

## BESONDERHEITEN BEI INKORPORIERTEN RADIONUKLIDEN

WECHSELWIRKUNGEN CHEMISCHER, BIOLOGISCHER UND RADIOLOGISCHER  
EIGENSCHAFTEN DER RADIONUKLIDE

Felicitas Planas-Bohne

Inhalt

1. Physikalisch - chemische Eigenschaften
2. Aufnahme- und Verteilungscharakteristika
3. Gewebselektivität bei der Deposition und bei der  
Sekundärablagerung
4. Strahlenverteilung innerhalb der Organe (Bedeutung  
der  
Mikrodosimetrie)
5. Toxizität der Radionuklide
  - 5.1 In vitro-Untersuchungen
  - 5.2 Degenerative Wirkungen
  - 5.3 Entstehung von Malignitäten

Im Folgenden werden vorwiegend diejenigen Radionuklide besprochen werden, die bei der Kernspaltung, e.g. bei der Explosion von Atombomben oder aber bei Strahlenunfällen freigesetzt werden, und die darüberhinaus eine genügend lange Halbwertszeit (HWZ) haben, um auch bei Inkorporation geringer Dosen eine mögliche Gefährdung für den Menschen darzustellen. Das sind besonders Tritium, Cäsium-137, Strontium-90, die Aktiniden, wie Plutonium-239. Dazu wird wegen der möglichen Gefahr besonders für Kinder an einigen Stellen auf die radioaktiven Jod-Nuklide eingegangen.

Die Gefährlichkeit von Radionukliden beruht bis auf wenige Ausnahmen ausschließlich auf ihrer Radioaktivität. Denn die inkorporierte Masse ist im Verhältnis zur Strahlendosis meist so gering, daß nur selten (Nuklide mit sehr langer Halbwertszeit, e.g.  $^{238}\text{U}$ ) eine chemisch toxische Dosis erreicht werden kann, bevor die Strahlentoxizität zur Wirkung gelangt. Um die Gefährlichkeit von Radionukliden beurteilen zu können, ist eine Kenntnis folgender Parameter notwendig: Strahlenart,

physikalische Halbwertszeit, chemische bzw. biochemische Eigenschaften, Aufnahmeweg, Resorptionsrate, biologische Halbwertszeit (Zeit, in der die Ganzkörperdosis im Organismus auf die Hälfte der ursprünglichen Dosis gesunken ist) und Ablagerungsort(e) im Organismus. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß für die Belastung der Gesamtbevölkerung vor allem die Aufnahme über den Magendarmtrakt nach Verschlucken (Ingestion) eine Rolle spielt, während erfahrungsgemäß bei Zwischenfällen in kerntechnischen Anlagen die Aufnahme durch Einatmen (Inhalation) und Wundkontamination von größerer Bedeutung sind.

Entscheidend für Art, Umfang und Ort einer Schädigung sind letzten Endes die Höhe der dem Organismus zugefügten Strahlendosis und die räumliche (und zeitliche) Verteilung der Strahlendosis. Diese ergibt sich aus der Art, der chemischen Verbindung und dem physiko-chemischen Zustand des Radionuklids, sowie dem Aufnahmeweg der aufgenommenen Dosis und der Verweildauer im Organismus.

Zu den bisher verwendeten Grenzwerten, Übertritts- bzw. Resorptionsfaktoren siehe Lit.: 4, 5, 40-48.

### 1. Physikalisch - chemische Eigenschaften

Die Wirkung von radioaktiven Stoffen beruht auf der Strahlung, die sie aussenden. Diese löst in der Materie, die sie durchstrahlt, Ionisationen aus, die dann ihrerseits zu biologischen Veränderungen führen. Im Prinzip ergeben sich daher die gleichen Wirkungen, unabhängig davon ob ionisierende Strahlen von außen oder von innen auf einen Organismus einwirken. Je nach Strahlenart ist aber die Reichweite der ionisierenden Strahlen sehr verschieden:

$\gamma$ -Strahlen sind dünn ionisierende Strahlen, die pro Weeinheit wenig Energie abgeben, bei entsprechender Energie aber eine große Reichweite haben können.  $\beta$  - Strahler senden Elektronen aus, die je nach Anfangsenergie eine geringe bis mittlere Reichweite haben. Und  $\alpha$ -Strahlen bestehen aus Heliumkernen, die pro Weeinheit sehr viel Energie abgeben und eine sehr kurze Reichweite besitzen.

Die Strahlenwirkung von sog. Auger-Emittern wird zum allergrößten Teil durch Elektronen ausgelöst, die eine sehr niedrige Energie aufweisen. Es entsteht ein hochgeladenes Tochteratom, im Fall von  $^{125}\text{I}$  z.B.  $^{125}\text{Te}$ . Bei  $^{125}\text{I}$  besitzen ca. 50% der Elektronen eine Energie von

<500eV mit einer Reichweite von <10nm (32, 79). Mikrodosimetrische Messungen zeigen, daß in dem kleinen Volumen um das  $^{125}\text{I}$  Atom herum, das die Elektronen erreichen, eine Energie von ca. 2.03 keV deponiert wird, davon etwa die Hälfte durch die Vielfachionisierung des Folgeatoms, die andere durch den Augereffekt. Die RBE der Auger-Emitter liegt in diesem kleinen Volumen in der Größenordnung von  $\alpha$ -Strahlen oder gar darüber (19, 33, 37, 85).

Die für die Praxis wichtigen Radionuklide sind sowohl was ihre Zerfallsdauer als auch die dabei frei werdende Strahlung angeht, sehr verschieden. Die Reichweite der Strahlung einiger Radionuklide in Wasser ist in Tabelle 1 eingetragen.

Tabelle 1: Halbwertszeit und Reichweite einiger Radionuklide in Wasser

Isotop	Strahlenart	HWZ	Reichweite in H <sub>2</sub> O (cm)
$^{35}\text{S}$	$\beta^-$	87 d	0.02
$^{42}\text{K}$	$\beta^-, \gamma$	12 h	1,9
$^{60}\text{Co}$	$\gamma$	5,27 a	>100
$^{90}\text{Sr}$	$\beta^-$	28 a	0.22
$^{131}\text{I}$	$\beta^-, \gamma$	8 d	0.22
$^{137}\text{Cs}$	$\gamma$	30 a	>100
$^{239}\text{Pu}$	$\alpha$	$2,4 \times 10^4$ a	<0,01

(h=Stunden, d=Tage, a=Jahre) (62 und 81)

Wie man sieht, ist sie sehr unterschiedlich, und nur energiereiche  $\beta^-$ - oder  $\gamma$ -Strahler wie Co-60 oder Cs-137 können auch dann eine Gefahr für den Organismus darstellen, wenn sie sich nicht in ihm sondern in seiner Umgebung befinden. Die "weichen"  $\beta^-$ -Strahlen von  $^{90}\text{Sr}$  und Tritium, die Auger-Elektronen oder die  $\alpha$ -Strahlen von  $^{239}\text{Pu}$ , können dagegen den Organismus von außen nicht schädigen. Sind sie jedoch einmal eingedrungen, können sie je nach Verteilung und Energieabgabe gefährlicher als  $\gamma$ -Strahlen sein. Energiereiche Strahlen, wie  $\alpha$ -Strahlen oder Auger-Elektronen bewirken viele Ionisationen und damit letztendlich viele chemische Veränderungen im Gewebe auf engem Raum. Daher führen sie oft zur Zerstörung von Biomolekülen oder von ganzen Zellen im Organismus.

Von wesentlicher Bedeutung für das biologische Verhalten von Radionukliden sind auch ihre chemischen Eigenschaften. Solche, die lösliche oder wenig stabile Verbindungen bilden, können vom Organismus leicht aufgenommen und in ihm verteilt werden. Außerdem

spielt die Ähnlichkeit mit körpereigenen Elementen eine Rolle. Radioaktives Jod wird sich im Organismus wie inaktives Jod verhalten, radioaktives Cäsium wie Kalium, weil es ihm in vielen chemischen Eigenschaften ähnlich ist. Tritium schließlich wird in Wasser oder andere Biomoleküle eingebaut und sich so im gesamten Organismus gleichmäßig verteilen.

Viele Radionuklide wie  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{91}\text{Y}$ , Plutoniumnuklide bilden jedoch unlösliche Verbindungen und Kolloide, die schwer löslich sind. Dazu braucht das Löslichkeitsprodukt nicht unbedingt überschritten werden. Es scheint diesem "radiokolloiden" Verhalten eine Mischung von echter Kolloidbildung und Adsorption an, in den Lösungen enthaltenen, Verunreinigungen zugrunde zu liegen. (10). Die Art der chemischen Verbindung, in der das Radionuklid gebunden ist, spielt ebenfalls eine sehr wichtige Rolle. Nehmen wir als Beispiel Plutonium, dessen Neigung zur Kolloidbildung gerade erwähnt wurde, die immer dann auftreten wird, wenn eine lösliche Pu - Verbindung (e.g. Pu - Nitrat) in biologisches Milieu gelangt und sich nicht an ein Anion (e.g. Zitrat) binden kann, das es in Lösung hält. Bei Unfällen (e.g. Tschernobyl) treten aber häufig Pu - Oxide auf, die extrem unlöslich sind und sich daher anders verhalten. In Wiederaufarbeitungsbetrieben werden die Brennstäbe in Salpetersäure gelöst und mit Tri-n-Butylphosphat extrahiert (PUREX - Verfahren). Dabei wird Plutonium als Plutonium - Tributylphosphat frei, das fettlösliche Eigenschaften hat, und sich daher im Organismus gut verteilen kann.

## 2. Aufnahme und Verteilungscharakteristika

Für die Abschätzung der Radionuklidmenge, die in den Körper aufgenommen wird und dadurch zu einer Strahlenbelastung führt, ist die Kenntnis der möglichen Aufnahmewege und des Verhaltens der Radionuklide wichtig.

