# 100 Jahre Röntgenstrahlung und Radioaktivität, alte und neue Herausforderung an die strahlenbiologische Grundlagenforschung

Vortrag zum Festkolloqium aus Anlaß der Inbetriebnahme und Nutzung des umgebauten und neugestalteten Czerny-Hauses durch das Institut für Strahlenbiologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Welch wunderschönes Zusammentreffen von erfreulichen Anlässen zu akademischen Jubelfeiern: Der Einzug der Strahlenbiologie in neue Institutsräume und zwei runde Geburtstage bahnbrechender und grundlegender Entdeckungen, denen das Fachgebiet seine Existenz verdankt. Ist das nicht ein adäquater Anlaß für eine medizinhistorische Rückschau auf die großartigen Entdeckungen und Entwicklungen, ein Besinnen auf prägende Persönlichkeiten, verbunden mit launigen Episoden über Allzumenschliches auch auf diesem Gebiet? Nein, so heil ist die Welt nicht, auch und gerade nicht die akademische. Ich komme aus einer Universität, die sich Jahr für Jahr mit Mittelkürzungen und Stellenstreichungen auseinandersetzen muß, aus einem Fachbereich, aus dessen Fell man gerade mit der Hautheilkunde ein für eine qualifizierte Medizinfakultät essentielles Fachgebiet herausschneiden will und dessen altehrwürdige und überdurchschnittlich renomierte Zahnklinik samt des zahnmedizinischen Studiengangs geschlossen werden soll. Da werden Sie verstehen, daß sich zu der Bewunderung und der Freude über den Anlaß dieses Festkolloqiums ein Quentchen unakademischen Neides gesellt, denn mit dem Ausscheiden meines früheren akademischen Lehrers Graul wurde schon vor vielen Jahren in Marburg die Strahlenbiologie auf dem Altar des medizinischen Fortschrittes ausgeschlachtet. Für die Räume, die Personalstellen und die Betriebsmittel fanden sich schnell erfreute Nutzer in anderen Fachgebieten. Und das ist keine Ausnahmeentwicklung. Liegt da nicht die Frage auf der Hand, ob die Strahlenbiologie in Münster nur das Relikt eines Wissenschaftsgebäudekomplexes ist, von dem die Mehrzahl der Räume schon stillgelegt und abgebrochen worden sind, damit von dem geplünderten Baumaterial neue Fachgebiete befriedigt werden können? Reicht es nicht, wenn altersbedingt noch weitere Stellen freigeworden sind, an einem umgenutzten Gebäude eine Gedenktafel anzubringen, und das strahlenbiologische Wissen in den Archiven verstauben zu lassen?

.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Prof. Dr. Horst Kuni, Klinische Nuklearmedizin, Med. Zentrum für Radiologie, Philipps-Universität Marburg, 35033 Marburg/Lahn http://staff-www.uni-marburg.de/~kunih/; h.kuni@mailer.uni-marburg.de

Reicht es aus, sich im Bedarfsfall an alte Publikationen zurückzuerinnern und Erfahrungen unserer wissenschaftlichen Vorfahren wieder auszugraben, wie ich es kürzlich in einem Fall schwerster Osteoporose bei einem Mann machen mußte, der bis zu seinem 52. Lebensjahr in völliger Gesundheit gelebt hatte. Lange hatte ich versucht, mich diesem Bergmann gegenüber um eine Stellungnahme zu drücken, denn ich hielt ihn zunächst für einen Rentenjäger. Behauptete er doch in Telefonaten und Briefen, die Radonbelastung im Uranbergbau der Sowjetisch-deutschen Wismut-AG habe sein Skelett so angegriffen, daß die Wirbelkörper schmerzhaft zusammenbrächen. Meine Meinung änderte sich jedoch schlagartig bei Einblick in die Röntgenbilder, die ich samt Akte durch das Sozialgericht auf den Schreibtisch bekam, als der Kranke gegen die Ablehnung des von ihm reklamierten beruflichen Zusammenhangs seiner Erkrankung gegen die Berufsgenossenschaft klagte. In einigen Wirbelkörpern, im Becken und in den Femura fanden sich nebeneinander osteolytische und osteoplastische Veränderungen, charakteristisch für wie sie eine Osteopathie Radiuminkorporation sind. Als charakteristisch konnte auch das Erstsymptom, ein Defekt der Kieferhöhle nach einer Zahnextraktion, angesehen werden. Alle Differentialdiagnosen, in erster Linie ebenfalls charakteristisch für Radiumopfer, ein Plasmozytom, waren durch sorgfältige internistische und orthopädische Untersuchungen ausgeschlossen. Woher aber konnten die für solche Strahlenschäden am Knochen erforderlichen hohen Dosen kommen? Eine gezielte Anamnese deckte auf, daß der Bergmann in den Anfangsjahren der Wismut-AG eingesetzt worden war. In 16-Stunden-Schichten war das mitgeführte Trinkwasser so knapp, daß in beachtlichen Mengen das Wasser aus dem Berg getrunken wurde. Sein erheblicher Radiumgehalt und damit auch Gehalt an Pb-210 konnte aus geologischen Aufzeichnungen rekonstruiert werden. In den Anfangsjahren gab es noch keine Naßbohrung und aktive Bewetterung und deshalb eine hohe Staubkonzentration mit langlebigen knochensuchenden Alphastrahlern. Zur Belastung durch Ingestion kam also noch eine durch Inhalation.

