erheblichen Neutronenanteil, der in Flughöhen von 10 000 m zu einem Energiedosisanteil von bis zu 5% führt [BAR 97]. Da jedoch Piloten und das Kabinenpersonal während der Flüge nur eine Dosis von ca. 2 mSv bis 5 mSv pro Jahr (und damit maximal etwa 0,25 mGy pro Jahr an Neutronendosis) erhalten, haben die umfangreichen epidemiologischen Untersuchungen nur geringe Aussagekraft, zumal geeignete Vergleichsgruppen fehlen. Insgesamt gibt es kaum konsistente Hinweise darauf, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhten Krebsraten bei Piloten und Kabinenpersonal und der Strahlenexposition in Flughöhen besteht [BOI 00]. Insbesondere ist damit unwahrscheinlich, dass mit Hilfe dieser epidemiologischen Untersuchungen Aussagen zur RBW von Neutronen möglich werden.

4.5 Übertragung von RBW -Werten von Versuchstieren auf den Menschen

Will man die aus den Untersuchungen an kleinen Tieren (Mäuse oder Ratten) ermittelten Bewertungsfaktoren auf die Situation bei der Exposition von Menschen übertragen, so muss man berücksichtigen, dass sich das Strahlungsfeld im Menschen infolge der Moderation der Neutronen im menschlichen Körper und der durch Neutronenreaktionen im Körper verursachten sekundären Gammastrahlung vom Strahlungsfeld der einfallenden Neutronen erheblich unterscheidet, während man bei der Bestrahlung von kleinen Tieren davon ausgehen kann, dass eine Moderation von Neutronen kaum erfolgt und die von den Neutronen erzeugte sekundäre Gammastrahlung nur einen geringen Dosisanteil beiträgt. Das haben Rechnungen

gezeigt [DIE 94]. Dieser Unterschied ist insbesondere bei der Exposition mit Neutronen niedriger Energie sehr stark, bei Neutronenenergien oberhalb von 1 MeV dagegen gering.

Versieht man die sekundäre Gammastrahlung im Körper mit einem Bewertungsfaktor RBW_γ und die im Körper vorhandene Neutronenkomponente (d. h. die Hoch-LET-Komponente des Strahlungsfeldes) mit dem durch Tierversuche ermittelten Bewertungsfaktor RBW_n , dann gilt für die resultierende, dem extern einfallenden Neutronenfeld zuzuordnende, über alle Organe gemittelte relative biologische Wirksamkeit RBW_{av} nach Gl. (2.23) die folgende Relation:

$$RBW_{av} = RBW_n (1 - f_\gamma) + RBW_\gamma f_\gamma , \quad (4.1)$$

und mit $RBW_\gamma = 1$ ergibt sich

$$RBW_{av} = RBW_n (1 - f_\gamma) + f_\gamma . \quad (4.2)$$

Die von Neutronen erzeugte sekundäre Gammastrahlung kommt zum erheblichen Teil aus der Neutroneneinfangreaktion $H(n,\gamma)D$ mit einer γ -Energie von 2,32 MeV. Für Strahlung dieser Energie ist eine RBW von 1 in jedem Fall konservativ. Hier ist f_γ der mittlere relative Gammadosisanteil im Körper, berechnet als gewichteter Mittelwert der relativen Gammadosisanteile $f_{\gamma,T}$ in den einzelnen Organen und Geweben bei Bestrahlung eines menschlichen Körpers von vorne (AP). Dabei wird die Wichtung der verschiedenen Organe entsprechend der Gewebe-Wichtungsfaktoren aus ICRP 60 vorgenommen.

$$f_\gamma = (\sum_T w_T D_T f_{\gamma,T}) / (\sum_T w_T D_T) , \quad (4.3)$$

wobei zu beachten ist, dass der relative Gammadosisanteil in den einzelnen Organen stark von der Position des betreffenden Organs im Körper relativ zur Einfallsrichtung der Neutronen abhängt. Rechnungen zeigen [DIE 94], dass der mittlere Gammadosisanteil (f_γ -Wert) bei Bestrahlung von vorne (AP) am niedrigsten ist und bei anderem Strahlungseinfall z.T. beträchtlich größer ist (s. Tab. 4.7a). Als Grundlage für die Angabe eines mittleren RBW -Wertes (RBW_{av}) erscheint die Annahme einer gleichmäßigen Bestrahlung des Körpers aus allen Richtungen senkrecht zur vertikalen Achse (ROT Rotationsbestrahlung) der Praxis am besten zu entsprechen. Die folgenden Überlegungen basieren deshalb auf den ROT-Daten.

Nach Gl. (4.2) kann der Wert der resultierenden RBW_{av} aus dem RBW_n -Wert abgeleitet werden, der sich aus Untersuchungen an kleinen Versuchstieren ergibt. Die Tabelle 4.7b enthält auf der Basis der ROT-Daten Werte des Quotienten

$$r = RBW_{av} / RBW_n , \quad (4.4)$$

Nimmt man z. B. für RBW_n einen Wert von 15, 25 oder 35 an, so ergeben sich die folgenden in Tab. 4.7 als Funktion der Neutronenenergie aufgeführten Werte von RBW_{av} . Man erkennt in der Tabelle deutlich die mit abnehmender Neutronenenergie immer stärkere Reduktion von RBW_{av} im Vergleich zu RBW_n .

Tab. 4.7a: Mittlerer relativer Dosisanteil der sekundären Gammastrahlung f_γ im menschlichen Körper in Abhängigkeit von der Energie der einfallenden Neutronen [DIE 94], berechnet nach Gl. (4.3) für verschiedene Neutroneneinfallsrichtungen. Einfall von vorne (AP), von hinten (PA), von der Seite (LAT), gleichmäßig aus allen Richtungen senkrecht zur vertikalen Achse (ROT) und gleichmäßig aus allen Richtungen (ISO).

Neutronenenergie MeV	Relativer Dosisanteil f_γ der γ -Komponente (Mittelwert)				
	AP	PA	LAT	ROT	ISO
thermisch	0,908	0,945	0,937	0,925	0,923
0,001	0,910	0,932	0,926	0,920	0,919
0,005	0,894	0,923	0,914	0,907	0,909
0,01	0,874	0,914	0,903	0,891	0,895
0,02	0,841	0,900	0,882	0,867	0,866
0,05	0,764	0,863	0,834	0,802	0,803
0,1	0,656	0,806	0,759	0,719	0,709
0,2	0,510	0,698	0,637	0,584	0,585
0,5	0,328	0,483	0,423	0,375	0,374
1	0,196	0,315	0,260	0,236	0,232
2	0,113	0,156	0,137	0,125	0,127
5	0,047	0,056	0,053	0,050	0,052

Tab. 4.7b: Mittlere relative biologische Wirksamkeit RBW_{av} für einen menschlichen Körper, berechnet in Abhängigkeit von der Energie der einfallenden Neutronen bei ROT Bestrahlung, für verschiedene Werte von RBW_n sowie Quotient r nach Gl. (4.4) für Neutronenenergien ≤ 1 MeV.

Neutronen- energie MeV	Relativer Dosisanteil der γ -Komponente (Mittelwert) f_γ	RBW_{av}			Quotient r		
		für $RBW_n =$			für $RBW_n =$		
		15	25	35	15	25	35
thermisch	0,925	2,1	2,8	3,6	0,137	0,112	0,101
0,001	0,920	2,1	2,9	3,7	0,142	0,117	0,107
0,005	0,907	2,3	3,3	4,2	0,154	0,129	0,119
0,01	0,891	2,5	3,6	4,7	0,169	0,145	0,135
0,02	0,867	2,9	4,2	5,5	0,191	0,168	0,158
0,05	0,802	3,8	5,8	7,7	0,251	0,230	0,221
0,1	0,719	4,9	7,7	10,5	0,329	0,309	0,301
0,2	0,584	6,8	11,0	15,1	0,455	0,439	0,432
0,5	0,375	9,8	16,0	22,3	0,650	0,640	0,636
1	0,236	11,7	19,3	27,0	0,779	0,773	0,770
2	0,125						
5	0,050						

In Ergänzung zu dieser vereinfachten Darstellung ist noch anzumerken, dass bei Bestrahlung mit externen Neutronen auch schon in den Körpern von Maus und Ratte sekundäre Photonen entstehen - allerdings in erheblich geringerem Umfang als im menschlichen Körper -, was dazu führt, dass im Prinzip die Korrektur etwas geringer ist als in Tab. 4.7b angegeben, wenn man nur von Tierdaten ausgeht. Dieser Effekt sollte bei genauen Umrechnungen von RBW_n nach RBW_{av} nicht vernachlässigt werden.

Das wichtigste Ergebnis dieser Betrachtung ist, dass im Bereich unterhalb von 1 MeV Neutronenenergie eine unmodifizierte Übertragung der RBW-Werte aus Untersuchungen an kleinen Tieren (Mäuse, Ratten) auf den Menschen zu einer erheblichen Überschätzung der RBW_{av} -Werte für die externe Exposition von Menschen führen würde. Das sollte bei der Festlegung von w_R -Werten unbedingt beachtet werden. In ICRP 60 ist dies nur teilweise geschehen.

4.6 Überlegungen zur Festsetzung von w_R -Werten für Neutronen

4.6.1 w_R -Werte für Neutronen nach ICRP 60

Die w_R -Werte für Neutronen beziehen sich auf das externe Neutronenfeld, d. h. auf die in einen Körper einfallenden Neutronen und ihre Energieverteilung. Sie berücksichtigen im Prinzip alle im niedrigen Dosisbereich auftretenden stochastischen Schäden, im Wesentlichen jedoch die Tumorzinzidenz bzw. -mortalität und mit geringerem Gewicht die genetischen Schäden.

Wegen des Fehlens epidemiologischer Daten werden zur Ermittlung von w_R -Werten im Prinzip alle strahlenbiologischen Untersuchungen zur Krebserzeugung, zur Lebenszeitverkürzung und zu genetischen oder anderen zellulären Effekten mit Neutronenstrahlung herangezogen und mit der Wirkung von Photonenstrahlung in Relation gesetzt. Es liegt nahe, den Untersuchungen zur Karzinogenese an Tieren (überwiegend an Mäusen und Ratten) ein höheres Gewicht beizumessen als den strahlenbiologischen Untersuchungen an einzelnen Zellen. Deshalb werden im Wesentlichen die Daten aus diesen Untersuchungen zur Festlegung eines w_R -Wertes herangezogen.

Es zeigt sich dabei jedoch, dass sehr viele Untersuchungen mit Spaltneutronenspektren, d. h. Spektren mit breiter Neutronenenergieverteilung, durchgeführt wurden, aus denen über die Abhängigkeit eines Strahlungs-Wichtungsfaktors von der Neutronenenergie keine genaue Aussage abgeleitet werden kann. Da ein Spaltneutronenspektrum aber in der Regel eine Energieverteilung aufweist, bei der die mittlere Energie im Bereich der größten radiobiologischen Wirksamkeit für Neutronen liegt (etwa 100 - 500 keV), können derartige Untersuchungen gut zur Abschätzung des Maximalwertes von w_R herangezogen werden.

Je nach untersuchtem biologischem Endpunkt und je nach Referenzstrahlung (Röntgenstrahlung oder ^{60}Co γ -Strahlung) wird für Neutronen in NCRP-Report von 1990 [NCRP 90] und in ICRP 60 [ICRP 91] ein großer Bereich von RBW_M -Werten aus der Literatur zitiert. Dabei geht man in allen Fällen von einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung ohne Schwelle für Neutronen aus. Der daraus abgeleitete und von der ICRP empfohlene w_R -Wert von 20 basiert wegen des Fehlens von Daten für den Menschen auf einem mittleren RBW_M -Wert aus Untersuchungen an Mäusen und Ratten mit Spaltneutronen, im geringeren

Umfang auch aus In-vitro-Untersuchungen an Zellen. Einzelnen sehr hohen oder sehr niedrigen RBW_M -Werten wurde dabei kein großes Gewicht beigemessen. Ebenso hat die ICRP bei der Festlegung von w_R -Werten keinen Bezug auf eine Referenzphotonenstrahlung mit bestimmter Photonenenergie genommen. Vielmehr wurden entsprechend der Festlegung von $w_R = 1$ für alle Photonen w_R -Werte für Neutronen angegeben, die einer Mittelung über RBW_M -Werten mit verschiedenen Referenzphotonenstrahlungen entsprechen (s. Abschnitt 3.5).

Die Abhängigkeit des w_R -Wertes von der Neutronenenergie, wie in ICRP 60 angegeben, basiert in den Zahlenwerten relativ zum Maximalwert von 20 allerdings überwiegend nicht auf einer direkten Ableitung aus radiobiologischen Untersuchungen, von denen im Bereich langsamer und thermischer Neutronen sowie im Energiebereich > 5 MeV nur wenige experimentelle Daten vorlagen, sondern in erheblichem Umfang auf Monte-Carlo-Rechnungen für das ICRU-Kugelphantom von 30 cm Durchmesser (Q an einem Aufpunkt in 10 mm Tiefe in der Kugel) unter Annahme der in ICRP 60 definierten $Q(L)$ -Funktion. In einem derartigen Kugelphantom in 10 mm Tiefe ist jedoch der Anteil der sekundären Gammastrahlung an der Dosis erheblich geringer als in einem anthropomorphen Phantom. Erst nachdem in den Jahren 1990 bis 1995 zahlreiche Rechnungen mit anthropomorphen Phantomen durchgeführt worden waren, zeigte sich, dass die Daten aus der Simulation in der ICRU-Kugel insbesondere bei niedrigen Neutronenenergien keine gute Näherungslösung darstellen [ICRP 96]. Eine korrekte Berücksichtigung dieses Effektes würde insbesondere bei niederenergetischen Neutronen zu einer Änderung (Verringerung) der w_R -Werte führen.

4.6.2 *Vorschlag für eine neue w_R -Funktion für Neutronen*

Bei der Überlegung, ob und in welchem Umfang eine Änderung der seit 1991 von der ICRP empfohlenen und inzwischen in vielen Ländern in den gesetzlichen Strahlenschutz eingeführten w_R -Werte für Neutronen vorgeschlagen werden sollte, muss man sich an verschiedenen Gesichtspunkten orientieren. Zum einen sollten Änderungen der w_R -Funktion nur dann erfolgen, wenn die neuen Werte gut begründet werden können und die vorgeschlagenen Änderungen für den Strahlenschutz wesentlich sind. Wegen der erheblichen Streuung und der Unsicherheiten in den der Auswahl von w_R -Werten zu Grunde liegenden strahlenbiologischen Daten ist kaum zu erwarten, dass kleinere Änderungen in w_R zu einer genaueren Abbildung der Realität führen. Deshalb sollte auf kleine Änderungen zugunsten der langzeitigen Stabilität des Systems der Strahlenschutzgrößen bewusst verzichtet werden.

Offensichtlich ist, dass bei Neutronenstrahlung nur die externe Exposition durch Neutronen für den Strahlenschutz eine Rolle spielt. Auch deshalb sind die Ergebnisse aus Tierexperimenten mit externer Neutronenbestrahlung für die Diskussion von w_R -Werten besonders wichtig.

Eine wesentliche Frage ist, ob bei der Angabe von w_R -Werten für Neutronen auf eine Referenz-Photonenstrahlung mit bestimmter Energie Bezug genommen werden sollte. Hier wird empfohlen, es bei dem bisherigen Verfahren (keine spezielle Festlegung) zu belassen, solange $w_R = 1$ für alle Photonen festgelegt ist. Eine Festlegung auf eine bestimmte Photonenenergie nur für w_R von Neutronen wäre innerhalb dieses Systems inkonsistent.

Eine weitere Frage ist, ob es als sinnvoll angesehen wird, weiterhin zwei verschiedene w_R -Funktionen zu definieren (Stufenfunktion und stetige Funktion). Die ICRP hat 1991 die verschiedenen w_R -Werte für Neutronen in Abhängigkeit von der Neutronenenergie in einer Tabelle angegeben, d. h. als Stufenfunktion. Zusätzlich wurde eine stetige Funktion definiert,

allerdings nur als Näherung für die Anwendung bei Rechnungen. In der Zwischenzeit hat sich gezeigt, dass fast ausschliesslich diese stetige Funktion verwendet wird. Alle derzeit verfügbaren Konversionskoeffizienten für Neutronen basieren z. B. auf dieser Funktion [ICRP 96]. Eine Stufenfunktion ist aus strahlenbiologischen und physikalischen Überlegungen nicht sinnvoll und führt zu keiner Vereinfachung des Systems, solange man sich nicht auf einen einzigen konstanten Wert für Neutronen festlegt. Es wird deshalb empfohlen, für die Zukunft auf eine Stufenfunktion zu verzichten und eine stetige Funktion als einzige w_R -Funktion für Neutronen festzulegen. Der Übergang zu einer stetigen Funktion bedeutet allerdings nicht, dass man eine höhere Genauigkeit in der Abschätzung der relativen biologischen Wirksamkeit erreicht als mit der einfachen Stufenfunktion. Dies ist wegen der großen Unsicherheiten nicht der Fall und deshalb auch kein Argument für die vorgeschlagene Änderung.

In den letzten Jahren wurde auch diskutiert [CLA 99], das w_R -Konzept stark zu vereinfachen und nur einen einzigen Wert (z. B. $w_R=10$) für Neutronen festzulegen. Eine derartige Änderung – insbesondere die Absenkung von z. B. 20 auf 10 im Bereich der Spaltneutronen – ist allerdings mit dem derzeitigen Kenntnisstand in der Strahlenbiologie und der Strahlenphysik nicht zu rechtfertigen. Unbestritten gibt es eine erhebliche Abhängigkeit der Strahlenwirkung von Neutronen auf den Menschen von der Neutronenenergie.

Die weitere Diskussion der w_R -Werte betrifft 2 Teilaspekte, einerseits den maximalen Wert des Strahlungs-Wichtungsfaktors und andererseits die Abhängigkeit von der Neutronenenergie. Dabei ist bei den Überlegungen zur quantitativen Festlegung eines Strahlungs-Wichtungsfaktors von den RBW_M -Daten aus Tierexperimenten auszugehen.

Die größte relative biologische Wirksamkeit haben Neutronen im Energiebereich von 0,5 MeV bis 1 MeV, d. h. in einem Bereich, der durch ein Spaltneutronenspektrum abgedeckt wird. Deshalb können die Untersuchungen mit Spaltneutronen gut verwendet werden, um einen Schätzwert für die RBW in diesem Bereich zu erhalten. Die Zahl der seit 1990 publizierten Ergebnisse aus Tierexperimenten zum RBW ist allerdings relativ gering. Die Daten (s. Tab. 4.4 bis 4.6) zeigen wie auch die früheren Daten eine erhebliche Streuung der RBW_M -Werte. Sie weichen nicht signifikant von der Verteilung der vorher bekannten Daten ab. Ein über die verschiedenen Referenzstrahlungen (Röntgen- und Gammastrahlung) gemittelter RBW_M -Wert aus diesen Daten liegt im Bereich von 20 -25.

Will man aus den tierexperimentellen Daten im Energiebereich von 0,5 MeV bis 1,0 MeV einen w_R -Wert ableiten, so muss man berücksichtigen, dass bereits bei 1 MeV ca. 20 % der mittleren Dosis im menschlichen Körper von der sekundären Gammastrahlung erzeugt wird, während dies bei den kleinen Tieren erheblich weniger ist. Geht man bei diesen Tieren in diesem Energiebereich von einem mittleren RBW_m -Wert von 25 aus, so wird der auf den menschlichen Körper bezogene RBW-Wert entsprechend geringer sein. Aus diesen Gründen erscheint es sinnvoll, keine ins Gewicht fallenden Änderungen an dem Maximalwert von w_R vorzuschlagen, sondern zu empfehlen, sehr nahe bei dem bisherigen Maximalwert von 20 (aus der Tabelle in ICRP 60) zu bleiben.

Hinsichtlich der Abhängigkeit des Strahlungs-Wichtungsfaktors von der Neutronenenergie sind die Bereiche bei niedrigen Neutronenenergien (d.h. unterhalb von ca. 0,5 MeV) und bei hohen Neutronenenergien (oberhalb von ca. 1 MeV) zu betrachten.

