



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

**Krebsrisiko durch mehrjährige Expositionen mit Dosen im
Bereich des Grenzwertes für die Berufslebensdosis
nach § 56 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)**

Empfehlung der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 215. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 20. April 2007

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
1.1	Berufliche Strahlenexpositionen	3
1.2	Internationale und nationale Empfehlungen zum Krebsrisiko durch niedrige Dosen ionisierender Strahlung	4
2	Neue epidemiologische Studien	5
2.1	Solide Tumoren	5
2.2	Lungenkrebs	7
2.3	Leukämie	8
3	Zusammenfassende Bewertung und Empfehlung	10
4	Literatur	11
 Anhang: Zusammenfassung der Einzelstudien		14
A 1	Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern	17
A 2	Beschäftigte von Rocketdyne (<i>Atomics International</i>)	22
A 3	Arbeiter in vier US-Kernwaffen-Produktionsstätten und einer Atomschiffswerft	24
A 4	Portsmouth-Werftarbeiter	26
A 5	Hanford-Arbeiter	31
A 6	Deutsche Uranbergarbeiter	35
A 7	Aufräumarbeiter nach dem Tschernobylunfall	38
A 8	US-amerikanische Radiologieassistenten	42
A 9	Anwohner der Tetscha	46

1 Einleitung

Grenzwerte beruflicher Strahlenexpositionen sind in den grundlegenden Sicherheitsnormen des Europäischen Rates und in der deutschen Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) geregelt. Das deutsche Strahlenschutzregister erlaubt einen Überblick über die registrierten beruflichen Strahlenexpositionen.

Internationale Gremien und auch die deutsche Strahlenschutzkommission (SSK) haben Empfehlungen zur Bewertung des Krebsrisikos nach Expositionen mit niedrigen Dosen oder niedrigen Dosisleistungen gegeben. In den letzten Jahren wurde eine Reihe von epidemiologischen Studien zum Krebsrisiko durch längerfristige Strahlenexpositionen veröffentlicht. Obwohl die mittleren Dosen der Studienteilnehmer in den meisten der Studien im Bereich von 10 mSv liegen, beziehen sich die Aussagen der Studien eher auf den Bereich von 100 - 500 mSv, in dem die Dosen der höher exponierten Personen in den Studien liegen. Der Anhang dieser Empfehlung enthält eine kurze Zusammenfassung dieser neuen epidemiologischen Studien. In der vorliegenden Empfehlung wird eine Bewertung der Ergebnisse der Studien bezüglich der Summe aller soliden Krebsarten, Lungenkrebs und Leukämie vorgenommen.

1.1 Berufliche Strahlenexpositionen

In der Richtlinie 96/29/Euratom sind grundlegende Sicherheitsnormen für den Schutz der Gesundheit von Arbeitskräften und der Bevölkerung vor den Gefahren durch ionisierende Strahlung festgelegt [1]. Nach Artikel 9 beträgt der Grenzwert der effektiven Dosis für strahlenexponierte Arbeitskräfte über einen Zeitraum von fünf aufeinander folgenden Jahren insgesamt 100 mSv, wobei die effektive Dosis 50 mSv für ein einzelnes Jahr nicht überschreiten darf.

Die Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung, StrlSchV, [2]) regelt die Grenzwerte für beruflich strahlenexponierte Personen in Deutschland. Nach § 55 StrlSchV beträgt der Grenzwert der effektiven Dosis 20 mSv im Kalenderjahr. Die Berufslebensdosis einer beruflich strahlenexponierten Person ist nach § 56 StrlSchV die Summe der in allen Kalenderjahren der Überwachung ermittelten effektiven Dosen. Der Grenzwert der Berufslebensdosis beträgt 400 mSv. Insgesamt ist die StrlSchV insbesondere durch die Einführung der Berufslebensdosis restriktiver als die Euratom-Grundnormen.

Die von den behördlich bestimmten Messstellen in Deutschland festgestellten Dosiswerte aus beruflich bedingter Strahlenexposition werden im Strahlenschutzregister (SSR) des Bundesamtes für Strahlenschutz (BfS) zusammengeführt [3]. Für die überwiegende Anzahl der beruflich strahlenexponierten Personen ist die jährliche effektive Dosis deutlich geringer als der Grenzwert von 20 mSv. Allerdings traten im Zeitraum 2002 - 2004 Grenzwertüberschreitungen bei 41 Personen, d.h. bei ca. 0,01 % der im SSR registrierten beruflich strahlenexponierten Personen, auf.

Ein geringer Anteil der im SSR registrierten Berufslebensdosen überschreitet den Grenzwert nach § 56 StrlSchV von 400 mSv. So lagen die Berufslebensdosen durch externe Strahlenexpositionen von 79 Personen, d.h. von 0,01 % der registrierten Personen, über dem Grenzwert [3]. Für 2 798 Personen (0,35 %) wurden Berufslebensdosen im Bereich von 100 - 400 mSv registriert. Für die Bewertung der Daten im SSR sind zwei Aspekte zu beachten, die sich gegenläufig auf die zukünftige Entwicklung der registrierten Berufslebensdosen auswirken werden:

- Im SSR liegen vollständige Daten für 1998 und die folgenden Jahre vor. Zwar werden durch die Übernahme von Altdaten auch Überwachungszeiträume vor 1998 zunehmend abgedeckt, die mittlere Überwachungszeit beträgt gegenwärtig allerdings nur 17 Jahre. Es ist zu erwarten, dass sich die mittlere Überwachungszeit, und damit auch der Zeitraum, in dem sich registrierte Berufslebensdosen aufaddieren, mit einem längeren Bestehen des SSR erhöhen wird.
- Im SSR sind Bergleute der Wismut AG registriert, die in den ersten Betriebsjahren relativ hoch exponiert waren. Es ist davon auszugehen, dass die gegenwärtig und zukünftig auftretenden Strahlenexpositionen geringer sind bzw. sein werden als die dieser Bergleute.

Insgesamt zeigen die vorliegenden Daten des SSRs, dass über längere Zeiträume auftretende Strahlenexpositionen, die sich zu effektiven Dosen größer als 100 mSv aufaddieren, bei einer nicht zu vernachlässigenden Anzahl von Personen vorkommen. Deshalb sind effektive Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis von 400 mSv für den Strahlenschutz beruflich strahlenexponierter Personen von Bedeutung. Im Folgenden werden epidemiologische Studien zusammenfassend bewertet, die zu derartigen Strahlenexpositionen Aussagen machen.

1.2 Internationale und nationale Empfehlungen zum Krebsrisiko durch niedrige Dosen ionisierender Strahlung

Das „Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation“ des US-amerikanischen Forschungsrates (National Research Council) definiert niedrige Dosen durch den Bereich von Dosen kleiner 100 mSv [4]. Basierend auf strahlenbiologischen Daten und einer Analyse der Daten der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki empfiehlt das Komitee, für niedrige Dosen und niedrige Dosisleistungen Risikokoeffizienten (zusätzliches relatives Risiko je Dosis) für solide Krebstumoren zu verwenden, die um einen Faktor 1,5 niedriger sind als Risikokoeffizienten, die mit einem linearen Modell für die Daten der Atombombenüberlebenden erhalten werden.

Die Internationale Strahlenschutzkommission (ICRP) geht davon aus, dass im Bereich von Dosen unterhalb von 100 mSv die Dosis-Wirkungs-Kurve für Krebs linear ist [5]. Für solche Dosen und für höhere Dosen mit Dosisleistungen unterhalb von 100 mGy/h [6] empfiehlt die ICRP, von einem um einen Faktor 2 (Dosis- und Dosisleistungs-Effektivitätsfaktor, DDREF) niedrigeren Risikokoeffizienten als in den Daten für die Atombombenüberlebenden auszugehen. Die ICRP begründet den im Vergleich zu BEIR VII [4] höheren Reduktionsfaktor mit

- DDREF-Werten im Bereich von 2 - 4 für Mutationen
- DDREF-Werten im Bereich von 2 - 3 für die Krebsentstehung und Lebenszeitverkürzung bei Versuchstieren
- der Anwendung des DDREF auf alle Krebsarten (inklusive Leukämie) und nicht nur auf solide Tumoren, wie dies in der BEIR VII-Analyse [4] der Fall war.

Die deutsche Strahlenschutzkommission bewertet die Evidenz für möglicherweise geringere Krebsrisikokoeffizienten bei niedrigen Dosen/Dosisleistungen im Vergleich zu akuten Strahlenexpositionen mit hohen Dosen als gering [7, 8]. Sie hält es deshalb nicht für angebracht, für Strahlenschutzbetrachtungen in diesen Expositionsbereichen von niedrigeren Koeffizienten auszugehen. Die SSK hat daher empfohlen, das Konzept eines DDREF im praktischen Strahlenschutz nicht weiter zu verwenden [7].

2 Neue epidemiologische Studien

Im Folgenden wird der Begriff „Dosis“ stellvertretend für die Dosisbegriffe „effektive Dosis“ oder „Personendosis“ verwendet. In den unten genannten epidemiologischen Studien wird die Dosis häufig nicht genauer spezifiziert. Die Studien beziehen sich allerdings überwiegend auf Expositionen durch Photonen mit Energien im Bereich von 100 keV bis 3 MeV, für den sich die effektive Dosis und die Personendosis numerisch nicht wesentlich unterscheiden.

2.1 Solide Tumoren

Bei der Gruppe der soliden Tumoren handelt es sich um alle Tumoren außer den Lymphomen und den Tumoren des hämatopoietischen Systems wie der Leukämie. Zu den häufigsten Tumordiagnosen bei den soliden Tumoren zählen Darm-, Brust-, Lungen- und Prostatakrebs. Die Zahl dieser Tumoren ist in allen betrachteten Studien wesentlich höher als die der Leukämien, daher sind auch niedrigere Risikoerhöhungen als bei den besonders strahlensensitiven Leukämien von Bedeutung.

Es liegen sechs aktuelle Studien für länger andauernde Strahlenexpositionen mit maximalen Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis vor, in denen Angaben zu Risikokoeffizienten (zusätzliches relatives Risiko (excess relativ risk, ERR) je Dosis) für solide Tumoren gemacht wurden (Tabelle 1). Es handelt sich ausnahmslos um Kohortenstudien.

Vier der Studien in Tabelle 1 haben einen vergleichbar großen 95 %-Vertrauensbereich des Risikokoeffizienten mit einer Spanne von ca. 1,5/Sv. In zwei der Studien (Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern [9] und Anwohner der Tetscha [10]) wird ein signifikantes zusätzliches Krebsmortalitätsrisiko beobachtet. Der beste Schätzwert des Risikokoeffizienten ist höher als in der Studie der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki (LSS). Die zwei anderen Studien (Hanford-Arbeiter [11] und Krebsinzidenz unter den Aufräumarbeitern von Tschernobyl [12]) ergeben einen Risikoschätzer, der vergleichbar mit dem für die Atombombenüberlebenden ist.

Drei dieser Studien (Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern [9], Hanford-Arbeiter [11] und Anwohner der Tetscha [10]) machen Aussagen zur Abhängigkeit des zusätzlichen relativen Risikos vom Alter bei Exposition. In allen drei Studien nimmt der Risikokoeffizient mit dem Alter bei Exposition zu. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen für die hohen, akuten Expositionen der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Es besteht weiterer Forschungsbedarf, um die Gründe für die widersprüchlichen Ergebnisse aufzuklären.

Eine fünfte Studie (Krebsmortalität unter den Aufräumarbeitern von Tschernobyl [13]) ergab ein signifikant erhöhtes Risiko mit einem besten Schätzwert des Risikokoeffizienten, der deutlich höher ist als in der LSS. Allerdings sind die Ergebnisse aufgrund des großen Unsicherheitsbereiches des Risikowertes in der neuen Studie miteinander verträglich.

Tab. 1: Risikokoeffizienten (ERR je Dosis) für Mortalität oder Inzidenz von soliden Tumoren nach niedrigen Dosisleistungen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis und nach akuter Exposition der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki (LSS).

Kohorte/ Referenz	Alter bei Exposition/ Geschlecht	ERR je Dosis (Sv ⁻¹) ^a für länger andauernde Exposition	ERR je Dosis (Sv ⁻¹) ^a für hohe akute Exposition (LSS) ^b
Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern Cardis et al. 2007 [9]	20-60 überwiegend männlich	1,2 (0,4; 2,1) ^c	0,3 (0,07; 0,5) ^d
Anwohner der Tetscha, Russland Krestinina et al. 2005 [10]	Gesamtbevölkerung	0,9 (0,2; 1,7) ^e	0,4 (0,3; 0,5) ^f
Arbeiter, Nuklearanlagen Hanford, USA Wing, Richardson 2005 [11]	20-82 überwiegend männlich	0,3 (-0,3; 1,0) ^g	0,3 (0,07; 0,5) ^d
Aufräumarbeiter Tschernobyl, Russland, Inzidenz Ivanov et al. 2004 [12]	≥ 18 männlich	0,3 (-0,4; 1,2) ^h	0,4 (0,2; 0,6) ^h
Aufräumarbeiter Tschernobyl, Russland, Mortalität Ivanov et al. 2006 [13]	≥ 18 männlich	1,5 (0,20; 2,9) ^h	0,3 (0,07; 0,5) ^d
Arbeiter Nuklearfabrik Rocketdyne, USA Boice et al. 2006 [14]	20-65 überwiegend männlich	0,0 (-1,9; 2,4) ^h	0,3 (0,07; 0,5) ^d

a: bester Schätzwert und 90 %-Konfidenzintervall (KI)

b: Für die Teilkohorte der Atombombenüberlebenden mit einer ähnlichen Verteilung über Geschlecht und Alter bei Exposition wie in der jeweiligen aktuellen Studie zu länger andauernden Expositionen

c: alle Tumoren außer Leukämie, Dosis < 400 mGy

d: Cardis et al. 2007 [9], Alter bei Exposition 35

e: solide Tumoren außer Knochentumoren, 95%-KI

f: Preston et al. 2004 [16]

g: alle Krebsarten

h: 95%-KI

Die Größe der Unsicherheitsintervalle zeigt die statistische Unsicherheit der Studien für länger andauernde Expositionen durch maximale Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis. Zudem sind weitere Arbeiten an den Studien notwendig, um die Dosismetrie zu verbessern oder Einflüsse anderer Risikofaktoren zu untersuchen. Allerdings zeigen die Studien in ihrer Gesamtheit, dass nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand das Risiko für solide Tumoren nach länger andauernden Strahlenexpositionen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis erhöht ist. Die Studien ergeben keinen Hinweis darauf, dass der Risikokoeffizient niedriger ist als für höhere akute Expositionen, wie sie unter den Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki aufgetreten sind.

Das Ergebnis der sechsten Studie in Tabelle 1 (Arbeiter der Nuklearfabrik Rocketdyne [14]) hat eine deutlich größere statistische Unsicherheit als die fünf ersten Studien. Weiterhin liegt die Studie der Radiologieassistenten in den USA [15] vor, in der allerdings noch keine Dosis-

abschätzungen berücksichtigt wurden. Diese beiden Studien tragen gegenwärtig relativ wenig zum Kenntnisstand zum Krebsrisiko durch Strahlenexpositionen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis bei.

2.2 Lungenkrebs

Es wurden in den letzten Jahren drei größere Kohortenstudien zum Mortalitätsrisiko durch Lungenkrebs nach beruflichen externen Strahlenexpositionen (Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern [9], Hanford-Arbeiter [11] und Aufräumarbeiter von Tschernobyl [13]) und eine Studie zur Lungenkrebsinzidenz (Aufräumarbeiter von Tschernobyl [12]) veröffentlicht (Tabelle 2). In den Studien beziehen sich die Risikowerte im Wesentlichen auf externe Strahlenexpositionen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis.

Der wichtigste Risikofaktor für Lungenkrebs ist das Rauchen. In keiner der Studien wurden Daten zum Rauchen erhoben. Um den Effekt wenigstens näherungsweise zu berücksichtigen, wurde in einigen Studien der sozioökonomische Status als Surrogat für das Rauchverhalten verwendet. Die Ergebnisse für das zusätzliche relative Risiko (ERR) unter den Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki wurden ohne jegliche Berücksichtigung des Rauchverhaltens erhalten. In einer Untergruppe der Atombombenüberlebenden wurden Daten zum Rauchverhalten erhoben [17]. Es ergab sich, dass die Strahlung und das Rauchen eher additiv als multiplikativ auf das relative Krebsrisiko wirken. Deshalb sind Ergebnisse für das relative Lungenkrebsrisiko nach externen Strahlenexpositionen, die unter ungenügender Berücksichtigung des Rauchverhaltens gewonnen wurden, nur bedingt belastbar.

Tab. 2: Risikoeffizienten (ERR je Dosis) für Lungenkrebsmortalität nach länger andauernden Strahlenexpositionen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis und nach akuter Exposition der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki (LSS).