Als Aufnahmewege kommen Inhalation, Verschlucken (Ingestion) und Eintritt des Radionuklids über die Haut oder eine Wunde in Frage. Für die Bevölkerung im Allgemeinen ist die Ingestion der wichtigste Aufnahmeweg. Bei Unfällen sind Inhalation und die Aufnahme über eine Wunde von größerer Bedeutung. Letztere ist besonders gefährlich, denn in diesem Falle gelangt das Radionuklid direkt in die Blutbahn, ohne eine Schranke passieren zu müssen, an der es zurückgehalten werden

könnte. Der Aufnahmeweg kann die Verteilung des Radionuklids beeinflussen, da Elemente, die zur Kolloid - oder Komplexbildung neigen oder schwer löslich sind, am Eingangsort zurückgehalten werden können.

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die löslichen Verbindungen leicht aufgenommen werden und zwar unabhängig davon, ob sie durch Verschlucken oder Einatmen in den Körper gelangen. Tabelle 2 zeigt, daß Radionuklide, die vorzugsweise solche Verbindungen bilden, zu 100% resorbiert werden. Und das ist unabhängig vom Aufnahmeweg. Dazu kommt eine intensive Ausscheidung, so daß sie eine kurze biologische Halbwertszeit aufweisen, sowie (außer bei Jod) eine fehlende Organspezifität.

Tabelle 2 Strahlenart, physikalische+biologische HWZ und Resorption einiger Radionuklide

Isotop	Strahlenart	HWZ	biol. HWZ	Resorption
$^3\text{H}$	$\beta^-$	12,3 a	40 d	100%
$^{14}\text{C}$	$\beta^-$	5730 a	40 d	100%
$^{35}\text{S}$	$\beta^-$	87 d	44 d	80
$^{90}\text{Sr}$	$\beta^-$	28 a	15 a	30%
$^{131}\text{J}$	$\beta^-, \gamma$	8 d	12d (Schilddr. 80d)	100%
$^{137}\text{Cs}$	$\beta^-, \gamma$	35 a	70 - 110 d	100%
$^{144}\text{Ce}$	$\beta^-, \gamma$	233 d	>280 d	<0,1%
$^{226}\text{Ra}$	$\alpha, \gamma$	1620 a	44 a	20%
$^{239}\text{Pu}$	$\alpha$	24400 a	ca. 200 a >20 a (Leber) >50 a (Skelett)	<0,01%

(10, 11, 44 und 123)

Andere Nuklide wie die Erdalkalimetalle liegen ebenfalls häufig in Ionenform vor bzw. als wenig stabile Komplexe. Daher wird ein Teil der inkorporierten Menge ebenfalls ziemlich schnell ausgeschieden, so z.B. Strontium. Im Gegensatz zu Tritium und den Alkalimetallen zeigen sie allerdings eine ausgeprägte Affinität zum Knochengewebe, in das sie eingebaut werden. Die Inkorporation anderer Radionuklide wie seltener Erden und Transurane hängt sehr stark vom Aufnahmeweg ab. Als Beispiel soll hier das besonders gut untersuchte Plutonium dienen.

### 2.1 Ingestion

Nach Verschlucken ist die Strahlenbelastung des Verdauungskanals durch Plutonium wegen der geringen Reichweite der  $\alpha$ -Strahlen und des im Darm vorhandenen Nahrungsbreis minimal. Es bildet sich kein Depot und der größte Teil wird mit den Fäzes ausgeschieden. Der Bereich, in dem das Radionuklid resorbiert wird, ist der Dünndarm. Wie groß der Anteil des Plutoniums ist, der ins Blut übertritt (Übertrittsfaktor) kann man für den Menschen nur abschätzen, denn Versuche an Freiwilligen sind naturgemäß zahlenmäßig sehr begrenzt. In einer zusammenfassenden Übersicht (86) werden für Aktiniden Faktoren zwischen  $1 \times 10^{-4}$  (Americium) und  $9 \times 10^{-4}$  (Plutonium) angegeben. Andere Autoren finden für Plutonium mit  $3 \times 10^{-5}$  einen niedrigeren Ingestionsfaktor (61). Dabei könnte auch das Alter eine Rolle spielen, denn die Übertrittsfaktoren hängen teilweise davon ab (47). Von der ICRP (48) wurde für Zwecke des Strahlenschutzes ein Faktor zwischen  $1 \times 10^{-5}$  und  $5 \times 10^{-4}$  (d.h. 0,001 - 0,05% der verschluckten Menge) für Plutonium angenommen. Diese Schätzungen beruhen auf Messungen in Finnland (77) und bei Sellafield in England (38) Bei Kindern im ersten Lebensjahr könnte der Übertrittsfaktor möglicherweise weit höher liegen.

### 2.2 Inhalation

Die Verhältnisse nach Inhalation liegen wesentlich komplizierter als nach Ingestion. Für Strahlenschutz Zwecke hat die ICRP Lungenmodelle entwickelt, die die Vorgänge nach Inhalation beschreiben (40, 43, 46, 48). Dabei werden folgende Vorgänge berücksichtigt:

- 1) Die Verteilung von Radionukliden in verschiedenen anatomischen Bereichen der Lunge in Abhängigkeit von den aerodynamischen Eigenschaften des Aerosols.
- 2) Die Entfernung der Teilchen durch Selbstreinigung der Lunge.
- 3) Der Übergang in die Blutbahn durch Resorption und Transport der Radionuklide in die Lymphozyten.

In der neuesten ICRP Publikation (48) wird nicht mehr wie in den früheren die Lungendosis insgesamt berechnet, sondern verschiedene Regionen berücksichtigt wie bronchiale, bronchiolare und alveolare Region.

Im Allgemeinen werden ca. 50% der eingeatmeten Menge wieder ausgeatmet, 25% gelangen durch Selbstreinigung aus der Lunge in den

Mund und werden verschluckt. Das Schicksal des Restes von ca. 25% hängt stark von der Art der eingeatmeten Verbindung ab. Lösliche Verbindungen können schnell resorbiert werden und in die Blutbahn übertreten. Im Falle von Plutonium (ebenso wie anderen Transuranen, z.B. Americium und Lanthaniden) werden aber selbst ursprünglich lösliche Verbindungen wie Nitrate bei dem in der Lunge herrschenden pH - Wert zu Kolloiden und treten daher langsamer in die Blutbahn über. Besonders lange verweilen unlösliche Verbindungen wie die Oxide in der Lunge, wobei ihr Schicksal wie bei allen eingeatmeten Substanzen von der Teilchengröße abhängt. Bei einem Teilchendurchmesser von ca. 1  $\mu\text{m}$  erreichen alle Teilchen (d.h. die 25%, die nicht gleich wieder ausgeatmet werden oder durch die Flimmerhärchen der Lunge wieder nach außen gelangen) den tiefen Lungenbereich (123).

Untersuchungen an Tieren und an Menschen, die bei Unfällen Radionuklide inhaliert haben, ergeben kein einheitliches Bild über Retention in und Abtransport aus der Lunge (23, 30, 39, 60), scheinen aber im großen und ganzen das neue ICRP-Modell zu bestätigen.

Auch bei gleicher chemischer Verbindung kann es Unterschiede bei der Übertrittsgeschwindigkeit ins Blut geben. So ist die Resorption aus der Lunge bei gleicher Partikelgröße der Oxide für  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{244}\text{Cm}$  und  $^{238}\text{Pu}$  schneller als für  $^{239}\text{Pu}$ . Das scheint mehr an physiko-chemischen als an biochemischen Reaktionen zu liegen, denn durch ihre kürzere physikalische Halbwertszeit und die damit verbundene stärkere Selbstbestrahlung von  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{244}\text{Cm}$  und  $^{238}\text{Pu}$  tritt vermutlich eine schnellere Zerkleinerung der Partikel in resorbierbare Fragmente als bei  $^{239}\text{Pu}$  ein (17, 29, 31).

Die nicht abtransportierten eingeatmeten Teilchen können von den Lungenmakrophagen gefressen und anschließend in den Lymphknoten der Lunge abgelagert werden. Hier akkumulieren sie sich und verweilen wiederum umso länger je unlöslicher sie sind. Auf diese Weise können die Lymphknoten wesentlich höheren Strahlendosen ausgesetzt sein als das übrige Lungengewebe. (6 und 54).

### 2.3 Eintritt durch eine Wunde

Die intakte Haut bildet einen wirksamen Schutz gegen das Eindringen von Fremdstoffen in den Körper, das gilt natürlich auch für Radionuklide. Wenn allerdings sog. "hot particles" aus Spaltprodukten

über längere Zeit auf der Haut haften bleiben, kann es zu lokal hohen Dosen und dadurch zur Bildung von Geschwüren kommen (3). Nach Verletzungen, seien es Verbrennungen oder andere Wunden, steigt die aufgenommene Menge sehr stark an. Nun hängt es wiederum von den chemischen Eigenschaften der Radionuklide ab, wie schnell sie über den Körper verteilt werden. Es gilt das gleiche wie auch bei anderen Aufnahmewegen: je löslicher die Verbindung, desto schneller wird sie abtransportiert und verteilt. Das gälte also für Tritium, Jod, Cäsium, zum großen Teil auch für Strontium. Die Lanthaniden und Transurane hingegen können sehr lange am Ort der Wunde zurückgehalten werden (100% bei metallischem Pu, fast ebensoviel bei Pu - Oxid, je nach Partikelgröße).