Die Datenlage aus strahlenbiologischen Untersuchungen bei hohen Neutronenenergien ist relativ schwach. In den letzten Jahren sind nur wenige neue Untersuchungen, insbesondere

kaum Tierexperimente, mit schnellen Neutronen durchgeführt worden. Aus diesem Grund gibt es keine starken Hinweise, die eine Änderung der derzeitigen w_R -Werte bei hohen Neutronenenergien rechtfertigen würden. Da sich bei der derzeitigen Datenlage keine Widersprüche zeigen, wird deshalb vorgeschlagen, bei Neutronenenergien ≥ 1 MeV die Werte aus der derzeitigen stetigen Funktion nicht zu ändern, sondern diese auch bei einer neu zu definierenden Funktion möglichst zu übernehmen.

Bei niedrigen Neutronenenergien ist die Situation allerdings anders. In diesem Bereich ist eine Revision der w_R -Werte angebracht, da 1990 bei der Ableitung der gegenwärtigen Werte aus den strahlenbiologischen Daten die im menschlichen Körper durch die Neutronen erzeugte sekundäre Gammastrahlung nicht richtig bewertet wurde (s. Abschn. 4.6.1). Neuere Ergebnisse aus Tierexperimenten bei niedrigen Energien liegen kaum vor. Deshalb wird zur Ableitung einer veränderten w_R -Funktion in diesem Bereich im Wesentlichen der in Abschnitt 4.5 beschriebene Effekt der sekundären Gammastrahlung herangezogen. Dabei wird auf neuere berechnete Daten des relativen Gammadosisanteil im anthropomorphen Phantom bei ROT-Bestrahlung von Leuthold et al. Bezug genommen [LEU 03].

Ausgangspunkt der Überlegung ist einerseits, dass im Bereich hoher Neutronenenergien oberhalb von 1 MeV die bisher verwendete stetige w_R -Funktion erhalten bleiben und bei 1 MeV die neue Funktion für niedrigere Energien stetig an diese Funktion anschließen sollte, und dass andererseits bereits bei auf den Körper einfallenden Neutronen mit Energien im Bereich von 1 MeV die sekundäre Gammastrahlung mit im Mittel ca. 24 % (bei ROT Bestrahlung) zur Dosis im Körper beiträgt. Geht man bei dieser Energie im Körpergewebe vor Ort von einem mittleren RBW_M -Wert von 25 für die reine Hoch-LET Komponente aus, der mit den Daten aus Tierexperimenten gut vereinbar ist, und für die γ -Komponente von einem RBW -Wert 1, so ergibt sich ein resultierender RBW_{av} -Wert von 19,1 für $E_n = 1$ MeV (s. Tab. 4.8). Für niedrigere Neutronenenergien wird zur Vereinfachung näherungsweise angenommen, dass sich RBW_M für die reine Hoch-LET Komponente mit der Neutronenenergie nicht ändert. Das ist sicherlich eine berechtigte Annahme, da die Untersuchungen an einzelnen Zellen (siehe z. B. die Untersuchungen der dizentrischen Chromosomen, Abschnitt 4.2.2) unterhalb von 1 MeV nur eine geringe Energieabhängigkeit erkennen lassen.

Unter diesen Voraussetzungen können nach Gl. (4.2) neue RBW_{av} -Werte als über den menschlichen Körper gemittelte RBW -Werte berechnet werden, wobei die Mittelung über die verschiedenen Organe und Gewebe ihren w_T -Werten entsprechend und unter Berücksichtigung der tiefenabhängigen Dosisanteile der sekundären Gammastrahlung erfolgt und die Daten von Leuthold et al. zu Grunde gelegt werden [LEU 03]. An diesen RBW_{av} -Werten sollen sich die auszuwählenden neuen w_R -Werte im Bereich unterhalb von 1 MeV orientieren. Die Ergebnisse dieser Berechnung sind in Tab. 4.8, Spalte 4 für verschiedene Neutronenenergien dargestellt.

Tabelle 4.8: Strahlungs-Wichtungsfaktoren w_R nach ICRP 60 (stetige Funktion) [ICRP 91], Organ-gewichteter Dosisbeitrag f_γ der sekundären Gammastrahlung für ein männliches Körperphantom bei ROT-Bestrahlung [LEU 03], nach Gl. (4.2) berechnete RBW_{av} -Werte und die für den Bereich unterhalb von 1 MeV vorgeschlagenen, nach Gl. (4.5) berechneten neuen w_R -Werte ($w_{R,mod}$) für verschiedene Neutronenenergien.

Neutronen- energie MeV	w_R (ICRP 60)	Relativer Dosisanteil der γ -Komponente f_γ	RBW_{av} Berechnung nach Gl. (4.2)	$w_{R, mod}$ Vorschlag nach Gl. (4.5)
thermisch	5,0	0,938	2,5	2,5
0,001	5,1	0,932	2,6	2,5
0,01	6,2	0,911	3,1	3,0
0,025	8,8	0,880	3,9	4,4
0,05	11,7	0,820	5,3	6,6
0,1	16,0	0,740	7,2	10,0
0,25	20,5	0,557	11,6	15,7
0,5	21,9	0,399	15,4	19,3
1	20,7	0,245	19,1	20,7
2	17,3	0,135		
5	12,1	0,093		

Die in Spalte 5 der Tabelle angegebenen modifizierten w_R -Werte wurden mit Hilfe einer Gleichung (4.5) berechnet, die die Werte von RBW_{av} hinreichend genau approximiert und als Funktion zur Angabe der w_R -Werte im niedrigen Neutronenenergiebereich (< 1 MeV) dienen könnte. Es wird folgende Funktion empfohlen:

$$w_{R,mod} = \begin{cases} 2,5 + 18,2 \exp[-(\ln E_n)^2/6] & \text{für } E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5 + 17,0 \exp[-(\ln 2 E_n)^2/6] & \text{für } E_n \geq 1 \text{ MeV} \end{cases} \quad (4.5)$$

Im Bereich ≥ 1 MeV dient weiterhin die alte stetige Funktion zur Darstellung der Strahlungs-Wichtungsfaktoren. Die folgende Abbildung gibt die vorgeschlagene Änderung wieder.

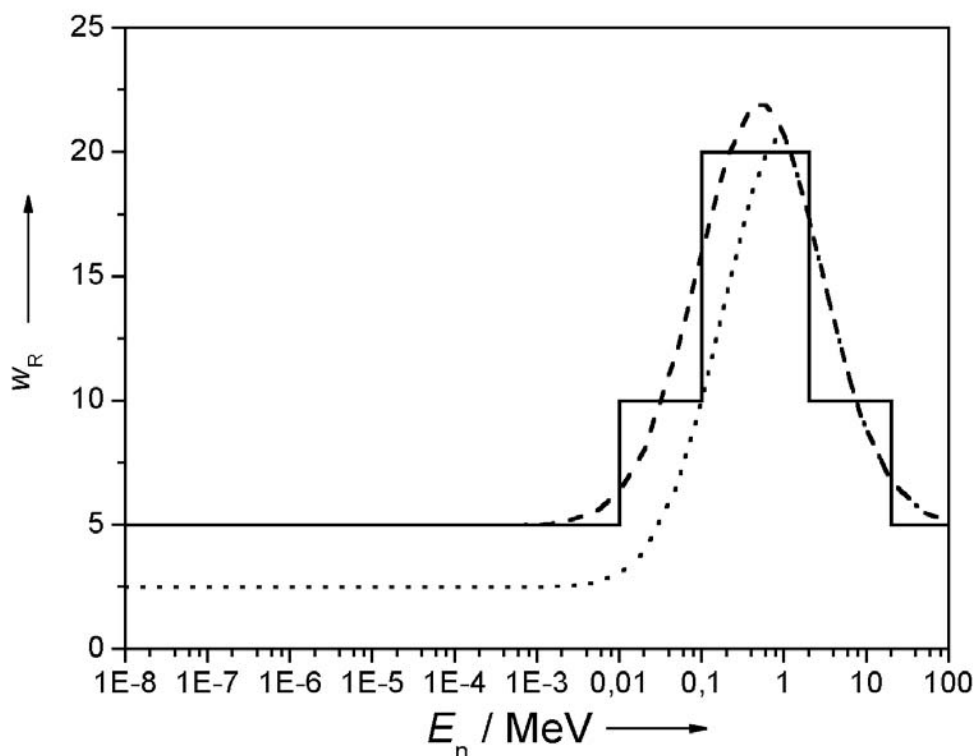


Abb. 4.4: Strahlungs-Wichtungsfaktoren w_R für Neutronen.

w_R -Werte nach ICRP 60 [ICRP 91] (durchgezogene und gestrichelte Linie), Vorschlag für geänderte w_R -Werte (gepunktete Linie),

Eine Arbeitsgruppe der ICRP (Task Group 37) hat ebenfalls kürzlich einen Vorschlag zur Änderung der w_R -Werte von Neutronen vorgelegt [ICRP 03]. Ein besonderes Anliegen ist hier die deutliche formale Verknüpfung der w_R -Werte mit der Funktion $Q(L)$. Damit wird bei Neutronenexposition der Dosisbeitrag der Einfang-Gammastrahlung auf dem Wege über das LET-Spektrum in die w_R -Werte angemessen berücksichtigt. Ausgehend von der Funktion $Q(L)$, dem LET-Spektrum in den Körperorganen und den Gewebe-Wichtungsfaktoren der „effektiven Äquivalentdosis“ H_E [ICRP 77] wird der „effektive Qualitätsfaktor“ q_E berechnet, der bei der Neutronenenergie 1 MeV einen Maximalwert von etwa 13 annimmt. Hieraus ergeben sich die vorgeschlagenen Werte von w_R durch die Rechenvorschrift $w_R = 1 + 1,6 (q_E - 1)$, so dass bei 1 MeV Übereinstimmung mit dem derzeit geltenden Wert $w_R = 20$ [ICRP 91] erzielt wird. Unterhalb von 1 MeV ergibt sich eine ähnliche Modifikation der w_R -Werte wie im vorliegenden Vorschlag der SSK; oberhalb von 1 MeV ergibt sich dagegen gegenüber den bisherigen w_R -Daten eine Anhebung um bis zu 35 %.

4.7 Überlegungen zur Festlegung von Q -Werten für Neutronen

Wie in Kap. 2 erläutert wurde, wird der Qualitätsfaktor Q und die in ICRP 60 [ICRP 91] publizierte Funktion $Q(L)$ nicht mehr als Bewertungsfaktor bei der Definition der Körperdosen (Organdosis und effektive Dosis) verwendet, sondern nur noch bei der Definition der

Äquivalentdosis in der ICRU-Kugel aus dem ICRU-Standardgewebe und der Definition der Dosis-Messgrößen zur Anwendung bei externen Expositionen. Allerdings stützt sich auch die über die Definition der Strahlungs-Wichtungsfaktoren festgelegte Bewertung der Neutronen trotzdem in gewissem Umfang auf Rechnungen mit der Funktion $Q(L)$ ab (s. Abschnitt 3.5.1).

$Q(L)$ -Daten sind aus direkten RBW-Untersuchungen mit Neutronen praktisch nicht zu ermitteln, da Neutronen in Gewebe ein großes Spektrum von geladenen Sekundärteilchen mit sehr unterschiedlichen Energien erzeugen, die beim Abbremsen im Gewebe an jedem Punkt zu einer breiten $D(L)$ -Verteilung führen. Umgekehrt ist es allerdings möglich, mit einer vorgegebenen $Q(L)$ -Funktion für ein gegebenes Neutronenspektrum einen mittleren Qualitätsfaktor zu berechnen (s. Kap. 2.3.3) und durch Vergleich mit experimentellen Ergebnissen zu prüfen, ob die ermittelte RBW mit diesem Faktor – und damit der angenommenen $Q(L)$ -Funktion – vereinbar ist.

Die wesentlichen Informationen zu $Q(L)$ beruhen auf strahlenbiologischen Untersuchungen an dünnen Zellkulturen, die mit hochenergetischen Elektronen, Protonen oder schweren Ionen bestrahlt wurden, die nur wenig in der Probe abgebremst wurden, sodass der Energieübertragung auf die Zelle ein bestimmter L -Wert zugeordnet werden kann [ICRU 86, NCRP 90]. Aus Untersuchungen mit verschiedenen Teilchen und Energien kann man dann eine L -Abhängigkeit der RBW für den betrachteten Effekt erhalten (Beispiele s. [NCRP 90]). Die meisten Untersuchungen zeigen, dass das Maximum der RBW in dem L -Bereich von 100 – 200 keV/ μm liegt – und damit in einem Bereich, der etwa dem maximalen Bremsvermögen von Protonen in Gewebe (im Maximum der Bragg-Kurve bei $E_p \approx 100\text{-}200$ keV) entspricht

Die derzeitige $Q(L)$ -Funktion beruht auf der Empfehlung der ICRP von 1990. Der ICRU 40-Report [ICRU 86] hat dabei eine wichtige Rolle gespielt. Eine genaue Ableitung bzw. Begründung für die gewählte Funktion ist in der Literatur allerdings nicht zu finden.

In Bezug auf die Neutronen ist zu prüfen, ob die derzeitigen Dosis-Messgrößen auch mit den vorgeschlagenen Änderungen von w_R bei Neutronen einen ausreichend konservativen Schätzwert für die effektive Dosis liefern können oder ob die vorgeschlagene neue w_R -Funktion eine Änderung notwendig macht. Auf der Grundlage der in ICRP 74 [ICRP 97] publizierten Daten zeigt sich eindeutig, dass dies nicht notwendig ist, da die Änderung im niedrigen Dosisbereich bei gleichem Strahlungsfeld und den geänderten Strahlungs-Wichtungsfaktoren dazu führt, dass die Organdosen und die effektive Dosis dem Wert nach niedriger sind als bisher.

4.8 Zusammenfassung

Für die Ableitung von Strahlungs-Wichtungsfaktoren für Neutronen stehen keine Ergebnisse aus epidemiologischen Untersuchungen zur Verfügung. Man stützt sich deshalb bei der Festlegung von w_R -Werten überwiegend auf tierexperimentelle RBW_M -Daten zu verschiedenen Endpunkten stochastischer Schäden (Tumorinzidenz bzw. -mortalität, Leukämie, Lebenszeitverkürzung). Die Zahl neuer Ergebnisse aus Tierexperimenten ist allerdings relativ gering. Neue Ergebnisse aus Untersuchungen an Chromosomen zur RBW von monoenergetischen Neutronen liefern wesentlich genauere Daten als bisher bekannt. Sie können jedoch nicht direkt zur Ableitung von w_R -Werten herangezogen werden.

RBW_M-Daten zu den verschiedenen Endpunkten und aus Untersuchungen verschiedener Autoren zeigen eine breite Verteilung von Werten, die eine direkte Ableitung von w_R -Werten für Neutronen zur Anwendung im Strahlenschutz sehr erschwert. Im Folgenden werden die wichtigsten Aussagen, die sich aus den derzeit vorliegenden Daten ergeben, zusammengefasst:

- a) In Hinblick auf die Angabe einer Referenz-Photonenstrahlung mit bestimmter Energie, auf die sich bei der Auswahl eines w_R -Wertes die Bewertung der Neutronen beziehen sollte, wird empfohlen, es bei dem bisherigen Verfahren zu belassen, d. h. keine bestimmte Photonenenergie festzulegen, sondern eine Mittelung der relevanten tierexperimentellen RBW_M-Werte über die verschiedenen Referenz-Photonenstrahlungen. Solange für alle Photonen $w_R = 1$ festgelegt ist, wäre eine Festlegung auf eine bestimmte Photonenenergie nur für w_R von Neutronen innerhalb dieses Systems inkonsistent.
- b) Die an kleinen Versuchstieren gewonnenen RBW-Werte von Neutronenstrahlungen können nicht unmodifiziert auf den Menschen übertragen werden, weil der Dosisanteil der beim Neutroneneinfang emittierten sekundären Gammastrahlung im menschlichen Körper wegen der wesentlich größeren Körpermasse weitaus höher ist als bei den kleinen Tieren. Dies gilt insbesondere im Bereich niedriger Neutronenenergie unterhalb von ca. 1 MeV. Bei der Übertragung von tierexperimentell gewonnenen RBW-Werten auf den Menschen ist zur Berücksichtigung der geringeren relativen biologischen Wirksamkeit der Einfang-Gammastrahlung eine ihrem Dosisanteil entsprechende Absenkung der RBW erforderlich.
- c) Die in ICRP 60 definierte Doppelgleisigkeit mit zwei verschiedenen w_R -Funktionen für Neutronen (Stufenfunktion und stetige Funktion als Näherung für Rechnungen) hat sich nicht bewährt. Es hat sich gezeigt, dass fast ausschließlich die stetige Funktion verwendet wird. Alle international empfohlenen und allgemein verwendeten Konversionskoeffizienten für Neutronen basieren auf dieser Funktion. Es wird deshalb empfohlen, in Zukunft auf eine Stufenfunktion zu verzichten und eine stetige Funktion als einzige w_R -Funktion für Neutronen festzulegen.
- d) Die neueren Daten bestätigen, dass mit den Strahlungs-Wichtungsfaktoren aus ICRP 60 die Bewertung der Neutronen relativ zu Photonen bisher nicht wesentlich unterschätzt wurde. Im Bereich der Neutronenenergien von 100 keV bis 2 MeV, in dem die Neutronen am wirksamsten sind, können insbesondere die Daten aus den Untersuchungen mit Spaltneutronen herangezogen werden. Der in diesem Bereich bisher verwendete maximale w_R -Wert von 20 (bzw. 22 bei der stetigen Funktion) wird weiterhin als ein angemessener Wert für das Maximum von w_R angesehen.
- e) Untersuchungen zur RBW von Neutronen im Bereiche hoher Neutronenenergien (oberhalb von ca. 1 MeV) sind in den letzten Jahren nur in geringer Anzahl (insbesondere kaum Tierexperimente) durchgeführt worden. Aus diesen Daten ergeben sich keine deutlichen Hinweise, die eine Änderung der derzeitigen w_R -Werte bei hohen Neutronenenergien rechtfertigen würden. Es wird deshalb empfohlen, bei Neutronenenergien ≥ 1 MeV die Werte aus der derzeitigen stetigen Funktion beizubehalten.

- f) Bei niedrigen Neutronenenergien sollte die im menschlichen Körper durch die Neutronen erzeugte sekundäre Gammastrahlung mit $RBW = 1$ bewertet werden und dementsprechend die w_R -Funktion korrigiert, d.h. gegenüber den derzeitigen Werten abgesenkt werden.

Basierend auf den strahlenbiologischen Untersuchungen und den Rechnungen in anthropomorphen Phantomen wird hier folgende neue w_R -Funktion für Neutronen vorgeschlagen, wobei davon ausgegangen wird, dass die Werte oberhalb von 1 MeV unverändert bleiben.

$$w_{R,mod} = \begin{cases} 2,5 + 18,2 \exp[-(\ln E_n)^2/6] & \text{für } E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5 + 17,0 \exp[-(\ln 2 E_n)^2/6] & \text{für } E_n \geq 1 \text{ MeV} \end{cases}$$

- g) Ein wichtiges Anliegen einer Arbeitsgruppe der ICRP (Task Group 37) zur Thematik der RBW und zu den Wichtungsfaktoren $Q(L)$ und w_R [ICRP 03] ist die deutliche Verknüpfung der w_R -Werte mit der Funktion $Q(L)$. Bei Neutronenexposition des menschlichen Körpers geht der Dosisbeitrag der Einfang-Gammastrahlung auf dem Wege über das LET-Spektrum in den Körperorganen in die Festlegung der w_R -Werte ein. Hieraus resultiert ein ähnlicher Vorschlag für eine Absenkung von w_R bei Neutronenenergien unterhalb 1 MeV wie in der vorliegenden Empfehlung der SSK; die beiden Vorschläge kommen somit auf verschiedenen Wegen zu einem weitgehend ähnlichen Ergebnis.
- h) Nach ICRP 60 wird der Qualitätsfaktor Q und die dort angegebene $Q(L)$ im wesentlichen zur Definition der Äquivalentdosis in der ICRU-Kugel aus dem ICRU-Standardgewebe und der Dosis-Messgrößen für externe Expositionen verwendet.

Die Prüfung, ob die derzeitigen Messgrößen auch mit den vorgeschlagenen Änderungen von w_R für Neutronen einen ausreichenden Schätzwert für die effektive Dosis liefern oder ob eine Änderung notwendig ist, ergibt eindeutig, dass die Messgrößen auch bei den vorgeschlagenen geänderten Strahlungs-Wichtungsfaktoren eine konservative Abschätzung für die Organdosen und die effektive Dosis liefern. Deshalb wird empfohlen, die $Q(L)$ -Funktion nicht zu ändern und die derzeitige Definition der Dosis-Messgrößen beizubehalten.