Grundlage der quantitativen Beurteilung der Knochenschäden war eine systematische Sammlung von radiumgeschädigten Menschen am Center for Human Radiobiology (CHR) des Argonne National Laboratory (ANL), Argonne, Illinois, USA. Dort wurde auch gemeinsam mit Wissenschaftlern des Massachusetts Institute of Technology (MIT) eine Skala entwickelt, um das röntgenologisch sichtbare Ausmaß einer Strahlenschädigung zu quantifizieren [Evans 1966 und 1967].

Die durch die berufliche Inkorporation langlebiger Alphastrahler ableitbare Knochendosis war plausibel und paßte zu den Knochensymptomen, die praktisch ein spezielles biologisches Dosimeter darstellten. So wie die Hinterlassenschaften der Wismut-AG in Sachsen und Thüringen uns als Erbe des Kalten Krieges bei der Wiedervereinigung Deutschlands die gespenstischen und tödlichen Folgen des atomaren Wettrüstens mit einem Höhepunkt vor 30 Jahren vor Augen führte, mußte in diesem Zusammenhang längst Geschichte geglaubte klassische Strahlenbiologie wieder abgestaubt und angewendet werden. Ich möchte in diesem Zusammenhang Köhnlein aus dem hiesigen Institut besonders dafür danken, daß er durch sein Engagement für die Umweltschutzbewegung in den neuen

deutschen Bundesländern auch vielen interessierten Wessi-Kollegen Einblick in die Folgen des Uranbergbaus vermittelte.

Damit komme ich aber schon wieder zurück zu meinem speziellen Thema, der Strahlenbiologie in Münster. Ich mache den Gedankenversuch, "was wäre wenn". Was wäre, wenn es die interessanten Arbeiten aus Münster zur biologischen Dosimetrie, hier aber nicht anhand deterministischer Organschäden, sondern im Niedrigdosisbereich mit den Methoden der Chromosomenanalyse, nicht gäbe. Es gäbe u.a. nicht die Publikation über eine erste Stichprobe an Piloten und Stewardessen in einer Zeit, in der die Strahlenbelastung des fliegenden Personals und seine Bedeutung kontrovers diskutiert wird [Scheid et al. 1993]. Glaube ich dem Bundesamt für Strahlenschutz, wäre eine Jahresdosis von etwa 5 mSv zu erwarten. Die Arbeitsgruppe in Münster geht bei einer kontinuierlichen zusätzlichen Strahlenbelastung davon aus, daß die Häufigkeit dizentrischer Aberrationen gegenüber dem historischen Kontrollwert proportional zum Verhältnis der zusätzlichen Strahlendosis zur natürlichen und medizinischen Strahlenbelastung zunimmt. Ihre Befunde sprechen nach diesen Annahmen für Jahresdosen bis zu 25 mSv.