Im Blut werden die Radionuklide gemäß ihrer Verwandtschaft mit körpereigenen Elementen transportiert. Tritium, wie schon erwähnt, wird sich, wenn es als HTO vorliegt, gleichmäßig verteilen. Elemente wie Jod, Kalium, Cäsium und zum Teil auch Strontium liegen in Ionenform oder in Form instabiler Komplexe vor und gelangen daher ebenfalls sehr schnell zu ihren Zielorganen oder werden ausgeschieden. Die anderen wie Lanthaniden und Transurane werden teils an Zitrat gebunden, teils an Proteinmoleküle des Plasmas. Plutonium und andere Transuranelemente z.B. gehen eine feste Bindung an Transferrin ein, das Protein, das normalerweise Eisen bindet und transportiert (115). Wie solche Radionuklide in die Zellen der Organe gelangen, ist noch nicht genau geklärt (83, 84).

#### 2.4 Die Kinetik der Verteilung, biologische Halbwertszeit.

Die Verweilzeit der Radionuklide im Organismus kann nur in seltenen Fällen als eine einfache Exponentialfunktion dargestellt werden. Das ist im Hinblick auf die Komplexheit des biologischen Systems und die Vielzahl der Reaktionen, denen sie im Organismus unterworfen sind, nicht verwunderlich. Da die Retention und die Exkretion also nicht Reaktionen erster Ordnung folgen, werden auch die Angaben der "biologischen Halbwertszeit" (wie in Tabelle 2 aufgeführt) den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht, sondern können nur als erster Anhaltspunkt für die Verweildauer der Radionuklide gelten. Als Beispiel für die großen Unterschiede, die gefunden wurden, soll  $^{137}\text{Cs}$  angeführt werden, weil dieses Radionuklid einen großen Anteil im Fallout stellt, und wegen seiner guten Löslichkeit sowohl aus der



Atemluft als auch aus der Nahrung vollständig vom Organismus aufgenommen wird. Die ersten Untersuchungen wurden schon in den sechziger Jahren wegen des Vorkommens im Fallout der oberirdischen Atombombenversuche unternommen und ergaben für den Menschen eine Halbwertszeit von ca. 100 Tagen (70), eine Zeit, die auch von der ICRP angenommen wird. In neuerer Zeit ergaben neben Untersuchungen in China, die dies bestätigten (130) solche in Skandinavien zum Teil wesentlich kürzere Zeiten, e.g. 3,7 Jahre Halbwertszeit in der Muskulatur (51, 99, 109). Die aufgenommenen Mengen unterschieden sich je nach Art der Nahrung erheblich, allgemein waren sie bei Frauen deutlich geringer, was eventuell eine schnellere Cäsium-Ausscheidung anzeigt (51, 131).

Eine Abweichung von der einfach exponentialen Retentionskurve gilt besonders für die langfristigen Komponenten von Radionukliden, die eine sehr lange Verweilzeit aufweisen wie z.B. Plutonium. Diese Schwierigkeit wurde schon früh erkannt (Literatur dazu z.B. in 10). Dieser Fehler kann bei Radionukliden mit langer Verweilzeit im menschlichen Organismus zu einer Unterschätzung der in ihm verbliebenen Radioaktivitätsdosis führen. Daher versucht man seit 1968 an Hand eines "Transuranium Registry" in den U.S.A. genauere Kenntnisse zur Biokinetik der Transurane zu sammeln (42, 110).

### 3. Gewebsselektivität bei der Deposition und bei der Sekundärablagerung

Die Verweildauer der Radionuklide in den Organen kann sehr unterschiedlich sein. Daher ist auch das Verteilungsmuster immer nur für einen bestimmten Zeitraum gültig. Allgemein kann gesagt werden, daß die Mehrzahl der Radionuklide zumindest zunächst von den Organen mit großer Masse (Muskulatur, Skelett, Leber) aufgenommen wird und sich dort einigermaßen gleichmäßig verteilt, wenn sie nicht schnell in großem Umfang ausgeschieden wird. Nur bei Jod steht von vornherein die Akkumulation in der Schilddrüse im Vordergrund. Die endgültige Verteilung der Radionuklide hängt dann von ihrem chemisch-biochemischen Verhalten und ihrer Verwandtschaft zu körpereigenen Elementen ab.

Tabelle 3: "Kritische Organe" einiger Radionuklide

Nuklid	Leber	Skelett	andere Organe
$^3\text{H}$			Gesamtorganismus
$^{90}\text{Sr}$		(81%)	
$^{131}\text{I}$			Schilddrüse(28%)
$^{137}\text{Cs}$			Muskulatur
$^{144}\text{Ce}$	53%	28%	
$^{226}\text{Ra}$		58%	
$^{239}\text{Pu}$	40%	29%	

(10)

Die löslichen Elemente, die nicht wie Jod eine ganz spezielle Affinität zu einem bestimmten Organ haben, also z.B. Cäsium, weisen während ihrer gesamten Verweildauer im Organismus eine gleichmäßige Verteilung auf. Alle Organe sind also betroffen, wegen der großen Masse (ca. 45% des Körpergewichtes) besonders die Muskulatur. Radionuklide dagegen, die bei physiologischem pH eine Tendenz zur Hydrolyse und zur Bildung kolloidaler Aggregate zeigen, werden eine hohe Konzentration in den Organen des retikuloendothelialen Systems (RES), also in Leber und Milz erreichen (20). Radionuklide mit ähnlichen chemischen Eigenschaften wie Calcium oder Phosphor hingegen werden sich bevorzugt im Skelett ablagern.

Für die Verteilung auf die Organe spielen auch der Weg, auf dem das Radionuklid in den Körper gelangt ist, ebenso wie die Verbindung, in der es aufgenommen wurde und die Zeit nach Inkorporation eine Rolle. Tabelle 4 zeigt den Plutoniumgehalt in Leber und Skelett in der ersten Woche nach Injektion bei verschiedenen Spezies.

Tabelle 4: Organgehalt in % der injizierten Dosis

	Mensch	Hund	Ratte	Maus
Tage n. Inj.	4-5	7	1-3	1-7
Leber	35	34	5	27
Skelett	54	48	63	39

(114, Werte für Ratten auch in 9, für Menschen in 20)

Die im Skelett gefundene Menge scheint sich mit der Zeit besonders wenig zu verändern (119). Andere Transurane verhalten sich ähnlich

wie Plutonium, so z.B. Neptunium (104). Americium wird zumindest aus der Leber deutlich schneller als Plutonium ausgeschieden (20, 21, 72).

Die bisher für die Transurane gezeigten Werte der Akkumulation in "kritischen Organen" gelten nur dann, wenn sie nicht durch Inhalation aufgenommen wurden. Sonst bleibt je nach Verbindung ein erheblicher Teil in der Lunge. Die Retention in diesem Organ ist bei starkem Zigarettenkonsum deutlich erhöht, was vermutlich auf eine schlechtere Clearance zurückzuführen ist (27, 54).

Bei den Radionukliden, die sich bevorzugt im Skelett ablagern (Erdalkalien, Lanthaniden und Transurane), steht die Ablagerung in den aktiven Wachstumszonen der Metaphyse im Vordergrund. Sie ist daher in Knochen mit einer hohen Umbaurate am stärksten und bei noch wachsenden Menschen größer als bei ausgewachsenen Personen.

Die Ablagerung von Radionukliden in den Fortpflanzungsorganen ist wegen des möglichen Einflusses auf das Erbgut und genetischer Schäden von besonderem Interesse. Von den hier behandelten Radionukliden zeigt keines eine spezielle Affinität zu diesen Organen. Diejenigen, die sich sehr gleichmäßig im Körper verteilen, werden auch in den Geschlechtsorganen auftreten, ohne sich allerdings hier zu akkumulieren. Die Bestrahlung wird eine vorübergehende sein, weil diese Radionuklide schnell ausgeschieden werden. Bei den besonders gefährlichen Nukliden wie Plutonium ist es wegen der niedrigen Aufnahme schwierig die Dosis zu bestimmen. Die Ablagerung wird auf etwa 0,05% der insgesamt von einer Person aufgenommenen Menge geschätzt (42, 124).

Plutonium kann die Plazentaschranke nur zu einem sehr geringen Prozentsatz passieren. Es konnte in menschlichen Föten nach den oberirdischen Atombombenversuchen aus den fünfziger/sechziger Jahren nur qualitativ nachgewiesen werden, und auch in der Plazenta lag die Konzentration deutlich unter der in Lunge, Leber und Skelett (77). Tierversuche haben gezeigt, daß von dem Plutonium, das von der Mutter auf das sich entwickelnde Lebewesen übergeht, die höchste Konzentration im Dottersack gemessen wird. In der späten Schwangerschaft findet man eine bevorzugte Aufnahme in Leber und Skelett. Unter Auswertung verschiedener Publikationen schätzt man die Knochenmarksdosis in utero auf ca. 0,5% von der im mütterlichen Knochenmark (75). Allgemein scheint bei Mäusen zu späteren Zeiten der Schwangerschaft mehr Plutonium auf den Embryo überzugehen (59).

Messungen beim Menschen (Cumbrien, England) ergeben ähnliche Werte, die erheblich unter denen des natürlich vorkommenden  $^{210}\text{Po}$  liegen (82).

Die Ablagerung von Radionukliden in den verschiedenen Organen hängt auch von ihrem Aufnahmeweg ab. Nach einer Inhalation ist der primäre Ablagerungsort die Lunge. Wie oben bereits besprochen, können Radionuklide, die in unlöslicher Form aufgenommen wurden, hier längere Zeit, unter Umständen sogar viele Jahre verweilen, auch wenn ihr eigentliches Zielorgan ein anderes ist. Das gleiche gilt bei wenig löslichen Verbindungen für Wunden. Meist werden die Radionuklide jedoch vom primären Ablagerungsort mit der Zeit in ein oder mehrere Sekundärorgane, das oder die "kritischen Organe", verlagert.