Alter bei Exposition/ Geschlecht	Kohorte/ Referenz	ERR je Dosis (Sv ⁻¹) ^a für länger andauernde Exposition	ERR je Dosis (Sv ⁻¹) ^a für hohe akute Exposition (LSS) ^d
20-60 überwiegend männlich	Arbeiter der Nuklear- industrie in 15 Ländern Cardis et al. 2007 [9]	1,9 (0,5; 3,6)	0,4 (0,03; 0,9) ^b
20-82 überwiegend männlich	Arbeiter, Nuklearanlagen Hanford, USA Wing, Richardson 2005 [11]	1,3 (0,05; 3,1)	0,4 (0,03; 0,9) ^b
≥ 18 männlich	Aufräumarbeiter Tschernobyl, Russland Ivanov et al. 2006 [13]	1,9 (-1,3; 5,1) ^c	0,4 (0,03; 0,9) ^b
> 15 überwiegend männlich	Werftarbeiter, Portsmouth, USA Yiin et al. 2005 [18]	-0,5 (-3,1; 2,6) ^c	0,4 (0,03; 0,9) ^b

^a: Bester Schätzwert und 90 %-KI

^b: männliche Atombombenüberlebende mit Alter bei Exposition 15-60 [19]

^c: 95 %-KI

^d: Für die Teilkohorte der Atombombenüberlebenden mit einer ähnlichen Verteilung über Geschlecht und Alter bei Exposition wie in der jeweiligen aktuellen Studie zu länger andauernden Expositionen.

Der beste Schätzwert der Risikokoeffizienten ist in den drei größten Studien zur Lungenkrebsmortalität durch länger andauernde externe Strahlenexpositionen [9, 11, 13] um die Faktoren 4,7, 3,3 bzw. 4,7 höher als in der Studie der Atombombenüberlebenden (Tabelle 2). Allerdings sind die Unterschiede aufgrund der großen Unsicherheitsbereiche nicht signifikant. Bei dem Vergleich der Risikowerte wurde nicht berücksichtigt, dass wegen der kürzeren Beobachtungszeit das mittlere Alter in der Studie der Arbeiter der Nuklearindustrie und in der Studie der Aufräumarbeiter von Tschernobyl geringer ist als das mittlere Alter unter den Atombombenüberlebenden. Bei Berücksichtigung dieses Effektes wäre der genannte Unterschied zur Studie der Atombombenüberlebenden vermutlich geringer.

Die Aussagekraft einer vierten Studie zur Lungenkrebsmortalität nach länger andauernden externen Strahlenexpositionen [18] ist gering, da die Kohortengröße kleiner ist und konkurrierende Risikofaktoren (Schweißdämpfe, Asbest) nicht in einem Maße berücksichtigt werden konnten, das eine Beeinflussung des Ergebnisses für das Strahlenrisiko ausschließt.

Insgesamt ergeben die aussagekräftigeren Studien zum Lungenkrebs durch externe berufliche Strahlenexpositionen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis ein signifikant erhöhtes Risiko. Die Studien ergeben keine Evidenz für geringere Risikokoeffizienten als für die akuten Expositionen der Atombombenüberlebenden.

2.3 Leukämie

In Tabelle 3 werden die Ergebnisse von den Studien, die Risikoschätzungen zum Auftreten von Leukämie nach chronischen Expositionen durch niedrige Dosisleistungen liefern, zusammengefasst. Bei fast allen Untersuchungen wird dabei die chronisch-lymphatische Leukämie (CLL) ausgeschlossen, da davon ausgegangen wird, dass diese nicht durch ionisierende Strahlung hervorgerufen wird. In der Studie zu den deutschen Uranbergarbeitern berichten Möhner und Mitarbeiter [20] allerdings bei kumulativen Äquivalentdosen für das rote Knochenmark von mehr als 400 mSv (ohne Beiträge durch Radon und Radonfolgeprodukte) von einer signifikanten Erhöhung des CLL-Risikos (Odds Ratio (OR) = 4,06; 90 %-KI: 1,42 - 11,6).

Es ist zudem wichtig darauf hinzuweisen, dass die vorgestellten Studien zum Teil unterschiedliche Dosisbereiche überdecken. So liegt bei der gepoolten Kernkraftwerksarbeiterstudie [9] die mittlere effektive Dosis der Kohortenmitglieder zwar bei nur etwa 20 mSv. Für eine nicht zu vernachlässigende Anzahl von Arbeitern wurden jedoch Dosen zwischen 100 und 500 mSv abgeschätzt, was für die in dieser Studie abgeleiteten Risikoschätzungen bestimmend ist. In der Tetscha-Studie dagegen weisen 67 % der beobachteten Leukämiefälle kumulative Knochenmarksdosen von mehr als 500 mGy auf [10]. Diese Fälle beziehen sich somit auf wesentlich höhere Dosen als die Berufslebenszeitdosis, so dass die Tetscha-Studie für die Abschätzung des Leukämierisikos bei Knochenmarksdosen zwischen 100 und 500 mSv wegen der geringen Anzahl von Fällen in diesem Dosisbereich nicht geeignet ist. In der Studie von Möhner et al. [20] an den deutschen Uranbergarbeitern gibt es zwar eine genügend hohe Anzahl von Leukämiefällen bei Personen mit Knochenmarksdosen kleiner als 400 mSv, leider geben die Autoren jedoch keine Schätzung des Risikokoeffizienten für diesen Dosisbereich an. Unter Vernachlässigung der sehr großen Unsicherheiten bei den Knochenmarksdosen durch Uran und seine kurzlebigen Folgeprodukte wurde in dieser Studie in einer Analyse verschiedener Dosiskategorien ein signifikant erhöhtes Risiko nur für Knochenmarksdosen größer als 400 mSv beobachtet.

Tab. 3: Risikokoeffizienten (ERR je Dosis) für Leukämie-Mortalität nach länger andauernden Strahlenexpositionen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis und nach akuter Exposition der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki (LSS).

Kohorte/ Referenz	Alter bei Exposition/ Geschlecht	ERR je Dosis (Sv ⁻¹) ^d für länger andauernde Exposition	ERR je Dosis (Sv ⁻¹) ^d für hohe akute Expo- sition (LSS) ^h
Arbeiter der Nuklear- industrie in 15 Ländern ^a Cardis et al. 2005 [9]	20-60 überwiegend männlich	1,9 (< 0; 8,5)	1,5 (-1,1; 5,3) ^f
Anwohner der Tetscha Russland ^a Krestinina et al. 2005 [10]	Gesamt- bevölkerung	6,5 (1,8; 24)	4 ^g
Arbeiter Nuklearanlagen Hanford, USA ^a Wing, Richardson 2005 [11]	15-82 männlich (76 %) + weiblich (24 %)	< 0	1,5 (-1,1; 5,3) ^f
Werftarbeiter Portsmouth, USA ^a Yiin et al. 2005 [18]	> 15 überwiegend männlich	11 (-0,9; 39)	1,5 (-1,1; 5,3) ^f
Werftarbeiter Portsmouth, USA ^b Kubale et al. 2005 [21]	34,2 ^c überwiegend männlich	23 (3; 88)	1,5 (-1,1; 5,3) ^f
Uranbergarbeiter, Deutschland ^b Möhner et al. 2006 [20]	30,8 ^c männlich	0,7 (-0,4; 1,7) ^e	1,5 (-1,1; 5,3) ^f
Kernkraftwerks- und Werft- arbeiter, USA ^b Schub.-Ber. et al. 2007 ^b [22]	keine Angabe männlich (93 %) + weiblich (7 %)	2,6 (-1,0; 10,3)	1,5 (-1,1; 5,3) ^f

^a: Kohortenstudie

^b: Fall-Kontrollstudie

^c: mittleres Alter bei Einstellung

^d: Bester Schätzwert und 95 %-KI

^e: 90 %-KI, ohne Dosisbeiträge durch Radon und kurzlebige Radonfolgeprodukte

^f: ohne CLL, linearer Anteil eines linear-quadratischen Modells, Cardis et al. 2007 [9]

^g: Krestinina et al. 2005 [10]

^h: Für die Teilkohorte der Atombombenüberlebenden mit einer ähnlichen Verteilung über Geschlecht und Alter bei Exposition wie in der jeweiligen aktuellen Studie zu länger andauernden Expositionen

In den Studien von Yiin et al. (2005), Kubale et al. (2005) und Schubauer-Berigan et al. (2007) [18, 21, 22] wurde als möglicher Confounder zur ionisierenden Strahlung die Lösungsmittelexposition berücksichtigt. Wichtig für die Interpretation von Tabelle 3 ist zudem, dass die Studien von Cardis et al. und Schubauer-Berigan et al. [9, 22] nicht unabhängig voneinander sind, da die untersuchten Kohorten sich teilweise überlappen – von 206 nicht CLL-Fällen in der Schubauer-Berigan Studie sind 47 identisch mit Fällen in der Cardis-Studie.

Mit Ausnahme der Studie von Wing und Richardson [11], die von einem zwar negativen, jedoch wegen des von den Autoren nicht angegebenen Konfidenzintervalls (KI) nicht aussagekräftigen Punktschätzer berichten, liefern alle der in Tabelle 3 zusammengefassten Studien Punktschätzungen für das zusätzliche relative Risiko, die größer als Null sind. Bei zwei der Studien sind diese Schätzungen zudem signifikant von Null verschieden [10, 21], wobei die Ergebnisse der Tetscha-Studie aufgrund der noch unsicheren Dosimetrie jedoch nicht überbewertet werden dürfen und wegen der hohen Knochenmarksdosen für die vorliegende Betrachtung nicht relevant sind. Die Ergebnisse von Kubale et al. [21] sind durch einen großen Konfidenzbereich charakterisiert. Im Vergleich zu den Daten der LSS zeigen die Studien ein heterogenes Bild. Einige Studien ergeben ähnliche Risikoschätzungen für das relative Risiko [9, 10, 22]. Die beiden Studien an den Portsmouth-Werftarbeitern kommen zu deutlich höheren Ergebnissen (wenn auch mit großen Konfidenzbereichen), während die Studie an den deutschen Uranbergarbeitern eher niedrigere Werte ergibt [18,21].

Insgesamt gesehen zeigen die Studien zur Leukämie keinen Trend, der im Vergleich zu den LSS-Daten auf ein niedrigeres Leukämierisiko bei langen Expositionen mit niedrigen Dosen und Dosisleistungen schließen ließe. Die berichteten Ergebnisse zum Leukämierisiko scheinen mit den LSS-Daten (die auf einer kurzzeitigen Exposition mit hohen Dosen und Dosisleistungen basieren) kompatibel zu sein.

3 Zusammenfassende Bewertung und Empfehlung

Die Ergebnisse der aktuellen Studien zu Krebsrisiken durch länger andauernde Strahlenexpositionen bei niedrigen Dosisleistungen durch maximale Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis nach § 56 StrlSchV weisen größere Unsicherheiten auf als die Ergebnisse der Studien zu akuten Strahlenexpositionen unter den Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Einige der Studien haben zudem methodische Schwächen. Dementsprechend ist die Aussagekraft der einzelnen aktuellen Studien begrenzt. Eine Gesamtbewertung einer größeren Anzahl dieser aktuellen Studien gibt allerdings Hinweise auf das Krebsrisiko durch länger andauernde Strahlenexpositionen durch Dosen im Bereich von 100 - 500 mSv.

Die SSK legt ihrer Empfehlung sowohl die Beobachtung, dass in der Studie der deutschen Uranbergarbeiter in keiner der Dosiskategorien unterhalb 400 mSv eine signifikante Erhöhung des Leukämierisikos gefunden wurde, als auch die folgenden 12 quantitativen Risikoschätzungen zu Grunde, die aus neueren epidemiologischen Studien länger andauernder Strahlenexpositionen gewonnen wurden:

- fünf Ergebnisse zum Risiko solider Tumoren (Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern, Anwohner der Tetscha, Arbeiter der Nuklearanlagen in Hanford, Inzidenz und Mortalität unter den Aufräumarbeitern nach dem Tschernobylunfall),
- drei Ergebnisse zum Lungenkrebsmortalitätsrisiko (Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern, Arbeiter der Nuklearanlagen in Hanford, Aufräumarbeiter nach dem Tschernobylunfall),
- vier Studien zum Leukämiemortalitätsrisiko (Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern, Kohortenstudie der Werftarbeiter von Portsmouth, Fall-Kontrollstudie der Werftarbeiter von Portsmouth, Kernkraftwerks- und Werftarbeiter in den USA).

Für die folgende Schlussfolgerung wurde berücksichtigt, dass zwischen einigen der genannten Ergebnisse eine Abhängigkeit besteht, so sind z.B. die Ergebnisse für solide Tumoren durch die Daten zum Lungenkrebs beeinflusst.

Im Vergleich zu den Risikokoeffizienten für die akuten Expositionen der Atombombenüberlebenden sind die besten Schätzwerte der Risikokoeffizienten in neun der zwölf Untersuchungen zu den länger andauernden Expositionen höher, die restlichen drei sind vergleichbar hoch. Sechs der Ergebnisse zeigen ein signifikantes strahlenbedingtes Krebsrisiko.

Insgesamt ergeben die aktuellen Studien zum Krebsrisiko nach länger andauernden Expositionen durch Dosen im Bereich des Grenzwertes der Berufslebensdosis

- Hinweise auf ein erhöhtes Krebsrisiko
- keine Hinweise darauf, dass der Risikokoeffizient niedriger ist als für die akuten Expositionen der Atombombenüberlebenden.

Die Studien schließen zwar einen DDREF von 2, wie er von der ICRP empfohlen wird, nicht aus. In ihrer Gesamtheit weisen die Studien jedoch auf Krebsrisiken hin, die höher sind als diejenigen, die auf Risikokoeffizienten für die Atombombenüberlebenden und einem DDREF von 2 basieren. Die Ergebnisse der Studien stützen damit die Empfehlung der SSK [7], keinen DDREF im Strahlenschutz bei Expositionen durch niedrige Dosisleistungen zu verwenden. Die SSK spricht sich daher erneut gegen die Beibehaltung eines Reduktionsfaktors für das Krebsrisiko nach Expositionen durch niedrige Dosisleistungen aus.

4 Literatur

- [1] Euratom: Richtlinie 96/29/Euratom des Rates vom 13. Mai 1996 zur Festlegung der grundlegenden Sicherheitsnormen für den Schutz der Gesundheit der Arbeitskräfte und der Bevölkerung gegen die Gefahren durch ionisierende Strahlungen. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 159/1-114 vom 29.6.1996
- [2] Strahlenschutzverordnung (StrlSchV): Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen. Bundesgesetzblatt I S. 1714 vom 20. Juli 2001
- [3] Frasch G, Fritzsche E, Kammerer L, Karofsky R, Spiesl J, Stegemann R: Die berufliche Strahlenexposition in Deutschland 2004. Bericht des Strahlenschutzregisters. BfS-SG-07/06. Bundesamt für Strahlenschutz, Salzgitter; 2006
- [4] BEIR VII: Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. National Research Council. The National Academies Press, Washington; 2006
- [5] International Commission on Radiological Protection (ICRP): Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. To be published 2007
- [6] International Commission on Radiological Protection (ICRP): ICRP Publication 60. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press, Oxford; 1991

- [7] Strahlenschutzkommission (SSK): Stellungnahme der Strahlenschutzkommission zum Entwurf der Empfehlungen 2005 der ICRP. Verabschiedet auf der 194. Sitzung der SSK am 23./24.09.2004
- [8] Strahlenschutzkommission (SSK): Low-dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk. Statement of the German Commission on Radiological Protection concerning the ICRP Committee 1 Task Group Report 12/421/04. Adopted in the 200th session of the Commission on Radiological Protection, June 30/July 1, 2005
- [9] Cardis E, Vrijheid M, Blettner M et al.: The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: Estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* **167**, 396-416; 2007
- [10] Krestinina LYu, Preston DL, Ostroumova EV, Degteva MO, Ron E, Vyushkova OV, Startsev NV, Kossenko MM, Akleyev AV: Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort. *Radiat Res* **164**, 602-611; 2005
- [11] Wing S, Richardson DB: Age at exposure to ionising radiation and cancer mortality among Hanford workers: follow up through 1994. *Occup Environ Med* **62**, 465-472; 2005
- [12] Ivanov VK, Gorski AI, Tsyb AF, Ivanov SI, Naumenko RN, Ivanova LV: Solid cancer incidence among the Chernobyl emergency workers residing in Russia: estimation of radiation risks. *Radiat Environ Biophys* **43**, 35-42; 2004
- [13] Ivanov VK, Tumanov KA, Kashcheev VV, Tsyb AF, Marchenko TA, Chekin SYu, Maksimoutov MA, Petrov AV, Biryukov AP: Mortality in Chernobyl clean-up workers: analysis of dose-effect relationship. *Radiation and Risk* **15**: 11-22; 2006 (in russisch)
- [14] Boice JD, Cohen SS, Mumma MT, Ellis ED, Eckerman KF, Leggett RW, Boecker BB, Brill AB, Henderson BE: Mortality among radiation workers at Rocketdyne (Atomics International), 1948-1999. *Radiat Res* **166**, 98-115; 2006
- [15] Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, Ron E, Matanoski GM, Lubin JH, Alexander BH, Boice JD, Doody MM, Linet MS: Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. *Int J Cancer* **103**, 259-267; 2003
- [16] Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Kodama K: Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat Res* **162**, 377-389; 2004
- [17] Pierce DA, Sharp GB, Mabuchi K: Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat Res* **159**, 511-520; 2003
- [18] Yiin JH, Schubauer-Berigan MK, Silver SR, Daniels RD, Kinnes GM, Zaebst DD, Couch JR, Kubale TL, Chen PH: Risk of lung cancer and leukemia from exposure to ionizing radiation and potential confounders among workers at the Portsmouth Naval Shipyard. *Radiat Res* **163**, 603-613; 2005