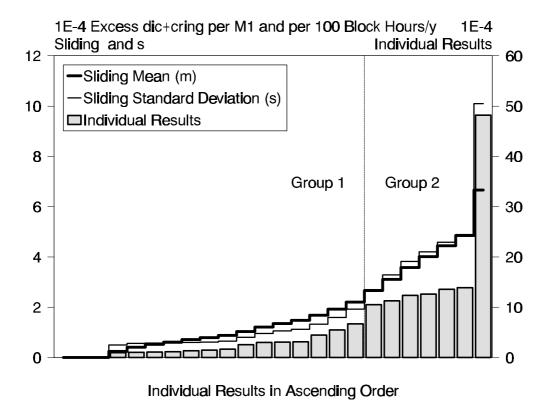


Abb. 1: Einzelergebnisse der Analyse von Chromosomenaberrationen bei deutschen Piloten und Stewardessen, ausgedrückt als Häufigkeit von dicentrics (dic) und central rings (cring) pro 1. Metaphase (M1) und pro 100 block hours pro Jahr, geordnet nach Größe, sowie gleitender Mittelwert und gleitende Standardabweichung, jeweils vom ersten bis zum aktuellen Wert.

Excess: Originalergebnis minus spontane Häufigkeit (0,3 E-3 dic und cring pro M1)

Block hours per year weighted: Letztes Jahr vor Analyse: 1,0; ein Jahr davor: 0,52; ein weiteres Jahr davor: 0,35

Vertikale gestrichelte Linie: Grenze zwischen Gruppe 1 und 2

Daten nach Scheid et al. 1993 und Heimers et al. 1994

Auffällig war die hochsignifikante Inhomogenität innerhalb der untersuchten Gruppe. Der Verdacht auf einen systematischen Unterschied wird genährt durch einen ähnlichen Befund einer zweiten Arbeitsgruppe aus Bremen [Heimers et al. 1994/1995]. Faßt man beide Gruppen zusammen, wird die Inhomogenität trotz der besseren Statistik nicht geringer. Ordnet man die Personen nach dem Betrag des Untersuchungsergebnisses und bildet einen gleitenden Mittelwert und eine gleitende Streuung, lassen sich nach dem Aspekt zwei Gruppen unterscheiden (s. Abb. 1, S. 4).

- Gruppe 1 aus 17 Personen mit einem Mittel von 1,29 Aberrationen pro Tausend Metaphasen. 14 Männer stehen 3 Frauen gegenüber. Die mittlere jährliche Einsatzzeit betrug 478,6 block hours.
- Gruppe 2 aus 7 Personen mit einem Mittel von 4,6 Aberrationen pro Tausend und nur 254,1 block hours pro Jahr. Diese Gruppe bestand aus 4 Frauen und 3 Männern.

Die Korrelation der zusätzlichen Aberrationen zu den block hours pro Jahr stellte sich in den beiden Gruppen völlig unterschiedlich dar. In Gruppe 1 ist sie sehr schwach und nicht signifikant. In Gruppe 2 ist sie sichtlich besser, wird aber erst signifikant (r=0,98, p<0.001) und zwar hochsignifikant, wenn man ein völlig abnormes Resultat der Person BD 115 aus der Korrelation ausschließt.

Ich habe nun den Versuch gemacht, für dieses biologische Dosimeter eine Eichkurve zu konstruieren. Ich benutze dazu eine Empfindlichkeit von 4,11\*10<sup>-5</sup> dicentrics pro mGy Röntgenstrahlen als mittlerer Wert aus der Literatur. Bei Verwendung des decline-Modells von Bauchinger, mit dem er die Elimination der gebildeten dicentrics aus dem Blut als zeithyperbolische Kurve beschreibt, erhalte ich eine effektive Integrationszeit für die Ansammlung der Dicentrics bei chronischer und kontinuierlicher Exposition von 2,38 Jahren (s. Abb. 2, s. 5). Die Multiplikation beider Werte liefert mir die Steigung der Eichkurve.

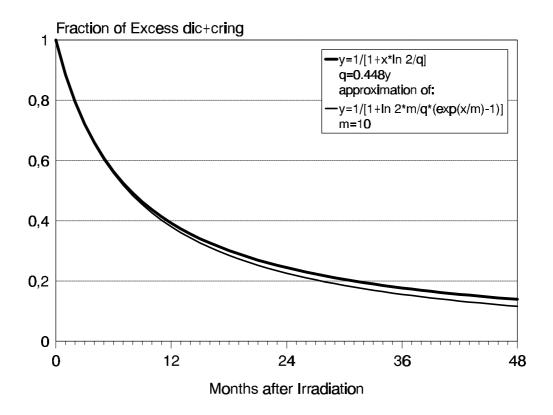


Abb. 2: Abnahme (Decline) der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen nach einer einmaligen Strahlenbelastung.