Für einige  $\text{PuO}_2$  Aerosole wird die Lungendosis durch das letzte ICRP-Modell unterschätzt, da weit weniger als erwartet ins Blut übertritt. Americiumoxid, als Aerosol eingeatmet, benimmt sich wie eine lösliche Substanz. Beimengungen anderer Metalloxide haben auf die Lungen-Clearance beider Radionuklide einen sehr großen Einfluß (106).

#### 4. Strahlenverteilung innerhalb der Organe (Bedeutung der Mikrodosimetrie)

Die Radionuklide, die im Organismus in Ionenform oder als wenig stabile Komplexe vorliegen und sich gleichmäßig in ihm verteilen, zeigen auch innerhalb von Organen eine uniforme Verteilung. Bei den übrigen Nukliden hängt es von der Art der aufgenommenen Verbindung ab, wie sie sich verhalten.

##### 4.1 Leber

So wird z.B. Plutonium, das in kolloidaler Form in die Blutbahn gelangt, vom RES der Milz oder der Leber aufgenommen (20, 21), und hier vorwiegend in den Kupfferzellen akkumuliert, während lösliche Verbindungen wie das Pu - Tributylphosphat gleichmäßig in den Parenchymzellen der Leber verteilt werden. Aber sie bewirken dort durch ihre hochenergetische Strahlung auf engem Raum eine Zerstörung der Zellen, werden danach von Makrophagen gefressen und ebenfalls im RES eingelagert. Dadurch entsteht wiederum eine ungleichmäßige Verteilung.

Auch innerhalb der Leberzelle ist die Verteilung der Transurane nicht gleichmäßig. Zunächst sind sie an Proteine im Cytosol, besonders

abgelagert. Von der Behandlung dieser Zellorganellen durch die Leberzelle scheint auch das weitere Schicksal des in ihm eingeschlossenen Radionuklids abzuhängen. In Spezies, die Lysosomen durch Exocytose eliminieren können, nimmt auch die Menge des Radionuklids schnell ab, es gelangt über die Gallengänge in den Darm und wird ausgeschieden. In anderen Spezies, zu denen der Mensch gehört, bleibt die Menge über längere Zeit konstant (35, 97, 98).

#### 4.2 Skelett

Erdalkalimetalle und Transurane werden zu einem großen Prozentsatz in den Wachstumszonen des Skeletts abgelagert. Dadurch ist die Verteilung von vornherein nicht gleichmäßig, und die Ablagerung wird in Knochen mit starkem Wachstum am größten sein. Aber das Verhalten der Nuklide ist nicht einheitlich. Mit Methoden der Autoradiographie hat man schon früh festgestellt, daß es grundsätzlich zwei Verteilungstypen gibt (2, 10, 12). Einige Radionuklide, wie die radioaktiven Erdalkalien also in unserem Zusammenhang Strontium und Radium, verteilen sich relativ gleichförmig und diffus in der mineralischen Knochensubstanz. Andere, wie Plutonium und Americium lagern sich am Peri- und Endost, der Auskleidung der metaphysären Trabekel, ab und bilden ein "fleckiges" Verteilungsmuster (100, 101).

Das weitere Schicksal der Radionuklide hängt von der biologischen Aktivität ihres Ablagerungsortes ab. Der kurze Zeit nach Inkorporation an der Oberfläche liegende Radionuklidfilm ("hot line") wird sich durch Knochenanbau und Knochenabbau verschieden weit vom Knochenrand entfernen. Damit ändert sich die Dosisrate in den Zellen entlang der Knochenoberfläche. Handelt es sich um eine ruhende Knochenoberfläche, so werden die Zellen während der gesamten Ruhezeit mit der maximalen Dosis bestrahlt (88, 96). Wird dagegen die Knochenoberfläche abgebaut, so geschieht das auch mit den Radionukliden. Sie gelangen in den Blutkreislauf und werden neu verteilt. Handelt es sich schließlich um eine wachsende Knochenoberfläche, so werden sie unter dem neugebildeten Knochen begraben, und die Oberflächendosis nimmt immer mehr ab. Wenn der Abstand größer als die Reichweite der Radionuklide ( $\alpha$ -Strahlen: 24-40  $\mu\text{m}$ ) ist, so wird die Dosisrate an der Oberfläche gleich Null. Aus dem Gesagten ergibt sich, daß es zur Beurteilung der Strahlengefährdung nicht ausreicht, zu wissen, daß ein Radionuklid ein knochensuchendes Element ist, sondern daß man auch über seine

knochensuchendes Element ist, sondern daß man auch über seine Mikroverteilung im Knochen Bescheid wissen muß. Denn die Zellen, die an den Oberflächen liegen, können Strahlendosen erhalten, die gegenüber einer gleichmäßigen Verteilung um bis zu zwei Größenordnungen höher sind. (101 - 104). Außerdem spielt das Alter der Person im Moment der Inkorporierung eine Rolle. Denn je älter die Person, desto weniger Umbau findet im Knochen statt (96).

#### 4.3 Lunge

Größere Partikel ( $>1 \mu\text{m}$ ) werden von den Lungen-Makrophagen gefressen und in deren Lysosomen abgelagert. Die Rolle dieser Zellen für den Transport von Transuranen aus der Lunge in andere Organe ist bislang unbekannt. Ein großer Teil der radioaktiven Partikel wird von den Makrophagen in die Lymphknoten transportiert, in denen dadurch eine hohe Konzentration erreicht werden kann. Dadurch bilden sich hier die sogenannten "heißen Stellen" oder "hot spots".

#### 5. Toxizität der Radionuklide

Die toxischen Wirkungen, die von Radionukliden ausgehen, lassen sich wie diejenigen nach externer Bestrahlung je nach Dosis in akute und chronische Effekte trennen. Durch Radionuklide, die sich im ganzen Körper verteilen, kann bei hoher Dosis eine akute Strahlenkrankheit ausgelöst werden (e.g.  $^{137}\text{Cs}$ ). Diejenigen, die sich in bestimmten Organen akkumulieren, werden in diesen Zerstörungen hervorrufen. So kann eine hohe Dosis (im MBq Bereich) von Americium oder anderen Transuranen zu akutem Leber - oder Lungenversagen führen, je nachdem, wo die größte Menge abgelagert wurde. Meist sind jedoch die inkorporierten Dosen nicht so groß und es werden chronische Effekte auftreten, bei denen man zwischen degenerativen und proliferativen Wirkungen unterscheidet, je nachdem ob Zelltod oder unkontrollierte Zellvermehrung im Vordergrund steht.

Die inkorporierte Menge eines Radionuklids wird in Bq gemessen. Die Zerstörungen, die durch die verschiedenen Strahlenarten hervorgerufen werden, sind aber je nach Ionisierungsdichte sehr verschieden groß. Und schon früh wurde erkannt, daß 1 Bq eines  $\alpha$ -Strahlers u.U. einen größeren biologischen Effekt haben kann, als 1 Bq eines  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Strahlers. Der Faktor, um den sich die Wirksamkeit verschiedener

biologische Effektivität oder relative biologische Wirksamkeit). Er kann bei ein und demselben Radionuklid verschieden groß sein, je nachdem, welche Strahlenwirkung betrachtet wird. Meist wird die RBE von  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlern mit 1 angegeben, während die von  $\alpha$ -Strahlern zwischen 10 und 20 zu liegen scheint. In den letzten Jahren hat man festgestellt, daß es nicht genügt, die Wirkungen von Radionukliden bei einer bestimmten Dosis zu vergleichen, denn die RBE-Faktoren scheinen stark von der zeitlichen Verteilung der Dosis abzuhängen. So findet man z.B. für  $^{239}\text{Pu}$  in der Lunge einen RBE-Faktor  $\alpha/\beta$  von 5 bei 0,1 Gy/Tag, aber einen von 50 bei 1 mGy/Tag (52, 89). Aber auch bei Wirkungen von  $\gamma$ -Strahlen e.g. von  $^{137}\text{Cs}$  kann die Dosisrate eine Rolle spielen (90). Außerdem fand man heraus, daß der RBE-Faktor von Tritium besonders bei niedrigen Dosisraten nicht 1 ist, sondern 2-3, und bei Auftreten des Radionuklids in bestimmten Verbindungen (e.g. Nucleotide, die in die DNS eingebaut werden können) sogar noch höher liegen kann (107, 108).

Die ICRP hat in verschiedenen Publikationen Risikoabschätzungen für die Entstehung von Krebs durch ionisierende Strahlen veröffentlicht, die durch andere Institutionen zum Teil in Frage gestellt werden, weil sie in einigen Fällen um bis zu einem Faktor von fast 6 unter dem liegen, was in Anbetracht der neuen Erkenntnisse über die Abhängigkeit der RBW von Dosisrate etc. angenommen werden muß (4, 5, 121).

### 5.1 In vitro - Untersuchungen

Auch in vitro werden Zellen durch geringe Dosen an ionisierenden Strahlen geschädigt. So fand man in den empfindlichen Vorläufern von bestrahlten Mäusen B-Zellen durch Einwirkung von Plutonium oder Röntgenstrahlen zunehmende Apoptose (28). In Kulturen von CHO Zellen ist Tritium-Thymidin bei der Auslösung von Mutationen und Chromosomenaberrationen effektiver als HTO. Das könnte damit zusammenhängen, daß Tritium-Thymidin in größerem Maße (zu 18%) fest in die Zellen eingebaut wird als HTO (1%) und zwar davon 80% in die DNS (122). Auch mit Tritium markierte Vorläufer von anderen Zellbestandteilen (e.g. H-Leucin) sind stärker toxisch als HTO (94). Ähnliches gilt für Auger-Emitter (36). Wegen der besonders geringen Reichweite spielt hier die subzelluläre, ja sogar die subnukleare Verteilung eine Rolle. Zerfälle außerhalb des Zellkerns lösen Nieder-

LET-Effekte aus (RBW ca. 1), Zerfälle innerhalb des Zellkerns dagegen ausgesprochene Hoch-LET-Effekte (RBW ca. 7-9). Manchmal können aber auch DNS-assoziierte Auger-Emitter Zellschäden verursachen, die dem Muster einer Bestrahlung mit niedriger LET gleichen (32, 79). Das deutet darauf hin, daß man die molekularen und zellulären Mechanismen, die für die cytotoxischen Wirkungen von Auger-Emittern verantwortlich sind, noch nicht restlos versteht. Die RBW der Auger-Emitter hängt vermutlich auch von der Art der betrachteten Wirkung ab: für deterministische Effekte wird ein Faktor von 10, für stochastische ein solcher von 20 empfohlen (37).