5 Protonen, Alphateilchen und schwere Kerne

5.1 Einführung

Hochenergetische Teilchenstrahlungen spielen auf der Erde – abgesehen von Beschleunigeranwendungen in Forschung und Medizin – keine Rolle. Sie bilden jedoch die wichtigste Komponente der Weltraumstrahlung, wobei ca. 85% der Teilchenfluenz auf Protonen, 14% auf Heliumionen und 1% auf schwerere Kerne (bis zum Eisen) entfallen. Sie stellen den wesentlichen Beitrag zum Strahlenrisiko bei der bemannten Weltraumfahrt dar. In geringem Umfang werden Protonen auch bei Flügen in großer Höhe gefunden.

Alphateilchen aus dem radioaktiven Zerfall haben in Bezug auf die Strahlenwirkung bei Menschen wegen der geringen Reichweite nur bei Inkorporation eine Bedeutung. Hierzu

liegen einige epidemiologische Studien vor, auf die in Abschnitt 5.3.6 näher eingegangen wird.

Für Protonen und schwerere Kerne gibt es keine Untersuchungen am Menschen. Eine Einordnung ihres Schädigungspotentials im Vergleich zu locker ionisierender Strahlung muss sich daher (wie auch bei Alphateilchen) tier- und zellexperimenteller Daten bedienen.

Die Eindringtiefe schwerer geladener Teilchen in Gewebe ist im Allgemeinen sehr gering, z. B. hat ein Alphateilchen mit einer Energie von 5 MeV in Wasser nur eine Reichweite von 30 μm . Erst bei sehr hohen Energien können tieferliegende Organe erreicht werden (Abb. 5.1). Teilchen dieser Energien kommen, abgesehen von Teilchenbeschleunigern, nur in der kosmischen Strahlung und im Falle von Protonen deshalb auch in großen Flughöhen vor.

Das LET ist eine Funktion der Teilchenenergie (Abb. 2.5). Es variiert ausgeprägt entlang der Teilchenbahn und damit mit der Tiefe. Unmittelbar vor dem Ende der Teilchenbahn erreicht es sein Maximum, das auch als „Bragg-Peak“ bezeichnet wird (Abb. 5.2). Da Protonen und Alphateilchen, die mit hohen Energien im Bereich einiger Hundert MeV in den Körper eindringen, am Eintrittsort niedrige LET-Werte haben (Abb. 5.3.) und erst unmittelbar vor dem Ende ihrer Teilchenbahnen nach Abbremsung auf 80 keV (Protonen) bzw. 800 keV (Alphateilchen) ihren Bragg-Peak erreichen (s. Abb. 2.5), sind der auf relativ hohe LET-Werte entfallende Weganteil und der Beitrag zur Gesamtdosis bei hochenergetischen Teilchen mit großer Eindringtiefe relativ klein. Eine andere Situation liegt bei inkorporierten Radionukliden vor, die Partikel relativ geringer Energie emittieren. Hier können empfindliche Strukturen aus geringer Entfernung mit Strahlung hohen LETs exponiert werden. Dies spielt jedoch nur bei Alphastrahlung eine Rolle. Schwerere Kerne verfügen auch bei großen Energien über einen hohen LET (Abb. 2.5) und daher auch bei großen Eindringtiefen über eine hohe biologische Wirksamkeit. Eine quantitative Abschätzung ihres Anteils ist daher für das Strahlenrisiko im Weltraum von erheblicher Bedeutung.

5.2 Protonen

5.2.1 Einführung

Die Strahlenwirkung von Protonen ist in erheblich geringerem Umfang untersucht worden als die von Alphateilchen, obwohl Protonen in der Strahlentherapie und als dominierende Komponente der Weltraumstrahlung eine große Bedeutung haben. Einfallende niederenergetische Protonen spielen wegen der geringen Eindringtiefe keine Rolle (Abb. 5.1). Es muss jedoch beachtet werden, dass hochenergetische Protonen im menschlichen Körper abgebremst werden und in der Regel auch bei hoher Eintrittsenergie in ihm zur Ruhe kommen, was der relativen biologischen Wirksamkeit für das betroffene Organ eine besondere Relevanz verleiht. Dasselbe gilt entsprechend natürlich auch für die anderen geladenen Teilchen, die in diesem Kapitel besprochen werden.

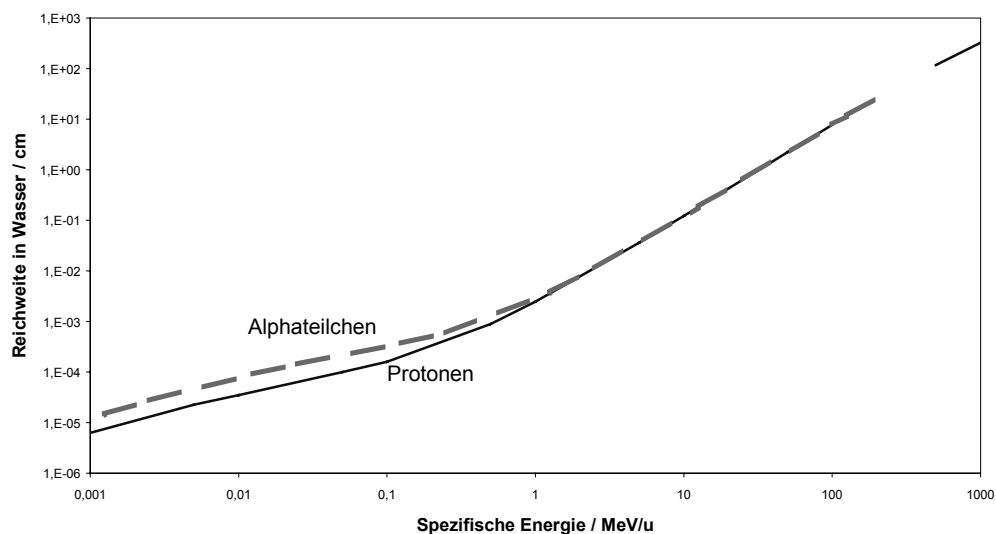


Abb 5.1: Reichweiten von Protonen und Alphateilchen in Wasser in Abhängigkeit von der spezifischen Teilchenenergie

Pellicioni [PEL 98] sowie Yoshizawa et al. [YOS 98] haben für relevante Organe und verschiedene Protoneneintrittsenergien im Bereich von 10 MeV bis 10 000 GeV mittlere Qualitätsfaktoren für Organe auf der Grundlage der $Q(L)$ -Beziehung berechnet. Dabei wurden nicht nur die Energiedepositionen durch das Ion selbst, sondern auch diejenigen der durch Kernprozesse entstandenen sekundären Teilchen berücksichtigt. Bis auf wenige Ausnahmen in oberflächennahen Organen wie Haut, Brust, Hoden und Speiseröhre bei niedrigen Protonenenergien ergaben sich Q-Werte unter 2, welche eine Basis zur Abschätzung des Strahlungs-Wichtungsfaktors bilden können.

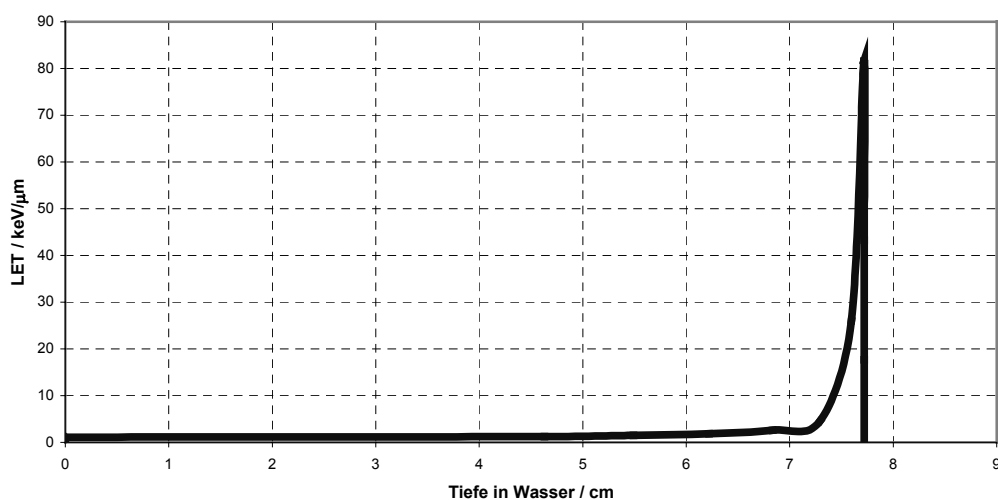


Abb. 5.2: LET für Protonen der Startenergie 100 MeV in Abhängigkeit von der Tiefe in Wasser

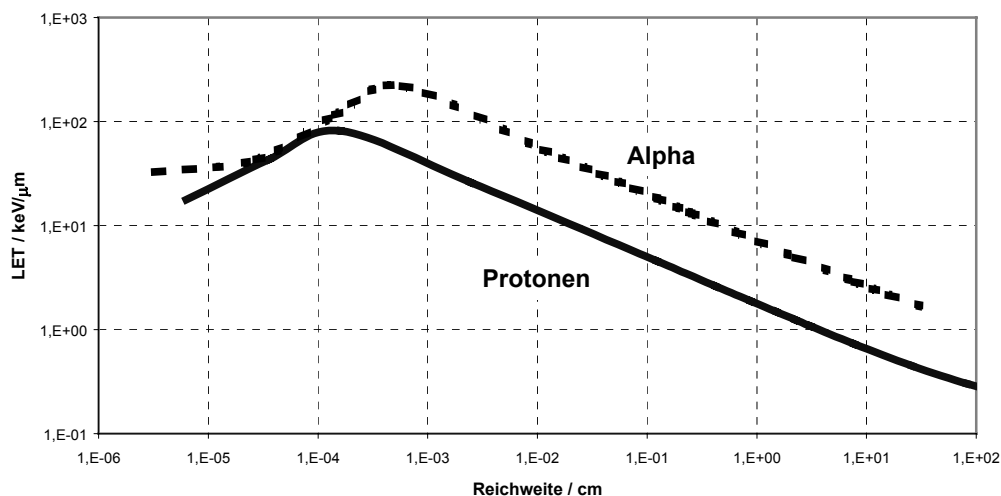


Abb. 5.3: LET-Werte am Eintrittsort bei Protonen und Alphateilchen verschiedener Reichweite in Wasser

5.2.2 Chromosomenaberrationen

Die Induktion dizentrischer Chromosomenaberrationen ist von mehreren Gruppen bei verschiedenen Protonenenergien untersucht worden: eine Übersicht gibt Tab. 5.1

5.2.3 Mutationen

Die Zahl von Mutationsuntersuchungen nach Bestrahlung mit Protonen ist recht gering und beschränkt sich im Wesentlichen auf das HPRT-System in V79 chinesischen Hamsterzellen (Tab. 5.2). Gauny et al [GAU 01] berichten zwar über Experimente an menschlichen TK6-Zellen, geben aber keine RBW-Werte an.

Tab. 5.1: RBW_M -Werte (abgeleitet aus der linearen Komponente der Dosiseffektkurven) für dizentrische Chromosomenaberrationen nach Protonenbestrahlung mit verschiedenen LET-Werten; KA = keine Angabe

Energie MeV	LET keV/ μ m	RBW_M	Referenz- Strahlung	Referenz
k. A.	1,5	$1,43 \pm 0,46$	Co-60	MAT 90
k. A.	2,7	$2,34 \pm 0,53$	Co-60	MAT 90
16,5	3	$2,93 \pm 1,08$	Cs-137	RIM 90
k. A.	3,9	$2,92 \pm 0,74$	Co-60	MAT 90
12	4	$2,00 \pm 0,72$	31 MeV p ¹⁾	BET 81
8,7	5	$2,93 \pm 1,11$	Cs-137	EDW 86
k. A.	5,3	$4,33 \pm 1,59$	Cs-137	SCH 97
8	5,8	$4,60 \pm 1,1$	31 MeV p ¹⁾	BET 81
4,9	8	$18,40 \pm 6,86$	Cs-137	TAK 83
k. A.	19	$21,53 \pm 7,23$	Cs-137	SCH 97

¹⁾ entspricht in guter Näherung ⁶⁰Co γ -Strahlung

Tab. 5.2: RBW_M -Werte für Mutationen am HPRT-Lokus in V79 chinesischen Hamsterzellen [BEL 98]. Als Referenzstrahlung wurden 200 kV-Röntgenstrahlung benutzt.

Energie MeV (Zelloberfläche)	LET keV/ μ m (Zellmitte)	RBW_M
5	7,7	$2,53 \pm 0,44$
3,2	11,0	$3,53 \pm 0,52$
1,5	20,0	$4,27 \pm 0,66$
0,88	30,5	$5,88 \pm 0,92$

5.2.4 Neoplastische Transformationen

Die neoplastische Transformation durch Protonen ist nur von einer Arbeitsgruppe untersucht worden [BET 85]. Da keine Parallelexperimente mit locker ionisierender Strahlung durchgeführt wurden, wurde die RBW nicht direkt ermittelt. Die Autoren geben an, dass bei den verwendeten 31 MeV-Protonen keine erhöhte Transformationswahrscheinlichkeit im Vergleich zur Röntgenstrahlung vorliegt.

5.2.5 Tierexperimente

In den Jahren 1964-1969 wurden in den USA mehr als 2000 Rhesus-Affen mit Protonen verschiedener Energie und zum Vergleich auch mit schnellen Elektronen und Röntgenstrahlung bestrahlt. Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen, aber erste Ergebnisse über Langzeitwirkungen wurden im Jahre 1991 berichtet [WOO 91]. In den bestrahlten Gruppen traten signifikant mehr maligne Tumoren auf, allerdings nur ein Fall von Leukämie, obwohl die Tiere in jugendlichem Alter (entsprechend 8-10 Jahre bei Menschen) exponiert wurden. Die relativ geringen Fallzahlen aller malignen Tumoren erlauben keine genaue statistische Analyse. Es ergibt sich allerdings eine deutliche Abhängigkeit von der Protonenenergie: für 55 MeV wird für die Tumorzinzidenz eine Verdopplungsdosis von 2,26 Gy abgeschätzt, der entsprechende Wert für den Bereich 138-2300 MeV liegt bei 10,1 Gy. Vergleichsdaten für locker ionisierende Strahlung sind nicht angegeben. Bei den mit Protonen bestrahlten Tieren wurde ein hoher Anteil von Hirntumoren beobachtet, was nach den Autoren möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass durch im Gehirn zur Ruhe kommende Protonen dort lokal hohe Energiedepositionen stattfinden. In der angesprochenen Studie gibt es keine Vergleichsgruppe, die nur mit Photonenstrahlung exponiert wurde, so dass sich RBW-Werte nicht direkt ermitteln lassen. Die Autoren ziehen Beobachtungen an Tinea capitis-Patienten, welche im Kindesalter mit 100 kV-Röntgenstrahlung bestrahlt wurden, zum Vergleich heran. Die Resultate einer solchen Gegenüberstellung sind in Tab. 5.3 zusammengefasst. Die geringe Fallzahl (9 bzw. 10 Tumoren in den beiden Affengruppen) erlaubt jedoch keine fundierte Aussage, jedoch ist eine Tendenz zu höherem Tumorrisiko nach Protonenexposition erkennbar. Zudem steigt bei gleicher Dosis das Risiko mit abnehmender Teilchenenergie.

Tab. 5.3: Abschätzung des absoluten Risikos für Kopf-Hals-Tumoren in menschlichen Patienten und protonenbestrahlten Rhesus-Affen [WOO 91]

Gruppe	Population	Tumor-fälle	Mittlere Dosis Gy	Tumoren/Gy/10000 Subjektjahre
Tinea capitis Patienten (100 kV Röntgen)	10 834	56	1,5	1,32
Rhesus-Affen (138-2100 MeV Protonen)	165	9	3,4	10,2

und 2 MeV Röntgen)				
Rhesus-Affen				
(55 MeV Protonen)	72	10	3,5	24,7

5.2.6 Katarakt des Auges

In der im vorigen Abschnitt beschriebenen Gruppe von Rhesus-Affen wurde auch das Auftreten von Augenkatarakten untersucht. Die Daten reichen nicht aus, um eine Aussage über Schwellendosen zu machen. Es muss noch eine längere Beobachtungszeit abgewartet werden. RBW-Werte können daher auch nur sehr ungenau abgeschätzt werden, nach den vorliegenden Beobachtungen liegen sie unter 2 [LET 91].

5.2.7 Weitere Wirkungen

Eine ausführliche Übersicht der Protonenwirkung in Bezug auf verschiedene biologische Endpunkte findet man bei [YAN 99]. Hochenergetische Protonen weisen für alle untersuchten biologischen Endpunkte RBW-Werte um 1 auf, manchmal sogar deutlich darunter.

5.2.8 Zusammenfassende Wertung

In den Abb. 5.4 und 5.5 sind die vorliegenden RBW-Daten für die Endpunkte „Chromosomenaberrationen“ und „Mutationen“ zusammengefasst. Man erkennt daraus, dass – mit Ausnahme der relativ hohen Werte für die Induktion dizentrischer Chromosomen bei 8 keV/μm und 19 keV/μm, für die wegen der geringen Reichweite der Teilchen die Dosimetrie schwierig ist und die mit großen Fehlern behaftet sind – sich Maximalwerte von ca. 5 ergeben. Die Krebsinduktionsraten bei Rhesus-Affen sind wegen der geringen Fallzahl und des Fehlens einer Referenzpopulation statistisch nicht belastbar, allerdings muss die besondere Häufigkeit von Hirntumoren kritisch beachtet werden.

Hohe RBW-Werte werden nur bei niedrigen Teilchenenergien (Protonen mit geringer Eindringtiefe) gefunden. Sie spielen in der Praxis keine Rolle. Bei hochenergetischen Protonen oberhalb etwa 10 MeV ist der Dosisanteil des „Bragg-Maximums“ sehr klein und kann daher für den Strahlenschutz im Gegensatz zur therapeutischen Anwendung im Hinblick auf die gesamte Teilchenbahn vernachlässigt werden. Hier werden in der Regel RBW-Werte unter 2 gefunden. Dieser Wert ist auch in Übereinstimmung mit Berechnungen von mittleren Qualitätsfaktoren in Organen [PEL 98] für Protonen relevanten Eindringvermögens.

Zusammenfassend kann man sagen, dass – vor allem unter Würdigung der Mutationsdaten – unter praktischen Gesichtspunkten ein w_R -Wert von 2 angemessen erscheint.