(Formeln: Bauchinger et al. 1989)

Kontrollwerte zwischen 0,3 und 0,5 Dicentrics pro Tausend Metaphasen entsprechen dann einer jährlichen Strahlenbelastung von 3 bis 5 mSv aus natürlichen und medizinischen Quellen. Aus dem Mittelwert der Gruppe 1 errechnet sich so eine Dosisleistung von 13,2 mGy pro Jahr einer röntgenstrahlenäquivalenten Strahlung, aus dem Mittelwert der Gruppe 2 sogar eine Dosisleistung von 47,1 mGy pro Jahr (s. Abb. 3, S. 6).

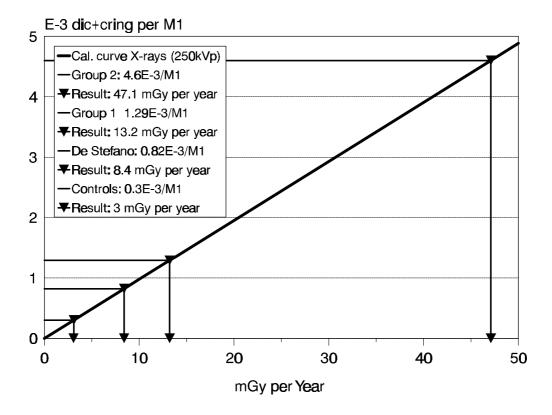


Abb. 3: Eichkurve des biologischen Dosimeters für ein zur Erzeugung von dic und cring zur Röntgenstrahlung äquivalentes Strahlenfeld

Die Inhomogenität zwischen beiden Gruppen, auch im Hinblick auf die höhere Frauenquote in der Gruppe 2, kann in Unterschieden des Strahlenfeldes begründet sein. Stewardessen befinden sich häufiger in der Nähe der Kerosinvorräte und der Pasagiere und damit einer protonenreichen Umgebung, die hochenergetische Neutronen zu niedrigeren und damit biologisch effektiveren Energien herunter moderieren kann. Eine interessante Deutung, die andere Möglichkeiten nicht ausschließt, liefern Scheid et al., wenn sie die Möglichkeit individueller Unterschiede in der biologischen Empfindlichkeit gegenüber einer Strahlendosis diskutieren. Darauf werde ich noch einmal zurückkommen.

Die Diskussion der Strahlenbelastung des fliegenden Personals zeigt eine wachsende Aufgeschlossenheit von Berufstätigen und auch der Öffentlichkeit gegenüber der Wirkung niedriger Strahlendosen. Das war nicht immer so. Der Unfall des Atommeilers in Tschernobyl und seine weltweiten Folgen haben ein Umdenken eingeleitet, weil das Prinzip der schwellenfreien Auslösung stochastischer Strahlenschäden durch die kontroverse Diskussion von Grenzwerten plastisch vor Augen geführt wurde. Das war aber nur ein vorläufiger Höhepunkt in einer sich schon lange anbahnenden Entwicklung. Schon viele Jahre zuvor haben immer mehr Wissenschaftler auf dem Gebiet der Strahlenbiologie und des Strahlenschutzes und anderer radiologischer Disziplinen den erbarmungslosen Sog zu spüren bekommen, den die Kontroverse, die unsere Gesellschaft zutiefst

bewegt, ausübt. Der Mißbrauch der Atomenergie im militärischen Wettrüsten und die Bedrohung der Menschen durch die Folgen ihrer zivilen Anwendung, beides oft im Verbund miteinander, haben dazu geführt, daß sich mancher Wissenschaftler unversehens in eine krasse Pro-Contra-Welt eingeordnet sah, auch wenn er noch so bedachtsam zu wissenschaftlichen Fragen Stellung bezog. Ich habe deshalb immer die Wissenschaftler des hiesigen Institutes bewundert, die dennoch unerschrocken als Professoren im Wortsinne aufgetreten sind, und ihre wissenschaftliche Meinung sachlich vertreten haben, auch wenn sie harsche Gegenreaktionen auslösten. Es ist ein ebenso trauriges wie den Zustand unseres politischen Systems erhellenden Symptom, wenn öffentlich-rechtliche Finanzmittel in sechsstelliger Höhe für Chromosomenuntersuchungen an fliegendem Personal ausgelobt werden und gerade die Institute, die bereits Vorarbeiten geleistet und deren erste Berichte die Peer-Reviews wissenschaftlicher Zeitschriften passiert haben, nicht den Zuschlag für diese Studie erhalten, sondern ein Labor des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes, dem zwei wissenschaftliche Kommissionen, nicht zuletzt aufgrund einer Kontrolluntersuchung des hiesigen Institutes, mangelhafte Qualität bescheinigt haben.