Versuche mit CHO-Zellen zeigen zudem, daß man von der Dosimetrie externer Bestrahlung nicht auf die Wirkung inkorporierter Radionuklide, vor allem niedriger LET schließen kann. Das wurde für Tritium und  $^{125}\text{I}$  nachgewiesen (26). Wirkungen wie sie in Zellkulturen gefunden wurden, sind auch im Organismus möglich und können auch dort zu Zelltod oder ungehemmter Proliferation führen.

## 5.2 Degenerative Wirkungen

Schon nach Inkorporation von geringen Mengen an Radionukliden kann es zur Zerstörung von Zellen und Geweben kommen, besonders dann, wenn sie lange Zeit an der gleichen Stelle liegen bleiben, und wenn es sich um dicht ionisierende Strahlen handelt. In Versuchen an Hunden wurden nach Inhalation von  $\alpha$ -Strahlern verschiedene degenerative Effekte gefunden: in der Lunge Pneumonitis, tracheobronchiale Lymphadenopathie, in der Leber Hepatopathie, im Skelett Osteodystrophie, und Abnahme der Stammzellen für die Blutkörperchen (13). Die Konzentration von Plutonium in den Thorax - Lymphknoten nach Inhalation führt sehr selten zu Krebs, bei Hunden aber häufig zu Atrophie und Sklerose der Lymphknoten und dadurch zu dosisabhängiger Lymphopenie und Neutropenie. Sie tritt ab einer Eingangsdosis in der Lunge von 2,5 kBq und schon bald nach Beginn der Strahlenexposition auf (76, 125).

Im Knochenmark kann schon durch Dosen, die noch nicht zu sichtbaren Effekten in den Zellen führen, eine übertragbare genetische Instabilität bewirkt werden (53, 73). Chronische Ingestion von HTO ist bei Mäusen stärker wirksam als  $\gamma$ -Bestrahlung mit  $^{137}\text{Cs}$  oder  $^{60}\text{Co}$  (15). Durch HTO wird ebenso wie durch  $^{137}\text{Cs}$  die Zahl der ruhenden Stammzellen im Knochenmark in der zweiten Generation verringert (8, 66). Auch



Plutonium, während der fötalen Entwicklung inkorporiert, kann Störungen der Hämatopoiese hervorrufen, wie Experimente an Mäusen zeigten (129). Es ist aber nicht möglich, Ergebnisse aus Versuchen mit Nagetieren in Bezug auf die Schädigung des ungeborenen Organismus ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen, da die Entwicklung zu unterschiedlich verläuft und auch die anatomischen Verhältnisse zu unterschiedlich sind (74).

Die Ergebnisse beim Menschen sind sehr widersprüchlich. Durch den Tschernobyl-Unfall wurde nach geringen Dosen nur sehr wenig Einfluß auf die Hämatopoiese in der menschlichen embryonalen und fötalen Leber gefunden (92), wobei allerdings die Dosen nicht spezifiziert wurden. Bei einem Arbeiter, der eine Inkorporation mit  $^{241}\text{Am}$  hinter sich hatte, fand man nach seinem Tode, 11 Jahre nach dem Unfall bei der Autopsie deutliche Erscheinungen von Degeneration im Knochenmark, sowie Lymphopenie und Thrombozytopenie (22, 96).

### 5.3 Proliferative Wirkungen

#### 5.3.1 Entstehung von Malignitäten

Über die Mechanismen der Tumorauslösung besteht auch bei der Induktion durch andere Agentien noch keine vollkommene Klarheit. Man nimmt an, daß ein Mehrstufenprogramm abläuft, das die folgenden Stufen umfassen kann: Aktivierung von Oncogenen oder Viren, Genamplifikation, Rekombination oder Mutation. Wo in so einem Programm ionisierende Strahlen und damit die Wirkung von Radionukliden ansetzen könnte, ist bisher unbekannt. Man weiß lediglich, daß ihre Einwirkung die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Krebs erhöht. Auch darüber, welche dieser Ereignisse durch Transurane ausgelöst werden, ist noch wenig bekannt. Bisher wurde nur die Genamplifikation in Zellkulturen untersucht. Sie wurde als ein frühes Ereignis nach externer Bestrahlung mit  $\text{Co-60}$   $\gamma$ -Strahlen,  $^{241}\text{Am}$   $\alpha$ -Partikeln oder UV-Strahlen gefunden (69) und nach interner Bestrahlung mit  $^{125}\text{I}$  das in Form von I-UdR angeboten wurde (19). Nach Aufnahme von Plutonium tritt in den gleichen Zellarten ebenfalls Genamplifikation auf. Bei diesem Ereignis scheint es einen Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Pu-Isotope  $^{238}\text{Pu}$  und  $^{239}\text{Pu}$  zu geben. Die Inkorporation von  $^{239}\text{Pu}$  führt innerhalb von 5 Tagen zu einer 27fachen Amplifikation von integrierten SV 40 DNS-Sequenzen. Die gleiche Dosis  $^{238}\text{Pu}$  verursacht nur eine Amplifikation um den Faktor 2,3 (7). Ob dies auf Unterschiede

in der subzellulären Verteilung und/oder der Retention der beiden Pu-Isotope zurückzuführen ist, und ob es für die Tumorentstehung von Bedeutung sein könnte, ist unbekannt.

Unter den Krebsarten gibt es keine, die man als den Strahlenkrebs schlechthin ansehen kann. Die Annahme, daß Leukämie die vorwiegend durch ionisierende Strahlung ausgelöste Krebsart sei, beruht darauf, daß sie eine sehr kurze Induktionszeit hat und daher ihr Prozentsatz zu einem Zeitpunkt nach der Strahlenexposition (e.g. nach den Explosionen der Atombomben von Hiroshima und Nagasaki) schon erhöht ist, zu dem die anderen Krebsarten noch nicht in größerem Maße auftreten. Die Latenzzeit wird auf 7-10 Jahre geschätzt (78).

Genauere Daten über das Auftreten von Krebs als Folge einer Inkorporation von geringen Mengen an Radionukliden und über die dazu notwendigen Dosen sind für den Menschen nicht bekannt und können höchstens geschätzt werden. Untersuchungen von Beschäftigten der Atomindustrie in England, die kleinen Strahlendosen über längere Zeit ausgesetzt waren, ergaben eine um ca. 20% reduzierte Krebsmortalität verglichen mit dem nationalen Mittelwert (24). Bei solchen in Los Alamos, USA. dagegen zeigte sich zwar keine Steigerung der Mortalität, aber die Lungenkrebsrate war 1,78 mal so hoch wie bei nicht strahlenexponierten Arbeitern (126). Da die Dosen nicht genau bekannt sind, ist ein direkter Vergleich nicht möglich. So ist es mit den meisten Humandaten (e.g. Japan oder Rußland, 56, 58), und man ist für genauere Aussagen über die Beziehung zwischen Dosis und Effekt meist auf Ergebnisse aus Tierversuchen angewiesen.

Auch die Frage, ob es für die Krebsauslösung durch ionisierende Strahlen einen Schwellenwert gibt, kann nicht zweifelsfrei beantwortet werden. Die Ergebnisse aus Tierversuchen können für  $\alpha$ -Emitter im niedrigen Dosisbereich durch eine lineare Abhängigkeit befriedigend wiedergegeben werden, für  $\beta$ - und  $\gamma$ -Emitter dagegen nicht (117). In einer zusammenfassenden Studie über Tierversuche finden die Autoren nach Dosen  $<2-3$  Gy für  $\alpha$ -Emitter und  $<10$  Gy für  $\beta$ -Emitter eine "Schwellenwert-artige" Dosis, unterhalb derer inkorporierte Radionuklide keinen Effekt hatten (18). Auch in zwei Gruppen von Menschen, die  $\alpha$ -Strahler inkorporiert hatten, wurde eine solche "Schwellenwert-artige" Dosis gefunden.

### 5.3.2 Lungentumoren

Strahlenbedingte Tumoren entstehen naturgemäß besonders in den Organen, in denen die inkorporierten Radionuklide am längsten verweilen. Bei Arbeitern in der Atomindustrie verschiedener Länder, die vermutlich über längere Zeit niedrige Dosen an Radionukliden inhaliert hatten, wurde ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko gefunden. Die Erhöhung des Risikos über das der nicht exponierten Bevölkerung hinaus wurde in Mayak (Rußland) auf 1,9/Sv geschätzt. Das ist wesentlich höher als der von der ICRP (45) geschätzte Wert von 0,085/Sv (34, 55). Durch Plutonium scheint die Pathogenese bestimmter Typen von Lungentumoren, z. B. Adenocarcinome gefördert zu werden. Rauchen verstärkt das Lungenkrebs-Risiko durch Radionuklide ganz erheblich (118). In Versuchen, in denen Hunde  $^{238}\text{Pu}$ -Oxid inhaliert hatten, traten ebenfalls Lungentumoren auf, waren aber nach Knochentumoren erst die zweithäufigste Todesursache (76). Das liegt vermutlich daran, daß das verwendete  $^{238}\text{Pu}$ -Oxid relativ schnell aus der Lunge in das Skelett transportiert wird.  $^{239}\text{Pu}$ -Oxid verweilt länger in der Lunge und löst schon bei niedrigeren Dosen als  $^{238}\text{Pu}$ -Oxid Krebs aus (14, 113).