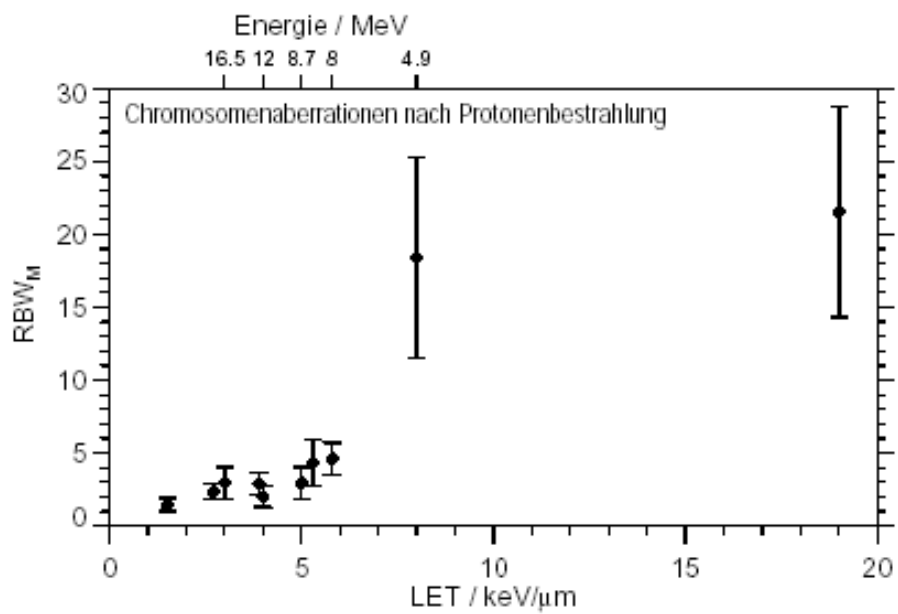


Abb. 5.4: RBW_M-Werte für dizentrische Chromosomenaberrationen nach Protonenbestrahlung (Daten aus Tab. 5.1)

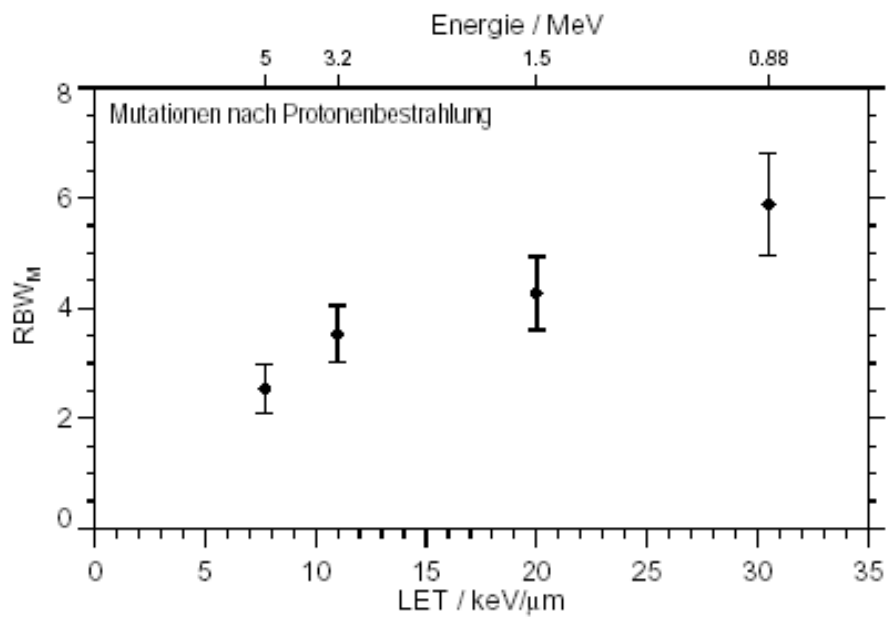


Abb. 5.5 RBW_M-Werte für Mutationen nach Protonenbestrahlung (Daten aus Tab. 5.2)

5.3 Alphastrahlung

5.3.1 Einführung

Alphastrahlung nimmt bei den Untersuchungen mit schweren geladenen Teilchen den größten Raum ein. Dennoch ist die Zahl der Studien, bei denen unter vergleichbaren Versuchsbedingungen sowohl Alphastrahlung als auch Röntgen- oder Gammastrahlung untersucht wurden, nicht sehr groß und diese beschränken sich hauptsächlich auf In-vitro-Systeme. In Tierexperimenten ist auch die Induktion von Knochen- und Lungentumoren untersucht worden. Im Gegensatz zu Protonen und anderen schweren Teilchen liegen für α -Teilchen auch menschliche Daten vor [UNSC 00], die allerdings aufgrund der besonderen Problematik der Dosisermittlung keine ausreichende Abschätzung von RBW-Werten erlauben.

Tab. 5.4: Chromosomenaberrationen nach Einwirkung von Alphastrahlung

Teilchen	Zellen	α -Energie	LET keV/ μ m	Referenz- Strahlung	Chromosomen- aberration	RBW	Referenz
⁴ He-Ionen	SHE	4,2 MeV/u	36	¹³⁷ Cs	PCC Exzess- fragmente	1,6	SUZ 92
Pu α -Teilchen	menschl. Fibroblasten	3,24 MeV	128	250 kV Röntgen	PCC Exzess- fragmente	2	BED 89
²³⁸ Pu	menschl. Fibroblasten	3,5 MeV	116	⁶⁰ Co- γ	PCC Exzess- fragmente	2,34	COR 91
²⁴¹ Am	menschl. Lymphozyten	3,45 MeV	45 (L ₁₀₀ , D)	150 kV Röntgen	PCC-Dizentrische	4	GRE 99
VEC Zyklotron α -Teilchen	menschl. Lymphozyten	30-35 MeV	20-30	250 kV Röntgen	Mikrokerne	6,9 (low dose) 2 (3 Gy)	MIL 96
²⁴¹ Am	menschl. Lymphozyten	2,25 MeV	58,9 (L ₁₀₀ , D)	¹³⁷ Cs	Dizentrische	12,9	SCH 96 GRE 97

²³⁸ Pu	C3H10T1/2	5,3 MeV		Röntgen	Schwesterchromatid-Austausche (2.5-5 cGy) Alle Aberrationen	15-25 1,7	NAG 90
²³⁸ Pu	menschl. Fibroblasten	3,26 MeV	121	Röntgen	Σ Diz., Trans. zentr. Ringe, Komplexe Komplexe (allein)	6,17 (∞)	GRI 95
²³⁸ Pu	menschl. Fibroblasten			¹³⁷ Cs	Alle Aberrationen	max. 35	COR 02
	C3H 10T1/2		177	Röntgen	Alle Aberrationen Dizentrische, interstitielle Deletionen	(low dose) 5,1 (high dose) 4,4 ca. 2 (low dose) 9 (high dose) 7	DUR 92
α-Teilchen, Beschleuniger	menschl. Lymphozyten		140	⁶⁰ Co-γ 250 kV Röntgen	Dizentrische	16,1 7,8	EDW 85
²¹² Bi	CHO	3,2 MeV	113	⁶⁰ Co-γ	Dizentrische zentr. Ringe	2,1 3,5	SCH 97

	XRS-5 (strahlen- sensitive CHO)				azentr. Ringe terminal. Deletionen	2,4 3	
					Dizentrische zentr. Ringe azentr. Ringe terminal. Deletionen	0,8 1,5 2,75 3,3	
α-Teilchen, TTT-3 Beschleuniger	Epithelzellen	3,85 MeV	109	80 kV Röntgen	Chrom.-Brüche Interstitielle Del. Dizentrische Ringe Chromatid- Aberrationen Alle Aberrationen	5,1 (37%) 6,4 (80%) 2,3 (37%) 2,8 (80%) 1,6 (37%) 2,0 (80%) 0,6 (37%) 0,5 (80%) 0,4 (37%) 0,4 (80%) 2,3 (37%) 2,7 (80%)¹	DUR 94
²⁴¹Am	Ehrlich Ascites Tumorzellen			Röntgen	Mikrokerne	4,8	BER 85

¹ Zahlen in Klammern geben das Überlebensniveau an, bei denen die RBW bestimmt wurde

5.3.2 Chromosomenaberrationen

Die Entstehungsmechanismen strahleninduzierter Chromosomenaberrationen sind, gerade für schwere geladene Teilchen mit hohem LET, noch nicht vollständig geklärt. Mit α -Teilchen wurde eine Reihe von In-vitro-Untersuchungen durchgeführt, welche sich mit der Induktion von Chromosomenaberrationen befassen. Dabei konnte die Aberrationsausbeute mit Hilfe der premature chromosome condensation (PCC) sowohl unmittelbar nach Bestrahlung im Interphase-Chromatin als auch (klassisch) in der ersten Mitose nach Bestrahlung bestimmt werden.

Ergebnisse von Untersuchungen, bei denen eine RBW für α -Teilchen-induzierte Chromosomenaberrationen unterschiedlicher Art angegeben werden konnte, sind in Tab. 5.4 zusammengestellt.

5.3.3 Mutationen

Mutationen durch Alphateilchen sind von einer Reihe von Autoren sowohl in verschiedenen Zellsystemen als auch mit unterschiedlichen Strahlenquellen untersucht worden. Die Ergebnisse sind in Tab. 5.5 zusammengefasst.

Tab. 5.5: Mutationsauslösung durch Alphateilchen

Teilchen- quelle	Energie MeV	LET keV/ μ m	Zelltyp	System	Referenz- strahlung	RBW	Referenz
²⁴¹ Am	3,8	110	EAT	HPRT	X 150 kV	3,25	ILI 84
²³⁸ Pu	3,2	127	V 79	HPRT	X 250 kV	7,5 - 10,3	THA 82
²¹² Bi	8	61-248	TK 6	HPRT	X 100 kV	3,8	MET 92
²¹² Bi	8	61-248	TK 6	TK	X 100 kV	0,84	MET 92
²¹² Bi	8	61-248	TK 6	TK-NG	X 100 kV	4,2	MET 92
⁴ He ^{+ 1)}		90	A _L	HPRT	¹³⁷ Cs	2,6	ZHU 96
⁴ He ^{+ 1)}		90	A _L	S1	¹³⁷ Cs	6,6	ZHU 96
⁴ He ^{+ 1)}		150	A _L	HPRT	¹³⁷ Cs	2,1	ZHU 96
⁴ He ^{+ 1)}		150	A _L	S1	¹³⁷ Cs	1,8	ZHU 96
²³⁸ Pu	3,5	116	Prim. Hum. Fibrobl.	HPRT	⁶⁰ Co	10	YAM 96
²⁴¹ Am	3,6	113	V 79	HPRT	X 300 kV	23,7 $\pm$ 15,4	SCH 98

¹⁾ Beschleunigerexperimente

5.3.4 Neoplastische Transformation

Neoplastische Transformationen mit Alphastrahlen wurden zwar von einer Reihe von Autoren untersucht, aber es fehlen häufig Angaben zur RBW. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bilden die Studien an der Columbia-Universität, New York, in der allerdings beschleunigte Heliumkerne und keine Radionuklid-Strahlungsquellen verwendet wurden. Als Untersuchungsobjekte dienten sowohl C3H10T1/2-Mäusezellen als auch untransformierte Embryonalzellen des syrischen Hamsters (SHE). Obwohl der qualitative Verlauf der RBW-LET-Abhängigkeit in beiden Systemen sich stark ähnelt, zeigen sich deutliche Unterschiede in der Höhe der RBW-Werte, welche bei C3H-Zellen signifikant niedriger liegen mit einem angegebenen Maximum von 20 bei einem LET von 90 keV/μm [MIL 95]. In Tab. 5.6 sind die Daten für Embryonalzellen des Hamsters zusammengestellt, soweit sie sich auf Alphateilchen beziehen.

Tab. 5.6: Neoplastische Transformationen in Embryonalzellen des syrischen Hamsters durch Alphateilchen verschiedener Energien [MAR 95]. Die Vergleichsstrahlung war 225 kV-Röntgenstrahlung. Messunsicherheiten wurden von den Autoren nicht angegeben.

α-Energie MeV	LET keV/μm	RBW
5,1	90	60
4,5	100	37
3,3	120	10
2,4	150	7
1,8	180	3
1,4	200	6

5.3.5 Tierstudien

Tierstudien beschränken sich auf die Wirkung inkorporierter Nuklide. Eine Ermittlung der RBW hängt hier entscheidend von dem zu Grunde gelegten dosimetrischen Modell ab. Das bedingt hohe Unsicherheiten. Diese Fragen wurden ausführlich in einem UNSCEAR-Dokument diskutiert [UNSC 01]. In einer Reihe von Experimenten wurden gleichzeitig mit alpha-emittierenden Nukliden auch β-Strahler inkorporiert. Aus dem Vergleich der unterschiedlichen Wirksamkeiten kann man Rückschlüsse auf die RBW ziehen, wobei jedoch für jede Teilchenart das Problem der korrekten Dosismessung und Berücksichtigung der unterschiedlichen Teilchenreichweite sowie der Verteilung der verwendeten Isotope innerhalb des betrachteten Organs bestehen bleibt. Hinzu kommt, dass in den meisten Fällen die Art und Lage der für die Krebsauslösung wesentlichen Zellen nicht bekannt ist. Beispiele sind in Tab. 5.7 zusammengestellt.

Tab. 5.7: Maximale RBW-Werte (RBE_M) aus Experimenten an Hunden nach Inkorporation von Alphastrahlern und Betastrahlern als "Referenz"

Effekt		"Referenz" (β -Strahler)	RBW_M	Referenz
Knochentumoren	^{226}Ra	^{90}Sr	20-100	BOE 95
Lungentumoren	^{239}Pu	^{144}Ce	20	HAH 99
Lebertumoren	^{239}Pu , ^{241}Am	^{144}Ce	15-25	GIL 98

5.3.6 Epidemiologische Untersuchungen beim Menschen

Es liegt eine Reihe epidemiologischer Studien zur Wirkung inkorporierter alphaemittierender Radionuklide vor, die durch Harrison und Muirhead einer kritischen Analyse unterzogen wurden [HAR 03]. Die größte Bedeutung haben die Erhebungen zur Lungenkrebsinduktion bei Arbeitern in Uranbergwerken [BEIR 99, IARC 01]. Zu nennen sind in diesem Zusammenhang aber auch umfangreiche Studien zur Induktion von Leberkrebs und Leukämie durch den Einsatz des thoriumhaltigen Kontrastmittels "Thorotrast" [NCRP 01, IARC 01] sowie das Auftreten von Knochentumoren nach Inkorporation von Radium (Referenzen bei [HAR 03]). Neuere Untersuchungen liegen auch über die Effekte als Folge der Inkorporation von ^{239}Pu vor [IARC 01].

Die zitierten Arbeiten sind für die Risikoanalyse bei der Aufnahme von Radionukliden in den menschlichen Körper von großem Wert, können aber zur quantitativen vergleichenden Beurteilung der Wirkung verschiedener Strahlungsarten nicht herangezogen werden. Der Grund hierfür liegt darin, dass eine exakte Dosimetrie auf große Schwierigkeiten stößt. Exemplarisch ist diese Problematik für die Radon-Inhalation von Marsh und Birchall [MAR 00, KEN 02] diskutiert worden: Es bestehen nicht nur große Unsicherheiten über den Depositionsweg, sondern auch über die Position der empfindlichen "Targetzellen". Bei anderen Nukliden fehlen in der Regel genaue Kenntnisse über die Verteilung in verschiedenen Organen und den Abstand der Strahler von den sensiblen Zellpopulationen. Darüber hinaus existieren weitere Schwierigkeiten, insbesondere bei den Bergarbeiterstudien, da diese Gruppen zumeist aus Männern bestehen, somit also Daten von Frauen und Kindern fehlen, und die Frage der Interaktion mit anderen Noxen (Arsen, Rauchen) ungeklärt ist. Die Dosen sind teilweise sehr hoch und zumeist ist es fraglich, ob die Kollektive repräsentativ für die Normalbevölkerung sind, da in der Regel geeignete Vergleichsgruppen fehlen. Ein Vergleich mit der Wirkung locker ionisierender Strahlungen, z. B. bei den japanischen Atombombenüberlebenden, ist daher sehr schwierig [HAR 03]. Aus den angegebenen Gründen können die epidemiologischen Studien nicht zu quantitativen Ermittlungen, sondern nur zu Plausibilitätsbetrachtungen herangezogen werden. Harrison und Muirhead [HAR 03] kommen zu dem Schluss, dass für Lungen-, Leber- und Knochentumore ein w_R von 20 für Alphastrahlen mit den epidemiologischen Daten kompatibel ist, während im Falle der

Leukämie nach Thorotrastanwendung ein niedrigerer Wert angemessen erscheint, allerdings muss auch hier wieder auf die Unsicherheiten der Dosisabschätzung hingewiesen werden.

Eine ausführliche Zusammenfassung aller derzeit vorliegenden Studien findet man im neuesten UNSCEAR-Report [UNSC 00] sowie bei [IARC 01] .

5.3.7 Zusammenfassende Wertung

In Tab. 5.8 sind die Bereiche beobachteter RBW-Werte zusammengestellt, wie sie sich in den Untersuchungen mit verschiedenen biologischen Endpunkten zeigen. Man erkennt daraus, dass sie in vielen Fällen recht hoch sind, allerdings mit erheblichen Streubereichen. Den Tierdaten ist zwar unter Strahlenschutz Gesichtspunkten eine besondere Bedeutung beizumessen, sie sind aber wegen der diskutierten Problematik der Dosismittlung bei verschiedenen inkorporierten Radionukliden auch mit besonders großen Unsicherheiten behaftet. In-vitro-Untersuchungen weisen in der Mehrzahl deutlich niedrigere RBW-Werte auf. Betrachtet man die Wirkung von Alphateilchen im Zusammenhang mit den im folgenden Abschnitt besprochenen Experimenten mit schwereren Kernen in vergleichbarem LET-Bereich, so erscheint ein Wichtungsfaktor von 20 als angemessen.

Eine besondere Problematik ergibt sich allerdings aus den neuen Erkenntnissen über den sogenannten „Bystander-Effekt“ (s. auch Abschnitt 2.1.2.4), der insbesondere bei geladenen schweren Teilchen nachgewiesen ist [KAD 01, SAW 01]. Er äußert sich vor allem bei niedrigen Dosen, bei denen im bestrahlten Gewebe nur wenige Zellen direkt getroffen werden. Es ist davon auszugehen, dass er sich auch im Tierversuch auswirkt (s. Abschnitt 2.1.2.4). Zur quantitativen Erfassung seines Einflusses auf die RBW wäre es jedoch erforderlich, die Ermittlung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen auf sehr kleine Dosen auszudehnen, was auf große Schwierigkeiten stößt. Ob der Bystander-Effekt für die Bewertung der Wirksamkeit von Alphateilchen eine Rolle spielt, kann derzeit noch nicht abgeschätzt werden, da unklar ist, ob er auch bei der Vergleichsstrahlung auftritt. Erste vorläufige Studien deuten darauf hin, dass er auch bei niedrigem LET gefunden wird [LEW 01]. Falls sich dies bestätigt, müssten genauere quantitative Messungen zeigen, ob bei sehr niedrigen Dosen mit einer veränderten RBW zu rechnen ist. Bei dem derzeitigen Kenntnisstand ist eine Entscheidung jedoch noch nicht möglich.

Tab. 5.8: Bereiche von ermittelten RBW_M -Werten für unterschiedliche biologische Endpunkte nach Einwirkung von Alphateilchen

Parameter	RBW_M
Chromosomenaberrationen	2 - 35
Mutationen in vitro	1 - 24
Neoplastische Transformationen	3 - 60
Tiertumoren	15 - 100

5.4 Schwere Kerne

5.4.1 Einführung

Kerne mit Ordnungszahlen $Z > 2$, die in der Weltraumliteratur auch als HZE¹⁾-Partikel bezeichnet werden, spielen auf der Erde – abgesehen von der Schwerionenstrahlentherapie – keine Rolle, bergen aber ein erhebliches Risikopotential für die bemannte Raumfahrt. Die Zahl der Studien, die sich mit dieser Problematik befassen, ist nicht sehr groß. Auch hier handelt es sich in den meisten Fällen um In-vitro-Experimente an Einzelzellen. Allerdings gibt es auch Untersuchungen zur Induktion von Tumoren im Tier, die sich aber auf ein sehr spezielles System beschränken (s. Abschnitt 5.4.5).

Versuche mit beschleunigten schweren Ionen an dünnen biologischen Objekten erlauben die Abdeckung eines sehr großen LET-Bereichs, so dass systematische Abhängigkeiten der RBW vom LET erfasst werden können [z.B. GOO 84]. Insofern reicht die Bedeutung solcher Untersuchungen über den unmittelbaren Bezug zum Weltraumstrahlenrisiko hinaus. Allerdings müssen bei der Interpretation der Ergebnisse die Besonderheiten der Bahnstruktur berücksichtigt werden (s. Abschnitt 2.2.3)

5.4.2 Chromosomenaberrationen

Die Bestimmung von Chromosomenaberrationen nach Einwirkung schwerer geladener Teilchen stößt auf systematische experimentelle Schwierigkeiten. Während bei locker ionisierenden Strahlungen die Erfassung üblicherweise zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Exposition erfolgen kann, versagt dieses Verfahren bei schweren Ionen. Die hohen lokalen Dosen, welche bei den Teilchendurchgängen deponiert werden, führen zu erheblichen Zellzyklusverzögerungen, die sich zwischen getroffenen und ungetroffenen Zellen drastisch unterscheiden. Eine Auswertung zu einem festen Zeitpunkt führt somit notwendigerweise zu irreführenden Resultaten. Ritter und Mitarbeiter [RIT 00, 02, 03] haben mit verschiedenen Ionen eine zeitaufgelöste Analyse durchgeführt, welche das beschriebene Verhalten bestätigt. Eine Angabe von RBW -Werten ist daher in eindeutiger Weise kaum möglich. Die von Edwards aus älteren Publikationen [EDW 97] mitgeteilten Werte (Tab. 5.9) sind daher nur mit Einschränkung brauchbar.