Aber wenden wir uns noch einmal der Geschichte der Strahlenbiologie zu. Unerwünschte und unverhoffte Wirkungen der Strahlen, die Röntgen und Becquerel entdeckt hatten, haben die Medizingeschichte der ionisierenden Strahlen von Anfang an begleitet. Dennoch ist in den Köpfen vieler Ärzte, leider auch aus den radiologischen Disziplinen, die Strahlenbiologie weniger eine Grundlagenwissenschaft als mehr eine angewandte Wissenschaft zur Effektivitätssteigerung der Strahlentherapie geblieben. Unerwünschte Wirkungen bei der therapeutischen, aber auch bei der diagnostischen Anwendung wurden oft nicht oder nur mit unvertretbarer Verspätung perzipiert. Die Folgen der unkritischen Verwendung des radioaktiven Röntgenkontrastmittels Thorotrast von 1928 bis 1955 bei weltweit wohl mehr als 100.000 Kranken sind wohl der absolute Tiefpunkt, dem auch in anderen Fachgebieten nichts vergleichbares gegenübergestellt werden kann. Hochgerechnet aus einigen umfangreichen Fall-Kontrollstudien ist etwa jeder dritte Kranke vorzeitig an einem Lebertumor oder einer Strahlenfibrose dieses Organs gestorben, die übrigen Schadensfälle noch nicht gerechnet. Die Schweizer Autoren Morant und Rüttner haben dafür die richtigen Worte gefunden. "Die Vernachlässigung und Verdrängung bekannter potentieller Gefahren ist ein warnendes Beispiel falschen diagnostischen Fortschritts... Diagnostischer Eifer, Nichtbeachtung zeitgenössischer Literatur und Sorglosigkeit - schon bei der Einführung des Kontrastmittels 1928 waren die schädlichen Wirkungen radioaktiver Strahlung bekannt - tragen für diese wenig schöne Episode der Röntgendiagnostik die Verantwortung." [Morant, Rüttner 1987]. Ich möchte aber aus Zeitgründen weder die Schäden durch Anwendung der Radioaktivität in der Medizin weiter vertiefen [Kuni 1991], noch auf das noch viel trübere Kapitel von Menschenversuchen mit radioaktiven Stoffen und Strahlung näher eingehen [Kuni 1994].

Haben wir aus alledem schon genügend gelernt? Eine andere geschichtliche Betrachtung aus dem hiesigen Institut stimmt eher skeptisch. Köhnlein hat zusammen mit Nußbaum die Aktivitäten und Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission ICRP einer eingehenden Analyse

unterzogen [Köhnlein, Nußbaum 1995]. Das deprimierende Fazit, daß die Empfehlungen der ICRP in teilweise sehr einseitiger Betrachtungsweise und in einem engem Zusammenwirken mit Politik und Nuklearindustrie, vor allem der Atombombenschmieden, zustande gekommen sind, ist hochaktuell. Denn es steht wieder einmal eine Novellierung der Strahlenschutzverordnung aufgrund von Empfehlungen der ICRP vor der Tür. Nur dem unerträglich veralteten Status der Strahlenschutzverordnung in einigen Positionen ist es dabei zu verdanken, daß die Empfehlungen der ICRP, inzwischen schon über fünf Jahre alt, daneben geradezu fortschrittlich erscheinen. Das darf aber nicht darüber hinweg täuschen, daß sie weit hinter dem Stand der Wissenschaft zurückbleiben. Bereits bei der wissenschaftlichen und politischen Diskussion des Entwurfs dieser Empfehlungen haben zahlreiche Wissenschaftler in einer bis dahin einmaligen weltweiten Unterschriftenaktion auf wesentlich strengere Grenzwerte gedrungen. Wer heute diese ICRP-Empfehlung noch für den Stand der Wissenschaft hält, an dem scheint mehr als ein halbes Jahrzehnt strahlenbiologischer Erkenntnisse spurlos vorbeigezogen zu sein.