Nach Inhalation unlöslicher Plutoniumverbindungen kann es z.B. durch den Transport größerer Pu-Mengen in die Lymphknoten durch Makrophagen zu einer ungleichmäßigen Verteilung des Radionuklids in der Lunge kommen. Dennoch ist in Lymphknoten eine Induktion von Tumoren durch Transurane bisher nicht nachgewiesen worden. Es ist noch umstritten, ob die sogenannten "heißen Teilchen" ein besonderes Risiko darstellen, wie von Tamplin und Cochran (111) vorausgesagt. Experimentell konnte es nicht nachgewiesen werden. In Tierversuchen mit Pu-Teilchen verschiedenen Durchmessers hat man im Gegenteil gefunden, daß diffuse Strahlenquellen mit erheblich höherer Wahrscheinlichkeit zu Lungentumoren führen, als lokalisierte sehr "heiße" Strahlenquellen (41).

### 5.3.3 Knochentumoren

Alle knochensuchenden Radionuklide können bei genügend hoher Dosis und/oder langer Expositionsdauer zur Entwicklung von Knochenkrebs führen. Eine der ersten Erfahrungen auf diesem Gebiet waren die Zifferblattmalerinnen in der Uhrenindustrie, die über Jahre kontinuierlich kleine Mengen Radium verschluckt hatten und von denen eine große Zahl an Knochenkrebs erkrankte. Nach Auswertung dieser

Fälle hat man unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Energieverteilung eine Abschätzung für das Risiko durch Plutonium versucht und errechnet, daß nach einer Latenzzeit von fünf Jahren durch eine Inkorporation von 1,5 kBq  $^{239}\text{Pu}$  4,2 Knochensarkome/Jahr pro 100000 Arbeitern zu erwarten wären (93). Weitere Ergebnisse erhielt man durch Patienten, die wegen verschiedener Leiden mit Radium oder mit Thorotrast, einem  $^{232}\text{Th}$ -Präparat behandelt wurden (106). Dagegen ist über das Knochenkrebs-Risiko durch Einwirkung von Aktiniden beim Menschen nichts bekannt. Um genauere Abschätzungen machen zu können, wurden vergleichende Untersuchungen bei Hunden vorgenommen und mit Ergebnissen anderer Tierspezies verglichen (63). Dabei ging es darum, die Toxizität der knochensuchenden Radionuklide relativ zu der von  $^{226}\text{Ra}$  zu bestimmen, da man für dieses Radionuklid Daten für den Menschen hat. Daraus sollte eine Voraussage der Toxizität beim Menschen abgeleitet werden. In diesen und anderen Versuchen fand man, daß Plutonium bei der Induktion von Knochensarkomen je nachdem ob bei akuter oder chronischer Exposition 16-32 mal wirksamer als  $^{226}\text{Ra}$  (49, 64), aber auch viermal toxischer als  $^{241}\text{Am}$  (123, 127) ist. Die RBE  $\alpha$ - versus  $\beta/\gamma$ -Strahlung (e.g.  $^{239}\text{Pu}$  vs.  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{91}\text{Y}$  oder  $^{144}\text{Ce}$ ) ist je nach Dosisrate verschieden. Bei hohen Dosen ist der Unterschied nicht so ausgeprägt wie bei niedrigen Dosisraten (89). Bei der Verteilung der auftretenden Knochentumoren im Skelett scheint es keine Unterschiede zwischen den Radionukliden zu geben. Für ihre Entstehung scheinen eher die Turnover-Rate und die Vaskularität eine Rolle zu spielen (65).

Die Ergebnisse beim Hund deuten auf eine lineare Dosisabhängigkeit, zumindest im niedrigen, für den Menschen relevanten Dosisbereich (unterhalb einer Skelettdosis von 1,3 Gy) hin (64). Mit abnehmender Dosis nimmt die Zeit, die bis zur Entwicklung und zum Auftreten von Knochenkrebs nötig ist, zu und wird bei sehr kleinen Dosen länger als die Lebenserwartung. Diese "praktische Schwelle" wird beim Menschen auf ca. 0,8 Gy geschätzt (123, 127).

Der beobachtete Unterschied in der Wirksamkeit von Plutonium und Radium-226 bei der Auslösung von Knochenkrebs kann vermutlich auf die unterschiedliche Verteilung der Radionuklide im Knochen zurückgeführt werden, denn Radium verteilt sich ziemlich gleichmäßig in der Knochenmasse, während Plutonium an die endostalen Oberflächen gebunden wird. Die unterschiedliche Toxizität von Plutonium und

Americium, das sich ebenfalls an Knochenoberflächen bindet, muß andere Gründe haben. Sie könnte darauf beruhen, daß sich die Mikroverteilung der beiden Radionuklide auf Grund ihrer unterschiedlichen Bindung an die verschiedenen Knochenproteine und die mineralische Matrix doch in einigen Punkten unterscheidet. Cm und Am scheinen an die Matrix fester gebunden zu sein als Pu, das mehr an die Proteine in und an den Zellen gebunden wird (112).

#### 5.3.4 Leberkrebs

Da eines der "kritischen Organe" für viele  $\alpha$ -Strahler die Leber ist, muß auch hier mit dem Auftreten von Tumoren gerechnet werden. Das Risiko für den Menschen ist nicht genau bekannt. Aber bei den Patienten, die vor ca. 40 Jahren Thorotrast als Kontrastmittel erhalten hatten und daher einer chronischen Bestrahlung mit den  $\alpha$ -Strahlen von  $^{232}\text{Th}$  ausgesetzt waren, fand man verschiedene Arten von Leberkrebs. Die Zeit von der Thorotrastinjektion bis zur Diagnose betrug im Mittel 35 Jahre. Die Analyse der Daten ergab, daß die Krebshäufigkeit am besten mit der kumulativen Dosis 15 Jahre nach der Injektion korreliert werden konnte und unabhängig von Alter und Geschlecht war. Die Dosisrate schien keine Rolle zu spielen (1, 71). Auch in Tierversuchen mit Plutonium wurden Lebertumoren gefunden. Sie traten aber nach den Lungen- und Skeletttumoren erst an dritter Stelle auf (76).

#### 5.3.5 Schilddrüsenkrebs

In Rußland war nach dem Unfall von Tschernobyl keine Korrelation zwischen Gesundheitsschäden wie dem Auftreten von Schilddrüsenkrebs und der Dosis in der Bevölkerung zu definieren. Ein Vergleich zwischen der Bryansk-Region mit hoher Dosis und sog. "sauberen" Regionen mit niedrigen Dosen (91) zeigte keine Unterschiede. Andere Autoren finden auch in der Gegend von Gomel, ebenfalls in Weißrußland, keine Korrelation bei Kindern, die zur Zeit des Unfalls im Durchschnitt 3,2 Jahre alt waren (50). Untersuchungen an Kindern bis zu 14 Jahren in Weißrußland zeigten dagegen eine deutliche Korrelation zwischen absorbierter Dosis und Schilddrüsenkrebs (16).

#### 5.3.6 Leukämie

Leukämie wird durch eine Entartung der Knochenmarksstammzellen hervorgerufen, aus denen die Blutkörperchen entstehen. Aber auch Lymphozyten können Ausgangspunkt für Leukämie sein, da sie im Gegensatz zu den anderen Blutzellen keine Endstufen darstellen,

sondern noch zur Proliferation stimuliert werden können (67). Auf jeden Fall sind die hämatopoietischen Vorläuferzellen, besonders in der embryonalen Phase (68) sehr strahlenempfindlich und neigen zur Bildung strahleninduzierter genetischer Instabilitäten (128). Radionuklide können aber auch indirekt wirken. Die Zerstörung der Stammzellen im Knochenmark durch ionisierende Strahlen, besonders bei hoher LET, führt zu einer Hyperproliferation der verbliebenen Vorläuferzellen, um die normale Zellzahl im Blut aufrecht zu erhalten. Dadurch kann es zu Sekundärschäden bei der DNS-Replikation kommen, wie Experimente an Mäusen gezeigt haben. Die dadurch hervorgerufenen Chromosomenaberrationen werden aber unter Umständen erst nach mehreren Zellzyklen sichtbar (66).

Das Risiko, an einer tödlichen Leukämie zu erkranken, ist sehr stark vom Alter abhängig. Es wird für den Fötus pro Sv auf  $12,5 \times 10^{-3}$  geschätzt, für Kinder von 0 bis 10 Jahren auf  $5 \times 10^{-3}$ , für Jugendliche von 11 bis 20 Jahren auf  $3,5 \times 10^{-3}$  und für Erwachsene auf  $2 \times 10^{-3}$  (105).

Die Entwicklung von Leukämie durch niedrige Dosen inkorporierter Radionuklide, besonders Plutonium ist beim Menschen nicht sicher nachgewiesen. Um das Risiko für die Bevölkerung abzuschätzen, müßte man 1. die akkumulierte Pu-Menge kennen, 2. die Dosis, der die Targetzellen für die Entwicklung von Leukämie ausgesetzt sind, und 3. das Leukämierisiko dieser Dosis ableiten, indem man Schätzungen aus allen menschlichen Daten zu Rate zieht. Da aber in allen drei Punkten Unklarheit herrscht, ist nach Priest und Taylor nicht einmal eine Abschätzung möglich ((87, 116). Auch durch die Auswertung zahlreicher Untersuchungen über die Gesundheitsrisiken der in der Umgebung der Atomanlagen von Sellafield (England) lebenden Bevölkerung konnte ein Zusammenhang zwischen radioaktiver Exposition und Kinder-Leukämiefällen nicht nachgewiesen werden (25). Man nimmt an, daß die Untergrundstrahlung die größte Rolle bei der Entstehung von Leukämie bei Jugendlichen spielt, da das gehäufte Auftreten eher mit dieser als mit der Nähe zu Kernenergiebetrieben korreliert werden konnte (57, 105). Tierversuche, in denen Mäusen verschiedene Dosen  $^{239}\text{Pu}$ -Zitrat injiziert worden waren, brachten ebenfalls keine Klarheit. Es traten die erwarteten Knochensarkome auf, und in ca. zehnmal geringerer Zahl Lymphome aber keine Leukämie (80).