¹⁾ Erklärung des Begriffes: **High-Z and Energy**

Tab. 5.9: Chromosomenaberrationen; RBW_M -Angaben für 220 kV-Röntgenstrahlung und ^{60}Co -Gammastrahlung als Referenzstrahlungen

Ion	LET keV/μm	RBW (X 220 kV)	RBW (^{60}Co γ)
He	24	11	22
O	49	12-22	25-32
C	59	15-18	31-37
O	67	10	21
Ne	460	0,1	0,2

Das Problem der Zellzyklusverzögerung stellt sich nicht bei der PCC-Technik. Solche Experimente wurden von Kawata et al. [KAW 00] sowie von Nasonova et al [NAS 01] durchgeführt, welche allerdings eine Ableitung von RBW-Werten nicht erlauben.

5.4.3. Mutationen

Die Mutationsauslösung durch schwere Ionen in V79 chinesischen Hamsterzellen wurde systematisch in einer Reihe von Studien durch Kiefer und Mitarbeiter untersucht [KIE 01], Daten sind in Tab. 5.10 zusammengestellt.

Tab 5.10: Mutationsauslösung durch beschleunigte schwere Ionen (HPRT-Mutationen in V79 chinesischen Hamsterzellen, Referenzstrahlung 300 kV Röntgen) [KIE 01]

Ion	Spezifische Energie MeV/u	LET keV/ μ m	RBW	Ion	Spezifische Energie MeV/u	LET keV/ μ m	RBW
C	5	256	7,7	Ti	3,1	2900	1,7
	10	157	12,4		4,8	2414	0,5
	88	28,5	19,6		15	1238	1,6
	93	25	6,6	Ni	6	3190	1,9
	210	14	5,0		9,5	2517	0,8
	265	12	5,6		14,3	1961	0,9
	400	10,8	5,7		136	407	0,8
O	1,9	754	4,0	Xe	387	218	3,7
	8,8	276	4,1		630	180	6,9
	10,7	238	19,7		9,1	7280	9,4
	88	46	10,8		9,7	7126	0,7
Ne	396	18	7,2	Au	2,2	12895	0,5
	8	452	2,6		8,7	12568	0,1
	10,7	366	12,8	Pb	9,3	11600	0,2
	12	335	11,7		11,6	11948	0,3
	14,3	294	12,2		15,2	10800	0,2
	65	91	7,1		150	3090	1,3
	191	42	8,1		500	1630	0,2
	395	28	7,1		980	1325	0,2
Ca	5	2091	9,7	U	3,9	15817	0,3
	14,1	1088	0,4		10,8	15220	0,2
					12,7	13468	0,1

Die RBW-Werte lassen sich nach Kiefer et al. [KIE 01] durch folgende empirische LET-Abhängigkeit approximieren:

$$\text{RBW} = (3000/\text{LET}) \cdot [1 - \exp(-3,35 \cdot 10^{-4} \text{LET} - 7 \cdot 10^{-4} \text{LET}^2)] \text{ mit LET in keV}/\mu\text{m}. \quad (5.1)$$

Der funktionelle Verlauf ist in Abb. 5.6 zusammen mit der von der ICRP empfohlenen Funktion für den Qualitätsfaktor dargestellt.

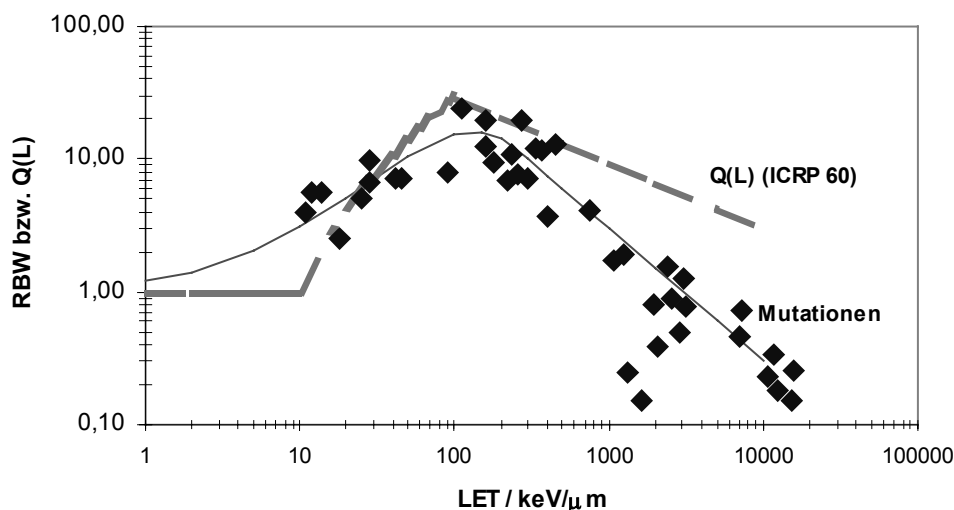


Abb. 5.6: RBW für Mutationsauslösung in Säugerzellen: Die Symbole geben die experimentellen Werte an, zusammen mit der semi-empirischen Approximation gem. Gl. 5.1. Die großen Abweichungen bei sehr hohen LET-Werten sind auf Bahnstruktureinflüsse zurückzuführen. Zum Vergleich ist die von der ICRP empfohlene Funktion für den Qualitätsfaktor (gestrichelt) mit angegeben.

Für die Mutationsauslösung ergeben sich maximale RBW-Werte von ca. 20. Deutliche Abweichungen von $Q(L)$ sieht man im unteren LET-Bereich, was sich auch mit den oben referierten Beobachtungen mit niederenergetischen Protonen deckt.

5.4.4 Neoplastische Transformation

Yang et al. [YAN 85] haben eine Studie zur neoplastischen Transformation in C3H10T1/2-Mäusezellen mit verschiedenen hochenergetischen Ionen vorgelegt, deren Ergebnisse in Tab. 5.11 zusammengefasst sind. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass es sich bei den angegebenen RBW-Werten nicht um die Maximalwerte bei niedrigen Dosen handelt, die sicherlich größer sein werden.

Tab. 5.11: Neoplastische Transformation nach Schwerionenbestrahlung [YAN 85]. Die Referenzstrahlung war 225 kV-Röntgenstrahlung.

Ion	Energie	LET keV/μm	RBW
Ne	425	32	1,9
Si	670	50	2,4
Si	320	82	4
Ar	330	140	10
Fe	600	190	4

Die RBW steigt zunächst mit dem LET bis zu einem Maximum bei 140 keV/ μm an, um dann deutlich abzufallen. Qualitativ ähnelt dies dem für Mutationen gefundenen Verhalten. Der Abfall bei sehr hohen LET-Werten wurde auch von anderen Autoren berichtet [MIL 95], er ist ebenfalls – wenn auch weniger ausgeprägt – für Alphateilchen festzustellen [MAR 95] (s. o.).

5.4.5 Tierexperimentelle Studien

Fry und Kollegen [FRY 85] haben am Modell der Harderschen Drüse der Maus die Karzinogenese untersucht und finden RBW-Werte bis zu ca. 30, die bei LET-Werten zwischen 100 und 200 keV/ μm erreicht werden. Tab. 5.12 gibt eine Übersicht.

Tab. 5.12: RBW-Werte für Tumoren in der Harderschen Drüse von Mäusen nach Exposition mit schweren Ionen [FRY 85].

Ion	Energiebereich/ MeV	LET-Bereich/ keV/μm	RBW
^4He	0-200	5-250	5
^{12}C	0-1000	30-800	12
^{20}Ne	0-2000	70-1500	18
^{40}Ar	0-3000	350-2800	27

In einer weiteren Arbeit [ALP 93] wurde im selben System die Abhängigkeit der Tumorinduktion nach Einwirkung verschiedener schwerer Ionen analysiert. Dabei wurden sog. „risk cross sections“ eingeführt, d. h. die Wahrscheinlichkeit der Wirkung bezogen auf

die Teilchenfluenz. Diese Daten können auch zur Abschätzung der RBW herangezogen werden; die in RBW-Werte umgerechneten Ergebnisse sind in Tab. 5.13. zusammengestellt.

Tab. 5.13: RBW-Werte für die Induktion von Tumoren in der Harderschen Drüse bei Mäusen, basierend auf „risk cross sections“ [ALP 93].

Ion	Spezifische Energie MeV/u	LET keV/ μm	RBW
H	250	0,4	1,9 $\pm$ 0,1
He	228	1,6	1,4 $\pm$ 0,2
Ne	670	25	4,3 $\pm$ 0,2
Fe	600	193	15,5 $\pm$ 0,7
Fe	350	253	7,9 $\pm$ 3,2
Nb	600	464	7,6 $\pm$ 1,5

5.4.6 Zusammenfassende Wertung

Generell folgt für alle untersuchten biologischen Parameter die Abhängigkeit der RBW vom LET einem allgemeinen Muster, das gekennzeichnet ist durch einen Anstieg im unteren Bereich bis zum Erreichen eines Maximums bei 100 – 300 keV/ μm , dem ein deutlicher Abfall folgt. Eine Ausnahme in Bezug auf den letzten Punkt bilden lediglich die Tierexperimente. Für Tumoren der Harderschen Drüse ist kein deutlicher Rückgang der RBW auch bei sehr hohen LET-Werten festzustellen.

Die experimentellen Daten sind im Wesentlichen mit der 1990 von der ICRP empfohlenen $Q(L)$ -Funktion kompatibel. Die Angabe eines einheitlichen w_R -Wertes von 20 für alle schweren Ionen ist angesichts der angegebenen Daten nicht zu begründen. Es wird deshalb empfohlen, die $Q(L)$ -Funktion zugrunde zu legen. Die Mutationsexperimente zeigen allerdings einen deutlich stärkeren Abfall im hohem LET-Bereich. Sollte dies auch für andere Parameter zutreffen, bei denen die Datenbasis derzeit noch zu schmal ist, würde die Anwendung der derzeitigen $Q(L)$ -Funktion bei sehr schweren Ionen und hohem LET (z.B. Eisen) zu einer Überschätzung führen. Die praktische Bedeutung ist jedoch sehr gering, da Partikel dieser Art selbst in der kosmischen Strahlung äußerst selten sind und daher nur wenig zum Risiko beitragen.

5.5 Zusammenfassung

Protonen und schwerere geladene Kerne spielen im terrestrischen Strahlenschutz eine vergleichbar untergeordnete Rolle. Eine Ausnahme bilden lediglich Alphateilchen, da die

Inkorporation von α -emittierenden Radionukliden zu einem erheblichen Risiko führen kann. Eine vergleichende Bewertung stößt jedoch auf erhebliche Schwierigkeiten, da sie eine genaue Ermittlung der Energiedosis im betroffenen Organ voraussetzt. Dies ist in der Regel nur auf Grund von Rechnungen unter Zuhilfenahme dosimetrischer Modelle möglich. Sie sind im Einzelfall mit großen Unsicherheiten behaftet, was auch ein Grund dafür ist, dass epidemiologische Daten aus Untersuchungen menschlicher Populationen für eine vergleichende Bewertung nicht herangezogen werden können. Abschätzungen müssen daher von In-vitro-Untersuchungen ausgehen, deren Übertragbarkeit auf den Menschen naturgemäß äußerst begrenzt ist.

Protonen, Alphateilchen und schwerere Kerne sind für das Strahlenrisiko bei der bemannten Raumfahrt von entscheidender Bedeutung, Protonen bilden auch eine Komponente des Strahlungsfeldes bei Flügen in größerer Höhe. Abschätzungen der Strahlungswichtungsfaktoren sind somit durchaus auch von praktischer Relevanz. Sie basieren vor allem auf In-vitro-Experimenten, da die Zahl tierexperimenteller Studien äußerst gering ist.

Unter Beachtung dieser Einschränkungen lassen sich folgende zusammenfassenden Schlussfolgerungen ziehen:

1. Protonen zeigen im praktisch relevanten Energiebereich oberhalb von etwa 10 MeV in der Regel RBW-Werte, die nicht signifikant den Wert 2 übersteigen. Auch Berechnungen auf der Grundlage der $Q(L)$ -Funktion kommen zu demselben Ergebnis. Diese Befunde legen eine Revision des derzeit gültigen Wichtungsfaktors von 5 nahe.
2. Die RBW-Werte für Alphateilchen weisen – je nach Endpunkt und Objekt – erhebliche Streuungen auf. Es werden Höchstwerte von 20 und mehr gefunden, vor allem in Tierstudien, welche aber mit erheblichen dosimetrischen Unsicherheiten behaftet sind. In-vitro-RBW-Werte sind in der Regel deutlich niedriger. Unter Würdigung aller vorliegenden Daten ist der derzeitige Wichtungsfaktor von 20 als konservativ einzuschätzen.
3. Die RBW schwererer Kerne übersteigt nicht das Maximum für Alphateilchen. Im Falle sehr hoher LET-Werte zeigt sich ein deutlicher Abfall der RBW, eine durchgängige Anwendung eines Wichtungsfaktors von 20 führt in diesem Fall zu einer nicht unerheblichen Überschätzung der biologischen Wirksamkeit. Ersatzweise kann die $Q(L)$ -Funktion zur Ermittlung eines Wichtungsfaktors benutzt werden, die mit den strahlenbiologischen Daten kompatibel ist. Mutationsuntersuchungen deuten allerdings darauf hin, dass im Bereich sehr hohen LETs die RBW deutlich stärker abfällt als die $Q(L)$ -Funktion angibt.

6 Literatur

- [ALP 93] Alpen, E.L., Powers-Risius, P., Curtis, S.B., DeGuzman, R.: Tumorigenic potential of high-Z, high-LET charged-particle radiations. *Radiat Res.* **136** (1993) 382-391
- [BAL 01] Ballarini, F., Biaggi, M., Ottolenghi, A.: Nuclear architecture and radiation induced chromosome aberrations: models and simulations. *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2001) 175-182
- [BAL 91] Balzer-Kubiczek, E.K., Harrison, G.H.: Lack of dose rate modification (0.0049 vs. 0.12 Gy/min) of fission neutron induced neoplastic transformation in C3H/10T $\frac{1}{2}$ cells. *Int. J. Radiat. Biol.* **59** (1991) 1017-1026
- [BAR 64] Barendsen, G.W.: Impairment of the proliferative capacity of human cells in culture by α -particles with differing linear energy transfer. *Int. J. Radiat. Biol.* **8** (1964) 453
- [BAR 67] Barendsen, G.W.: Mechanism of action of different ionizing radiations on the proliferative capacity of mammalian cells. In: *Theoretical and Experimental Biophysics*, Vol. 1, A. Cole Ed., Marcel Dekker, New York (1967), p.167
- [BAR 90] Bartels, E.R., Harder, D.: The microdosimetric regularities of nanometre regions. *Radiat. Prot. Dosim.* **31** (1990) 211-215
- [BAR 95] Bartels, E.R.: Der beschränkte lineare Energietransfer als statistische Kenngröße der Teilchenbahnstruktur in der Strahlenbiophysik. Dissertation Math.-Nat. Fachbereiche, Univ. Göttingen 1995
- [BAR 97] Bartlett, D.T., McAulay, I.R., Schrewe, U.J., Schnuer, K., Menzel, H.G., Bottollier-Depois, J.-F., Dietze, G., Gmür, K., Grillmaier, R.E., Heinrich, W., Lim, T., Lindborg, L., Reitz, G., Schraube, H., Spurny, F., Tommasino, L.: Dosimetry for occupational exposure to cosmic radiation. *Radiat. Prot. Dosim.* **70** (1997) 395-404
- [BED 89] Bedford, J.S. and Goodhead, D.L.: Breakage of human interphase chromosomes by alpha particles and X-rays. *Int. J. Radiat. Biol.* **55** (1989) 211-216
- [BEIR 99] Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) VI Report: "The Health Effects of Exposure to Indoor Radon", Committee on Health Risks of Exposure to Radon, National Academy of Sciences, 1999
- [BEL 98] Belli, M., Cera, F., Cherubini, R., Dalla Vecchia, M., Haque, A.M., Ianzini, F., Meschini, G., Sapora, O., Simone, G., Tabocchini, M.A., Tiveron, P.: RBE-LET relationships for cell inactivation and mutation

- induced by low energy protons in V79 cells: further results at the LNL facility. *Int. J. Radiat. Biol.* **74** (1998) 501-509
- [BEN 84] Bender, M.A.: Significance of chromosome abnormalities. P. 281 – 289 in: Boice, J.D., Fraumeni, J.F.: *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. Vol. 26 of *Progress in Cancer Research and Therapy*, Raven Press, New York 1984.
- [BER 66] Berger, H., Harder, D., Hübner, W., Jaeger, R.: Die Definitionen des Dosisäquivalents, der Einheit Rem und des Bewertungsfaktors, *Strahlentherapie* **131** (1966) 143-149
- [BER 85] Bertsche, U.: Micronucleus induction in mammalian cell cultures treated with ionizing radiation. *Radiat. Environ. Biophys.* **24** (1985) 27-44
- [BET 81] Bettega, D., Dubini, S., Fuhrman Conti, A.M., Pelucchi, T., Tallone Lombardi, L.: Chromosome aberrations induced by protons up to 31 MeV in cultured human cells. *Radiat. Environ. Biophys.* **19** (1981) 91-100
- [BET 85] Bettega, D., Calzolari, P., Pollara, P., Lombardi, L.T.: In vitro cell transformations induced by 31 MeV protons. *Radiat. Res.* **104** (1985) 178-81
- [BLA 22] Blau, M., Altenburger, K.: Über einige Wirkungen von Strahlen II. *Z. Phys.* **12** (1922) 315
- [BLO 83] Blohm, R.: Durchgang von Elektronen durch strahlenempfindliche Bereiche des Zellkerns. Dissertation Math.-Nat. Fachbereiche, Univ. Göttingen 1983.
- [BLO 85] Blohm, R., Harder, D.: Restricted LET: Still a good parameter of radiation quality for electrons and photons. *Radiat. Prot. Dosim.* **13** (1985) 377-381
- [BOI 00] Boice, J.D. Jr., Blettner, M., Auvinen, A.: Epidemiologic studies of pilots and aircrew. *Health Phys.* **79** (2000) 576-584
- [BOI 91] Boice, J.D., Preston, D.L., Davis, F.G., Monson, R.R.: Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. *Radiat. Res.* **125** (1991) 214-222
- [BON 78] Bond, V.P., Meinhold, C.B., Rossi, H.H.: Low-dose RBE and Q for x-ray compared to gamma-ray radiations. *Health Phys.* **34** (1978) 433-438
- [BOO 84a] Booz, J.: Advantages of introducing microdosimetric instruments and methods into radiation protection. *Radiat. Prot. Dosim.* **9** (1984) 175-183
- [BOO 84b] Booz, J., Paretzke, H.G.: Microdosimetric considerations for the quality factor of tritium. p. 255-274 in: *European seminar on the risks*

- from tritium exposure, Report EUR 9065 EN. Ed. Gerber, G., Myttenaere, C.. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 1984. ISBN 92-825-4319-6.
- [BOR 83] Borek, C., Hall, E. J., Zaider, M.: X rays may be twice as potent as γ rays for malignant transformation at low doses. *Nature* **301** (1983) 156-158
- [BOR 84] Borek, C., Hall, E.J.: Induction and modulation of radiogenic transformation in mammalian cells. P. 291 – 302 in: Boice, J.D., Fraumeni, J.F.: *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. Vol. 26 of *Progress in Cancer Research and Therapy*, Raven Press, New York 1984.
- [BOR 84] Borek, C., Hall, E.J.: Induction and modulation of radiogenic transformation in mammalian cells. In: Boice, J.D., Fraumeni, J.F.: *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. *Progress in Cancer Research and Therapy*, Vol. 26, Raven Press, New York (1984) 291-302
- [BRE 02] Brenner, D.J., Sawant, S.G., Hande, M.P., Miller, R.C., Ellisto, C.D., Fu, Z., Randers-Pehrson, G., Marino, S.A.: Routine screening mammography: how important is the radiation-risk side of the benefit-risk equation? *Int. J. Radiat. Biol.* **78** (2002) 1065-1067
- [BRE 87] Breslow, N.E., Day, N.E.: *Statistical methods in cancer research. Vol. II: The design and analysis of cohort studies*. IARC Scientific Publication No. 82. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon (1987)
- [BRO 86] Browne, E., Firestone, R.B. (Shirley, V.S., Ed.): *Table of Radioactive Isotopes*. J. Wiley & Sons, New York 1986
- [BUT 67] Butts, J.J., Katz, R.: Theory of RBE for heavy ion bombardment of dry enzymes and viruses. *Radiat. Res.* **30** (1967) 855-871
- [CAR 75] Carrano, A. V.: Induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by X-rays and fission neutrons: Dependence on cell cycle stage. *Radiat. Res.* **63** (1975) 403-421
- [CAR 89] Carnes, B.A., Grahn, D., Thomson, J.F.: Dose-response modeling of life in a retrospective analysis of the combined data from the Janus Program at Argonne National Laboratory. *Radiat. Res.* **119** (1989) 39-56
- [CHE 86] Chen, C.Z., Watt, D.E.: Biophysical mechanism of radiation damage to mammalian cells by X- and gamma-rays. *Int. J. Radiat. Biol.* **49** (1986) 131-142

- [CIR 95] Committee on Interagency Radiation Research and Policy Coordination (CIRRPC): Neutron Quality Factor. Science Panel Report No. 10, Office of Science and Technology Policy, Washington, DC 2056 (1995)
- [CIR 95] Committee on Interagency Radiation Research and Policy Coordination (CIRRPC): Neutron Quality Factor. Science Panel Report No. 10, Office of Science and Technology Policy, Washington, DC 2056 (1995)
- [CLA 99] Clarke, R.: Control of low-level radiation exposure: time for a change? *J. Radiat. Prot.* **19** (1999) 107-115
- [CON 87] Conklin, J.J., Walker, R.I.: *Military Radiobiology*, Academic Press, Orlando 1987.
- [COP 93] Coppola, M.: Specification of fast neutron radiation quality from cell transformation data. *Radiat. Prot. Dosim.* **46** (1993) 211-212
- [COR 02] Cornforth, M.N., Bailey, S.M., Goodwin, E.H.: Dose responses for chromosome aberrations produced in noncycling primary human fibroblasts by alpha particles, and by gamma rays delivered at sublimiting low dose rates. *Radiat. Res.* **158** (2002) 43-53
- [COR 89] Cornforth, M.N.: On the nature of interactions leading to radiation-induced chromosomal exchanges. *Int. J. Radiat. Biol.* **56** (1989) 635-643
- [COR 91] Cornforth, M.N. and Goodwin, E.H.: The dose-dependent fragmentation of chromatin in Human fibroblasts by 3.5 MeV α -particles from ^{238}Pu : Experimental and theoretical considerations pertaining to single track effects. *Radiat. Res.* **127** (1991) 64-74
- [COV 89] Covelli, V., Coppola, M., Di Majo, V., Rebessi, S. and Bassini, B.: Tumor induction and life shortening in BC3F1 female mice at low doses of fast neutrons and x-rays. *Radiat. Res.* **113** (1989) 362-374
- [DAR 01] Darroudi, F., Natarajan, A.T., Savage, J. R. K., Harder, D. : Induction of chromosomal aberrations by low and high LET radiations : Mechanisms and spectra. In: *European Radiation Research 2001, Proc. 31th Ann. Meet. Europ. Soc. Radiat. Biol. Dresden 2001*, ISBN 3-00-007790-1, p. 69.
- [DAY 90] Dayashankar, Prasad, M.A.: Calculation of the proximity function of electrons. *Radiat. Res.* **121** (1990) 142-148
- [DEN 02a] De Nardo, L., Colautti, P., Baek, W.Y., Grosswendt, B., Alkaa, A., Ségur, P., Torinelli, G.: Track nanodosimetry of alpha particles. *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2002) 355-358

- [DEN 02b] De Nardo, L., Colautti, P., Conte, V., Baek, W.Y., Grosswendt, B., Torinelli, G.: Ionization-cluster distributions of α -particles in nanodosimetric volumes of propane: measurement and calculation. *Radiat. Env. Biophys.* **41** (2002) 235-256
- [DES 22] Dessauer, F.: Über einige Wirkungen von Strahlen. *Z. Phys.* **12** (1922) 38
- [DIE 94] Dietze, G., Siebert, B.R.L.: Photon and neutron dose contributions and mean quality factors in phantoms of different size irradiated by monoenergetic neutrons. *Radiat. Res.* **140** (1994) 130-133
- [DIE 94] Dietze, G., Siebert, B.R.L.: Photon and neutron dose contributions and mean quality factors in phantom of different size irradiated by monoenergetic neutrons. *Radiat. Res.* **140** (1994) 130-133
- [DIM 90] Di Majo, V., Coppola, M., Rebessi, S., Covelli, V.: Age-related susceptibility of mouse liver to induction of tumors by neutrons. *Radiat. Res.* **124** (1990) 227-234
- [DIM 96] DiMajo, V., Coppola, M., Rebessi, S., Saran, A., Pazzaglia, S., Pariset, L., Covelli, V.: The influence of sex on life shortening and tumor incidence in CBA/CBE mice exposed to x-rays and fission neutrons. *Radiat. Res.* **146** (1996) 181-187
- [DIM 96] DiMajo, V., Coppola, M., Rebessi, S., Saran, A., Pazzaglia, S., Pariset, L., Covelli, V.: The influence of sex on life shortening and tumor incidence in CBA/CBE mice exposed to x-rays and fission neutrons. *Radiat. Res.* **146** (1996) 181-187
- [DIN 00] Deutsches Institut für Normung: "Begriffe in der radiologischen Technik; Strahlungsphysik". DIN 6814-2, Beuth Verlag (2000)
- [DIN 99] Deutsches Institut für Normung: "Begriffe in der radiologischen Technik; Dosisgrößen und Einheiten". DIN 6814-3, Beuth Verlag (1999)
- [DIN 99] Deutsches Institut für Normung: "Begriffe in der radiologischen Technik; Dosisgrößen und Einheiten". DIN 6814-3, 1999-02, Beuth Verlag (1999)
- [DOB 74] Dobson, R.L., Cooper, M.F.: Tritium toxicity: effect of low-level $^3\text{H}\text{OH}$ exposure on developing female germ cells in the mouse. *Radiat. Res.* **58** (1974) 91-100
- [DOB 84] Dobson, R.L., Kwan, T.C., Straume, T.: Tritium effects on germ cells and fertility. p. 285-298 in: European seminar on the risks from tritium exposure, Report EUR 9065 EN. Ed. Gerber, G., Myttenaere, C.. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 1984. ISBN 92-825-4319-6.

- [DOB 91] Dobson, R.L., Straume, T., Carrano, A.V., Minkler, J.L., Deaven, L.L., Littlefield, L.G., Awa, A.A.: Biological effectiveness of neutrons from Hiroshima bomb replica: results of a collaborative cytogenetic study. *Radiat. Res.* **128** 143-149 (1991)
- [DUR 92] Durante, M., Grosse, G.F., Napolitano, M., Pugliese, M., Gialanella, G.: Chromosome damage induced in high-LET particles in plateau phase C3H10T1/2 cells. *Int. J. Radiat. Biol.* **62** (1992) 571-580
- [DUR 94] Durante, M., Grosse, G.F., Gialanella, G., Pugliese, M., Nappo, M., Yang, T.C.: Effects of α -particles in survival and chromosomal aberrations in human epithelial cells. *Radiat. Environ. Biophys.* **34** (1994) 195-204
- [EDW 85] Edwards, A.A., Lloyd, D.C. and Prosser, J.S.: The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by accelerated charged particles. *Radiat. Prot. Dosim.* **13** (1985) 205-209
- [EDW 86] Edwards, A.A., Lloyd, D.C., Prosser, J.S., Finnon, P., Moquet, J.E.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by 8.7 MeV protons and 23.5 MeV helium-3 ions. *Int. J. Radiat. Biol.* **50** (1986) 137-145
- [EDW 90] Edwards, A. A., Lloyd, D. C., Prosser, J. S.: The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by 24 keV neutrons. *Radiat. Prot. Dosim.* **31** (1990) 265-268
- [EDW 90] Edwards, A. A., Lloyd, D. C., Prosser, J. S. : The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Prot. Dosim.* **31** (1990) 265-268
- [EDW 97] Edwards, A.A.: The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* **148** (1997) S39-S44
- [EDW 97a] Edwards, A.A.: Relative Biological Effectiveness of Neutrons for Stochastic Effects. *Documents of the NRPB* **8** (1997) 3-25
- [EDW 97a] Edwards, A.A.: Relative Biological Effectiveness of Neutrons for Stochastic Effects. *Documents of the NRPB* **8** (2) (1997) 3-25
- [EDW 97b] Edwards, A.A.: The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* **148** (suppl.) (1997) 39-44
- [ENG 98] Engels, H., Wambersie, A.: Relative biological effectiveness of neutrons for cancer induction and other late effects: A review of radiobiological data. *Recent Results Cancer Res.* **150** (1998) 54-87

- [EUR 96] 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 ionisierender Strahlungen (Abl. EG Nr. L 159 S.1).
- [FAI 31] Failla, G., Henshaw, P.: The relative biological effectiveness of X rays and gamma rays. *Radiology* **17** (1931) 1-43.
- [FRA 02a] Frankenberg, D., Kelnhofer, K., Bär, K., Frankenberg-Schwager, M.: Enhanced neoplastic transformation by mammography X-rays relative to 200 kVp X-rays: Indication for a strong dependence on photon energy of the RBE_M for various endpoints. *Radiat. Res.* **157** (2002) 99-105
- [FRA 02b] Frankenberg, D., Kelnhofer, K., Bär, K., Frankenberg-Schwager, M.: *Erratum*: Enhanced neoplastic transformation by mammography X-rays relative to 200 kVp X-rays: Indication for a strong dependence on photon energy of the RBE_M for various endpoints. *Radiat. Res.* **158** (2002) 126
- [FRA 02c] Frankenberg, D., Frankenberg-Schwager, M., Garg, I., Pralle, E., Uthe, D., Greve, B., Severin, E., Göhde, W.: Mutation induction and neoplastic transformation in human and human-hamster hybrid cells: dependence on photon energy and its modulation in the low dose range. *J. Radiol. Prot.* **22** (2002) A 17-A 20
- [FRA 02d] Frankenberg-Schwager, M., Garg, I., Frankenberg, D., Greve, B., Uthe, D., Göhde, W.: Mutagenicity of low-filtered 30 kVp X-rays, mammography X-rays and conventional X-rays in cultured mammalian cells. *Int. J. Radiat. Biol.* **78** (2002) 781-789
- [FRA 95] Frankenberg, D., Kühn, H., Frankenberg-Schwager, M., Lenhard, W., Beckonert, S.: 0.3 keV carbon ultrasoft x-rays are four times more effective than γ -rays when inducing oncogenic cell transformation at low doses. *Int. J. Radiat. Biol.* **68** (1995) 593-601
- [FRI 01] Friedland, W., Li, W.B., Jacob, P., Paretzke, H.G.: Simulation of exon deletion mutations induced by low-LET radiation at the HPRT locus. *Radiat Res.* **155** (2001) 703-715
- [FRI 02] Friedland, W., Bernhardt, P., Jacob, P., Paretzke, H.G., Dingfelder, M.: Simulation of DNA damage after proton and low LET irradiation. *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2002) 99-102
- [FRY 85] Fry, R.J.M., Powers-Risius, P., Alpen, E.L., Ainsworth, E.J.: High-LET carcinogenesis. *Radiat. Res.* **104** (1985) S188-S195
- [FUR 57] Furchner, J.E.: Relative biological effectiveness of tritium beta particles and Co-60 gamma rays measured by lethality in CFI mice. *Radiat. Res.* **6** (1957) 483

- [GAU 01] Gauny, S., Wiese, C., Kronenberg, A.: Mechanisms of mutagenesis in human cells exposed to 55 MeV protons. *Phys. Med.* **17** Suppl 1 (2001) 235-237
- [GOE 03] Göhde, W., Uthe, D., Wedemeyer, N., Severin, E., Greif, K., Schlegel, D., Brede, H. and Köhnlein, W.: The mutagenis effect of low energy neutrons onto the human chromosom 11, *International Journal of Radiation Biology* 2003
- [GOO 84] Goodhead, D.T.: Deductions from cellular studies of inactivation, mutagenesis, and transformation. P. 369 – 385 in: Boice, J.D., Fraumeni, J.F.: *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. Vol. 26 of *Progress in Cancer Research and Therapy*, Raven Press, New York 1984.
- [GOO 93] Goodhead, D.T., Thacker, J., Cox, R.: Effects of radiations of different qualities on cells: molecular mechanisms of damage and repair. *Int. J. Radiat. Biol.* **63** (1993) 543-556
- [GRA 92] Grahn, D., Lombard, L.S., Carnes, B.A.: The comparative tumorigenic effect of fission neutrons and cobalt-60 γ -rays in the B6CF1 mouse. *Radiat. Res.* **129** (1992) 19-36
- [GRE 00] Greinert, R., Detzler, E., Harder, D.: The kinetics of postirradiation chromatin restitution as revealed by chromosome aberrations detected by premature chromosome condensation and fluorescence in situ hybridization. *Radiat. Res.* **154** (2000) 87-93
- [GRE 96] Greinert, R., Volkmer, B., Virsik-Peuckert, R.P., Harder, D.: Comparative study of the repair kinetics of chromosomal aberrations and DNA strand breaks in proliferating and quiescent CHO cells. *Int. J. Radiat. Biol.* **70** (1996) 33-43
- [GRE 97] Greinert, R., Harder, D.: Biophysical analysis of the dose-dependent overdispersion of the reduced linear energy transfer dependence expressed in dicentric chromosome data from α -irradiated human lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* **36** (1997) 89-95
- [GRE 97] Greinert, R., Detzler, E., Bartels, E., Schulte, K., Boguhn, O., Thieke, C., Virsik-Peuckert, P., Harder, D.: Further evidence for the association of chromosome aberration yield coefficient α with "fast-short-range" and of coefficient β with "slow-distant-range" pairwise interaction between DNA lesions. In: Goodhead, D.T., O'Neill, P., Menzel H.G. "Microdosimetry, an interdisciplinary approach", Royal Soc. of Chemistry, Cambridge 1997
- [GRE 99] Greinert, R., Thieke, C., Detzler, E., Boguhn, O., Frankenberg, D., Harder, D.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by 3.45 MeV alpha particles analyzed by premature chromosome condensation. *Radiat. Res.* **152** (1999) 412-420

- [GRE 99] Greinert, R., Thieke, Ch., Detzler, E., Boguhn, O., Frankenberg, D. and Harder, D.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by 3.5 MeV α -particles analyzed by premature chromosome condensation. *Radiat. Res.* **152** (1999) 412-420
- [GRI 95] Griffin, C.S., Marsden, S.J., Stevens, D.L., Simpson, P. and Savage, J.R.K.: Frequencies of complex chromosome exchange aberrations induced by ^{238}Pu α -particles and detected by fluorescence-in-situ-hybridization using single chromosome-specific probes. *Int. J. Radiat. Biol.* **67** (1995) 431-439
- [GRO 02] Grosswendt, B., Pszozna, S.: The formation of ionisation clusters by α particles in 'nanometric' volumes of nitrogen: experiment and calculation. *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2002) 331-335
- [HAL 00] Hall, E.: Radiobiology for the radiologist, 5th edition, Philadelphia 2000
- [HAL 67] Hall, E.J., Oliver, R., Bedford, S.J.: The relative biological effectiveness of tritium beta particles compared to gamma radiation – its dependence on dose rate. *Brit. J. Radiol.* **40** (1967) 704
- [HAN 00] Hanahan, D., Weinberg, R.A.: The hallmarks of cancer (Review). *Cell* **100** (2000) 57-70
- [HAR 00] Harder, D., Greinert, R., Frankenberg, D.: Characteristics of electron tracks in matter. In: Moriarty M, Mothersill C, Seymour C, Edington M, Ward J F, Fry R J M (eds), *Radiation Research, Vol 2, Proceedings, 11th International Congress of Radiation Research*, Dublin, July 1999, Allen Press, 2000. ISBN 1-831276-14-X.
- [HAR 01a] Harder, D., Regulla, D., Schmid, E., Frankenberg, D.: Hat die LET-Abhängigkeit der RBW locker ionisierender Strahlungen Bedeutung für den Strahlenschutz? *Strahlenschutzpraxis* **7** (2001) 23-31
- [HAR 01b] Harder, D., Regulla, D., Schmid, E., Frankenberg D., Dietze, G.: Bedeutung der "Relativen Biologischen Wirksamkeit" für den Strahlenschutz. In: *Strahlenschutz in Forschung und Praxis Bd. 44* (2001) Ed. Ch. Reiners
- [HAR 02a] Harder, D., Greinert, R.: Vibrational energy relaxation: Proposed pathway of fast local chromatin denaturation. *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2002) 183-188
- [HAR 02b] Harder, D., Frankenberg, D., Greinert, R.: Einfluß der K-Schalen-Ionisierung auf die Energieabhängigkeit der RBW von Photonenstrahlungen bei Chromosomen-Translokationen und -Deletionen. *Jahrestagung der Ges. f. Biol. Strahlenforschung (GBS)*, Göttingen, 2002

- [HAR 03] Harrison, J.D., Muirhead, C.R.: Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* **79** (2003) 1-13
- [HAR 03a] Harder, D., Universität Göttingen, Persönl. Mitt. 2003
- [HAR 64] Harder, D.: Physikalische Grundlagen zur RBW verschiedener Strahlenarten. *Biophysik* **1** (1964) 225-258
- [HAR 65] Harder, D.: Spectra of primary and secondary electrons in material irradiated by fast electrons. In IAEA Technical Report Series No. **58** (1965) 140-155
- [HAR 65a] Harder, D.: Diskussionsbemerkungen zur Deutung des Anstiegs der RBW mit der Tiefe. In: Symposium on high-energy electrons. Herausg. Zuppinger, A. und Poretti, G., Springer-Verlag, 1965
- [HAR 84] Harder, D., Blohm, R.: Microdosimetric characterization of photon and electron radiations. *Radiat. Prot. Dosim.* **9** (1984) 171-174
- [HAR 88] Harder, D., Blohm, R., Keßler, M.: Restricted LET remains a good parameter of radiation quality. *Radiat. Prot. Dosim.* **23** (1988) 79-82
- [HAR 91] Harder, D., Virsik-Peuckert, P., Bartels, E.: Theory of pairwise lesion interaction. In: Workshop on Biophysical Modelling of Radiation Effects, Padua 1991. G. Moschini Ed., IOP Publishing, Bristol, 1992
- [HEI 88] Hei, T.K., Hall, E.J., Waldren, C.A.: Mutation induction and relative biological effectiveness of neutrons in mammalian cells. *Radiat. Res.* **115** (1988) 281-291
- [HEN 87] Hennekens, C.H., Buring, J.E.: *Epidemiology in Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins, 1987
- [HER 00] Hermann, K.-P.: Universität Göttingen, pers. Mitt., 2000
- [HER 79] Hermann, K.-P.: Spektrometrie und Dosimetrie der Chrom-K-Strahlung für biophysikalische Untersuchungen. Diplomarbeit Universität Göttingen, 1979.
- [HEY 03] Heyes, G.J., Mill, A.S.J.: Low LET (sparsely ionising) radiations: cancer risk for mammography patients. In: Association for Radiation Research, Abstracts 2003 Scientific Meeting, Oxford, March 2003.
- [HEY 03a] Heyes, G.J., Mill, A.J., Charles, M.W., Hugtenburg, R., Beddoe, A. H.:
Low LET (sparsely ionizing) radiations: cancer risk for mammography patients. In: 12th International Congress of Radiation Research, Brisbane 2003. Book of Abstracts, Herausg. Cooper, R. et al.; ISBN: 0957721773, Beitrag PP22/0493

- [HIE 90] Hieber, L., Trutschler, K., Smida, J., Wachsmann, M., Ponsel, G., Kellerer, A.M.: Radiation- induced cell transformation: Transformation efficiencies of different types of ionizing radiation and molecular changes in radiation transformants and tumor cell lines. *Environ. Health Perspect.* **88** (1990) 169-174
- [HIL 84] Hill, C.F., Han, A., Elkind, M.M.: Fission-spectrum neutrons at a low dose rate enhance neoplastic transformation in the linear low dose region (0-10 cGy). *Int. J. Radiat. Biol.* **46** (1984) 11-15
- [HIL 85] Hill, C.F., Carnes, B.A., Han, A., Elkind, M.M.: Neoplastic transformation is enhanced by multiple low doses of fission-spectrum neutrons. *Radiat. Res.* **102** (1985) 404-410
- [HIL 91] Hill, C.K., Zhu, L.: Energy and dose-rate dependence of neoplastic transformation and mutations induced in mammalian cells by fast neutrons. *Radiat. Res.* **128** (1991) S53-S59
- [HOW 58] Howard-Flanders, P.: Physical and chemical mechanisms in the injury of cells by ionizing radiations. In: *Adv. Biol. Med. Phys.* Vol. 6, Ac. Press, New York 1958, p. 553 ff
- [HOW 96] Howe, G.R., McLaughlin, J.: Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat. Res.* **145** (1996) 694–707
- [HUB 96] Hubbell, J.H., Seltzer, S.M.: Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 MeV for elements $Z = 1$ to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest. Tabellen und Kurvendarstellungen im Internet unter <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef>
- [IARC 00] International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 75. Ionizing Radiation Part I: X- and Gamma (γ)-Radiation and Neutrons. World Health Organization, IARC, Lyon, France (2000)
- [IARC 00] International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 75. Ionizing Radiation Part I: X- and Gamma (γ)-Radiation and Neutrons. World Health Organization, IARC, Lyon, France (2000)
- [IARC 01] International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 78. Ionizing Radiation Part 2: Some internally deposited radionuclides. World Health Organization, IARC, Lyon, France (2001)