Ich bin Köhnlein sehr dankbar, daß er mich mit guten Argumenten unterstützt hat, als meine Thesen zur systematischen Unterbewertung dichtionisierender Strahlen [Kuni 1993] wegen des erheblichen Neutronenstrahlenfeldes um die CASTOR-Behälter in die politische Diskussion geraten sind [Kuni 1995; Köhnlein 1995].

Aber auch die lockerionisierende Strahlung könnte derzeit noch systematisch unterbewertet werden. Dieses hochaktuelle Thema möchte ich zum Schluß noch wegen wichtiger Beiträge aus dem hiesigen Institut ansprechen [Köhnlein, Nußbaum 1990; Nußbaum, Köhnlein 1993].

Die wichtigste Datenquelle, aus der die Empfehlung von Grenzwerten abgeleitet wird, sind die Atombombenopfer von Hiroshima und Nagasaki. Die ICRP extrapoliert dabei nicht linear vom Hochdosisbereich in den Niedrigdosisbereich, sondern verwendet einen Dose and Doserate Effectiveness Factor (DDREF) von Zwei (s. Abb. 4, S. 9).

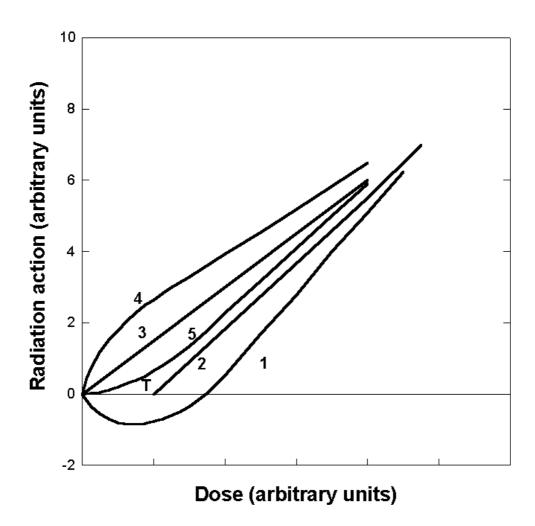


Abb. 4: Schema verschiedener Dosiswirkungskurven (n. Köhnlein)

- 1 Hypothese, daß bei niedrigen Dosen eine Schädigung seltener sei als ohne Exposition, also ein positiver Effekt existiere. Diesem "Hormesis"-Effekt fehlt für stochastische Effekte jede wissenschaftliche Fundierung.
- 2 Hypothese einer Schwellendosis. Auch hierfür fehlt ein wissenschaftlicher Beleg, da der fehlende epidemiologische Nachweis stochastischer Effekte bei niedrigen Dosen keinen Schwellendosis beweist.
- 3 Lineare Dosiswirkungskurve
- 4 Supralinearer Verlauf, also höhere Wirksamkeit pro Dosis im Niedrigdosisbereich
- 5 Hypothese der ICRP: Wirken eines DDREF (dose and doserate effectiveness factor), also geringere Wirksamkeit pro Dosis im Niedrigdosisbereich

Das theoretische Konstrukt dazu geht von einem Targetdurchmesser im Zellkern von etwa 1 μm aus, in dem es bei hohen Dosen und Dosisraten zu schwerer reparierbaren Mehrfachtreffern kommt. Die Dosiswirkungskurve zeigt dann eine quadratische Komponente mit einer Cross-over-Dose von ca. 1 Gy, d.h. bei dieser Dosis liefern die lineare und die quadratische Komponente einen etwa gleich großen Beitrag zum Schadenserwartungskoeffizienten. Die Auslösung dizentrischer Chromosomenaberrationen entspricht etwa diesem Modell. Die Münsteraner Strahlenbiologie haben aber schon in den achtziger Jahren darauf hingewiesen, daß daraus noch kein DDREF für genetische und somatische Mutationen abgeleitet werden kann, sondern im Gegenteil sowohl Beobachtungen als Überlegungen auch theoretische eine lineare **Dosis-Wirkungsrelation** Die stützen. Dosiswirkungskurven für Mortalität und Inzidenz solider Tumoren, die nach der Dosisrevision gerechnet worden sind, lassen daran keinen Zweifel. Bei den Leukämien gibt es möglicherweise nur eine Ausnahme bei der AML. Bis 4 Gy läßt sich keine signifikante Nichtlinearität nachweisen, beim Mammakarzinom kann mit 90% Sicherheit eine Cross-over-Dose unter 5,25 Sv ausgeschlossen werden. Das bedeutet, daß die Targetdurchmesser in der Größenordnung von 20 nm liegen, eine mit heutigen molekularbiologischen Vorstellungen zur Tumorauslösung verträglicher Wert. Auch in vitro Versuche mit DNA führen in diese Größenordnung.