Für Tritium scheint es eine positive Korrelation zwischen der in utero

Exposition und der späteren Entwicklung von Leukämie und anderen Krebsarten zu geben. Das zeigt eine Zusammenfassung von Daten aus englischen und amerikanischen Quellen über die Wirkung von Tritium (107). Als Risiko-Koeffizienten für eine 50% Wahrscheinlichkeit werden bei lebenslanger Exposition folgende Faktoren geschätzt: Krebsentstehung  $8 \times 10^{-5}/\text{mGy}$ , genetische Effekte in der ersten Generation  $7,9 \times 10^{-6}/\text{mGy}$ , und Entwicklungsstörungen  $4 \times 10^{-4}/\text{mGy}$ . Das Risiko durch Tritiumverbindungen, die in die DNS eingebaut werden, wird ebenso bis doppelt so hoch eingeschätzt (107).

#### Schlußbemerkung

Dieser Bericht sollte die Besonderheiten der biologischen Wirkungen ionisierender Strahlen von inkorporierten Radionukliden im Vergleich zu externen Strahlenquellen aufzeigen. Unterschiede treten besonders dann auf, wenn das Radionuklid dicht ionisierende Strahlen ( $\alpha$ -Strahlen oder Auger-Elektronen) aussendet oder (besonders im Falle von Tritium) in ganz bestimmten körpereigenen Verbindungen gebunden ist. Besonders bei diesen ist die Verteilung innerhalb der Organe, manchmal sogar innerhalb der Zelle von ausschlaggebender Bedeutung für ihre Wirksamkeit. Es wurde gezeigt, daß hier noch Forschungsbedarf besteht.

Die Ergebnisse der neueren Untersuchungen zur Wirkung von Radionukliden bestätigen im Allgemeinen die von den Strahlenschutzbehörden und der ICRP vorgeschlagenen Grenzwerte, Resorptions und Ingestions-Faktoren für  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahler. Für einige weiche  $\beta$ -Strahler, insbesondere aber für  $\alpha$ -Strahler und Auger-Emitter hingegen wurden vielfach abweichende, meist ungünstigere Werte gefunden. Daher ist mit Nachdruck zu fordern, daß in diesem Bereich verstärkt Forschung betrieben und epidemiologische Daten für den Menschen erhoben werden sollten. Denn selbst bei Stilllegung aller kerntechnischen Betriebe wird man noch für eine beträchtliche Zeit den Abfall aus den jetzt laufenden Kraftwerken handhaben müssen. Darüberhinaus werden wir auf die Anwendung von Strahlenquellen und Radionukliden in der Medizin weder verzichten können noch wollen.

Literatur

1. Andersson, M., Vyberg, M., Visfeldt, J., Carstensen, B., Storm, H.H. (1994) Primary liver tumors among Danish patients exposed to Thorotrast. *Radiation Research*, 262-273. Das Risiko, durch Inkorporation von Alpha -Emittern an Leberkrebs zu erkranken, ist nicht genau bekannt. Aber man kennt die Zahlen von Patienten, die vor 40 Jahren Thorotrast als Kontrastmittel erhalten hatten und daher chronischer Alpha-Bestrahlung durch  $^{232}\text{Th}$  ausgesetzt waren. Man fand verschiedene Arten von Leberkrebs mit einer kumulativen Frequenz von 55,4% nach 48 Jahren. Die Zeit von der Injektion bis zur Diagnose betrug im Mittel 35 Jahre. Die Analyse der Daten ergab, daß die Leberkrebshäufigkeit am besten mit der kumulativen Dosis nach 15 Jahren korreliert werden konnte und unabhängig von Geschlecht und Alter war. Die Dosisrate scheint keine Rolle zu spielen.
2. Asling, C.W. Hamilton, J.G. Axelrod, D.H., Louie, B.J. (1952) The localization of certain alkaline and rare earth elements in the costochondral junction of the rat. *Anat. Rec.* 113, S. 285-300.
3. Baum, J.W., Kaurin, D.G., Waligorski, M., Bird, R., Sun, L.C. (1992) Progress report on hot particle studies. Nuclear Regulatory Commission, Washington, D.C. OSTI as TI92008637; NTIS; INIS; GPO. Febr. 1992, 39 S. Review über die Effekte von "hot particles" aus Spaltprodukten ( $^{90}\text{Sr}+\text{Y}$ ) mit einem Durchmesser von 144 nm und 328 nm auf die Haut von Schweinen, Affen und Menschen. Laut einem Modell des NCRP kann eine Punkt-Dosis von 27 Gy in einer Tiefe von 1,33 mm ein Geschwür mit Durchmesser des Teilchens hervorrufen. Bei Anwendung dieses Modells wird von Teilchen, die aus  $^{90}\text{Sr}+\text{Y}$  bestehen, etwa die doppelte Dosis benötigt, weil nur wenige der  $^{90}\text{Sr}$ -Partikel die Tiefe von 1,33 mm erreichen.
4. BEIR IV (1988) Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, National Academy Press, Washington, D.C.
5. BEIR V (1990) National Academy of Sciences-National Research Council. Committee on Biological Effects of Ionizing Radiation (NAS/BEIR) National Academy of Sciences, Washington, D.C.
6. Bihl, D.E., Carbaugh, E.H., Sula, M.J. (1991) Human data demonstrating extra long retention of plutonium in the lung. 40 S. OSTI as DE92002991; NTIS; INIS; US Govt. Office Dept. Eingeatmete



Teilchen können von den Lungenmakrophagen gefressen und anschließend in den Lymphknoten der Lunge abgelagert werden. Hier akkumulieren sie sich und verweilen wiederum umso länger je unlöslicher sie sind. Auf diese Weise können die Lymphknoten wesentlich höheren Strahlendosen ausgesetzt sein als das übrige Lungengewebe. Die Retentions-Halbwertzeiten für den größten Teil der anfänglich aufgenommenen Menge können zwischen 5000 und 20000 Tage betragen. Plutonium liegt in diesen Fällen vermutlich als calciniertes Oxid vor.

7. Boxler, C., Rau, W., Planas-Bohne, F. (1992) Differences in the radiotoxicity of two plutonium isotopes in cells *in vitro*: can they be ascribed to different handling by the cells? Human Exper. Toxicol. 11, 163-166. Inkubation von Co631-Zellen mit einem plutoniumhaltigen Medium führt zu dosis- und zeitabhängigem Zelltod. Die Wirkung von  $^{239}\text{Pu}$  ist allerdings ausgeprägter als die von  $^{238}\text{Pu}$ . Aufnahme und Bindung der beiden Nuklide sind ungefähr gleich, aber  $^{238}\text{Pu}$  verläßt die Zelle schneller. Es gibt außerdem Unterschiede in der subzellulären Verteilung.
8. Carsten, A.L., Cronkite, E.P. (1979) Comparison of late effects of single X-ray exposure, chronic tritiated water ingestion and chronic caesium-137 gamma exposure in mice. S. 269-276, in Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien. Die verschiedenen Arten ionisierender Strahlung bewirken eine Erniedrigung der Zahl an hämopoietischen Knochenmarksstammzellen, die Zellzahl im Knochenmark bleibt davon unberührt, denn es ist nur die Zahl der ruhenden Stammzellen betroffen. Zwischen Tritium-Behandlung und der mit  $^{137}\text{Cs}$  wird kein Unterschied gefunden.
9. Catsch, A. (1961) Radioactive metal mobilisation. Federation Proceedings 20, S. 206-219. Überblick über die Inkorporation von radioaktiven Metallen und die Möglichkeiten ihrer Mobilisation in den sechziger Jahren. Konzentrationen von Radionukliden in Leber und Skelett nach i.V. Injektion in % der Dosis:  $^{91}\text{Y}$  3,4 und 56,  $^{144}\text{Ce}$  40 und 30,  $^{234}\text{Th}$  51 und 42,  $^{239}\text{Pu}$  7,9 und 64,  $^{241}\text{Am}$  22 und 40 (40% Exkretion).
10. Catsch, A. (1966) Biologie der Radionuclide, In: Handbuch der medizinischen Radiologie Band II, Teil 2.