- [ICRP 03] International Commission on Radiological Protection: Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor (w_R), ICRP Publication **92**. Annals of the ICRP; Pergamon Press, Oxford (2003) im Druck
- [ICRP 51] International Commission on Radiological Protection: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, London 1950. Am. J. Roent. **65** (1951) 99, Radiology **56** (1951) 431-439; Brit. J. Radiol. **24** (1951) 46-53; Fortschr. Röntgenstr. 78 (1953) 494
- [ICRP 55] International Commission on Radiological Protection: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Revised 1954), Brit. J. Radiol., Suppl. 6 (1955)
- [ICRP 63] International Commission on Radiological Protection and International Commission on Radiation Units and Measurements : Report of the RBE Committee of the International Commissions on Radiological Protection and on Radiation Units and Measurements, Health Phys. **9** (1963) 357
- [ICRP 64] International Commission on Radiological Protection: Report of Committee IV on Protection against Electromagnetic Radiation above 3 MeV and Electrons, Neutrons and Protons, ICRP Publication **4**, Pergamon Press, Oxford (1964)
- [ICRP 77] International Commission on Radiological Protection: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication **26**, Annals of the ICRP 1 (3); Pergamon Press, Oxford (1977)
- [ICRP 91] International Commission on Radiological Protection: The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication **60**. Annals of the ICRP 21 (1-3); Pergamon Press, Oxford (1991)
- [ICRP 91] International Commission on Radiological Protection: The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication **60**. Annals of the ICRP 21 (1-3); Pergamon Press, Oxford (1991)
- [ICRP 96] International Commission on Radiological Protection: Conversion Coefficients for Use in Protection Against External Radiation, ICRP Publication **74**. Annals of the ICRP 26 (3-4); Pergamon Press, Oxford (1996)
- [ICRP 96] International Commission on Radiological Protection: Conversion Coefficients for Use in Protection Against External Radiation, ICRP Publication **74**. Annals of the ICRP 26 (3-4); Pergamon Press, Oxford (1996)

- [ICRU 70] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **16**: Linear Energy Transfer. ICRU, Bethesda, Maryland (1970)
- [ICRU 79] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **30**: Quantitative Concepts and Dosimetry in Radiobiology. ICRU, Bethesda, Maryland (1979)
- [ICRU 83] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **36**: Microdosimetry. ICRU, Bethesda, Maryland (1983)
- [ICRU 84] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **37**: Stopping Powers for Electrons and Positrons. ICRU, Bethesda, Maryland (1984)
- [ICRU 86] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **40**: The Quality Factor in Radiation Protection. Report of a Joint Task Group of the ICRP and the ICRU to the ICRP and ICRU. ICRU, Bethesda, Maryland (1986)
- [ICRU 86] International Commission on Radiation Units and Measurements: The Quality Factor in Radiation Protection. ICRU Report **40**. ICRU Publications, Bethesda, Maryland (1986)
- [ICRU 92] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **46**: Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues. ICRU, Bethesda, Maryland (1992)
- [ICRU 93a] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **49**: Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles. ICRU, Bethesda, Maryland (1993)
- [ICRU 93b] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **51**: Quantities and Units in Radiation Protection. ICRU, Bethesda, Maryland (1993)
- [ICRU 95] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **55**: Secondary Electron Spectra from Charged Particle Interactions. ICRU, Bethesda, Maryland (1995)
- [ICRU 98] International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report **60**: Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation. ICRU, Bethesda, Maryland (1999)
- [JAE 74] Jaeger, R.G., Hübner, W.: Dosimetrie und Strahlenschutz, Thieme, Stuttgart 1974
- [JOH 94] Johnston, P.J., Bryant, P.E.: A component of double-strand break repair is dependent on the spatial orientation of the lesions within the higher-order structures of chromatin. *Int. J. Radiat. Biol.* **66** (1994) 531-536

- [JOH 98] Johnston, P.J., MacPhail, D.H., Banath, J.P., Olive, P.L.: Higher-order chromatin structure-dependent repair of DNA double-strand breaks: Factors affecting elution of DNA from nucleosids. *Radiat. Res.* **149** (1998) 533-542
- [JOR 38] Jordan, P.: Über die Elementarprozesse der biologischen Strahlenwirkung. *Radiologica (Berlin)* **2** (1938) 16 und 166
- [JUN 01] Jung, H.: Abschätzung von Nutzen und Risiko eines Mammographie-Screenings unter ausschließlichem Bezug auf das Strahlenrisiko. *Radiologe* **41** (2001) 385-395
- [KAD 01] Kadhim, M.A., Marsden, S.J., Goodhead, D.T., Malcolmson, A.M., Folkard, M., Prise, K.M., Michael, B.D.: Long-term genomic instability in human lymphocytes induced by single-particle irradiation. *Radiat Res.* **155** (2001) 122-126
- [KAT 85] Katz, R., Dunn, D.E., Sinclair, G.L.: Thindown in radiobiology. *Radiat. Prot. Dosim.* **13** (1985) 281-284
- [KAT 93] Kataoka, Y., Perrin, J., Grdina, D.J.: Induction of *hprt* mutations in mice after exposure to fission-Spectrum neutrons or ⁶⁰Co gamma rays. *Radiat. Res.* **136** (1993) 289-292
- [KAT 94] Katz, R., Zachariah R., Cucinotta, F.A., Zhang, C.: Survey of cellular radiosensitivity parameters. *Radiat. Res.* **140** (1994) 356-365
- [KAU 87] Kaul, A., Aurand, K., Bonka, H., Gumprecht, D., Harder, D., Hardt, H.J., Jacobi, W., Kellerer, A.M., Landfermann, H.-H., Oberhausen, E. und Streffer, C.: Possibilities and Limits for Applying the Concept of Collective Dose. *Health Phys.* **53** (1987) 9-10
- [KAW 00] Kawata, T., Gotoh, E., Durante, M., Wu, H., George, K., Furusawa, Y., Cucionotta, F.: High-LET radiation-induced aberrations in prematurely condensed G2 chromosomes of human fibroblasts. *Int. J. Radiat. Biol.* **76** (2000) 929-37
- [Kel 01] Kellerer, A.M., Walsh, L.: Risk estimate for fast neutrons with regard to solid cancer. *Radiat. Res.* **156** (2001) 708-717
- [Kel 01] Kellerer, A.M., Walsh, L.: Risk estimate for fast neutrons with regard to solid cancer. *Radiat. Res.* **156** (2001) 708-717
- [KEL 02a] Kellerer, A.M.: Electron spectra and the RBE of X-rays. *Radiat. Res.* **158** (2002) 13-22
- [KEL 02b] Kellerer, A.M., Walsh, L.: Solid cancer risk coefficient for fast neutrons in terms of effective dose. *Radiat. Res.* **158** (2002) 61-68
- [KEL 02b] Kellerer, A.M., Walsh, L.: Solid cancer risk coefficient for fast neutrons in terms of effective dose. *Radiat. Res.* **158** (2002) 61-68

- [KEL 03] Kellerer, A.M., Chen, J.: Comparative microdosimetry of photo-electrons and Compton electrons: an analysis in terms of generalized proximity functions. *Radiat. Res.* **160** (2003) im Druck
- [KEL 72] Kellerer, A.M., Rossi, H.H.: The theory of dual radiation action. *Curr. Top. Radiat. Res. Quart.* **8** (1972) 85-158
- [KEL 75a] Kellerer, A.M., Chmelevsky, D.: Criteria for the applicability of LET. *Radiat. Res.* **63** (1975) 226-234
- [KEL 75b] Kellerer, A.M., Chmelevsky, D.: Concepts of microdosimetry. III. Mean values of the microdosimetric distributions. *Radiat. Environ. Biophys.* **12** (1975) 321-335
- [KEL 78] Kellerer, A.M., Rossi, H.H.: A generalized formulation of dual radiation action. *Radiat. Res.* **75** (1978) 471-488
- [KEL 85] Kellerer, A.M.: Fundamentals of microdosimetry. In: Kase, K.R., Bjärngard, B.E., Attix, F.H. (eds.): *The dosimetry of ionizing radiation*. Acad. Press, New York, 1985
- [KEL 92] Kellerer, A.M., Barclay, D.: Age dependences in the modelling of radiation carcinogenesis. In: *Age-Dependent Factors in the Biokinetics and Dosimetry of Radionuclides* (Taylor, D.M., Gerber, G.B., Stather, J.W. eds.) *Radiat. Prot. Dosim.* **41** (1992) 273-281
- [Kel 97] Kellerer, A.M., Nekolla, E.: Neutron versus γ -ray risk estimates. Inferences from the cancer incidence and mortality data in Hiroshima. *Radiat. Environ. Biophys.* **36** (1997) 73-83
- [KEN 02] Kendall, G. M., Smith, T. J.: Doses to organs and tissues from radon and its decay products. *J. Radiat. Prot.* **22** (2002) 389-406
- [KER 01] Kern, R.M., Rödel, F., Keilholz L., Forster, C., Hermann, M.: Functional and molecular effects of low dose radiation on adhesion, cytokine expression and apoptosis of lymphocytes and endothelial cells. In: *European Radiation Research 2001*, ed. W. Dörr, D. Frankenberg, D. Harder, J. Kiefer, ISBN 3-00-007790-1.
- [KIE 01] Kiefer, J., Schmidt, P., Koch, S.: Mutations in mammalian cells induced by heavy charged particles – an indicator for risk assessment in space. *Radiat. Res.* **156** (2001) 607-611
- [KIE 86] Kiefer, J., Straaten, H.: A model of ion track structure based on classical collision dynamics. *Phys. Med. Biol.* **31** (1986) 1201-1209
- [KIN 97] Kinzler, K.W., Vogelstein, B.: Gatekeepers and caretakers. *Nature* **386** (1997) 761-763

- [KRE 00] Kreienbrock, L., Schach, S.: Epidemiologische Methoden. Spektrum, Heidelberg, 3. Auflage, 2000
- [LAF 89] Lafuma, J., Chmelevsky, D., Chameaud, J., Morin, M., Masse, R., Kellerer, A.M.: Lung carcinomas in Sprague-Dawley rats after exposure to low doses of radon daughters, fission neutrons, or γ -rays. *Radiat. Res.* **118** (1989) 230-245
- [LAM 69] Lambert, B.E.: Cytological damage produced in the mouse testes by tritiated thymidine, tritiated water and x-rays. *Health Phys.* **17** (1969) 547-557
- [LEA 55] Lea, D.E.: Actions of radiations on living cells (2nd Ed.), Cambridge University Press, 1955
- [LET 91] Lett, J.T., Lee, A.C., Cox, A.B.: Late cataractogenesis in Rhesus monkeys irradiated with protons and radiogenic cataract in other species *Radiat. Res.* **126** (1991) 147-156
- [LEU 03] Leuthold, G., Mares, V., Schraube, H.: Monte-Carlo calculations of dose equivalents for neutrons in anthropomorphic phantoms using the ICRP-60 recommendations and the stopping power data of ICRU **49**. GSF-Bericht, Entwurf 2003
- [LEW 01] Lewis, D.A., Mayhugh, B.M., Qin, Y., Trott, K., Mendonca, M.S.: Production of delayed death and neoplastic transformation in CGL1 cells by radiation-induced bystander effects. *Radiat Res.* **156** (2001) 251-258
- [LIT 99] Little, M.P., Boice, J.D.: Comparison of breast cancer incidence in the Massachusetts Tuberculosis Fluoroscopy Cohort and in the Japanese atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* **151** (1999) 218-224
- [LLO 76] Lloyd, D.C., Purrott, R.J., Dolphin, G.W., Edwards, A.A.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by neutron irradiation. *Int. J. Radiat. Res.* **29** (1976) 169-182
- [LLO 77] Lloyd, D.C., Dolphin, G.W.: Radiation induced chromosome damage in human lymphocytes. *Brit. J. Industr. Med.* **34** (1977) 261-270
- [LLO 77] Lloyd, D.C., Dolphin, G.W.: Radiation-induced chromosome damage in human lymphocytes. *Brit. J. Industr. Med.* **34** (1977) 261-270
- [LLO 83] Lloyd, D.C., Edwards, A.A.: Chromosome aberrations in human lymphocytes: effects of radiation quality, dose, and dose rate. In: Ishihara, T., Sasaki, M.S. (Ed.): Radiation-induced chromosome damage in man. A.R. Liss, New York (1983) 23-49
- [LUB 98] Lubin, J.H.: Comments on the BEIR VI Report, in: Radon-Statusgespräch 1998, Berichte der Strahlenschutzkommission beim BMU, Heft **17** (1998)

- [LUD 02] Ludwikow, G., Xiao, Y., Hoebe, R.A., Franken, N.A.P., Darroudi, F., Stap, J., van Oven, C.H., van Noorden, C.J.F., Aten, J.A.: Induction of chromosome aberrations in unirradiated chromatin after partial irradiation of a cell nucleus. *Int. J. Radiat. Biol.* **78** (2002) 239-247
- [MAR 00] Marsh, J. W., Birchall, A.: Sensitivity analysis of the weighted equivalent lung dose per unit exposure from radon progeny. *Radiat. Prot. Dosimetry* **83** (2000), 167-178
- [MAR 95] Martin, S.G., Miller, R.C., Geard, C.R., Hall, E.J.: The biological effectiveness of radon-progeny alpha particles. IV. Morphological transformation of Syrian hamster embryo cells at low doses. *Radiat Res.* **142** (1995) 70-77
- [MAT 84] Matsudaira, H.: Current status and program of biomedical tritium research at NIRS, Chiba. p. 337-342 in: European seminar on the risks from tritium exposure, Report EUR 9065 EN. Ed. Gerber, G., Myttenaere, C., Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 1984. ISBN 92-825-4319-6
- [MAT 90] Matsubara, S., Ohara, H., Hiraoka, T., Koike, S., Ando, K., Yamaguchi, H., Kuwabara, Y., Hoshina, M., Suzuki, S.: Chromosome aberration frequencies produced by a 70-MeV proton beam. *Radiat. Res.* **123** (1990) 182-191
- [MET 95] Mettler, F.A., Upton, A.C.: Medical Effects of Ionizing Radiation, Saunders, Philadelphia, 1995
- [MIL 00] Miller, R.C., Marino, S.A., Napoli, J., Shah, H., Hall, E.J., Geard, C.R., Brenner, D.J.: Oncogenic transformation in C3H10T1/2 cells by low energy neutrons. *Int. J. Radiat. Biol.* **76** (2000) 327-333
- [MIL 89] Miller, R.C., Geard, C.R., Brenner, D.J., Komatsu, K., Marino, Hall, E.J.: Neutron energy-dependent oncogenic transformation of C3H10T $\frac{1}{2}$ mouse cells by low energy neutrons. *Radiat. Res.* **117** (1989) 114-127
- [MIL 89] Miller, R.C., Gerad, C.R., Brenner, D.J., Komatsu, K., Marino, Hall, E.J.: Neutron energy-dependent onocogenic transformation of C3H10T1/2 mouse cells. *Radiat. Res.* **117** (1989) 114-127
- [MIL 95] Miller, R.C., Marino, S.A., Brenner, D.J., Martin, S.G., Richards, M., Randers-Pehrson, G., Hall, E.J.: The biological effectiveness of radon-progeny alpha particles. II. Oncogenic transformation as a function of linear energy transfer. *Radiat Res.* **142** (1995) 54-60
- [MIL 96] Mill, A.J., Wells, J., Hall, S.C. and Butler, A.: Micronuclei induction in human lymphocytes: Cooperative effect of X-rays, α -particles, beta particles and neutrons and implications for biological dosimetry. *Radiat. Res.* **145** (1996) 575-585
- [MIL 97] Miljanic, S., Ranogajec-Komor, M.: Application of cavity theory to the response of various TLDs to ^{60}Co gammas degraded in water. *Phys. Med. Biol.* **42** (1997) 1335-1349

- [MOT 01] Mothersill, C., Seymour, C.B.: Radiation-induced bystander effects: Past history and future directions (Review). *Radiat. Res.* **155** (2001) 759-767
- [MOT 02] Mothersill, C., O'Malley, K., Seymour, C.B.: Characterization of a bystander effect induced in human tissue explant cultures by low LET radiation. *Radiat. Prot. Dosim.* **99** (2002) 163-167
- [NAG 90] Nagasawa, H., Robertson, J., Little, J.B.: Induction of chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges by α -particles in density-inhibited cultures of mouse 10T1/2 and 3T3 cells. *Int. J. Radiat. Biol.* **57** (1990) 35-44
- [NAS 01] Nasanova, E., Gudowska-Novak, E., Ritter, S., Kraft, G.: Analysis of Ar-ion and X-ray-induced chromatin breakage and repair in V79 plateau-phase cells by the premature chromosome condensation technique. *Int. J. Radiat. Biol.* **77** (2001) 59-70
- [NCRP 01] National Council on Radiation Protection and Measurements: Evaluation of the Linear-Nonthreshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation, NCRP Report **136**, Bethesda (2001)
- [NCRP 80] National Council on Radiation Protection and Measurements: Influence of dose and its distribution in time on dose-response relationships for low-LET radiations, NCRP Report 64, Bethesda (1980)
- [NCRP 90] National Council on Radiation Protection and Measurements: The relative biological effectiveness of radiations of different quality, NCRP Report **104**, Bethesda (1990)
- [NCRP 90] National Council on Radiation Protection and Measurements: The relative biological effectiveness of radiations of different quality. NCRP Report 104, Bethesda (1990)
- [NCS 98] Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie (Netherlands Commission on Radiation Dosimetry): Determination and Use of Scatter Correction Factors of Megavoltage Photon Beams, Measurement and Use of Collimator and Phantom Scatter Correction Factors of Arbitrarily Shaped Fields with a Symmetrical Collimator Setting. NCS Report **12** NCS, Delft, Niederlande (1998)
- [NEA 65] Neary, G.J.: Chromosome aberrations and the theory of RBE. *Int. J. Radiat. Biol.* **9** (1965) 477-502 und **12** (1967) 317-345
- [NIK 01] Nikjoo, H., O'Neill, P., Wilson, W.E., Goodhead, D.T.: Computational approach for determining the spectrum of DNA damage induced by ionizing radiation. *Radiat. Res.* **156** (2001) 577-583
- [NIL 75] Nilsson, B.: Secondary radiation from a spherical tissue-equivalent phantom irradiated with ^{60}Co gamma radiation and 6 MV X-rays. *Phys. Med. Biol.* **20** (1975) 963-973