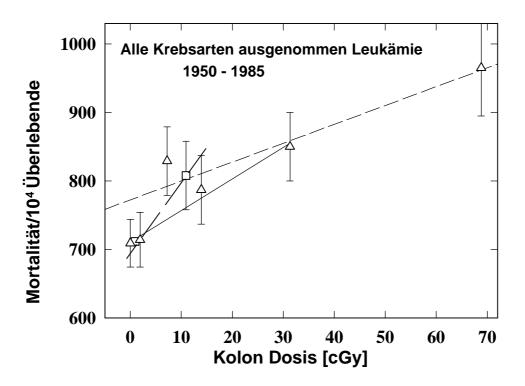


Abb. 5: Mortalität an soliden Karzinomen in Abhängigkeit von der Kolondosis [n. Köhnlein und Nußbaum]

Um so interessanter ist der dringliche Hinweis von Köhnlein und Nußbaum, daß im Bereich niedrigster Dosen die Dosiswirkungskurve steiler als bei höheren Dosen ist [Köhnlein, Nußbaum 1990; Nußbaum, Köhnlein 1993] (s. Abb. 5 S. 10), ein Effekt, der bei dichtionisierenden Strahlen zunehmend akzeptiert wird, wobei eine Deutungsmöglichkeit in schon bei niedrigen Dosen einsetzenden konkurrierenden Zellkillingeffekten besteht. Auch ein Vergleich der Strahlenwirkung in verschiedenen Kohorten, die in unterschiedlichen Dosisbereichen belastet worden waren, zeigt eine steilere Dosis-Wirkungsrelation im Bereich niedriger Dosen im Vergleich zum Hochdosisbereich. Köhnlein und Nußbaum haben das vor allem dadurch deutlich gemacht, daß sie Kohorten beruflich Belasteter den Atombombenopfern gegenüber gestellt haben.

Nachdem von vielen der ICRP nahestehenden Wissenschaftlern, noch nicht einmal die Linearität der Dosiswirkungskurve akzeptiert wird, brauchen wir uns nicht zu wundern, daß die These einer inversen Dosisabhängigkeit oft nur Kopfschütteln auslöst. Es fehlt auch ein einheitliches Modell zur Erklärung dieses Phänomens. Möglicherweise gibt es auch ein Bündel von Ursachen. Diskutiert wurden z.B. von Alice Stewart mit gewichtigen Argumenten die Auslese besonders strahlenresistenter Individuen durch die Frühsterblichkeit nach dem Atombombenabwurf. Beim Mammakarzinom gibt es Indizien für eine Subpopulation mit extrem erhöhter Empfindlichkeit und kürzerer Latenzzeit, möglicherweise genetisch determiniert. Eine neuere gepoolte Auswertung der Dosis-Wirkungsrelation für die Inzidenz des kindlichen Schilddrüsenkarzinoms liefert Abweichungen von der Linearität im Niedrigdosisbereich, die z.B. durch eine besonders empfindliche Subpopulation mit entsprechend früh einsetzendem konkurrierenden Zellkillingeffekt gedeutet werden könnte.

Diese kurze Diskussion sollte bereits deutlich machen, welche Erkenntnisgrenzen epidemiologische Auswertungen haben. Alleine durch epidemiologische Beobachtungen hätten wir z.B. nur ein Bruchteil unseres Wissens zur Ätiologie von Infektionskrankheiten. Hier hilft nur eine innovative Strahlenbiologie weiter, die bereitwillig methodisches Neuland betritt, wie das bei den Münsteraner Wissenschaftlern exemplarisch zu beobachten ist. Ich denke, das wird durch die folgenden Beiträge und die Führungen durch das Institut noch viel besser belegt als ich das in meinem Beitrag konnte.