- [19] Gilbert ES, Koshurnikova NA, Sokolnikov ME, Shilnikova NS, Preston DL, Ron E, Okatenko PV, Khokhryakov VF, Vasilenko EK, Miller S, Eckerman K, Romanov SA: Lung cancer in Mayak workers. *Radiat Res* **162**, 505-515; 2004
- [20] Möhner M, Lindtner M, Otten H, Gille H-G: Leukemia and exposure to ionizing radiation among German uranium miners. *Am J Ind Med* **49**, 238-248; 2006
- [21] Kubale TL, Daniels RD, Yiin JH, Couch J, Schubauer-Berigan MK, Kinnes GM, Silver SR, Nowlin SJ, Chen P: A nested case-control study of leukaemia mortality and ionizing radiation at the Portsmouth Naval Shipyard. *Radiat Res* **164**, 810-819; 2005
- [22] Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Fleming DA, Markey AM, Couch JR, Ahrenholz SH, Burphy JS, Anderson JL, Tseng C-Y: Risk of chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure to ionizing radiation among workers at four US nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard. *Radiat Res* **167**, 222-232; 2007

Anhang
zur Empfehlung der Strahlenschutzkommission

**„Krebsrisiko durch mehrjährige Expositionen mit Dosen im Bereich
des Grenzwertes für die Berufslebensdosis
nach § 56 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)“**

Zusammenfassung der Einzelstudien

Inhaltsverzeichnis

A 1	Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern	17
A 1.1	Kohorten	17
A 1.2	Dosimetrie	17
A 1.3	Auswertungsverfahren.....	19
A 1.4	Ergebnisse.....	19
A 1.5	Diskussion	20
A 1.6	Literatur	20
A 2	Beschäftigte von Rocketdyne (Atomics International).....	22
A 2.1	Hintergrund	22
A 2.2	Kohorte	22
A 2.3	Exposition	22
A 2.4	Methoden der Auswertung	22
A 2.5	Ergebnisse.....	23
A 2.6	Diskussion	23
A 2.7	Literatur	23
A 3	Arbeiter in vier US-Kernwaffen-Produktionsstätten und einer Atomschiffswerft.....	24
A 3.1	Kohorte	24
A 3.2	Exposition	24
A 3.3	Analyseverfahren.....	24
A 3.4	Ergebnisse und Diskussion	24
A 3.5	Vergleich mit anderen Studien	25
A 3.6	Literatur	25
A 4	Portsmouth-Werftarbeiter.....	26
A 4.1	Kohortenstudie zur Krebssterblichkeit.....	26
A 4.2	Kohortenstudie zu Lungenkrebs und Leukämie	28
A 4.3	Eingebettete Fall-Kontroll-Studie zu Leukämie	29
A 4.4	Literatur	30
A 5	Hanford-Arbeiter.....	31
A 5.1	Hintergrund.....	31
A 5.2	Kohorte	31
A 5.3	Exposition	31
A 5.4	Methoden der Auswertung	32
A 5.5	Ergebnisse.....	32
A 5.6	Diskussion	32
A 5.7	Literatur	33

A 6 Deutsche Uranbergarbeiter	35
A 6.1 Studienkollektiv.....	35
A 6.2 Exposition	35
A 6.3 Analyseverfahren.....	35
A 6.4 Ergebnisse.....	35
A 6.5 Diskussion	36
A 6.6 Vergleich mit anderen Studien	36
A 6.7 Bewertung	37
A 6.8 Literatur	37
A 7 Aufräumarbeiter nach dem Tschernobylunfall.....	38
A 7.1 Krebsinzidenz	38
A 7.2 Krebsmortalität	39
A 7.3 Literatur	40
A 8 US-amerikanische Radiologieassistenten	42
A 8.1 Kohorte	42
A 8.2 Dosimetrie	42
A 8.3 Epidemiologische Analyseverfahren	43
A 8.4 Ergebnisse.....	44
A 8.5 Bewertung	44
A 8.6 Literatur	45
A 9 Anwohner der Tetscha.....	46
A 9.1 Kohorte	46
A 9.2 Dosimetrie	46
A 9.3 Methoden der Auswertung	47
A 9.4 Ergebnisse für solide Tumoren außer Knochenkrebs	47
A 9.5 Ergebnisse für Leukämie.....	47
A 9.6 Diskussion	48
A 9.7 Literatur	48

A 1 Arbeiter der Nuklearindustrie in 15 Ländern

Die Nuklearindustrie beschäftigt weltweit aktuell mehrere hunderttausend Personen. Beschäftigte in dieser Industrie sind oft über längere Zeit niedrigen Dosen und Dosisleistungen ausgesetzt. Cardis et al. legten vor kurzem die bisher größte gemeinsame Auswertung von Kohortenstudien aus 15 Ländern vor [1-4]. Das Ziel der Studie war eine verbesserte Präzision der Risikoschätzer für ionisierende Niedrigstrahlung zur Stärkung der wissenschaftlichen Basis des Strahlenschutzes.

A 1.1 Kohorten

Eingeschlossen wurden Kohortenstudien, für die ein weitgehend vollständiges und nicht selektives Follow-up sowie jährliche individuelle Dosisdaten der überwachten Arbeiter vorlagen. Zudem mussten Angaben über historische Dosimetrieverfahren in der Kohorte vorhanden sein. Alle Arbeiter mit personenbezogenen Dosimeter-Angaben zu externer Photonenstrahlung (X und γ) wurden eingeschlossen. Eine Mindestbeschäftigungszeit von 1 Jahr (mit länderspezifischer Modifikation), Vorlage von Monitoring-Daten zur externen Dosimetrie und eine überwiegend externe Exposition gegenüber hochenergetischen Photonen waren die individuellenbezogenen Einschlusskriterien [2].

Insgesamt waren 598 068 Arbeiter in den teilnehmenden 154 Nuklearanlagen beschäftigt. Angaben zum Vitalstatus wurden aus regionalen oder nationalen Registern ermittelt, die Todesursachen durch Abgleich mit Todesursachenregistern. Die Follow-up-Rate der Einzelkohorten lag zwischen 87 und 100 %, für mehr als 90 % aller Verstorbenen konnte die Todesursache ermittelt werden. Die Tabelle 1 weist die eingeschlossenen 19 Kohorten aus 15 Ländern aus.

A 1.2 Dosimetrie

Für jedes einzelne Kohortenmitglied wurde eine Dosisrekonstruktion anhand der Daten der Anlagenbetreiber bzw. aus nationalen Dosisregistern durchgeführt. Eine Validierungsstudie [5] ergab, dass die Qualität der Daten für hochenergetische Photonen am besten vergleichbar über die Zeit und zwischen den Anlagen war. Daher wurden Personen mit einem höheren Anteil interner und Neutronen-Expositionen von der Auswertung ausgeschlossen. Lungen-, Kolon- und Knochenmarksdosen wurden für die Analyse verwendet, die letzteren für die Leukämie-Risikoschätzungen. In einer separaten Untersuchung wurden Hauptfehlerquellen der Dosimetrie anlagen- und periodenspezifisch identifiziert und quantifiziert [3]. Für die epidemiologischen Auswertungen wurden individuelle Jahresdosen der Arbeiter für die ermittelten Fehler adjustiert.

Tab. 1: Grundlegende Daten der einzelnen Studien

Land / Einrichtung	Follow-up- Periode	Anzahl Beschäftigte	Todesfälle			Durchschnittl. individuelle kumulative Dosis (mSv)
			Alle Ursachen	Alle Tumoren außer Leukämie	Leukämie außer CLL	
Australien	1972-1998	877	56	17	0	6,1
Belgien	1969-1994	5 037	322	87	3	26,6
Kanada	1956-1994	38 736	1 204	400	11	19,5
Finnland	1971-1997	6 782	317	33	0	7,8
Frankreich CEA-COGEMA	1968-1994	14 796	645	218	7	3,8
Frankreich EDF	1968-1994	21 510	371	113	4	15,8
Ungarn	1985-1998	3 322	104	39	1	5,1
Japan	1986-1992	83 740	1 091	413	190	18,2
S. Korea	1992-1997	7 892	58	1	0	15,5
Litauen	1984-2000	4 429	102	24	1	40,7
Slowakei	1973-1993	1 590	35	10	0	18,8
Spanien	1970-1996	3 633	68	25	0	25,5
Schweden	1954-1996	16 347	669	190	4	17,9
Schweiz	1969-1995	1 785	66	24	0	62,3
Großbritannien	1955-1992	87 322	7 983	2 201	54	20,7
USA Hanford	1944-1986	29 332	5 564	1 279	35	23,7
USA INEL	1960-1996	25 570	3 491	886	26	10,0
USA NPP	1979-1997	49 346	983	314	19	27,1
USA ORNL	1943-1984	5 345	1 029	225	12	15,2
Gesamt		407 391	24 158	6 519	196	19,4

CEA-COGEMA: Commissariat à l'Energie Atomique Générale des Matières Nucléaires

EDF: Electricité de France; NPP: Nuclear power plants; INEL: Idaho National Energy Laboratory;

ORNL: Oak Ridge National Laboratory; CLL: chronisch-lymphocytische Leukämie

(siehe auch Tabelle 1, Cardis et al. 2005 [1])

A 1.3 Auswertungsverfahren

In deskriptiven Auswertungen wurden standardisierte Mortalitätsquotienten (standardised mortality ratio, SMR) berechnet. Zur Schätzung des Risikokoeffizienten (zusätzliches relatives Risiko je Dosis, ERR) setzten die Autoren ein Poisson-Regressionsmodell ein. Elf *a priori* definierte Dosiskategorien wurden genutzt und die Risikoschätzer für Alter, Geschlecht, Kalenderperiode, Beschäftigungsdauer und sozioökonomischen Status stratifiziert. 95 %- bzw. 90 %-Konfidenzintervalle (KI) wurden geschätzt. Eine Latenzzeit von 10 Jahren für solide Tumoren und 2 Jahren für Leukämien ging in die Berechnungen ein.

Die erste Publikation im Jahr 2005 [1] enthält die Ergebnisse für alle Tumoren außer Leukämie und für Leukämie ohne chronisch-lymphatische Leukämie (CLL). Zusätzlich wurden Auswertungen für solide Tumoren insgesamt (Vergleich mit Daten der Atombombenüberlebenden), tabakassoziierte und nicht tabakassoziierte solide Tumoren sowie für Lungenkrebs und alle Tumoren außer Lungenkrebs, Pleurakrebs und Leukämie (Beurteilung von Confounding) vorgelegt. Später wurden detaillierte Ergebnisse für 31 Tumorarten (mit 90 %-KI) vorgelegt [4]. Mögliche Verzerrungen durch Rauchen wurden durch weitere Auswertungsansätze untersucht, es lagen aber keine direkten Angaben zum Rauchen vor. Da Rauchen und Sozialstatus korreliert sind, nutzten die Autoren den in den meisten Kohorten erhobenen Sozialstatus zur indirekten Adjustierung für das Rauchen.

A 1.4 Ergebnisse

In die Analyse eingeschlossen wurden 407 391 Arbeiter, die knapp 5,2 Mill. Personenjahre beitrugen. Ausschlüsse erfolgten hauptsächlich aufgrund kurzer Beschäftigungszeit, fehlender Dosisinformationen und interner bzw. Neutronenexpositionen (siehe Kapitel A 1.2 „Dosimetrie“). Die mittlere kumulative Lebenszeitexposition betrug 19,4 mSv. 90 % der Arbeiter erhielten Dosen unter 50 mSv und nur 0,1 % Dosen über 500 mSv. Aufgrund der geringen Anzahl von Frauen in den Kohorten sind die Ergebnisse als vornehmlich auf Männer bezogen zu werten.

24 158 Todesfälle, davon 6 519 Krebsfälle (1 457 Lungenkrebsfälle und 196 Leukämien) wurden insgesamt registriert. Die SMR-Auswertungen deuteten auf einen z.T. ausgeprägten „Healthy-Worker“-Effekt mit erniedrigten SMR in allen Teilkohorten hin. Bei den dosisbezogenen Auswertungen errechneten die Autoren für alle Tumoren außer Leukämie in der für die vorliegende Empfehlung relevanten Dosisgruppe < 400 mSv einen Risikokoeffizienten von 1,18/Sv (90 %-KI: 0,37 – 2,11). In der Gesamtkohorte lag der Risikokoeffizient für die soliden Tumoren bei 0,87/Sv (90 %-KI: 0,16 – 1,71); für Leukämie ohne CLL ergab sich ein Risikokoeffizient von 1,93/Sv (90 %-KI: <0 – 4,52). Eine etwa 19 %ige Risikoerhöhung pro 100 mSv ist damit der beste Schätzer des zusätzlichen Risikos für Leukämie ohne CLL.

Ein erhöhter Risikokoeffizient der tabakassoziierten Tumoren wurde wesentlich durch die Risikoschätzungen für Lungenkrebs (Risikokoeffizient = 1,86/Sv; 95 %-KI: 0,26 – 4,01) verursacht. Die Gruppen der anderen tabakassoziierten Tumoren sowie tabakassoziierte Nicht-Krebs-Todesursachen wiesen erhöhte Risikokoeffizienten ohne statistische Signifikanz auf. Außer für Lungenkrebs ermittelten die Autoren für keine Einzellokalisation statistisch signifikante Risikokoeffizienten.

Bei den Auswertungen für alle Tumoren ohne Leukämie und für Lungenkrebs nach Alter bei Exposition wurden die höchsten Risikoschätzer für Expositionen im Alter über 50 gefunden. Für alle Tumoren (ohne Leukämie) lag der Risikokoeffizient in dieser Gruppe bei 1,74/Sv (90 %-KI: 0,24 – 3,58). Der Trend über die 3 Altersgruppen (< 35, 35-50, > 50) war jedoch nicht signifikant ($p = 0,23$).

A 1.5 Diskussion

Die Studie ist die bisher umfassendste gepoolte Auswertung von Studien unter Beschäftigten der Nuklearindustrie. Ein wesentliches Ergebnis ist die Bestätigung der früheren Risikoschätzungen für Leukämie ohne CLL [6]. Hier liegen die Risikoschätzer im Vergleich zu den Daten der Atombombenüberlebenden (LSS) zwischen den Ergebnissen aus linearen und linear-quadratischen Extrapolationen der LSS-Kohorte. Die ERR-Schätzer zeigten anders als die LSS-Daten keinen abnehmenden Trend mit zunehmender Zeit seit Exposition.

Für alle Tumoren ohne Leukämie ergibt sich jedoch ein deutlich höherer Risikoschätzer als aufgrund der Extrapolation von LSS-Daten erwartet. Für die soliden Tumoren wurden 2- bis 3-fach höhere Risikoschätzer als in der LSS-Kohorte gefunden. Risikoschätzer aus Einzelveröffentlichungen zu länderspezifischen Kohorten wie etwa die Arbeit von Howe et al. [7] zu den US-amerikanischen Kraftwerksarbeiten stützen diese Schätzungen, sind jedoch aufgrund der geringeren Power nicht statistisch signifikant. Auffällig ist zudem, dass anders als in der LSS bei den Kernkraftwerksarbeitern Hinweise für einen zunehmenden Risikokoeffizienten mit steigendem Alter bei Exposition vorliegen.

Die 15-Länder-Studie hat eine Reihe von Einschränkungen. Obwohl formale Heterogenitätstests keinen Hinweis auf starke Heterogenität der Risikoschätzer für alle Tumoren ohne Leukämie ergaben, deuten Sensitivitätsanalysen bezüglich der Risikokoeffizienten auf einen erheblichen Einfluss der kanadischen Daten hin. Ohne Berücksichtigung der Daten aus Kanada war der Risikokoeffizient zwar weiterhin erhöht, aber nicht mehr signifikant (Risikokoeffizient = 0,58/Sv; 95 %-KI: -0,22 - 1,55). Eine erneute Prüfung der kanadischen Dosimetriedaten hat jedoch keine Erklärung für die auffälligen Ergebnisse ergeben. Zudem zeigt sich der erhebliche Einfluss des Lungenkrebses auf den ermittelten Risikokoeffizienten. Die Autoren selber halten eine Verzerrung der Mortalitätsrisikoschätzer durch Rauchen für wahrscheinlich, ohne dass dies die gesamte strahlenassoziierte Risikoerhöhung erklären könnte. Weitere Studien zum Lungenkrebs in der Kohorte sind geplant.