- [ÖST 03] Österreich, J., Prise, K.M., Michael, B.D., Vogt, J., Bütz, T., Tanner, J.M.: Radiation-induced bystander effects. *Strahlenther. Onkol.* **179** (2003) 69-77
- [OTA 90] Otake, M., Schull, W.J.: Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on the DS86 dosimetry system. *Radiat. Res.* **121** (1990) 3-13
- [OTA 96] Otake, M., Neriishi, K., Schull, W.J.: Cataract in atomic bomb survivors based on a threshold model and the occurrence of severe epilation. *Radiat. Res.* **146** (1996) 339-348
- [OTA 96] Otake, M., Neriishi, K., Schull, W.J.: Cataract in atomic bomb survivors based on a threshold model and the occurrence of severe epilation. *Radiat. Res.* **146** (1996) 339-348
- [OTT 95] Ottolenghi, A., Merzagora, M., Tallone, L., Durante, M., Paretzke, H.G., Wilson, W.E.: The quality of DNA double-strand breaks: a Monte Carlo simulation of the end-structure of strand breaks produced by protons and alpha particles. *Radiat. Environ. Biophys.* **34** (1995) 239-244
- [PAG 01] Paganetti, H., Goitein, M.: Biophysical modelling of proton radiation effects based on amorphous track models. *Int. J. Radiat. Biol.* **77** (2001) 911-928
- [PAN 02] Panzer, W.: Persönliche Mitteilung 2002 (GSF, Neuherberg, BRD)
- [PAN 96] Pandita, T.K., Geard, C.R.: Chromosome aberrations in human fibroblasts induced by monoenergetic neutrons I. Relative biological effectiveness. *Radiat. Res.* **145** (1996) 730-739
- [PEL 98] Pelliccioni, M.: Radiation Weighting Factors and High Energy Radiation. *Radiat. Prot. Dosim.* **80** (1998) 371-378
- [PIE 00] Pierce, D.A., Preston, D.L.: Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* **154** (2000) 178-186
- [POP 02] Poppe, B., Lemke, M., Djougela, A., Kollhoff, R., Rubach, A., Harder, D.: Zur Wiedergabe des niederenergetischen Dosisanteils der Streustrahlung durch Einzel-Detektoren und ein zweidimensionales Ionisationskammer-Array. In: Mandl H. (Hrsg.): *Medizinische Physik 2002*, ISBN: 3-925218-75-0
- [PRE 02] Preston, D.L., Mattson, A., Holmberg, E., Shore, R., Hildreth, N.G., Boice, J.D.: Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat. Res.* **158** (2002) 220-235
- [RAJ 26] Rajewsky, B.: Compton-Effekt bei ausgedehnten Streukörpern. *Zeitschr. f. Phys.* **37** (1926) 699
- [REI 90] Reich, H.: *Dosimetrie ionisierender Strahlung*, B. G. Teubner, Stuttgart 1990

- [RIM 90] Rimpl, G.R., Schmid, E., Braselmann, H., Bauchinger, M.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by 16.5 MeV protons. *Int. J. Radiat. Biol.* **58** (1990) 999-1007
- [RIT 00] Ritter, S., Nasanova, E., Gudowska-Novak, E., Scholz, M., Kraft, G.: High-LET chromosome aberrations in V79 cells analysed in first and second post-irradiation metaphase. *Int. J. Radiat. Biol.* **76** (2000) 149-161
- [RIT 02] Ritter, S., Nasanova, E., Gudowska-Nowak, E., Scholz, M., Kraft, G.: Erratum: Integrated chromosome aberration yields determined for V79 cells after high LET radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* **78** (2002) 1063-1064
- [RIT 03] Ritter, S., Nasonova, E., Furusawa, Y., Ando, K.: Relationship between aberration yield and mitotic delay in human lymphocytes exposed to 200 MeV/u Fe-ions or X-rays. *J. Radiat. Res. (Tokyo)* **43** (2002) 175-179
- [RÖD 01] Rödel, F., Kern, P., Voll, R., Häntschel, M., Herrmann, M., Keilholz, L., Beuscher, H.U., Sauer, R.: Dose-dependent biphasic expression of Nuclear Factor kappaB (NF-kB) and Activating Protein-1 (AP-1) in endothelial cells by low-dose ionizing radiation. In: *European Radiation Research 2001*, ed. W. Dörr, D. Frankenberg, D. Harder, J. Kiefer, ISBN 3-00-007790-1.
- [ROE 87] US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki, Vols.1, 2 (WC Roesch ed.). Radiation Effects Research Foundation (RERF): Hiroshima (1987)
- [ROS 59] Rossi, H.H.: Specification of radiation quality. *Radiat. Res.* **10** (1959) 522
- [ROS 96] Rossi, H.H., Zaider, M.: *Microdosimetry and its applications*. Springer Berlin 1996
- [ROS 96] Rossi, H.H.: Sensible radiation protection. *Health Phys* **70** (1996) 394-395
- [RÖV 02] Röntgenverordnung vom 8. Januar 1987 (BGBl. I S. 114) in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. April 2003 (BGBl. I S. 604)
- [RÜH 98] Rühm, W., Kellerer, A.M., Korschinek, G., Faestermann, T., Knie, K., Rugel, G., Kato, K., Nolte, E.: The dosimetry system DS86 and the neutron discrepancy in Hiroshima – historical review, present status, and future options. *Radiat. Environ. Biophys.* **37** (1998) 293-310
- [SAS 89] Sasaki, M.S., Kobayashi, K., Hieda, K., Yamada, T., Ejima, Y., Maezawa, H., Furusawa, Y., Ito, T., Okada, S.: Induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by monochromatic X-rays of quantum energy between 4.8 and 14.6 keV. *Int. J. Radiat. Biol.* **56** (1989) 975-988

- [SAS 91] Sasaki, M.S.: Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft X-rays and low-energy neutrons. NATO ASI Series, Vol. **54** (1991) 369-384
- [SAS 91] Sasaki, M.S.: Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft X-rays and low-energy neutrons. In: The early effects of radiation on DNA (Eds.: E. M. Fielden; P. O'Neill), *NATO ASI Series Vol. 54*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg (1991) 369-384
- [SAS 92] Sasaki, M.S., Saigusa, S., Kimura, I., Kobayashi, T., Ikushima, T., Kobayashi, K., Saito, I., Sagusa, N., Oka, Y., Kondo, S.: Biological effectiveness of fission neutrons: Energy dependency and its implication for the risk assessment. In: Proc. Internat. Conf. on Radiation Effects and Protection, Mito, Japan 1992, p. 31-35
- [SAS 92] Sasaki, M.S., Saigusa, S., Kimura, I., Kobayashi, T., Ikushima, T., Kobayashi, K., Saito, I., Sagusa, N., Oka, Y., Ito, T., Kondo, S.: Biological effectiveness of fission neutrons: energy dependency and its implication for the risk assessment. In: Proceedings of the International Conference on Radiation Effects and Protection. Mito, Japan (1992) 31-35
- [SAU 82] Sauter, E.: Grundlagen des Strahlenschutzes, Thieme, München 1982.
- [SAW 01] Sawant, S.G., Randers-Pehrson, G., Metting, N.F., Hall, E.J.: Adaptive response and the bystander effect induced by radiation in C3H 10T(1/2) cells in culture. *Radiat Res.* **156** (2001) 177-180
- [SCH 00] Schmid, E., Regulla, D., Guldbakke, S., Schlegel, D., Bauchinger, M.: The effectiveness of monoenergetic neutrons at 565 keV in producing dicentric chromosomes in human lymphocytes at low doses. *Radiat. Res.* **154** (2000) 307-312
- [SCH 02] Schmid, E., Regulla, D., Guldbakke, S., Schlegel, D. und Roos, M.: Relative biological effectiveness of 144 keV neutrons in producing dicentric chromosomes in human lymphocytes compared with ^{60}Co γ -rays under head-to-head conditions. *Radiat. Res.* **157** (2002) 453-460
- [SCH 02a] Schmid, E., Regulla, D., Kramer, H.-M., Harder, D.: The effect of 29 kV X-rays on the dose response of chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Res.* **158** (2002) 771-777
- [SCH 02b] Dr. E. Schmid, GSF Neuherberg; Persönl. Mitt. 2002
- [SCH 03] Schmid, E., Schlegel, D., Guldbakke S., Kapsch, R.P., Regulla, D.: RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV to 14.6 MeV for induction of dicentric chromosomes in human lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* **42** (2003) 87-94

- [SCH 96] Schmid, E., Hieber, L., Heinzmann, U., Roos, H., Kellerer, A.M.: Analysis of chromosomal aberrations in human peripheral lymphocytes induced by in-vitro α -particle irradiation. *Radiat. Environ. Biophys.* **35** (1996) 179-184
- [SCH 97] Schmid, E., Roos, H., Rimpl, G., Bauchinger, M.: Chromosome aberration frequencies in human lymphocytes irradiated in a multi-layer array by protons with different LET. *Int. J. Radiat. Biol.* **72** (1997) 661-5.
- [SCH 97] Scholz, M., Kellerer, A.M., Kraft-Weyrather, W., Kraft G.: Computation of cell survival in heavy ion beams for therapy. The model and its approximation. *Radiat. Environ. Biophys.* **36** (1997) 59-66
- [SCH 97] Schwarz, L., Hsie, A.W.: Genetic and cytogenetic markers of exposure to high-linear energy transfer radiation. *Radiat. Res.* **148** (1997) 87-92
- [SCHU 03] Schulte, R., Bashkirov, V., Shchemelinin, S., Garty, G., Chechik, R., Breskin, A.: Modeling of radiation action based on nanodosimetric event spectra. *Physica Medica* **17** Suppl. 1 (2001) 177-180
- [SEA 84] Searle, A.G.: Genetic effects of tritium in mammals. p. 303-312 in: European seminar on the risks from tritium exposure, Report EUR 9065 EN. Ed. Gerber, G. Myttenaere, C., Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 1984. ISBN 92-825-4319-6.
- [SEV 02] Severin, E. Universität Münster: (pers. Mitt.)
- [SEV 79] Sevankaev, A. V., Zherbin, E. A. , Luchnik, N. V., Obaturov, G. M., Kozlov, V. M., Tyatte, E. G., Kapchigashev, S. P.: Neutron-induced cytogenetic effects of neutrons of different energies on various types of chromosome aberrations. *Genetica* **15** (1979) 1046-1060
- [SHA 58] Shapiro, M.M.: Nuclear Emulsions. In: Flüge, S. und Creutz, E.: *Handbuch der Physik, Band XLV: Instrumentelle Hilfsmittel der Kernphysik.* Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958
- [SHA 96] Sharma, S., Hill, C.K.: Dependence of mutation induction on fast-neutron energy in a human epithelial teratocarcinoma cell line (P3). *Radiat. Res.* **145** (1996) 331-336
- [SIN 62] Sinclair, W.K.: The relative biological effectiveness of 22 MeVp X-rays, Cobalt-60 gamma rays and 200 kVp X-rays. VII. Summary of Studies for five criteria of effect. *Radiat. Res.* **16** (1962) 394-398
- [SLO 03] Slonina, D., Spekl, K., Panteleeva, A., Brankovic, K., Hoinkis, C., Dörr, W.: Induction of micronuclei in human fibroblasts and keratinocytes by 25 kV x-rays. *Radiat. Environ. Biophys.* **42** (2003) 55-61

- [SSK 01] Strahlenschutzkommission: Bewertung des Risikos durch Neutronenstrahlung. In: Jahresbericht 2000 der Strahlenschutzkommission, SSK-Bericht 27 (2001)
- [SSK 02b] Strahlenschutzkommission (SSK): Mammographie-Screening in Deutschland; Bewertung des Strahlenrisikos. In: Berichte der Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Heft 31, Urban+Fischer, München (2002)
- [SSK 86] Strahlenschutzkommission beim BMU: SSK-Empfehlung "Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung der Kollektivdosis" vom 8.11.1985, Bundesanzeiger 126a vom 12.7.1986
- [STE 97] Steel, G.G.: Basic Clinical Radiobiology, Arnold, London 1997
- [STO 57] Storer, J.B., Harris, P.S., Furchner, J.E., Langham, W.H.: The relative biological effectiveness of various ionizing radiations in mammalian systems. *Radiat. Res.* **6** (1957) 188
- [STO 79] Storer, J.B., Serrano, L.J., Darden, E.B. Jr., Jernigan, M.C., Ullrich, R.L.: Life shortening in RFM and BALB/c mice as a function of radiation quality, dose and dose rate. *Radiat. Res.* **78** (1979) 122-161
- [STO 83] Storer, J.B., Ullrich, R.L.: Life shortening in BALB/c mice following brief, protracted or fractionated exposures to neutrons. *Radiat. Res.* **96** (1983) 335-347
- [STR 01] Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714, 2002 I S. 1459), geändert durch Art. 2 der Verordnung vom 18. Juni 2002 (BGBl. I S. 1869)
- [STR 95] Straume, T.: High-energy gamma rays in Hiroshima and Nagasaki: Implications for risk and w_R . *Health Phys.* **69** (1995) 954-956
- [SUZ 92] Suziki, M., Watanabe, M., Suzuki, K., Nakano, K. und Matsui, K.: Heavy ion induced chromosome breakage studied by premature chromosome condensation (PCC) in Syrian Hamster Embryo cells. *Int. J. Radiat. Biol.* **62** (1992) 581-585
- [TAK 83] Takatsuji, T., Takekoshi, H., Sasaki, M.S.: Induction of chromosome aberrations by 4.9 MeV protons in human lymphocytes. *Int. J. Radiat. Biol.* **44** (1983) 553-62
- [TAK 99] Takatsuji, T., Yoshikawa, I., Sasaki, M.S.: Generalized concept of the LET-RBE relationship of radiation-induced chromosome aberration and cell death. *J. Radiat. Res.* **40** (1999) 59-69
- [TAY 84] Taylor, L.: The tripartite conference on radiation protection: Canada, United Kingdom and United States (1949-53). US Department of

- Energy, Publication NVO-271 (DE 84016028). U.S. Department of Energy, Washington, D.C., 1984
- [TIM 47] Timoffeeff-Ressovsky, N.W., Zimmer, K.G.: Das Trefferprinzip in der Biologie. (Biophysik Band 1). S. Hirzel Verlag, Leipzig, 1947
- [TIM 72] Timoffeeff-Ressovsky, N.W., Ivanov, V.I., Korogodin, V.J.: Die Anwendung des Trefferprinzips in der Strahlenbiologie, VEB Gustav Fischer, Jena 1972
- [TOK 95] Tokunaga, M., Land, C., Tukaoka, S., Nishimori, I., Soda, M., Akiba, S.: Incidence of female breast cancer in atomic bomb survivors, 1950 – 1985, *Radiat. Res.* **138** (1994) 209 -223, ausgewertet von Land C.E., Studies of cancer and radiation dose atomic bomb survivors. The example of breast cancer. *JAMA* **274** (1995) 402-407
- [TUB 86] Tubiana, M., Dutreix, J., Wambersie, A.: Radiobiologie, Hermann éditeurs, Paris 1986
- [TUR 86] Turner, J.E.: Atoms, Radiation and Radiation Protection, Pergamon Press, New York 1986
- [ULL 76] Ullrich, R.L., Jernigan, M.C., Cosgrove, G.E., Satterfield, L.C., Bowles, N.D., Storer, J.B.: The influence of dose and dose rate on the incidence of neoplastic disease in RFM mice after neutron irradiation. *Radiat. Res.* **68** (1976) 115-131
- [ULL 87] Ullrich, R.L., Preston, R.J.: Myeloid leukaemia in male RFM mice following irradiation with fission-spectrum neutrons or γ -rays. *Radiat. Res.* **109** (1987) 165-170
- [UNSC 00] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and Effects of Ionizing Radiation, Vol. II: Effects. United Nations, New York (2000)
- [UNSC 00] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and Effects of Ionizing Radiation, Vol. II: Effects, United Nations, New York (2000)
- [UNSC 00] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and Effects of Ionizing Radiation, Vol. II: Effects, United Nations, New York (2000)
- [UNSC 93] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and effects of ionizing radiation, Annex F, United Nations, New York (1993)
- [UNSC 94] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and Effects of Ionizing Radiation, Annex A, United Nations, New York (1994)

- [UNSC 94] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations, New York (1994)
- [UPT 70] Upton, A.C., Randolph, M.L., Conklin, J.W.: Late effects of fast neutrons and gamma rays in mice as influenced by the dose rate of irradiation: Induction of neoplasia. *Radiat. Res.* **41** (1970) 467-491
- [UPT 84] Upton, A.C.: Biological aspects of radiation carcinogenesis. P. 9-19 in: Boice, J.D., Fraumeni, J.F.: *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. Vol. 26 of *Progress in Cancer Research and Therapy*, Raven Press, New York 1984.
- [VIR 77] Virsik, R.P., Schäfer, C., Harder, D., Goodhead, D. T., Cox, R., Thacker, J.: Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by ultrasoft Al_K and C_K X-rays. *Int. J. Radiat. Biol.* **38** (1980) 545-557
- [VIR 80] Virsik, R.P., Blohm, R., Hermann, K.-P., Harder, D.: Fast, short-ranged and slow, distant-ranged interaction processes involved in chromosome aberration formation. *Proceedings of the 7th Symp. on Microdosimetry 1980* (Eds.: J. Booz, H.G. Ebert, H.D. Hartfiel), EUR 7147, p.943-955
- [VUL 78] Vulpis, N., Tognacci, L., Scarpa, G.: Chromosome aberrations as a dosimetric technique for fission neutrons over the dose range 0.2-50 rad. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* **33** (1978) 301-306
- [WAT 96] Watt, D.E.: *Quantities for dosimetry of ionizing radiations in liquid water*. Taylor and Francis, Bristol/London 1996
- [WED 01] Wedemeyer, N., Greve, B., Uthe, D., Pötter, Th., Denklaue, D., Severin, E., Hacker-Klom, U., Köhnlein, W. und Göhde, W.: Frequency of CD59 mutations induced in human-hamster hybrid A(L) cells by low-dose X-irradiation. *Mutat. Res.* **473** (2001) 73-84
- [WIN 26] Wintz, H., und Rump, W.: Biologische Wirkung verschiedener Röntgenstrahlenqualitäten. *Strahlenther.* **22** (1926) 451-159
- [WOL 00] Wolf, C., Lafuma, J., Masse, R., Morin, M., Kellerer, A.M.: Neutron RBE for induction of tumors with high lethality in Sprague-Dawley rats. *Radiat. Res.* **154** (2000) 412-420
- [WOL 00] Wolf, C., Lafuma, J., Masse, R., Morin, M., Kellerer, A.M.: Neutron RBE for induction of tumors with high lethality in Sprague-Dawley rats. *Radiat. Res.* **154** (2000) 412-420
- [WOO 91] Wood, D.H.: Long-term mortality and cancer risk in irradiated rhesus monkeys. *Radiat Res.* **126** (1991) 132-140
- [WOR 96] Worgul, B.V., Kundiev, Y., Likhtarev, I., Sergienko, N., Wegener, A., Medvedovsky, C.P.: Use of subjective and nonsubjective

- methodologies to evaluate lens radiation damage in exposed populations – an overview. *Radiat. Environ. Biophys.* **35** (1996) 137-144
- [WOR 96] Worgul, B.V., Kundiev, Y., Likhtarev, I., Sergienko, N., Wegener, A., Medvedovsky, C.P.: Use of subjective and nonsubjective methodologies to evaluate lens radiation damage in exposed populations – an overview. *Radiat. Environ. Biophys.* **35** (1996) 137-144
- [YAN 85] Yang, T.C., Craise, L.M., Mei, M.-T., Tobias, C.A. : Neoplastic cell transformation by heavy charged particles. *Radiat. Res.* **104** (1985) 177-187
- [YAN 99] Yang, T. C.: Proton radiobiology and uncertainties, *Radiat. Meas.* **30** (1999) 383-392
- [YOS 98] Yoshizawa, N., Sato, O., Takagi, S., Furihata, S., Iwai, S., Uehara, T., Tanaka, S., Sakamoto, Y.: External Radiation Conversion Coefficients using Radiation Weighting Factor and Quality Factor for Neutrons and Protons from 20 MeV to 10 GeV *J. Nucl. Sci. Technol.* **35** (1998) 928-942
- [ZAI 91] Zaider, M.: Evidence of a neutron RBE of 70 ($\pm$ 50) for solid-tumor induction at Hiroshima and Nagasaki and its implications for assessing the effective neutron quality factor. *Health Phys.* **61** (1991) 631-636
- [ZHO 01] Zhou, H., Suzuki, M., Randers-Pehrson G., Vannais, D., Chen, G., Trosko, J.E., Waldren, C.A., Hei, T.K. : Radiation risk to low fluences of alpha particles may be greater than we thought. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98** (2001) 14410-14415
- [ZHU 94] Zhu, L.X., Hill, C.K.: Neutron energy-dependent mutagenesis in V79 Chinese hamster cells. *Radiat. Res.* **139** (1994) 300-306
- [ZIR 52] Zirkle, R.E., Marchbank, D.F., Kuck, K.D.: Exponential and sigmoid survival curves resulting from alpha and x-irradiation of *Asperigillus* spores. *J. Cell. Comp. Physiol.* **39**, Suppl. 1 (1952) 75
- [ZYU 01] Zyuzikov, N.A., Prise, K.M., Zdzenicka, M.Z., Newman, H.C., Micheal, B.D., Trott, K.R.: The relationship between the RBE of alpha particles and the radiosensitivity of different mutations of Chinese hamster cells. *Radiat. Env. Biopys.* **40** (2001) 243-248