Ich hoffe, daß möglichst viele Besucher mit der Überzeugung nach Hause gehen, daß sie nicht eine Wissenschaftsruine unter Denkmalschutz besucht haben, sondern lebendige Arbeitsgruppen kennengelernt haben, auf deren Beiträge zu den zahlreichen offenen Fragen wir nicht verzichten sollten.

## Literatur

Evans, R.D. 1966

The Effect of Skeletally Deposited Alpha-Ray Emitters in Man Br. J. Radiol. 39, 1966, 881-895

Evans, R.D. 1967

The Radium Standard for Boneseekers - Evaluation of the Data on Radium Patients and Dial Painters

Health Phys. 13, 267-278

Heimers, A., Schröder, H., Lengfelder, E., Schmitz-Feuerhake, I. 1994

Chromosome Aberration Analysis in Aircrew Members

Congress of the European Society for Radiation Biology, Amsterdam (Poster)

Heimers, A., Schröder, H., Lengfelder, E., Schmitz-Feuerhake, I. 1995

Chromosome Aberration Analysis in Aircrew Members

Rad. Prot. Dosim. 60, 171-175

Köhnlein, W. 1995

Ergänzende Bemerkungen zur Wertung dichtionisierender Strahlungen, insbesondere von Neutronenstrahlung

Expertengespräch Biologische Wirksamkeit von Neutronenstrahlung Hannover-Roderbruch 19.09.95

Niedersächsisches Umweltministerium, Hannover

Köhnlein, W., Nußbaum, R.H. 1990

Die neueste Krebsstatistik der Hiroshima-Nagasaki-Überlebenden: Erhöhtes Strahlenrisiko bei Dosen unterhalb 50 cGy (rad); Konsequenzen für den Strahlenschutz

In: Köhnlein, W., Kuni, H., Schmitz-Feuerhake, I. (Hrsg.) 1990

Niedrigdosisstrahlung und Gesundheit

Medizinische, rechtliche und technische Aspekte mit dem Schwerpunkt Radon

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, HongKong, Barcelona, S. 201-214

Köhnlein, W., Nußbaum, R.H. 1995

Die Aktivitäten und Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP)

In: IPPNW (Hrsg.): Die Endlagerung radioaktiver Abfälle. Risiken und Probleme

S. Hirzel, Stuttgart, Leipzig, S. 139ff..

Kuni, H. 1991

Die gesundheitlichen Folgen des Umgangs mit radioaktiven Stoffen in der Medizin

In: Bastian, T., Bonhoeffer, K. (Hrsg.):

Thema: Radioaktivität

Wege zu einer sozialverpflichteten Medizin

S. Hirzel Wiss. Verlagsges. Stuttgart, 1991, S. 111-149

## Kuni, H. 1993

Die Bewertung von Alpha- und Neutronenstrahlen bei der Berechnung der Äquivalentdosis

In: Lengfelder, E., Wendhausen, H. (Hrsg.): Neue Bewertung des Strahlenrisikos, Niedrigdosis-Strahlung und Gesundheit MMV Medizin Verlag, München, 1993, S. 19-27

## Kuni, H. 1994

US-Menschenversuche mit radioaktiven Stoffen: Die Hintergründe Basis für die Dosisabschätzung einer Plutonium-Inkorporation zu Lebzeiten Dtsch. Ärzteblatt 91, A-2158-2165 [Heft 33]

## Kuni, H. 1995

Gefährdung der Gesundheit durch Strahlung des CASTOR IPPNW, Berlin

Morant, R., Rüttner, J.R. 1987 Thorotrast-Spätschäden Schweiz. Med. Wschr. 117, 952-957

## Nußbaum, R.H., Köhnlein, W. 1993

Reduzierte biologische Effektivität bei niedrigen Strahlendosen und kleinen Dosisraten: zwei veraltete Annahmen

In: Lengfelder, E., Wendhausen, H. (Hrsg.) 1993:

Neue Bewertung des Strahlenrisikos, Niedrigdosis-Strahlung und Gesundheit MMV Medizin Verlag, München, S. 197-207

# Scheid, W., Weber, J., Traut, H., Gabriel H.W. 1993

Chromosome Aberrations Induced in the Lymphocytes of Pilots and Stewardesses Naturwissenschaften, 80, 528-530