A 1.6 Literatur

- [1] Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al.: Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ* **331**(7508): 77; 9 Jul 2005
- [2] Vrijheid M, Cardis E, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al.: The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: design, epidemiological methods and descriptive results. *Radiat Res* **167**: 361-79; 2007
- [3] Thierry-Chef I, Marshall M, Fix JJ, Berman F, Gilbert E, Hacker C, et al.: The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: study of errors in dosimetry. *Radiat Res* **167**: 380-95; 2007
- [4] Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al.: The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* **167**: 396-416; 2007
- [5] Fix JJ, Salmon L: A retrospective evaluation of the dosimetry employed in an international combined epidemiological study. *Radiat Prot Dosimetry* **74**: 39-53; 1997

- [6] Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, et al.: Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res* **142(2)**: 117-32; 1995

- [7] Howe GR, Zablotska LB, Fix JJ, Egel J, Buchanan J: Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiat Res* **162(5)**: 517-26; Nov 2004

A 2 Beschäftigte von Rocketdyne (Atomics International)

A 2.1 Hintergrund

Zu den Geschäftsaktivitäten der kalifornischen Firmen Rocketdyne und Atomics International, die Ende der 1950er Jahre fusionierten, zählen der Betrieb von zehn Kernkraftwerken, die Herstellung und Entmantelung von Brennstäben, der Abriss und die Dekontamination kerntechnischer Anlagen und das Lagern von nuklearem Brennstoff.

A 2.2 Kohorte

Die Kohorte schließt alle strahlenüberwachten Beschäftigten ein, die im Zeitraum ab 01. Januar 1948 6 Monate oder länger bei Rocketdyne beschäftigt waren [1]. Nach Ausschluss einiger Personen mit unzureichenden Identitätsdaten besteht die Kohorte aus 46 970, darunter 5 801 strahlenexponierten Beschäftigten (5 335 Männer und 466 Frauen). Der Vitalstatus und ggf. die Todesursache zum Stichtag 31. Dezember 1999 wurde aus einer Kombination von Mortalitätsindizes und anderen Quellen ermittelt. In 142 (2,4 %) Fällen ließ der Vitalstatus sich nicht ermitteln, sie wurden als zensiert betrachtet. Die durchschnittliche Follow-Up-Dauer betrug 27,9 Jahre.

A 2.3 Exposition

Aus den eingescannten Unterlagen des betrieblichen Strahlenschutzes wurden Jahreswerte für externe Strahlenexposition abgeleitet. Die interne Strahlenexposition, und damit 16 Organdosen, wurde durch Evaluation von Bioassay-Daten unter Verwendung des biokinetischen Modells der ICRP ausgewertet [2]. Daten zur Strahlenexposition vor und nach der Beschäftigung bei Rocketdyne wurden ergänzt. Die durchschnittliche effektive Dosis der strahlenüberwachten Beschäftigten betrug 13,5 mSv, nur 209 Beschäftigte erhielten eine effektive Dosis über 100 mSv, darunter 63 über 200 mSv.

A 2.4 Methoden der Auswertung

Die Sterblichkeit der Kohorte wurde mit derjenigen der kalifornischen Bevölkerung verglichen (SMR), stratifiziert nach Geschlecht, Rasse, Art der Entlohnung (Monatlich/nach Stunden), Art der Strahlenexposition (nur extern / nur intern / beides), Geburtsdatum, Einstellungsdatum, Datum des Endes der Beschäftigung, Dauer der Beschäftigung und Anzahl Jahre im Follow-Up. In der SMR-Auswertung wurden Trends mit Poisson-Regression untersucht, eine grobe Auswertung verglichen mit den robusteren internen Analysen.

Mittels Cox-Regression wurden Dosis-Wirkungs-Beziehungen untersucht, adjustiert nach potentiellen Confoundern: Geschlecht, Art der Entlohnung (Monatlich/nach Stunden), Geburtsjahr, Einstellungsjahr, Beschäftigungsdauer und Beschäftigung als Raketenmechaniker (wegen ihrer Exposition durch Treibstoff, Oxidantien, Lösungsmittel). Als Referenzgruppe dienten nicht strahlenüberwachte Beschäftigte. Darüber hinaus wurden Sensitivitätsanalysen mit anderen Vergleichsgruppen, Variablen und Kategorisierungen durchgeführt.

Es wurde eine 10-jährige Latenzzeit für solide Tumoren und eine 2-jährige Latenzzeit für Leukämie angenommen. Die Dosis ging als zeitabhängige Variable in alle Analysen ein, d.h. es wurde keine kumulative Dosis verwendet.

A 2.5 Ergebnisse

Keiner der SMR-Werte war statistisch signifikant erhöht, die SMR-Werte für alle Todesursachen (SMR = 0,79; 95 %-KI: 0,75-0,83) und für Krebs allgemein (SMR = 0,90; 95 %-KI: 0,82-0,99) zeigen eine geringere Sterblichkeit in der Kohorte als in der Vergleichsbevölkerung. Bei fast allen Beschäftigten, deren interne Exposition überwacht wurde, wurde auch die externe Exposition überwacht. Diese Beschäftigten haben gegenüber den nur durch externe Strahlung exponierten Personen nicht signifikant erhöhte SMR-Werte. In der SMR-Analyse wurde ein signifikanter negativer Trend der Mortalität mit der Dosis für alle Todesursachen ($p < 0,01$) beobachtet, die Trends für Krebs allgemein und Lungenkrebs sind nicht signifikant. Ein signifikant positiver Trend wurde für chronische lymphatische Leukämie beobachtet, einer Krebsentität, die als nicht strahlenbedingt gilt. In den internen Analysen wurden hingegen keine signifikanten Dosis-Wirkungs-Beziehungen beobachtet.

A 2.6 Diskussion

Aufgrund des niedrigen SMR-Wertes für alle Todesursachen könnte ein „Healthy-Worker“-Effekt vermutet werden. Ein solcher Effekt ist aber unwahrscheinlich, weil der Follow-Up lang war und weil die meisten Probanden schon 20 Jahre vor Studienende aus der Firma ausgetreten sind.

Obwohl das Rauchverhalten nicht erfasst wurde, scheint es ein Confounder in dieser Kohorte zu sein, was indirekt daraus zu schließen ist, dass Beschäftigte mit Monatsgehalt eine niedrigere Sterblichkeit an tabakassoziierten Tumoren haben als Beschäftigte mit Stundenlohn.

Die Sensitivitätsanalysen ergaben, dass die Ergebnisse recht robust gegen Variationen bei der Auswertung sind. Die berufliche Strahlenexposition der strahlenüberwachten Beschäftigten ist gegenüber anderen Kohorten niedrig, und liegt in vielen Fällen unter der natürlichen und medizinischen Strahlenexposition. Aufgrund dessen ist die statistische Aussagekraft der Studie gering.

A 2.7 Literatur

- [1] Boice JD, Cohen SS, Mumma MT, Dupree EE, Eckerman KF, Leggett RW, Boecker BB, Brill AB, Henderson BE: Mortality among radiation workers at Rocketdyne (Atoms International), 1948-1999. *Radiat Res* **166**, 98-115; 2006
- [2] Boice JD, Jr., Leggett RW, Ellis ED, Wallace PW, Mumma M, Cohen SS, Brill AB, Chadda B, Boecker BB, Yoder RC, Eckerman KF: A comprehensive dose reconstruction methodology for former rocketdyne/atoms international radiation workers. *Health Phys* **90**, 409-430; 2006

A 3 Arbeiter in vier US-Kernwaffen-Produktionsstätten und einer Atomschiffswerft

A 3.1 Kohorte

Für die Studie [1] wurden Kohorten aus den USA ausgewählt, die eine ausreichende Anzahl an Mitgliedern aufweisen und für die belastbare Informationen zur Exposition durch ionisierende Strahlung vorliegen: Beschäftigte in Hanford (36 384 Personen), am Oak Ridge National Laboratory (ORNL: 19 815 Personen), in Savannah River (SRS: 12 886 Personen), am Los Alamos National Laboratory (LANL: 12 179 Personen), Beschäftigte einer Firma, die am LANL tätig waren (ZIA: 5 686 Personen) und Arbeiter in der Portsmouth-Schiffswerft (9 662 Personen). Alle Arbeiter waren wenigstens 30 Tage in den jeweiligen Einrichtungen beschäftigt und die ganze Zeit strahlenüberwacht. In diesen Kohorten wurden – bei verschiedenen Follow-up-Zeiträumen (25 - 34 Jahre) – insgesamt 257 Todesfälle durch Leukämie (davon 206 nicht CLL-Fälle) beobachtet. Zusätzlich wurden 823 altersangepasste Kontrollfälle ausgewählt.

A 3.2 Exposition

Es werden Dosen für das Knochenmark angegeben, die Expositionsbeiträge durch externe Quellen von Gamma- und Röntgenstrahlung, Tritium und Neutronen einschließen. Alle Dosen wurden retrospektiv korrigiert, zum Beispiel unter Berücksichtigung spezieller Aspekte der verwendeten Dosimeter (Ansprechvermögen, Kalibrierung). Zudem wurden bei Personen, bei denen eine Plutonium-Inkorporation vorlag, die daraus resultierenden Knochenmarksdosen abgeschätzt. Die mittlere kumulative Dosis für das Knochenmark lag bei den Fällen bei etwa 30 mSv. Außerdem wurden potentielle Expositionen durch Benzol und Tetrachlorkohlenstoff in die Klassen „hoch“, „mittel“, „niedrig“, „sehr niedrig“ und „nicht exponiert“ eingeteilt. Schließlich wurde der Zigarettenkonsum klassifiziert („never-smokers“, „ex-smokers“, „current smokers“). Beim Fehlen entsprechender Informationen wurde der sozio-ökonomische Status der Personen als Surrogat für das Rauchverhalten verwendet.

A 3.3 Analyseverfahren

Die Autoren verwenden zur Analyse der Daten das Software-Paket Epicure und benutzen in den meisten Fällen ein lineares Modell zur Beschreibung des zusätzlichen relativen Risikos (ERR). Potentielle Confounder (z.B. Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Rauchstatus, Einstellungsjahr, Lösungsmittelexposition) berücksichtigen sie dann, wenn diese die Punktschätzer für das Risiko durch ionisierende Strahlung relativ um mehr als 15 % beeinflussen. Zudem führen die Autoren umfangreiche Sensitivitätsanalysen durch, indem sie beispielsweise die Auswertungen für verschiedene Latenzzeiten (0, 5, 7 und 10 Jahre) durchführen oder der Dosis-Wirkungs-Kurve einen quadratischen Term hinzufügen. Wichtig im Zusammenhang mit den hier diskutierten Auswirkungen beruflicher Strahlenexpositionen ist die Tatsache, dass die Autoren auch Rechnungen durchführen, ohne Teilnehmer mit kumulativen Dosen größer als 100 mSv zu berücksichtigen.

A 3.4 Ergebnisse und Diskussion

In der Studie wird eine Fülle an Werten für den Risikokoeffizienten angegeben, in Abhängigkeit von den Confoundern, die berücksichtigt werden, bzw. als Ergebnis der durchgeführten Sensitivitätsanalysen. Da nicht alle Ergebnisse in dieser Zusammenfassung wiedergegeben

werden können, werden im Folgenden nur einige wesentliche Ergebnisse diskutiert. Unter Berücksichtigung der gesamten für das Knochenmark relevanten Dosis (inklusive des Beitrags durch die Inkorporation von Plutonium) ergibt sich für nicht CLL-Fälle ein Risikokoeffizient von 4/Sv (95 %-KI: -0,47 - 12). Dieser Wert reduziert sich auf 2,4/Sv (95 %-KI: -1,0 - 9,4), wenn auf das Geschlecht, und weiter auf 1,4/Sv (95 %-KI: -1,0 - 7,6), wenn zusätzlich auf Lösungsmittelexposition korrigiert wurde. Werden dann zusätzlich 22 Fälle mit unklarem Leukämietypus weggelassen, erhöht sich der Risikokoeffizient wieder auf 2,6/Sv (95 %-KI: -1,0 - 10,3). Werden weitere 19 Fälle weggelassen, die mit Dosen von 100 mSv oder mehr exponiert waren, erhöht sich der Risikokoeffizient weiter auf 6,8/Sv (95 %-KI: -2,9 - 24,1). Diese Beobachtung ist konsistent mit dem Ergebnis, das unter Berücksichtigung eines linear-quadratischen Modells der Parameter des quadratischen Anteils negativ ist. Alle zitierten Ergebnisse wurden erzielt unter der Annahme einer Latenzzeit von 2 Jahren, die in den meisten Fällen die besten Fitergebnisse lieferte, und einer linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung.

A 3.5 Vergleich mit anderen Studien

Die Autoren weisen darauf hin, dass ihre Ergebnisse mit der Studie der Arbeiter in der Nuklearindustrie in 15 Ländern (siehe Kapitel A 1) konsistent sind (siehe auch Tabelle 3 der vorliegenden Empfehlung). Sie betonen allerdings, dass in beiden Studien Hanford und ORNL eingeschlossen sind, was zu einem Überlapp von 47 Leukämie-Todesfällen führte. Die Studie von Schubauer-Berrigan et al. [1] unterscheiden sich von der Studie der Arbeiter in der Nuklearindustrie in 15 Ländern allerdings in zwei wichtigen Punkten:

- die Lösungsmittelexposition wird berücksichtigt
- die Follow-up-Zeit ist um 8 Jahre länger.

Wenn Schubauer-Berigan et al. [1] nur die Daten von der PNS-Werft auswerten, ergeben sich deutlich höhere Risikoschätzungen von 42,8/Sv (95%-KI: 2,9 - > 45,3). Diese Werte sind mit der Kohortenstudie der PNS-Arbeiter (siehe Abschnitt 4.2 dieses Anhangs und Tabelle 3 der vorliegenden Empfehlung) kompatibel. Schließlich kommen die Autoren zu dem Schluss, dass ihre Ergebnisse mit denen von der LSS kompatibel sind. Sie erwähnen einen Risikokoeffizienten von 1,5/Sv (95%-KI: -1,1 - 5,3), der aus der LSS für Männer mit Alter bei Exposition zwischen 20 und 60 Jahren unter Verwendung eines linear-quadratischen Modells für den linearen Koeffizienten erhalten wird (siehe Tabelle 3 der vorliegenden Empfehlung), und betonen, dass noch höhere Werte aus der LSS folgen, wenn ein rein lineares Modell verwendet wird (3,2/Sv; 95%-KI: 1,6 - 5,7).

A 3.6 Literatur

- [1] Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Fleming DA, Markey AM, Couch JR, Ahrenholz SH, Burphy JS, Anderson JL, Tseng C: Risk of chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure to ionizing radiation among workers at four U.S. nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard. *Radiation Research* **167**: 222-232; 2007

A 4 Portsmouth-Werftarbeiter

A 4.1 Kohortenstudie zur Krebssterblichkeit

A 4.1.1 Hintergrund

Die Schiffswerft in Portsmouth, Kittery, Maine (USA) wurde 1800 gegründet. Ab 1917 wurden dort vermehrt U-Boote gebaut und in Stand gesetzt. In den 1950er Jahren wurde dort mit Arbeiten an Nuklearantrieben begonnen, und 1957 lief das erste nukleargetriebene Unterseeboot vom Stapel. Die Produktion neuer U-Boote wurde 1971 eingestellt, aber Reparaturen und Wartungsarbeiten werden dort nach wie vor durchgeführt.

Der ersten Untersuchung der dortigen Arbeiter-Kohorte im Jahr 1978 durch Najarian und Colton [1] folgten viele weitere epidemiologische Arbeiten mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen in Bezug auf Lungenkrebs und Leukämie.

A 4.1.2 Kohorte

Die Kohorte der zwischen dem 1. Januar 1952 und 31. Dezember 1992 Beschäftigten umfasst 37 853 Arbeiter, darunter 13 486 strahlenüberwachte Beschäftigte [2]. Seit der letzten Recherche bis zum 31. Dezember 1996 neu hinzugekommene Todesfälle wurden über einen Abgleich mit dem nationalen Mortalitätsindex recherchiert. Vermutlich noch Lebende wurden über einen weiteren Abgleich mit der Sozialversicherung überprüft. Der Vitalstatus konnte für 1 339 (3,5 %) Probanden nicht ermittelt werden, und die Todesursache von 207 (1,7 %) aller Toten ist unbekannt.

A 4.1.3 Exposition

Der primär untersuchte Risikofaktor ist externe, hochenergetische Gammastrahlung (> 100 keV) aus den Reaktoren [3]. Dosisbeiträge durch Inkorporation von Radionukliden und durch schnelle Neutronen, niederenergetische Photonen oder Röntgenstrahlung machen unter 5 % der Gesamtdosis aus; erstere blieben unberücksichtigt, letztere wurden unter die Gammastrahlung subsummiert. Die individuelle dosimetrische Überwachung begann bereits 1952 und wurde später intensiviert. Dosen unterhalb der Detektionsschwelle wurden als 0 aufgezeichnet. Außerhalb der Werft akkumulierte Dosen wurden durch maximal zulässige Dosen ersetzt, und damit konservativ überschätzt. Für die Zwecke der epidemiologischen Studie wurden diese (individuellen, jährlichen) Werte korrigiert [3]. Sie folgen einer trun-kierten Log-Normalverteilung. 836 Beschäftigte waren in früheren Beschäftigungsverhältnissen strahlenexponiert, darunter 632 mit 1 mSv oder mehr. Diese Exposition wurde in den Analysen berücksichtigt. Neben ionisierender Strahlung waren die Arbeiter teilweise durch Asbest, Schweißdämpfe, Benzol oder Tetrachlorkohlenwasserstoff exponiert. Aufzeichnungen darüber hat die medizinische Klinik der Werft zwar geführt, doch liegen diese Daten nicht elektronisch vor und konnten so für diese Studie nicht verwendet werden. Informationen zum Rauchstatus sind nur für einen kleinen Teil der Kohorte verfügbar.