11. Catsch, A. (1961): Dekorporation von Radionukliden. *Kerntechnik* 3, 97-102. Neben Möglichkeiten zur Dekorporation von Radionukliden wird das biologische Verhalten (Resorption, Verteilung) beschrieben.
12. Copp, D.H., Axelrod, D.J. Hamilton, J.G. (1947) The deposition of radioactive metals in bone as a potential health hazard. *Amer. J. Roentgenol.* 58, S. 10-16.
13. Dagle, G.E. (1992) Inhaled plutonium nitrate in dogs. Pacific Northwest Laboratory Annual Report for 1992 to the DOE Office of Energy Research. Part I, Biomedical Sciences. Degenerative Effekte: in der Lunge: Pneumonitis und/oder tracheobronchiale Lymphadenopathie; in der Leber: Hepatopathie; im Skelett: Osteodystrophie; dazu kommt im Knochenmark eine Abnahme der Blutzellvorläufer.
14. Dagle, G.E., Park, J.F., Ragan, H.A., Morris, J.E. (1979) Toxicity of inhaled Plutonium. S. 105-119, in: *Biological Implications of Radionuklides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien.* Die Wirkung von  $^{239}\text{PuO}_2$ ,  $^{238}\text{PuO}_2$  oder  $^{239}\text{Pu}$ -Nitrat auf Hunde nach Inhalation.  $^{239}\text{PuO}_2$  wurde kaum aus der Lunge in den Körper transloziert, während die anderen beiden Verbindungen in die Thoraxlymphknoten, Leber und Skelett transportiert wurden. Daher entwickelten sich in den  $^{239}\text{PuO}_2$ -behandelten Hunden nur Lungentumoren, während in den anderen Gruppen auch Knochentumoren auftraten.
15. Dobson R.L. (1979) The toxicity of tritium. S. 203-213, in *Biological Implications of Radionuklides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien.* Die Wirkung von TOH auf die Entwicklung von Mäusen und Affen wurde untersucht und mit  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -Strahlen verglichen. Als Endpunkt diente der Verlust an weiblichen Keimzellen. Der Vergleich zwischen den beiden Radionukliden zeigt, daß die RBW von Tritium größer als 1 ist und bei sehr niedrigen Dosen 3 erreicht.
16. Drobyshevskaya, I.M., Astakova, L.N., Nalivko, A.S., Gavrilin, Y.I. (1996) Thyroid cancer in children of Belarus following the Chernobyl accident, S. 49-65. in: *Nagasaki Symposium, Radiation and Human Health.* Elsevier, Amsterdam. Schilddrüsenkrebs ist in den durch den Unfall von Tschernobyl hochkontaminierten Regionen erheblich höher als in anderen, besonders zwischen 1986

- und 1993 und nahm erst ab, als sich die Strahlendosis verringerte. Es gibt eine gute Korrelation zwischen der Zahl an Krebsfällen und der  $^{137}\text{Cs}$  Dosis. Diese reflektiert vermutlich indirekt die Korrelation zwischen der freigesetzten Menge an  $^{131}\text{I}$  und  $^{137}\text{Cs}$ .
17. Duffield, J.R., Taylor, D.M. (1986) The biochemistry of the actinides. 129-157. In: Handbook of the Physics and Chemistry of the Actinides, Freeman, A.J., Keller, C. (Eds.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam. Auch bei gleicher chemischer Verbindung kann es Unterschiede bei der Übertrittsgeschwindigkeit ins Blut geben.  $^{238}\text{Pu}$  - Oxid wird schneller aus der Lunge in die inneren Organe transportiert als  $^{239}\text{Pu}$  - Oxid. Das rührt daher, daß es in Form von kleineren Teilchen vorliegt. Diese entstehen dadurch, daß durch die wesentlich kürzere physikalische Halbwertszeit (Faktor 260) die Selbstbestrahlung der  $^{238}\text{Pu}$  Partikel stärker ist und dadurch ein Zerfall in kleinere Partikel stattfindet. Das unterschiedliche Verhalten von verschiedenen Plutoniumverbindungen nach Inhalation beim Hund, rührt vermutlich daher.
  18. Duport, P. (1955) Health effects of low doses and dose rates of internally deposited alpha and beta emitters. Bull. Radiat. Prot. 18, 29-37. (Intern. Conference on Internal Radiation Dosimetry, Bombay Feb. 1955). Literatur-Überblick über menschliche Ergebnisse und experimentelle Tierdaten über inkorporierte  $\alpha$ - und  $\beta$ -Emitter, um den Zusammenhang zwischen Krebs-Inzidenz und Strahlendosis festzustellen. Es scheint eine Schwellendosis zu geben, unterhalb derer die inkorporierten Radionuklide keinen Effekt haben. Bei Tieren mit Dosen von 0,02 bis ca. 7,5 Gy  $\alpha$ -Strahlen und von 1,7 bis ca. 29 Gy  $\beta$ -Strahlen wurde nur bei zwei von 13 experimentellen Gruppen eine leicht erhöhte Krebsrate gefunden. Ähnliche Ergebnisse werden für Menschen beobachtet.
  19. Ehrfeld, A., Planas-Bohne, F., Lücke-Huhle, C. (1986) Amplification of oncogenes and integrated SV40 sequences in mammalian cells by decay of incorporated iodine-125. Radiat. Research 108, 43-51.
  20. Filipy, R.E., Kathren, R.L. (1996) Changes in soft tissue concentrations of plutonium and americium with time after human occupational exposure. Health Physics 70, 153-159. Autopsiematerial von freiwilligen Spendern, die berufsmäßig Aktiniden ausgesetzt

waren. Gehalt an  $^{239}\text{Pu}$  +  $^{240}\text{Pu}$  und  $^{241}\text{Am}$  war in weichen Geweben sehr ähnlich: Leber ca. 40%, Niere ca. 0,4, Skelettmuskulatur 5-9% der Gesamtbelastung. Die effektiven HWZ von Pu und Am waren vergleichbar (insgesamt ca. 22 Jahre) mit 3 Ausnahmen. 1. Die Clearance Halbzeit für Pu aus der Niere ist kürzer als für die Leber. 2. Die Retention von Pu in den Testes dauert länger als in der Leber. 3. Die Retention von Am im Skelettmuskel war länger als in der Leber. Insgesamt war am Anfang die höchste Aufnahme der Aktiniden nächst der Leber im Skelettmuskel und die größte Konzentration in der Milz.

21. Filipy, R.E., Kathren, R.L., McInroy, J.F., Short, R.A. (1994) Soft tissue concentrations of plutonium and americium in occupationally exposed humans. Health Physics 67, 477-485. Verteilung von  $^{238}\text{Pu}$ ,  $^{239}\text{Pu}$  +  $^{240}\text{Pu}$  und  $^{241}\text{Am}$  wurde nach Autopsie in Geweben von freiwilligen Spendern, die berufsmäßig diesen Aktiniden ausgesetzt waren, gemessen und verglichen. In der Milz fand man im Verhältnis zur Leber hohe Aktiniden-Konzentrationen. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, daß eine schnellere Ausscheidung von Americium als Plutonium stattfindet.
22. Filipy, R.E., Toohey, R.E., Kathren, R.L., Dietert, S.E. (1995) Deterministic effects of  $^{241}\text{Am}$  exposure in the Hanford americium accident case. Health Physics 69, 338-345. Lymphopenie, Thrombozytopenie und Katarakt wurden gefunden, letzteres vermutlich durch das Trauma des Unfalls bedingt. Sonst keine abnormalen Erscheinungen.
23. Foster, P.P. (1991) Study of a plutonium oxide fuel inhalation case. Radiat. Prot. Dosim. 38, 141-146. Lungenretention, renale und fäcale Ausscheidung von Plutonium nach Inhalation sind nicht eindeutig, weil schon vorher vermutlich kleinere Expositionen stattgefunden hatten. Daten für Retention und Exkretionsfunktionen stimmen mit denen aus ICRP 54 überein.
24. Fraser, P., Carpenter, L., Maconochie, N., Higgins, C., Booth, M., Beral, V. (1993) Cancer mortality and morbidity in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-1986. Brit. J. Cancer, 67, 615-624. Bei Beschäftigten der Atomindustrie in England, die kleinen Strahlendosen über längere Zeit ausgesetzt waren, fand man eine um ca. 20% reduzierte Krebsmortalität verglichen mit dem nationalen Mittelwert.

25. Freeman, S.E., Ormiston-Smith, H.M. (1994) The biological hazards of plutonium. (Review). *Medicine & War* 10, 106-126. Gesundheitsrisiken durch Plutonium werden betrachtet. Ob die Kinder-Leukämie in der Umgebung von Sellafield in Zusammenhang mit einer Strahlenbelastung, insbesondere durch Plutonium, steht, kann vorläufig nicht nachgewiesen werden. Es wird gefordert, daß die Lagerung von atomarem Abfall durch die IAEA kontrolliert werden sollte.
26. Geselowitz, D.A., McManaway, M.E., Hofer, K.G., Neumann, R.D. (1995) The cytotoxicity of decays of tritium and iodine-125 incorporated in DNA of mammalian cells. Implications for the low-LET dosimetry of incorporated nuclides. *Radiat. Research*, 142, 321-326. Untersuchung der niedrig-LET-Strahlung von Tritium und  $^{125}\text{I}$  im Vergleich zu externer Bestrahlung mit  $^{60}\text{Co}$ . In Zellen (CHO) ist die Wirkung von inkorporiertem Tritium erheblich stärker als die gleiche Dosis von externen  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -Strahlen. Bei Inkorporation von  $^{125}\text{I}$  ist der Unterschied viel geringer. Es wird daraus geschlossen, daß der größte Teil der Toxizität von  $^{125}\text{I}$  auf dem hoch-LET-Anteil an Auger-Elektronen beruht.
27. Griffith, W.C., Guilmette, R.A. (1991) Multiparameter analysis of fallout plutonium burdens in human liver. *Radiat. Prot. Dosim.* 38, 113-119. Lungengehalt und Lebergehalt an Plutonium sind von Person zu Person sehr unterschiedlich und werden auch durch das Tabakrauchen beeinflusst.
28. Griffiths S.D., Goodhead, D.T., Marsden, S.J., Wright, E.G., Krajewski, S., Reed, J.C., Korsmeyer, S.J., Greaves, M. (1994) Interleukin-7-dependent B lymphocytes precursor cells are ultrasensitive to apoptosis. *J. Exper. Med.* 179, 1798-1797. Bei Mäusen wird in B-Zellvorläufern durch ionisierende Strahlen von Plutonium oder Röntgenstrahlen trotz Gegenwart von IL-7 eine gesteigerte Apoptose gefunden
29. Guilmette, R.A., Griffith, W.C., