



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

**Zusammenfassung und Bewertung der
Klausurtagung 2007 der Strahlenschutzkommission**

**„Biologische Wirkungen niedriger Dosen
ionisierender Strahlung“**

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 220. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 05./06. Dezember 2007;
ergänzt in der 224. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 03. Juli 2008

Am 08. und 09. November 2007 fand die jährliche Klausurtagung der Strahlenschutzkommission in Dresden statt. Sie stand unter dem Thema „Biologische Wirkungen niedriger Dosen ionisierender Strahlung“ und sollte die Mitglieder der Kommission sowie der Ausschüsse „Strahlenrisiko“ und „Strahlenschutz in der Medizin“ über aktuelle Forschungsergebnisse auf diesem strahlenbiologischen Gebiet informieren. Die Vortragenden waren ausnahmslos ausgewiesene Experten, die im In- oder Ausland seit längerem bestimmte Fragestellungen der Wirkung niedriger Strahlendosen untersuchen. Sie verstanden es ausgezeichnet, in Übersichtsvorträgen ihr spezielles Wissen so zu vermitteln, dass auch für den Nichtfachmann eine kritische Würdigung und Einschätzung der vorgestellten Verfahren bzw. Ergebnisse sowie deren Konsequenzen für die praktischen Belange des Strahlenschutzes möglich wurde. Die Tagung wurde durch Begrüßungsworte von Vertretern des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und des Sächsischen Staatsministeriums für Umwelt und Landwirtschaft eingeleitet.

In einem ersten Komplex (Moderation Jacob/München) stellte Wojcik/Warschau Ergebnisse zur adaptiven Antwort von Zellen und Geweben auf eine Strahlenexposition vor. Die Anwendung kleiner Dosen (wenige mSv) kann in der Kultur die Strahlenresistenz der Zellen im Vergleich zu einer nicht vorbestrahlten Kultur erhöhen. Die Datenlage erlaubt jedoch gegenwärtig keine eindeutige Schlussfolgerung für den praktischen Strahlenschutz. Die Synopsis des schriftlichen Beitrags von Kremler und Löbrich/Darmstadt ergibt, dass nicht alle DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) fehlerfrei repariert werden können. Zudem muss angenommen werden, dass auch niedrige Dosen ionisierender Strahlung eine genetische Instabilität bewirken können. Für eine Abschätzung des damit verbundenen stochastischen Risikos müssen die verschiedenen Reparaturprozesse in Abhängigkeit von der Qualität der DSB bzw. der Strahlenart, aber auch andere Prozesse, die indirekt mit der Reparatur zusammenhängen (z.B. die Öffnung des Chromatins, die Regulation der Zellzyklus-Kontrollpunkte, etc.) weiter abgeklärt werden. Die Untersuchungen von Dörr/Dresden zur Strahlenwirkung der Mammographie sind schon näher an den praktischen Konsequenzen. So liegen bei verschiedenen Zellsystemen (einschließlich Brustepithelzellen), verschiedenen Strahlenqualitäten und verschiedenen Endpunkten (z.B. Zellüberleben, Mikronukleusinduktion) die RBW-Faktoren konsistent im erwarteten Bereich < 2 ; letztendlich bleibt jedoch unklar, ob die Untersuchungen an solchen Zelllinien, die wenig mit dem Brustdrüsengewebe verwandt sind, für den praktischen Strahlenschutz realistische Rückschlüsse erlauben. Noch bedeutender scheint aber, dass sich eine Abhängigkeit der DNA-Reparaturwege von der Strahlenqualität, d.h. vom LET, auch bei niederenergetischer Strahlung abzeichnet, die der weiteren Aufklärung bedarf.

Unter der Moderation von Müller/Essen wurden von Junk/Miami aktuelle Daten zur Kataraktinduktion bei den Liquidatoren in Tschernobyl vorgestellt, die eine deutlich niedrigere Toleranzschwelle für diese Strahlenreaktion der Augenlinse zeigen als bisher angenommen. Sollten sich diese Beobachtungen bestätigen, so war man sich in der Abschlussdiskussion einig, müssten zwar nicht sofort Korrekturen in der Strahlenschutzgesetzgebung erfolgen, jedoch sollte die Einführung von Richtwerten für die Strahlenexposition erwogen werden. Für Berufsgruppen mit vergleichsweise hohen Linsendosen, speziell für die interventionell arbeitenden Radiologen, sollten bessere Maßnahmen zum Schutz der Augenlinse etabliert werden. Streffer/Essen fasste die Datenlage zum Krebsrisiko nach in-utero-Exposition zusammen. Ein unmittelbarer Handlungsbedarf bei den ohnehin sehr strengen Schutzbedingungen der Schwangerschaft lässt sich aus Sicht des Strahlenschutzes daraus gegenwärtig nicht ableiten.

Im nächsten Abschnitt der Tagung (Eckardt-Schupp/München) stellte Bauer/Freiburg Apoptose-Untersuchungen an Zellsystemen vor und zeigte hier die Fülle unterschiedlicher Signalwege und Botenstoffe auf, die an der Interaktion transformierter und nicht-transformierter Zellen beteiligt sind und so zur selektiven Apoptose der transformierten Zellen führen können. Auch die autokrine Apoptose-Induktion in transformierten Zellen wird beschrieben. Niedrige Strahlendosen können diese Apoptose-Signale verstärken, aber unter bestimmten Umständen auch verringern. Bei der Progression zu Tumorzellen erwerben die Zellen Mechanismen zum Schutz vor dieser Apoptose-Induktion.

Einer ähnlichen Frage näherte sich Walsh/München mit mathematischen Modellen auf der Grundlage der Daten der Atombombenüberlebenden von Japan. Entscheidend ist dabei, dass in das verwendete TSCE-(Two Step Clonal Expansion-)Modell der Karzinogenese ein bestrahlungsbedingter Zellinaktivierungsfaktor eingeführt wird, der bei jüngerem Alter bei Exposition (0 - 15 Jahre) zu signifikant niedrigeren Risikofaktoren führt als die konventionellen Risikomodelle. Eine mögliche mechanistische Interpretation ist die Apoptose-Induktion durch derartige Strahlendosen.

Unter der Moderation von Friedl/München referierte Klein-Hitpass/Duisburg-Essen über die Technik der Microarrays und die damit mögliche hocheffektive Bestimmung der Expression einer großen Zahl von Genen. Von enormer Bedeutung ist hier vor allem die Fülle der Möglichkeiten von Fehlern und Fehlinterpretationen, die gegenwärtig wohl oft unterschätzt wird. Atkinson/Neuherberg stellte die Möglichkeit der Erfassung der Wirkung kleiner Strahlendosen in verschiedenen Mausmodellen vor. Hier sind die Grenzen der Untersuchung sicher dann erreicht, wenn die zu erwartende Latenzzeit bis zum Auftreten eines strahleninduzierten Tumors die Lebensdauer der Tiere überschreitet. In der Tatsache, dass für derartige Experimente sehr hohe Tierzahlen im drei- bis vierstelligen Bereich benötigt werden, und nicht zuletzt in den dafür benötigten infra-

strukturellen Kapazitäten sowie den damit verbundenen Kosten liegt die Limitation derartiger Untersuchungen in vivo.

Ein zentraler Punkt der Klausurtagung war der sog. Bystander-Effekt, ein Phänomen, das einen Vorgang beschreibt, bei dem Strahleneffekte, vermittelt durch die unmittelbar bestrahlte Zellpopulation, an nicht bestrahlten Zellen auftreten können.

Unter der Moderation von Kiefer/Wettenberg stellte Rothkamm/Oxford Untersuchungen zu den am Bystander-Effekt beteiligten Signalkaskaden vor. Er konnte zeigen, dass sich die Bystander-induzierten Doppelstrangbrüche von den strahleninduzierten unterscheiden lassen. Die Bystander-Reaktion ist unspezifisch und kann durch eine Vielzahl zellulärer Stressoren ausgelöst werden.

Jacob/München konnte bei der Anwendung von TSCE-Modellen mit einem Bystander-Effekt auf die Initiationsrate oder mit einem Bystander-Effekt auf die Apoptoserate von präneoplastischen Zellen auf die Daten der Mayak-Arbeiter (Anzahl: 6243; 313 Lungenkrebs-Todesfälle) keine vergleichbar gute Beschreibung der Daten finden wie mit Modellen, die nur direkte Strahleneffekte berücksichtigen. Die Studie gibt somit keinen Hinweis auf eine Bedeutung des Bystander-Effektes für die Lungenkrebs-Mortalität.

Friedl/München stellte mit eindrucksvollen Bildern die Möglichkeiten zur Microbeam-Bestrahlung vor, die es erlauben, gezielt im Mikrometerbereich Strahlenschäden auszulösen, z.B. einzelne Zellorganellen zu bestrahlen, um damit detaillierte Untersuchungen zu den Mechanismen des Bystander-Effekts durchzuführen. Sie betonte, dass damit die (auch in der Abschlussdiskussion geforderte) Aufklärung der Bedeutung subzellulärer Schädigungen methodisch möglich werde.

Ein letzter Abschnitt, den Dörr/Dresden moderierte, befasste sich mit der genomischen Instabilität (Ritter/Darmstadt), die allerdings offensichtlich in vitro eine viel größere Bedeutung als in vivo hat.

Eidemüller/München integrierte diesen Effekt in das bereits oben erwähnte TSCE-Modell der Karzinogenese und wendete es auf zwei Datensätze an. Im Falle der schwedischen Hämangiom-Patientinnen wird die Brustkrebsinzidenz durch ein TSCE-Modell, in dem die Initiationsrate nach der Bestrahlung lebenslang erhöht bleibt (genomische Instabilität), besser beschrieben als durch ein TSCE-Modell, das nur eine direkte Strahlenwirkung berücksichtigt. Die Krebsmortalität unter den Anwohnern der Tetscha (Südural) wird durch TSCE-Modelle mit einer höheren Strahlenempfindlichkeit ab einem Alter von ca. 30 Jahren (mit direkter oder lebenslang wirkender strahleninduzierter Initiation) besser beschrieben als durch ein Modell mit einer altersunabhängigen direkten Strahlenwirkung.

Die Moderatoren der einzelnen Sitzungen versuchten in der Abschlussdiskussion (Moderation Herrmann/Dresden), aus den vorgestellten Untersuchungen und Ergebnissen Perspektiven für den Strahlenschutz abzuleiten. Mit Ausnahme der Katarakt-Problematik konnte kein unmittelbarer Handlungsbedarf für den praktischen Strahlenschutz identifiziert werden. Es muss jedoch betont werden, dass die vorgestellten, ausnahmslos überzeugenden Untersuchungen die Wirkung kleiner Dosen ionisierender Strahlung phänomenologisch und in Ansätzen mechanistisch beschreiben. Neue faszinierende Spezialverfahren, aber auch der zielführende Einsatz etablierter Techniken, müssen nun zur weiteren Abklärung der Mechanismen der Wirkung ionisierender Strahlung im niedrigen Dosisbereich eingesetzt werden, um die geltenden Strahlenschutzregime zu optimieren.

Im Einzelnen wurde in dieser Diskussion kritisch angemerkt, dass die Aufklärung der Mechanismen der Strahlenwirkung, sei es auf DNA-, subzellulärem oder zellulärem Niveau oder auch bei der Interaktion von Zellsystemen, gegenwärtig noch kein geschlossenes logisches Gesamtbild erlaubt. Wenn es gelänge, diese Mechanismen klarer zu beschreiben, so ergäben sich auch Strategien zur Intervention in den Prozess der Tumorigenese. Einig waren sich die Teilnehmer dieser Abschlussdiskussion darin, dass die bei niedrigen Dosen zu erwartenden Veränderungen nur in umfangreichen und intelligent angelegten Experimenten – in vitro auf der Ebene von Zellen, Zellverbänden oder isolierten Geweben und in vivo in geeigneten Tiermodellen (Nager) – nachzuweisen sein werden, indes nie direkt beim Menschen. Jedoch können die experimentell erarbeiteten strahlenbiologischen Resultate in die mathematische Modellierung der Entstehung strahlenbedingter Erkrankungen (insbesondere von Krebs) integriert werden. Eine Anwendung auf strahlenepidemiologische Datensätze kann dann zeigen, ob solche Modelle die Zeitmuster der Erkrankungsraten besser beschreiben als konventionelle Modelle und welche Implikation dies gegebenenfalls für Strahlenrisiken bei niedrigen Dosen oder Dosisleistungen hat.

Letztendlich hat diese Klausurtagung verdeutlicht, dass auf dem Gebiet der Wirkungen kleiner Dosen ein erheblicher Forschungsbedarf unverkennbar ist, um die Mechanismen der Strahlenwirkungen aufzuklären und damit die Basis für sach- und fachgerechte Entscheidungen im Hinblick auf eine Optimierung des praktischen Strahlenschutzes zu legen.