A 4.1.4 Methoden der Auswertung

Die Kohorte wurde in nicht strahlenüberwachte (24 385 Personen) und strahlenüberwachte Beschäftigte eingeteilt, wobei letztere Gruppe wiederum in tatsächlich exponierte (11 971 Personen) und nicht exponierte Beschäftigte (1 677 Personen) eingeteilt wurde. Um die Vergleichbarkeit mit früheren Auswertungen zu gewährleisten, wurden die Kohortenmitglieder in die Dosisgruppen $0 - < 1$, $1 - < 10$, $10 - < 50$ und ≥ 50 mSv eingeteilt. Von den

strahlenexponierten Beschäftigten haben 1 541 eine Dosis ≥ 50 mSv und 669 (5 %) eine Dosis ≥ 100 mSv erhalten. Zu den externen Vergleichen der Kohorte zählen die Berechnung standardisierter Mortalitätsraten (SMR) für die Teilkohorten (1) unabhängig von der Beschäftigungsdauer, (2) in Abhängigkeit der Beschäftigungsdauer und (3) für den ursprünglichen Beobachtungszeitraum bis 15. August 1977. Für interne Vergleiche wurden standardisierte Ratenverhältnisse (SRR) mit den nicht exponierten Beschäftigten als Referenzgruppe berechnet. (Im Gegensatz zu SMR wird die in der Kohorte vorgefundene Altersstruktur zur Standardisierung herangezogen.). Als Latenzzeiten wurden 0, 2 und 5 Jahre für Leukämie, 0, 10, 15 und 20 Jahre für Lungenkrebs und andere Krebsarten sowie 10, 20, und 30 Jahre für Asbestose eingesetzt.

Die ausgewerteten Endpunkte sind Krebs insgesamt, Lungenkrebs und Leukämie. Wegen der fehlenden Angaben zum Rauchverhalten konnte der Effekt dieses wichtigen potentiellen Confounders nur indirekt ausgewertet werden, indem Trends für tabakassoziierte Krebsarten (Mund und Rachen, Luft- und Speiseröhre, Blase, Nieren, Bauchspeicheldrüse) getestet wurden, daneben aber auch Tod an Asbestose und Silikose als potentielle Confounder für Lungenkrebs. Weiterhin wurden alkoholbedingte Todesursachen und Anämie (wegen der möglichen Lösungsmittelbelastung) untersucht.

A 4.1.5 Ergebnisse

Es wurde ein leichter „Healthy-Worker“-Effekt für alle Todesursachen insgesamt beobachtet, der bei nicht strahlenüberwachten Beschäftigten schwächer war (SMR = 0,97; 95%-KI: 0,95 - 0,99) als bei exponierten (SMR = 0,90; 95 %-KI: 0,86 - 0,94) und nicht exponierten strahlenüberwachten Beschäftigten (SMR = 0,87; 95 %-KI: 0,80 - 0,95). Ausgeprägter war der Effekt in der gesamten Kohorte für viele nicht maligne Todesursachen. Dagegen waren SMR-Werte für Krebs insgesamt signifikant erhöht (SMR = 1,06; 95 %-KI: 1,02 - 1,10). Die SMR-Werte waren in allen drei Teilkohorten für die meisten tabakassoziierten Krebsarten leicht erhöht. Die SMR-Werte für Asbestose waren signifikant erhöht, allerdings auf insgesamt nur 12 Fällen basierend. Für Leukämie wurden nicht signifikant erhöhte SMR bei nicht exponierten strahlenüberwachten und erniedrigte bei strahlenüberwachten Beschäftigten beobachtet. Die SRR-Analysen folgten dem gleichen generellen Schema.

Bei einer Latenzzeit von 2 Jahren wurde eine monotone Dosis-Wirkungs-Beziehung für Leukämie bei SRR beobachtet, nicht so bei SMR. Bei Lungenkrebs wurden unter Annahme einer Latenzzeit von 15 Jahren die höchsten SRR in den Dosiskategorien 1 - < 10 mSv und 10 - < 50 mSv beobachtet. Für andere tabakassoziierte Krebsarten wurden Dosis-Wirkungs-Beziehungen gefunden, manche davon negativ, die wenigsten signifikant. Ein nicht signifikanter Trend für Asbestose bei einer Latenzzeit von 30 Jahren wurde für SMR beobachtet.

A 4.1.6 Diskussion

Insgesamt hatten strahlenüberwachte und nicht exponierte strahlenüberwachte Beschäftigte stark unterschiedliche berufliche und außerberufliche Expositionsmuster. Die durchschnittliche Beschäftigungsdauer war bei den strahlenüberwachten Beschäftigten wesentlich höher. Nicht exponierte strahlenüberwachte Beschäftigte starben häufiger an tabakassoziierten Todesursachen, strahlenüberwachte Beschäftigte häufiger an Asbestose. Die Ergebnisse legen nahe, dass berufsbedingte Faktoren und Lebensstilfaktoren wichtige Confounder in dieser Kohorte sind. Diese Risikofaktoren wurden in den im Folgenden beschriebenen Studien näher untersucht.

A 4.2 Kohortenstudie zu Lungenkrebs und Leukämie

A 4.2.1 Kohorte

Die Ergebnisse der oben beschriebenen Kohortenstudie legen nahe, die Dosimetrie speziell für Lungenkrebs- und Leukämie-Risikofaktoren zu verfeinern. Yiin und Kollegen setzen dies für die 411 Lungenkrebs- und 34 Leukämie-Sterbefälle aus der oben beschriebenen Kohorte um und stellen die Ergebnisse für die beiden Endpunkte in [4] dar.

A 4.2.2 Exposition

Aus der Tätigkeit wurde auf den sozioökonomischen Status geschlossen, einem Surrogat für das Rauchverhalten. Auf der Basis von Job-Codes und Informationen über den Arbeitsplatz wurde die Exposition durch Asbest, Schweißdämpfe und Lösungsmittel abgeschätzt.

A 4.2.3 Methoden der Auswertung

Mit multivarianter Poisson-Regression wurde das in der Strahlenforschung übliche lineare Modell geschätzt. Als Sensitivitätsanalysen wurden zusätzlich ein parametrisches Modell für den Effekt des Alters eingesetzt, die Kategorisierung von Asbest und Schweißdämpfen variiert und eine Poisson-Regression mit dem in der Epidemiologie ansonsten üblichen Modell durchgeführt (in dem jeder Faktor multiplikativ eingeht).

A 4.2.4 Ergebnisse

In der nach den jeweils anderen Faktoren adjustierten Analyse haben ein niedriger sozioökonomischer Status und die Exposition durch Schweißdämpfe einen signifikant positiven Effekt auf das Lungenkrebsrisiko. Asbestexposition ist nur schwach und nicht signifikant mit dem Lungenkrebsrisiko korreliert. Der Schätzer für das zusätzliche relative Risiko (ERR) für die Strahlenexposition bei 10 mSv wird auf -0,53 % (95 %-KI: -3,06 %-2,59 %) geschätzt. Die gleiche Auswertung wurde mit den beiden Endpunkten tabakassoziierte Tumoren und Krebs insgesamt wiederholt. Auf die Sterblichkeit an tabakassoziierten Tumoren lässt sich kein Effekt vom sozioökonomischen Status feststellen. Die Ergebnisse für Krebs insgesamt zeigen in die gleiche Richtung wie für Lungenkrebs, mit einem ERR bei 10 mSv von -0,07 % (95 %-KI: -0,22 % - 0,09 %).

Die ähnliche Auswertung bei Leukämien weist aufgrund der geringen Fallzahl keine signifikanten Ergebnisse auf. Das nach sozioökonomischem Status und Lösungsmittelexposition adjustierte ERR bei 10 mSv liegt bei 10,9 % (95 %-KI: -0,9 % - 38,8 %).

Die Sensitivitätsanalysen zeigen, dass die Ergebnisse auch bei abweichender Auswertung qualitativ gleich bleiben.

A 4.2.5 Diskussion

Gegenüber der oben beschriebenen Kohortenstudie sind hier detaillierte Daten für Risikofaktoren für Lungenkrebs und Leukämie erfasst worden. Ein Effekt von sozioökonomischem Status, Schweißrauch und Asbest auf das Lungenkrebsrisiko wurde, wie zu erwarten, beobachtet. Nach Adjustierung für diese Faktoren wurde kein Effekt von externer ionisierender Strahlung auf die Sterblichkeit an Krebs allgemein oder Lungenkrebs beobachtet. Für Leukämien wurde ein mit anderen Studien kompatibles ERR von 10,9 % bei 10 mSv beobachtet. Chronisch-lymphatische Leukämien (CLL) wurden in dieser Studie allerdings nicht gesondert ausgewertet.

A 4.3 Eingebettete Fall-Kontroll-Studie zu Leukämie

A 4.3.1 Kohorte

Risikofaktoren für Leukämie-Sterblichkeit in der Kohorte der Portsmouth-Werftarbeiter wurden in einer eingebetteten Fall-Kontroll-Studie untersucht [5]. Darin eingeschlossen sind 115 Leukämiefälle und jeweils vier Kontrollen aus der Kohorte.

A 4.3.2 Exposition

Aus den medizinischen Unterlagen wurde die Knochenmarksdosis durch Röntgenstrahlung bestimmt und zu den Expositionen am Arbeitsplatz addiert. Über die Berufsanamnese und Betriebsunterlagen wurde die Lösungsmittelexposition quantifiziert.

A 4.3.3 Methoden der Auswertung

Die Auswertung wurde mit bedingter logistischer Regression durchgeführt, adjustiert für Geschlecht, Strahlenüberwachungsstatus, Zeit seit letzter Exposition und Dauer der Lösungsmittelexposition (in Jahren).

A 4.3.4 Ergebnisse

Der Median der kumulativen Dosis war für die Fälle (10,4 mSv) viermal höher als für die Kontrollen (3,82 mSv), wobei 43 % der Dosis durch berufsbedingte medizinische Röntgenuntersuchungen bedingt waren.

Bei strahlenüberwachten Beschäftigten wurde ein gegenüber nicht strahlenüberwachten Beschäftigten halbiertes Leukämierisiko beobachtet [Odds Ratio (OR) = 0,48 (95 %-KI: 0,29-0,81)]. Ein signifikanter Effekt der Dauer der Lösungsmittelexposition als Risikofaktor wurde geschätzt [OR = 1,03 (95 %-KI: 1,01-1,06)], ebenso signifikant die Strahlenexposition mit OR = 1,08 (95 %-KI: 1,01-1,16) bei 10 mSv effektiver Dosis.

Eine Sensitivitätsanalyse mit einem linearen Modell lieferte qualitativ gleiche Ergebnisse mit ERR = 23 % (95 %-KI: 3 %-88 %) bei 10 mSv, mit und ohne Berücksichtigung der Lösungsmittelexposition. Wurde statt der effektiven Dosis die Knochenmarksdosis verwendet, lieferte das Modell etwas höhere OR = 1,11 (95 %-KI: 1,01-1,22), selbst bei Ausschluss der medizinischen Exposition.

A 4.3.5 Diskussion

Gegenüber der von Silver und Kollegen vorgestellten Kohortenstudie [2] war es in dieser kleinen Studie möglich, detaillierte Informationen zu individuellen medizinischen und Lösungsmittelexpositionen zu erheben. Ebenso wie in der Arbeit von Yiin und Kollegen [4] werden ein Effekt von Lösungsmittelexposition und externer Strahlung beobachtet. In der vorliegenden Studie wurde die medizinische Exposition berücksichtigt, aber nicht für den sozioökonomischen Status adjustiert, was zu leicht abweichenden Ergebnissen hätte führen können. Das beobachtete OR von 1,08 bei 10 mSv ist aber in etwa vergleichbar mit dem von Yiin und Kollegen beobachteten ERR von 10,9 %.

A 4.4 Literatur

- [1] Najarian T, Colton T: Mortality from leukaemia and cancer in shipyard nuclear workers. *Lancet* **1**, 1018-1020; 1978
- [2] Silver SR, Daniels RD, Taulbee TD, Zaebst DD, Kinnes GM, Couch JR, Kubale TL, Yiin JH, Schubauer-Berigan MK, Chen PH: Differences in mortality by radiation monitoring status in an expanded cohort of Portsmouth Naval Shipyard workers. *J Occup Environ Med* **46**, 677-690; 2004
- [3] Daniels RD, Taulbee TD, Chen P: Radiation exposure assessment for portsmouth naval shipyard health studies. *Radiat Prot Dosimetry* **111**, 139-150; 2004
- [4] Yiin JH, Schubauer-Berigan MK, Silver SR, Daniels RD, Kinnes GM, Zaebst DD, Couch JR, Kubale TL, Chen PH: Risk of lung cancer and leukemia from exposure to ionizing radiation and potential confounders among workers at the Portsmouth Naval Shipyard. *Radiat Res* **163**, 603-613; 2005
- [5] Kubale TL, Daniels RD, Yiin JH, Couch J, Schubauer-Berigan MK, Kinnes GM, Silver SR, Nowlin SJ, Chen PH: A nested case-control study of leukemia mortality and ionizing radiation at the Portsmouth Naval Shipyard. *Radiat Res* **164**, 810-819; 2005

A 5 Hanford-Arbeiter

A 5.1 Hintergrund

Das United States Department of Energy (US-DOE) ließ während des zweiten Weltkriegs den Hanford-Komplex am Ufer des Flusses Columbia im Bundesstaat Washington errichten. Neben der Produktion waffenfähigen Plutoniums wurde dort Nuklearforschung betrieben.

Eine Kohorte von ca. 33 500 Beschäftigten wird seit den 1960er Jahren epidemiologisch untersucht. Der primär analysierte Risikofaktor ist die Strahlenexposition durch externe Gammastrahlung. Die Exposition wurde für die meisten der in epidemiologischen Studien eingeschlossenen Arbeiter routinemäßig mit Personendosimetern erfasst [1-5]. Die Dosimetrie für inkorporierte Radionuklide ist aufgrund der Datenlage und fehlender biokinetischer Modelle problematisch, so dass daraus resultierende Dosen in epidemiologischen Studien nicht adäquat berücksichtigt werden können.

Erste Ergebnisse der Kohortenstudien wurden 1977 veröffentlicht. Mancuso und Kollegen berichten einen Zusammenhang zwischen externer Strahlenexposition und der Sterblichkeit an strahlensensitiven Krebsarten [6-8] sowie an Krebs insgesamt [9]. In diesen Auswertungen wird eine starke Abhängigkeit vom Alter bei Exposition beobachtet, die durch die höchsten Altersgruppen stark beeinflusst wird [9-11]. Gilbert und Kollegen finden dagegen wenige Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen kumulativer Dosis und Krebs [12, 13]. Sie vermuten, dass der positive Zusammenhang bei höheren Altersgruppen auf Verzerrungen zurückzuführen ist [14]. Insbesondere in den höheren Altersgruppen wird eine hohe Sterblichkeit an Lungenkrebs beobachtet.

In der Kohorte der Hanford-Arbeiter wurde, analog zu vielen anderen Berufskohorten, eine gegenüber der Allgemeinbevölkerung niedrigere Sterblichkeitsrate beobachtet, der so genannte „Healthy-Worker“-Effekt.

A 5.2 Kohorte

Die jüngste Auswertung der Kohorte [15] schließt 19 684 Männer und 6 705 Frauen ein, die zwischen 1944-1978 eingestellt wurden, für die dosimetrische Aufzeichnungen vorliegen, die mindestens 180 Tage in Hanford beschäftigt waren und weder möglicherweise vor Einschluss in die Kohorte strahlenexponiert noch an anderen DOE-Standorten angestellt gewesen oder beim Aufbau beteiligt waren. Weitere 2 Arbeiter mit akuten Expositionen bei einem Unfall und 2 Arbeiter mit Jahresdosen über 250 mSv wurden ausgeschlossen. Todeszeitpunkt und -ursache bis zum 31. Dezember 1994 wurden über einen Abgleich mit dem nationalen Mortalitätsindex ermittelt. Bei 2 265 der insgesamt 8 153 Todesfälle war Krebs als Grundleiden oder Begleiterkrankung verzeichnet.

A 5.3 Exposition

Die Auswertung basiert auf Dosen durch externe Strahlung (hauptsächlich Gammastrahlung und Tritium). Digitalisierte Aufzeichnungen individueller, jährlicher Dosen für die Jahre 1944 bis 1989 liegen für die meisten Beschäftigten vor. Sie wurden in Dosisrekonstruktionsstudien ermittelt [1, 16], fehlende Werte darin wurden in einem mehrstufigen Verfahren ergänzt [4]. Rund 14 % der Männer und 6 % der Frauen haben auch mit Plutonium gearbeitet. Lücken in der Expositionserfassung wurden über einen 13-stufigen Algorithmus geschlossen. Über 3 000 Arbeiter hatten eine kumulative Dosis von über 50 mSv.

A 5.4 Methoden der Auswertung

Folgende vier Zielereignisse wurden untersucht: Todesursachen insgesamt, Krebs insgesamt, Lungenkrebs und Leukämie ohne chronisch-lymphatische Leukämien (CLL). Als mögliche Confounder der Strahlenexposition wurden berücksichtigt: das Alter bei Exposition (in 5-Jahres-Intervallen), die Geburtskohorte, die ethnische Gruppe, das Geschlecht, ein Indikator für den sozioökonomischen Status (SES) und Indikatoren für die aktuelle Beschäftigung, in-vivo-Monitoring und die potentielle Plutonium-Exposition. Das Rauchverhalten konnte auch in dieser Arbeit wegen fehlender Daten nicht berücksichtigt werden. Die Dosen wurden dynamisch kumuliert in den Kategorien 0, -10, -20, -50, -100, -150, -200, -300, und > 300 mSv mit Latenzzeiten von 5, 10 und 15 Jahren. Ein lineares Dosis-Wirkungs-Modell wurde mit Poisson-Regression angepasst.

A 5.5 Ergebnisse

Unabhängig von der gewählten Latenzzeit sind die nach den obigen Confoundern adjustierten Risikokoeffizienten (zusätzlichen relativen Risiken (ERR) je Dosis) nicht signifikant negativ für alle Todesursachen insgesamt und Leukämie ohne CLL, nicht signifikant positiv für Krebs insgesamt, aber signifikant positiv bei Lungenkrebs bei Annahme von Latenzzeiten von 5 oder 10 Jahren. Aus der gleichen, zusätzlich nach Altersgruppe bei Exposition durchgeführten Auswertung wird deutlich, dass signifikant positive Werte für Risikokoeffizienten nur für Expositionen im Alter 55 - 82 und nur für Krebs insgesamt und Lungenkrebs beobachtet werden, wobei die Werte für Risikokoeffizienten mit der Latenzzeit steigen und die Werte für Krebs insgesamt von denen für Lungenkrebs beeinflusst werden. Eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung zeichnet sich nicht ab.

Tab. 1: Adjustierter Risikokoeffizient (ERR je Dosis) bei Latenzzeiten von 5, 10, 15 Jahren, beste Schätzwerte und 90 %-Konfidenzintervalle

Todesursache	Latenzzeit	ERR je Dosis (Sv ⁻¹)	
		Alle Altersgruppen	55 - 82 Jahre bei Exposition
Krebs insgesamt	5	0,30 (-0,23; 0,96)	2,27 (0,22; 4,65)
	10	0,28 (-0,30; 1,00)	3,24 (0,80; 6,17)
	15	0,16 (-0,49; 0,98)	3,27 (0,13; 7,20)
Lungenkrebs	5	1,22 (0,08; 2,83)	4,59 (0,43; 10,17)
	10	1,31 (0,05; 3,11)	9,05 (2,96; 17,92)
	15	1,14 (-0,22; 3,10)	10,28 (2,42; 22,52)

A 5.6 Diskussion

Die erhöhten Werte für Risikokoeffizienten in der höchsten Altersgruppe widersprechen den aus der Life Span Study (LSS) bekannten Beobachtungen. Allerdings wurde auch in der Kohorte der Anwohner der Tetscha (siehe Kapitel A 9) ein erhöhter Risikokoeffizient für höhere Alter gefunden.

In einer zusätzlichen kleinen Fall-Kohorten-Studie der Hanford-Arbeiter wurden die medizinischen Akten von 86 Lungenkrebs-Fällen und einer geschichteten Stichprobe von 445 Pro-

banden untersucht [17]. Es wurde kein Zusammenhang vom Rauchen mit der Strahlenexposition festgestellt. Diese Studie ist sehr klein, stützt sich nur auf vorhandene Akten, und die Risikoschätzer sind mit großen Unsicherheiten behaftet. Obwohl in der Fall-Kohorten-Studie keine Korrelation zwischen Rauchen und Strahlenexposition gefunden wurde, könnte eine solche Korrelation in der Gesamtkohorte bestanden und den hohen Wert für das Lungenkrebsrisiko durch Strahlung bedingt haben.

A 5.7 Literatur

- [1] Gilbert ES: A study of detailed dosimetry records for a selected group of workers included in the Hanford mortality study. Richland, WA, Pacific Northwest Laboratory. Ref Type: *Report*. 1990
- [2] Kneale GW, Sorahan T, Stewart AM: Evidence of biased recording of radiation doses of Hanford workers. *Am J Ind Med* **20**, 799-803; 1991
- [3] Gilbert ES, Fix JJ: Laboratory measurement error in external dose estimates and its effects on dose-response analyses of Hanford worker mortality data. Richland, WA, Hanford Site. Ref Type: *Report*. 1996
- [4] Richardson D, Wing S, Watson J, Wolf S: Missing annual external radiation dosimetry data among Hanford workers. *J Expo Anal Environ Epidemiol* **9**, 575-585; 1999
- [5] Richardson D, Wing S, Watson J, Wolf S: Evaluation of annual external radiation doses at or near minimum detection levels of dosimeters at the Hanford nuclear facility. *J Expos Anal Env Epidemiol* **10**, 27-35; 2000
- [6] Mancuso TF, Stewart A, Kneale G: Radiation exposures of Hanford workers dying from cancer and other causes. *Health Phys* **33**, 369-385; 1977
- [7] Kneale GW, Mancuso TF, Stewart AM: Hanford radiation study III: a cohort study of the cancer risks from radiation to workers at Hanford (1944-77 deaths) by the method of regression models in life-tables. *Br J Ind Med* **38**, 156-166; 1981
- [8] Kneale GW, Mancuso TF, Stewart AM: Job related mortality risks of Hanford workers and their relation to cancer effects of measured doses of external radiation. *Br J Ind Med* **41**, 9-14; 1984
- [9] Kneale GW, Stewart AM: Reanalysis of Hanford data: 1944-1986 deaths. *Am J Ind Med* **23**, 371-389; 1993
- [10] Kneale GW, Stewart AM: Factors affecting recognition of cancer risks of nuclear workers. *Occup Environ Med* **52**, 515-523; 1995
- [11] Stewart AM, Kneale GW: Relations between age at occupational exposure to ionising radiation and cancer risk. *Occup Environ Med* **53**, 225-230; 1996
- [12] Gilbert ES, Marks S: An updated analysis of mortality of workers in a nuclear facility. *Radiat Res* **83**, 740-741; 1980
- [13] Gilbert ES, Petersen GR, Buchanan JA: Mortality of workers at the Hanford site: 1945-1981. *Health Phys* **56**, 11-25; 1989

- [14] Gilbert ES, Cragle DL, Wiggs LD: Updated analyses of combined mortality data for workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Weapons Plant. *Radiat Res* **136**, 408-421; 1993
- [15] Wing S, Richardson DB: Age at exposure to ionising radiation and cancer mortality among Hanford workers: follow up through 1994. *Occup Environ Med* **62**, 465-472; 2005
- [16] Buschbom RL, Gilbert ES: Summary of recorded external radiation doses for Hanford workers, 1944-1989. Richland, WA, Pacific Northwest Laboratory. Ref Type: *Report*. 1993
- [17] Petersen GR, Gilbert ES, Buchanan JA, Stevens RG: A case-cohort study of lung cancer, ionizing radiation, and tobacco smoking among males at the Hanford Site. *Health Phys* **58**, 3-11; 1990

A 6 Deutsche Uranbergarbeiter

A 6.1 Studienkollektiv

Seit Schließung der deutschen Uranminen im Jahre 1990 werden alle Krankenakten der früheren Bergarbeiter von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin aufbewahrt. Diese Akten schließen auch Informationen zu 360 000 männlichen Arbeitern ein, die zwischen 1950 und 1989 mindestens einige Monate im Bergbau tätig waren.

Für eine Fall-Kontroll-Studie identifizierten Möhner und Mitarbeiter [1] aus diesem Kollektiv durch Abgleich mit Daten des Allgemeinen Krebsregisters der Länder der ehemaligen DDR sowie mit Daten der ehemaligen Wismut AG 377 Leukämiefälle. Damit stellt die Studie eine der größten Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen der beruflichen Strahlenexposition und einem potentiellen Leukämierisiko dar.

Aus der Kohorte wurden außerdem zufällig 980 Kontrollfälle bestimmt, wobei sichergestellt wurde, dass diese Fälle nicht im Krebsregister eingetragen waren. Ein Kontrollfall wurde einem Leukämiefall zugeordnet, wenn das Geburtsjahr auf $\pm$ ein Jahr übereinstimmte.

A 6.2 Exposition

Nach der Wiedervereinigung wurde von der Bergbau-Berufsgenossenschaft eine detaillierte Job-Exposure-Matrix aufgebaut, in der die Exposition durch Radon und Radonfolgeprodukte (in WLM), durch langlebige Radionuklide (^{235}U , ^{238}U) und ihre Folgeprodukte (in kBq/m³) und durch externe Gammastrahlung berücksichtigt ist. Insgesamt wurden Expositionsabschätzungen für mehr als 500 Arbeitsplätze und 750 Berufsbezeichnungen über einen Zeitraum von 44 Jahren durchgeführt. Basierend auf dem Atemtraktmodell der ICRP sowie auf Daten von der japanischen Life Span Study (LSS) wurde schließlich für jede Person die Dosis für das rote Knochenmark berechnet, wobei die Dosisberechnung für die Kontrollfälle mit dem Jahr endete, in dem der entsprechende Leukämiefall diagnostiziert wurde.

A 6.3 Analyseverfahren

Eine Quantifizierung der aufgetretenen Risiken erfolgte durch die Angabe von Odds Ratios (OR) und den zugehörigen 90 %-Konfidenzintervallen. Bei der Wahl der Expositions-kategorien richteten sich die Autoren der besseren Vergleichbarkeit wegen nach Studien von Darby et al. 1995 (Radonfolgeprodukte) und Cardis et al. 1995 (externe Gammastrahlung) [2, 3]. Zur Untersuchung evtl. vorhandener Dosisabhängigkeiten wurde eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung verwendet.

A 6.4 Ergebnisse

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden zwischen der kumulativen Exposition der Fälle durch Radonfolgeprodukte und der der Kontrollen (Mittelwert: 275,7 WLM). Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen kumulativer Exposition durch Radonfolgeprodukte und Leukämie konnte nicht nachgewiesen werden.

Allerdings wurden für die Fälle im Vergleich zu den Kontrollen etwas höhere kumulative Expositionen durch externe Gammastrahlung (26,0 statt 21,5 mSv) und durch langlebige Radionuklide (3,85 statt 3,29 kBq/m³) beobachtet. Im Hinblick auf die Exposition durch

externe Gammastrahlung scheint ein erhöhtes Risiko für kumulative Expositionen größer als 200 mSv vorhanden zu sein (13 Fälle, 22 Kontrollen; OR: 1,57; 90 %-KI: 0,87 - 2,83), wozu chronisch-lymphatische Leukämien (CLL) besonders beitragen (4 Fälle, 4 Kontrollen; OR: 2,81; 90 %-KI: 0,87 - 9,07). Eine statistisch signifikante Abhängigkeit von der Exposition war jedoch nicht zu verzeichnen.

Auch bei langlebigen Radionukliden wurde ein erhöhtes Risiko für die höchste Expositions-kategorie (kumulierte Exposition > 20 kBq/m³) beobachtet (22 Fälle, 34 Kontrollen; OR: 1,53; 90 %-KI: 0,96 - 2,44), wozu wieder chronisch-lymphatische Leukämien besonders beitragen (8 Fälle, 8 Kontrollen; OR: 2,31; 90 %-KI: 0,99 - 5,40). Ähnlich wie bei Exposition durch externe Gammastrahlung kann daraus jedoch keine statistisch signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung abgeleitet werden.

A 6.5 Diskussion

Die Autoren diskutieren unter anderem die folgenden Quellen möglicher Verzerrungen der Daten:

- a) systematische Verfälschung der Statistik in der Vergangenheit aus politischen Gründen;
- b) mögliche Verzerrung der Ergebnisse aufgrund der Tatsache, dass die Leukämiefälle über Krankenakten identifiziert wurden und nicht, wie in den meisten vergleichbaren Studien, über Listen von Personalabteilungen, so dass gesunde Personen möglicherweise mit geringerer Häufigkeit in die Studie aufgenommen wurden;
- c) mögliche Folgedosen nach Beendigung des Beschäftigungsverhältnisses bei der Wismut AG.

Sie kommen zu dem Schluss, dass diese Aspekte die oben dargestellten Ergebnisse nicht wesentlich beeinflusst haben.

Da die Expositionsabschätzungen mit großen Unsicherheiten verbunden sind, führten die Autoren zusätzliche Analysen durch, nachdem sie eine weitere Arbeitsplatzunterteilung nach Art der Exposition eingeführt hatten (a: Bergleute, die vor 1955 beschäftigt waren – hohe Exposition durch Radonfolgeprodukte, niedrige Exposition durch Gammastrahlung; b: Bergleute mit langen Beschäftigungszeiten – hohe Exposition durch alle Strahlungskomponenten; c: Arbeiter, die nie unter Tage, jedoch lange in der Uranerzverarbeitung beschäftigt waren - hohe Exposition durch Gammastrahlung, niedrige Exposition durch Radonfolgeprodukte). Auch bei dieser Art der Auswertung ergaben sich höhere OR-Werte nur für die Personengruppen mit erhöhter Exposition durch externe Gammastrahlung und/oder durch langlebige Radionuklide.

A 6.6 Vergleich mit anderen Studien

Aus den LSS-Daten ergibt sich für Leukämie (ohne CLL) ein Maximum des Auftretens 7 bis 12 Jahre nach der Exposition. In Studien an den Aufräumarbeitern in Tschernobyl wird von einem noch etwa 3 Jahre früheren Erreichen des Maximums berichtet. Dagegen ergibt die vorliegende Studie, dass es im Mittel erst 28,7 Jahre nach der ersten Exposition zur Diagnose „Leukämie“ kam. Zudem wird gegenwärtig davon ausgegangen, dass die CLL nicht zu den strahleninduzierbaren Leukämiearten zählt. In der vorliegenden Studie dagegen sind die Risiken für CLL verglichen mit denen für andere Leukämiearten durchweg erhöht, auch wenn

dieser Unterschied nicht statistisch signifikant erscheint. Die Autoren spekulieren („... seems to be possible ...“), dass die chronisch-niedrige Strahlenexposition dabei eine Rolle spielen könnte und sehen hier die Notwendigkeit weiterer Studien.

Ein Zusammenhang zwischen dem Leukämierisiko und der Exposition durch Radonfolgeprodukte wird in der vorliegenden Studie mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen („... can largely be excluded ...“). Die Autoren bestätigen damit das Ergebnis einer gepoolten Studie von 11 Bergarbeiterkohorten [3]. Sie finden auch keinen Zusammenhang zwischen dem Leukämierisiko und der Äquivalentdosis. Wird jedoch die Äquivalentdosis ohne den Beitrag durch die Radonfolgeprodukte berechnet, wird ein signifikant erhöhtes relatives Risiko ab einer kumulativen Äquivalentdosis von 400 mSv beobachtet, was zwar mit der Studie von Cardis et al. [3] kompatibel ist, allerdings deutlich niedriger ist als das, das bei den Atombombenüberlebenden bei einer ähnlichen Exposition beobachtet wurde. Als Werte für Risikokoeffizienten für den ganzen Dosisbereich ergeben sich für ein lineares Model 0,69/Sv; 90 %-KI: -0,35 - 1,74.

A 6.7 Bewertung

Das wohl wichtigste Ergebnis der Studie besteht in der Tatsache, dass ein erhöhtes Leukämierisiko für eine kumulative Äquivalentdosis von mehr als 400 mSv gefunden wurde, wenn der Beitrag durch die Radonfolgeprodukte nicht berücksichtigt wird. Diese Beobachtung trifft besonders zu für CLL. Die Ergebnisse dieser Studie sind jedoch nicht relevant im Hinblick auf die Diskussion der Risiken von Expositionen im Bereich der Berufslebensdosis, da unterhalb einer Dosis von 400 mSv keine signifikanten Risikoerhöhungen beobachtet wurden und auch die Punktschätzungen für das OR bei diesen Dosen in den meisten Fällen kleiner 1 sind.

A 6.8 Literatur

- [1] Möhner M, Lindtner M, Otten H, Gille HG: Leukemia and exposure to ionizing radiation among German uranium miners. *American Journal of industrial medicine* **49**: 238-248; 2006
- [2] Darby SC, Whitley E, Howe GR, Hutchings SJ, Kusiak RA, Lubin JH, Morrison HI, Tirmarche M, Tomasek L, Radford EP, Roscoe R, Samet JM, Yao SX: Radon and cancer other than lung cancer in underground miners: A collaborative analysis of 11 studies. *J Natl Cancer Inst* **87**: 378-384; 1995
- [3] Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, Beral V, Cowper G, Douglas A, Fix J, Fry SA, Kaldor J, Lave C, Salmon L, Smith PG, Voelz GL, Wiggs LD: Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: Cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res* **142**: 117-132; 1995

A 7 Aufräumarbeiter nach dem Tschernobylunfall

Mehrere hunderttausend Arbeiter waren nach dem Unfall von Tschernobyl im Jahre 1986 mit Aufräumarbeiten beschäftigt. Die durchschnittliche Dosis dieser Personengruppe aufgrund externer ionisierender Strahlung lag bei etwa 100 mSv. Die Untersuchung dieser Kohorte kann informativ für die Schätzungen von Strahlenrisiken im Bereich niedriger Dosen sein.

A 7.1 Krebsinzidenz

A 7.1.1 Kohorte

Die in der vorliegenden Studie [1] analysierte Kohorte ist eine Teilkohorte der allgemeinen Kohorte von Aufräumarbeitern und umfasst 55 718 Personen. Einschlusskriterium war neben der Registrierung im russischen medizinischen und dosimetrischen Register die Teilnahme an mindestens einer medizinischen Untersuchung im Zeitraum 1991 bis 2001. Der Follow-up wurde bis zum Stichtag 31.12.2001 durchgeführt. Daten zu Geburtstag, Registrierungsdatum, dokumentierter Dosis sowie zu Ankunft und Verlassen der Aufräumzone mussten vorliegen. Es handelt sich ausschließlich um russische Männer.

Ingesamt wurden 1 370 solide Tumoren bei mehr als 509 000 Personenjahren registriert.

A 7.1.2 Dosimetrie

Drei Gruppen dosimetrischer Daten werden unterschieden:

1. Die Exposition oder absorbierte Dosis wurde mit individuellem Dosimeter erfasst. Thermolumineszenzdosimeter oder Filmdosimeter kamen zum Einsatz. Dosimetrische Daten für 85 % der Kohorte beruhen auf derartigen Erfassungen.
2. Nutzung einer Gruppendosis, basierend auf einem einzelnen Dosimeter in einer Gruppe von Aufräumarbeitern.
3. Nutzung einer Dosis, die aus den mittleren Dosisleistungen an den Einsatzorten und den Aufenthaltsdauern abgeleitet wurde.

Die Methoden 2 und 3 wurden nur zu Beginn der Aufräumarbeiten genutzt. Die mittlere Dosis der im Jahr 1986 eingesetzten Personen betrug 164,3 mSv, gegenüber 93,6 mSv für die im Jahr 1987 eingesetzten Arbeiter.

A 7.1.3 Methoden der Auswertung

Die Daten zur Inzidenz solider Tumoren in Abhängigkeit von der externen Dosis wurden mit einem Modell für das zusätzliche relative Risiko (excess relative risk, ERR) mit linearer Dosis-Wirkungs-Funktion ausgewertet. Als Referenzdaten wurde die Rate der russischen Bevölkerung 1991 - 1997 sowie Raten einer internen nicht exponierten Kontrollgruppe von Aufräumarbeitern genutzt. Für den Vergleich mit der externen Referenzbevölkerung wurden standardisierte Inzidenzquotienten (standardised incidence ratios, SIR) gebildet. Die individuelle Zeit unter Risiko für Kohortenmitglieder begann erst 2 Jahre nach Registrierung, um vorbestehende Krebserkrankungen auszuschließen. Die Auswertungsperiode umfasste die Jahre 1991 - 2001, mit Unterperioden 1991 - 1995 und 1996 - 2001.

A 7.1.4 Ergebnisse

Bei den SIR- Auswertungen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zur russischen Vergleichsbevölkerung. Die Auswertung nach Dosiskategorien über den Gesamtzeitraum ergab ansteigende Risiken mit höheren Dosen, wobei die Gruppe mit den höchsten mittleren Dosen (223,1 mSv) ein etwas niedrigeres relatives Risiko (1,09, 95 %-KI: 0,91 - 1,31) aufwies als die darunter liegenden Dosisgruppen. Für eine Reihe von soliden malignen Tumorarten fanden die Autoren erhöhte Punktschätzer für den Risikokoeffizienten, allerdings war kein ERR-Schätzer signifikant von Null verschieden. Für die Gesamtheit aller Tumoren lag der Risikokoeffizient bei 0,33/Sv (95 %-KI: -0,39 - 1,22).

A 7.1.5 Diskussion

Die Autoren merken an, dass ihre neueren Ergebnisse in Bezug auf das ERR wesentlich niedriger als in der ersten Auswertung der Kohorte bis 1995 [2] liegen und führen dies auf Unterschiede und Verbesserungen in der Datenqualität in der neueren Studie sowie möglicherweise auf Zusammenhänge mit der individuellen Strahlensensitivität zurück. In der Kohorte wurden keine Angaben zum Rauchen und zum sozialen Status erhoben, was die Aussagekraft einschränkt. Atemwegstumoren waren auch in dieser Kohorte die häufigsten inzidenten Tumorerkrankungen. Weitere Beschränkungen liegen in der Dosimetrie, die besonders für die Personen ohne individuelle Dosimeter unsicher ist. Die Autoren gehen allerdings davon aus, dass keine systematischen Überschätzungen der Dosen stattgefunden haben.

Die Ergebnisse sind mit den Daten der Life-Span-Studie (LSS) weitgehend in Übereinstimmung, die Punktschätzer für den Risikokoeffizienten der soliden Tumoren liegen nahe beieinander.

A 7.2 Krebsmortalität

A 7.2.1 Kohorte

Die in der vorliegenden Studie [3] analysierte Kohorte ist eine Teilkohorte der allgemeinen Kohorte von Aufräumarbeitern und umfasst 29 003 Personen. Einschlusskriterien waren

- männlich
- Wohnort in sechs administrativen Gebieten im europäischen Teil der russischen Föderation
- Registrierung im russischen medizinischen und dosimetrischen Register vor dem 1. Januar 1992
- Vorliegen eines Wertes für die externe Dosis
- mindestens eine medizinische Untersuchung nach dem Verlassen der Tschernobyl-Zone bis zum 31. Dezember 2002
- Beteiligung an den Aufräumarbeiten im Zeitraum 26. April 1986 bis 26. April 1987.

Zum Zeitpunkt des Einsatzes zu den Aufräumarbeiten hatte ein Großteil der Arbeiter ein Alter von 18 bis 44 Jahren. Nur 1 543 Personen (5 %) waren älter als 44 Jahre.

Bis zum 31. Dezember 2002 wurden 651 Todesfälle durch solide maligne Tumoren registriert. Davon starben 217 Arbeiter an Lungenkrebs.

A 7.2.2 Dosimetrie

Die Dosis der Arbeiter wurde mit drei unterschiedlichen Methoden abgeschätzt:

- Die Exposition oder absorbierte Dosis wurde mit individuellem Dosimeter erfasst. Thermolumineszenzdosimeter oder Filmdosimeter kamen zum Einsatz.
- Nutzung einer Gruppendosis, basierend auf einem einzelnen Dosimeter in einer Gruppe von Aufräumarbeitern.
- Nutzung einer Dosis, die aus den mittleren Dosisleistungen an den Einsatzorten und den Aufenthaltsdauern abgeleitet wurde.

Die mittlere Dosis der Aufräumarbeiter betrug 156 mGy. 446 der Aufräumarbeiter (1,5 %) erhielten Dosen größer als 250 mGy, 94 Arbeiter (0,3 %) Dosen größer als 300 mGy.

A 7.2.3 Methoden der Auswertung

Die Daten zur Mortalität solider Tumoren in Abhängigkeit von der externen Dosis wurden mit einem Modell für das zusätzliche relative Risiko (ERR) mit linearer Dosis-Wirkungs-Funktion ausgewertet. Für die Analysen wurde das Programm EPICURE verwendet.

A 7.2.4 Ergebnisse

Für die Gesamtheit aller soliden Tumoren war die Mortalität in der Dosisgruppe größer 100 mGy gegenüber der Kontrollgruppe (Dosis kleiner 50 mGy) signifikant erhöht. Das relative Risiko lag bei 1,61 (95 %-KI: 1,01 – 2,25). Für die lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung ergab sich ein Risikokoeffizient von 1,52/Gy (95 %-KI: 0,20 - 2,85). Es wurde geschätzt, dass 125 (19 %) der 651 Todesfälle mit der Strahlenexposition assoziiert waren. Für Lungenkrebs ergab sich ein Risikokoeffizient von 1,89/Gy (95 %-KI: -1,34 – 5,12).

A 7.2.5 Diskussion

In der Kohorte wurden keine Angaben zum Rauchen und zum sozialen Status erhoben, was die Aussagekraft einschränkt. Atemwegstumoren waren auch in dieser Kohorte die häufigste Ursache der Krebsmortalität. Weitere Beschränkungen liegen in der Dosimetrie, die besonders für die Personen ohne individuelle Dosimeter unsicher ist.

Obwohl die besten Schätzwerte des Risikokoeffizienten für die Mortalität durch alle soliden Tumoren und durch Lungenkrebs deutlich höher sind als in der Studie der Atombomben-überlebenden von Hiroshima und Nagasaki, sind die Ergebnisse aufgrund der großen Unsicherheitsbereiche miteinander verträglich.

A 7.3 Literatur

- [1] Ivanow K, Gorski AI, Tsyb AF, Ivanov SI, Naumenko RN, Ivanova LV: Solid cancer incidence among the Chernobyl emergency workers residing in Russia: estimation of radiation risks. *Radiat Environ Biophys* **43**: 35-42; 2004

- [2] Ivanov VK, Rastopchin EM, Gorsky AI, Ryvkin VB: Cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: solid tumors, 1986-1995. *Health Phys* **74**: 309-315; 1998

- [3] Ivanov VK, Tumanov KA, Kashcheev VV, Tsyb AF, Marchenko TA, Chekin SYu, Maksimov MA, Petrov AV, Biryukov AP: Mortality in Chernobyl clean-up workers: analysis of dose-effect relationship. *Radiation and Risk* **15**: 11-22; 2006 (in Russisch)

A 8 US-amerikanische Radiologieassistenten

A 8.1 Kohorte

Mehr als die Hälfte der in den USA beruflich strahlenexponierten Personen sind im medizinischen Bereich tätig. Die vorliegende Studie [1] basiert auf einer Kohorte von 146 022 Personen, die nachweislich zwei oder mehr Jahre im Zeitraum von 1926 - 1982 als Röntgenassistenten tätig waren. Zum Ende des Follow-ups 1997 war der Vitalstatus für 99,3 % der Personen bekannt. Für 94 % der insgesamt 12 624 Verstorbenen war die Todesursache bekannt. 90 305 Mitglieder der Kohorte – davon 69 525 Frauen – nahmen 1983 - 1989 an einer Befragung teil, so dass für diese Personen detaillierte Informationen in Bezug auf die durchgeführte Tätigkeit, den Arbeitsplatz, Alkohol- und Tabakkonsum usw. verfügbar waren.

Die Studie [1] ist aufgrund der großen Anzahl strahlenexponierter Frauen einzigartig. Weitere Stärken liegen z.B. in dem langen Beobachtungszeitraum, dem fast vollständigen Mortalitäts-Follow-up und in der Verfügbarkeit von Daten zum Rauchen sowie zu anderen Faktoren, die das Auftreten von Krebs (Confounder) begünstigen können. Die hohe Teilnehmerzahl ermöglicht zudem die Verwendung interner Kontrollgruppen.

A 8.2 Dosimetrie

Für die Mitglieder der Kohorte wurden in der Studie [1] keine verlässlichen Daten zur beruflichen Dosis angegeben. Stattdessen wurden als Ersatz für die Dosis das Jahr der Einstellung sowie die Anzahl der Arbeitsjahre in verschiedenen Perioden benutzt. Hintergrund dazu ist die Tatsache, dass die jährlichen Dosen für diejenigen, die im medizinischen Bereich arbeiteten, nach Angabe der Autoren vor 1950 etwa 30-mal höher waren als in den 1980er Jahren. Dementsprechend werden in der Studie [1] keine Risikokoeffizienten angegeben, sondern die Ergebnisse als altersstandardisierte Mortalitätsraten (auf der Basis der US-Bevölkerung) bzw. relative Risiken (bei Verwendung interner Kontrollen) dargestellt.

Die folgenden Informationen zur Dosis wurden in einer von Simon und Mitarbeitern separat veröffentlichten Arbeit entnommen [2].

Verfügbare Dosis-Informationen

Es wurden Dosisabschätzungen durchgeführt für die 90 305 der insgesamt 146 000 Personen, die an der erwähnten Befragung teilnahmen. Bei dieser Umfrage wurden unter anderem dosisrelevante Aspekte abgefragt wie zum Beispiel Angaben zur Verwendung spezieller diagnostischer Verfahren, zur Teilnahme an strahlentherapeutischen Maßnahmen, zur Verwendung von Radionukliden, zu Körperpositionen beim Halten von Patienten, zur Verwendung von Filmdosimetern und zu Strahlenschutzmaßnahmen. Zusätzlich wurden Ergebnisse von etwa 1,2 Millionen Messungen, die zwischen 1977 - 1998 mit Filmdosimetern durchgeführt worden waren, verwendet. Ziel der Dosisrekonstruktion war es, für jede Einzelperson jährliche Film- und Organdosiswerte einschließlich der damit verbundenen Fehler abzuschätzen.

Methoden

Für jede Einzelperson wurde eine Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion in Form einer log-normal-Verteilung bestimmt, die die Verteilung der möglichen jährlichen Dosen beschreibt. Da die Häufigkeit und die Qualität der Filmdosimeter-Messungen je nach Jahr deutlich unterschiedlich waren, wurden für die Jahre vor 1960, 1960 - 1976 und 1977 - 1984 verschiedene Methoden zur Dosisrekonstruktion angewendet. Beispielsweise mussten für die Zeit vor 1960 (entspricht 11 % der Personenjahre) alle Daten zu den Filmdosimetermessungen der Literatur

entnommen werden, während umfangreiche Messdaten (mehr als 350 000 Messungen) erst für die Zeit nach 1976 (entspricht 40 % der Personenjahre) verfügbar waren. Außerdem wurden Dosisabschätzungen für folgende Organe durchgeführt: weibliche Brust, Ovarien, Testis, Lunge, Schilddrüse, rotes Knochenmark, Hautdosis (Rumpf) und Hautdosis (Kopf, Nacken, Arme).

Dosisabschätzungen

Unter den 90 305 Personen waren 2 651, die nie als Röntgenassistent gearbeitet hatten und deren Dosen daher als 0 mSv angenommen wurden. Für die restlichen 87 744 exponierten Personen, die mindestens ein Jahr als Röntgenassistent gearbeitet hatten, gelten die folgenden Dosisabschätzungen.

Mittlere jährliche Filmdosis

Die mittlere jährliche Filmdosis war anfänglich (< 1939) mit 100 mSv am höchsten und nahm in den folgenden Jahren auf 25 mSv (1940 - 49), 28 mSv (1950 - 59), 3,6 mSv (1960 - 1976) und 2,3 mSv (1977 - 1984) ab. Die kumulierte mittlere Filmdosis reichte von 1 mSv bis 2 658 mSv, mit einem Mittelwert von 28,7 mSv, einem Medianwert von 63,8 mSv und einer Standardabweichung von 119 mSv. Etwa 14 000 Personen weisen kumulierte Filmdosen größer als 100 mSv auf, knapp 1 500 Personen kumulierte Filmdosen größer als 400 mSv.

Kumulierte Organdosen

Für 67 736 weibliche exponierte Mitglieder der Kohorte wurden kumulierte Brustdosen abgeschätzt. Die kumulierte mittlere Brustdosis reichte von 0,1 mGy bis 1 900 mGy, mit einem Mittelwert von 24 mGy, einem Medianwert von 12 mGy und einer Standardabweichung von 47 mGy. Etwa 2 000 Personen wiesen Brustdosen von mehr als 100 mGy auf.

Kumulierte mittlere Lungendosen reichten von 0,1 mGy bis 820 mGy, mit einem Mittelwert von 11 mGy, einem Medianwert von 5,5 mGy und einer Standardabweichung von 21 mGy. Die Zahl derer, die Lungendosen größer als 100 mGy aufweisen, ist kleiner als 1 000.

Die kumulierten mittleren Dosen für das rote Knochenmark reichten von 0,1 mGy bis 220 mGy, mit einem Mittelwert von 3 mGy, einem Medianwert von 1,5 mGy und einer Standardabweichung von 5,8 mGy.

Schließlich reichten die kumulierten mittleren Schilddrüsendosen von 0,2 mGy bis 2 300 mGy, mit einem Mittelwert von 62 mGy, einem Medianwert von 31 mGy und einer Standardabweichung von 105 mGy. Etwa 12 000 Personen weisen Schilddrüsendosen von mehr als 100 mGy auf.

A 8.3 Epidemiologische Analyseverfahren

Zwar werden altersstandardisierte Mortalitätsraten (SMR) für die gesamte Kohorte angegeben. Die Autoren [1] betonen jedoch, dass die relativen Risiken, die bei Verwendung von internen Kontrollen für diejenigen, die an der Befragung teilnahmen, abgeleitet wurden, zuverlässigere Ergebnisse liefern. Zur Berechnung von Personenjahren und zur Risikomodellierung wurde das Programmpaket EPICURE verwendet.

Endpunkte

Es werden relative Risiken (RR) für die Mortalität durch Brustkrebs bei Frauen sowie durch Lungenkrebs, Leukämie ohne chronisch-lymphatische Leukämie, CLL, (akute lymphatische – 7 Fälle; akute myeloische – 13 Fälle; chronisch myeloische – 8 Fälle; akute Leukämie un-spezifizierten Zelltyps – 9 Fälle) untersucht. Als Confounder wurden berücksichtigt: für Brustkrebs – Zeitpunkt der ersten Regelblutung, Alter bei Menopause, Zahl der Lebend-geburten, Alter bei erster Geburt und Familienhistorie; für Lungenkrebs – Menge und Dauer des Zigarettenkonsums; für Leukämie – Verwendung von Haarfärbemittel und Menge und Dauer des Zigarettenkonsums.

A 8.4 Ergebnisse

Externe Kontrollen

SMR-Werte sind signifikant niedriger für alle Todesursachen (Männer und Frauen jeweils $SMR = 0,76$; 95 %-KI: 0,7-0,8) und alle Krebsarten einschließlich Leukämie (Männer: $SMR = 0,73$; 95 %-KI: 0,7-0,8; Frauen: $SMR = 0,86$; 95 %-KI: 0,8-0,9). Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede werden beispielsweise beobachtet für infektiöse und parasitäre Erkrankungen (Frauen: $SMR = 0,62$; 95 %-KI: 0,5-0,8; Männer: $SMR = 1,21$; 95 %-KI: 1,1-1,4).

Interne Kontrollen

Werden alle Krebsfälle zusammengefasst, ergibt sich eine nicht signifikant erhöhte Mortalität für Personen, die vor 1940 eingestellt wurden, im Vergleich zu denen, die 1960 oder später eingestellt wurden ($RR = 1,28$; 95 %-KI: 0,93-1,69), jedoch keine Korrelation mit der Beschäftigungsdauer.

Die Mortalität durch Brustkrebs bei Frauen, die vor 1940 bzw. zwischen 1940 und 1949 eingestellt worden waren, war verglichen mit der bei Frauen, die 1960 oder später eingestellt worden waren, signifikant erhöht (< 1940 : $RR = 2,92$; 95 %-KI: 1,22-7,00; 1940-49: $RR = 2,44$; 95 %-KI: 1,26-4,82). Auch hier fand sich keine Korrelation mit der Beschäftigungsdauer. Allerdings wurde ein signifikanter Anstieg der Brustkrebs-Mortalität mit zunehmender Beschäftigungsdauer vor 1950 festgestellt.

Was die Mortalität durch Lungenkrebs angeht, konnte weder eine Abhängigkeit vom Jahr bei Einstellung noch von der Beschäftigungsdauer nachgewiesen werden.

Für Leukämie (ohne CLL) wurde eine nicht signifikante Erhöhung bei denjenigen, die vor 1940, im Vergleich zu denjenigen, die später eingestellt wurden, festgestellt ($RR = 1,64$; 95 %-KI: 0,42-6,31). Zudem wurde ein signifikanter Anstieg der Mortalität mit zunehmender Beschäftigungsdauer vor 1950 festgestellt (basierend auf 15 in diesem Zeitraum beobachteten Leukämie-Todesfällen).

A 8.5 Bewertung

Mohan und Mitarbeiter [1] konnten keine Erhöhung des Lungenkrebsrisikos bei denjenigen, die in frühen Jahren eingestellt worden waren, beobachten. Sie berichten allerdings von einer signifikanten Erhöhung des Brustkrebsrisikos bei Frauen, die vor 1949 eingestellt worden waren. Zudem beobachten sie eine nicht signifikante Erhöhung des Mortalitätsrisikos für Leukämie (ohne CLL) und für alle Krebsarten zusammen bei denjenigen, die vor 1940 eingestellt

worden waren. Dies ist deshalb von Bedeutung, da in diesen Jahren die Exposition, wie Simon und Mitarbeiter gezeigt haben, am höchsten war (z.B. werden für die Zeit vor 1939 jährliche Dosen von ca. 100 mSv abgeschätzt). Dies ergibt einen gewissen Hinweis, dass Dosen im Bereich der Berufslebensdosis bei bestimmten Krebsarten zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos geführt haben könnten. Quantitative Aussagen, wie z.B. die Angabe von Risikokoeffizienten, können jedoch nicht gemacht werden, da bei den in der Studie von Mohan et al. [1] durchgeführten epidemiologischen Analysen die in der Studie von Simon et al. [2] angegebenen individuellen Dosiswerte nicht verwendet wurden.

A 8.6 Literatur

- [1] Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, Ron E, Matanoski GM, Lubin JH, Alexander BH, Boice JD Jr, Doody MM, Linet MS: Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. *Int J Cancer* **103**: 259-267; 2003
- [2] Simon SL, Weinstock RM, Doody MM, Neton J, Wenzl T, Stewart P, Mohan AK, KYoder RC, Hauptmann M, Freedman DM, Cardarelli J, Feng HA, Bouville A, Linet M: Estimating historical radiation doses to a cohort of US radiologic technologists. *Radiation Research* **166**: 174-192; 2006

A 9 Anwohner der Tetscha

In der Mayak-Produktionsgenossenschaft in Ozyorsk in Südrussland, 50 km nördlich von Tschelyabinsk, wurde unter anderem das Plutonium für die sowjetischen Atomwaffen hergestellt. In den ersten Produktionsjahren 1949 bis 1952 wurden große Mengen flüssiger radioaktiver Abfälle in den Fluss Tetscha geleitet. Die Bevölkerung der flussabwärts gelegenen Orte bezog Trinkwasser aus der Tetscha. Dies führte zu erheblichen internen Strahlenexpositionen, insbesondere durch ^{90}Sr . Durch den Aufenthalt am Fluss, aber teilweise auch durch erhöhte Strahlenwerte in den Ortschaften, waren die Anwohner auch erhöhten externen Strahlenexpositionen ausgesetzt.

A 9.1 Kohorte

Die Studie von Krestinina et al. (2005) [1] analysiert die erweiterte Kohorte der Anwohner der Tetscha (Extended Tetscha River Cohort, ETRC). Die Kohorte besteht aus 29 873 Personen, die zu mindestens einem Zeitpunkt im Zeitraum 1950 bis 1960 in einem der 41 Orte an der Tetscha gewohnt haben, die dem Freisetzungspunkt der Mayak-Produktionsgenossenschaft flussabwärts am nächsten lagen, und die vor dem 1. Januar 1950 geboren wurden. Zum Zeitpunkt des Beginns der Exposition durch die Kontamination der Tetscha (1. Januar 1950 oder Zeitpunkt des Zuzuges in das kontaminierte Gebiet) war das mittlere Alter der Kohortenmitglieder 25. Die älteren Kohortenmitglieder waren überwiegend weiblich.

Es wurden Mortalitätsdaten für die Kohortenmitglieder für die Zeiträume in der Periode 1. Januar 1950 bis 31. Dezember 1999 erhoben, in denen sie in den Oblasts (Verwaltungsbezirke) Chelyabinsk und Kurgan gemeldet waren. Insgesamt 7 023 Kohortenmitglieder hatten entweder die beiden Oblaste verlassen, oder es konnten für sie keine aktualisierten Daten erhoben werden (loss of follow-up). Von den übrigen Kohortenmitgliedern verstarben 14 380 Personen. Für 89 % von ihnen lagen Informationen über die Todesursache vor. Diese Information wurde in 90 % von 182 Autopsien bestätigt.

A 9.2 Dosimetrie

Systematische Messungen der radioaktiven Kontamination der Tetscha und der angrenzenden Gebiete begannen im Sommer 1951 [2]. Ganzkörpermessungen von ^{90}Sr (über den Nachweis der Bremsstrahlung) und ^{137}Cs begannen im Jahre 1974. Für ca. ein Drittel der Kohortenmitglieder liegen Ergebnisse von ^{90}Sr -Messungen vor. Das in der Studie verwendete Dosimetriesystem TRDS-2000 (Tetscha River Dosimetry System 2000) basiert auf der Auswertung dieser Daten, einem Modell für die Entwicklung der Kontaminationssituation in dem Zeitraum, für den keine Messdaten vorliegen, und Daten über Wohnzeiten der Kohortenmitglieder in den einzelnen Orten [3, 4]. Das Dosimetriesystem berücksichtigt neben den drei Hauptnukliden ^{89}Sr , ^{90}Sr und ^{137}Cs sechs weitere kurzlebige Radionuklide. Es werden jeweils jährliche Dosiswerte für externe und interne Strahlenexposition angegeben, die auf den altersabhängigen Dosiswerten in denjenigen Orten beruhen, in denen sich das Kohortenmitglied bis zum Zeitpunkt des betreffenden Jahres aufgehalten hat.

Die externe Exposition war wesentlich durch ^{137}Cs bedingt und hatte nur in den nahe am Freisetzungspunkt gelegenen Orten hohe Werte. Die interne Exposition hatte auch in weiter entfernten Orten wesentliche Werte.

Aufgrund der Kritik am TRDS-2000 fand im Dezember 2003 ein Workshop zur Evaluierung des Dosimetriesystems statt [5]. TRDS-2000 wurde im Wesentlichen als gut fundiert bewertet. Solange jedoch nicht eine Re-Evaluierung der Freisetzungsterme in die Tetscha vorge-

nommen wurde, sollten die auf dem Dosimetriesystem basierenden Risikoschätzungen als vorläufig betrachtet werden.

A 9.3 Methoden der Auswertung

Die Daten werden in Gruppen aggregiert, die unter anderem durch Geschlecht, Zeitpunkt des Beginns der Exposition, Alter bei Beginn der Exposition, Alter, Zeit seit Beginn der Exposition und kumulativer Dosis unter Berücksichtigung einer Verzögerungszeit zwischen Exposition und erstem möglichem Auftreten eines induzierten Krebsfalls („Lagtime“) charakterisiert waren. Aufenthaltszeiten außerhalb der beiden Oblaste Chelyabinsk und Kurgan wurden nicht berücksichtigt. Für die Analyse solider Krebstumoren (außer Knochenkrebs) wurde die Magendosis mit einer Lagtime von 5 Jahren, für die Analyse von Leukämiefällen die Knochenmarksdosis mit einer Lagtime von 2 Jahren verwendet. Knochenkrebs wurde bei den soliden Tumoren wegen einer möglichen Assoziation mit der Strontiumexposition ausgeschlossen.

Das Hintergrundrisiko wurde durch eine geschlechtsspezifische Funktion des Alters mit Abhängigkeiten von Geburtsjahr, ethnischer Zugehörigkeit (Slawe oder Baschkir/Tartar) und Oblast des Wohnortes beschrieben. Zusätzliche Risiken (excess relative risk, ERR, und excess absolute risk, EAR) wurden als ein Produkt einer dosisabhängigen Funktion und modifizierender Faktoren modelliert. Die Modellparameter wurden mit einer Poissonregression für die maximale Wahrscheinlichkeit der in den Gruppen aufgetretenen Krebsfälle (maximum likelihood method) bestimmt.

A 9.4 Ergebnisse für solide Tumoren außer Knochenkrebs

Im Beobachtungszeitraum wurden 1 842 Todesfälle durch solide Krebstumoren außer Knochenkrebs (18 Fälle) registriert. Kohortenmitglieder mit Magendosen größer als 200 mGy trugen 3 % zu den Personenjahren und 5 % zu den Krebstodesfällen (98 Fälle) bei. Für kein Kohortenmitglied waren die Magendosen größer als 500 mGy.

In einem linearen Risikomodell ergab sich ein hochsignifikanter Risikokoeffizient von 0,92/Gy (95 %-KI: 0,2 - 1,7), $p < 0,001$. Es gab keinen Hinweis auf eine Nichtlinearität der Dosis-Wirkungs-Beziehung. Nach dem Modell sind ca. 46 der Mortalitätsfälle mit der Strahlenexposition assoziiert. Der Risikokoeffizient nimmt mit zunehmendem Alter zu ($p = 0,03$), der beste Schätzwert für 70-jährige ist um einen Faktor 6 höher als für 40-jährige.

Das EAR je Dosis ergab sich für ein Alter von 70 Jahren zu 70,5 (95 %-KI: 25 - 118) Fällen je 10^4 Personenjahre und Gy. Das EAR nimmt mit dem Alter zu (proportional zu Alter [4,5]). Unter der Annahme, dass die Todesursachen unter den 11 % der Kohorte, für die die Todesursache nicht bekannt ist, ähnlich wie bei der Kohorte ist, ergeben sich um ca. 10 % höhere EAR-Werte.

A 9.5 Ergebnisse für Leukämie

Im Beobachtungszeitraum wurden 61 Leukämietodesfälle (49 nicht chronisch-lymphatische Leukämien, CLL) registriert. Kohortenmitglieder mit Knochenmarksdosen größer als 500 mGy trugen 33 % zu den Personenjahren und 67 % zu den Krebstodesfällen (33 nicht CLL-Fälle) bei. Die Ergebnisse für Leukämiemortalität unter den Anwohnern der Tetscha beziehen sich also auf höhere Dosen als die Berufslebenszeitdosis. Für den Risikokoeffizienten ergab sich 6,5/Gy (95 %-KI: 1,8 - 2,4).

A 9.6 Diskussion

Die in der Kohorte der Anwohner der Tetscha beobachtete Zunahme des ERR mit dem Alter steht einerseits im Widerspruch zu Beobachtungen bei den Atombombenüberlebenden [6] und bei den Mayak-Arbeitern [7]. Andererseits wurden ähnliche Altersabhängigkeiten unter den Arbeitern von Oak-Ridge [8, 9], von Hanford (siehe Kapitel A 5) und unter den Nukleararbeitern in 15 Ländern (siehe Kapitel A 1) beobachtet. Eine Fortführung und Verbesserung der Studien ist notwendig, um ein besseres Verständnis der Altersabhängigkeit des Krebsrisikos nach nicht akuten Strahlenexpositionen zu erhalten.

Die Kohorte der Anwohner der Tetscha hat ein großes Potential zum Verständnis des Krebsrisikos durch nicht akute Strahlenexpositionen im Bereich der Berufslebensdosis beizutragen. Gegenwärtig hat die Studie allerdings zwei wesentliche Schwächen:

- 23,5 % der Kohortenmitglieder sind dem Follow-up verloren gegangen, überwiegend durch einen Umzug außerhalb der beiden Oblaste Chelyabinsk und Kurgan. Für 89 % der Verstorbenen ist die Todesursache nicht bekannt,
- die Dosimetrie hat eine große Unsicherheit. Zusätzlich basiert die Analyse auf „individualisierten“ Dosen, die keine individuellen Aufenthaltszeiten berücksichtigt.

Aufgrund dieser Schwächen können aus dieser Studie gegenwärtig keine quantitativen Schlussfolgerungen gezogen werden. Unbeschadet davon bleibt das Resultat, dass für Strahlenexpositionen im Bereich der Berufslebensdosis ein hoch signifikantes Krebsrisiko gefunden wurde.

A 9.7 Literatur

- [1] Krestinina LYu, Preston DL, Ostroumova EV, Degteva MO, Ron E, Vyushkova OV, Startsev NV, Kossenko MM, Akleyev AV: Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Tetscha River Cohort. *Radiat Res* **164**, 602-611; 2005
- [2] Vorobiova MI, Degteva MO, Burmistrov DS, Safronova NG, Kozheurov VP, Anspaugh LR, Napier BA: Review of historical monitoring data on Tetscha River contamination. *Health Phys* **76**, 605-618; 1999
- [3] Degteva MO, Vorobiova MI, Kozheurov VP, Tolstykh EI, Anspaugh LR, Napier BA: Dose reconstruction system for the exposed population living along the Tetscha River. *Health Phys* **78**, 542-554; 2000
- [4] Degteva MO, Vorobiova MI, Tolstykh EI, Shagina NB, Shishkina EA, Anspaugh LR, Napier BA, Bougrov NG, Shved VA, Tokareva EE: Development of an improved dose reconstruction system for the Tetscha River population affected by the operation of the Mayak Production Association. *Radiat Res* **166**, 255-270; 2006
- [5] Balonov M, Alexakhin R, Bouville A, Liljinzin JO: Report from the Tetscha River Dosimetry Review Workshop held on 8-10 December 2003 at the State Research Centre Institute of Biophysics, Moscow, Russia. *Health Phys* **90**, 97-113; 2006
- [6] Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K: Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* **160**, 381-407; 2003

- [7] Shilnikova NS, Preston DL, Ron E, Gilbert ES, Vassilenko EK, Romanov SA, Kuznetsova IS, Sokolnikov ME, Okatenko PV, Kreslov VV, Koshurnikova NA: Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat Res* **159**, 787-798; 2003
- [8] Richardson DB, Wing S: Greater sensitivity to ionizing radiation at older age: Follow-up of workers at Oak Ridge National Laboratory through 1990. *Int J Epidemiol* **28**, 428-436; 1999
- [9] Richardson DB, Wing S: Radiation and mortality of workers at Oak Ridge National Laboratory: Positive associations for doses received at older ages. *Environ Health Perspect* **107**, 649-656; 1999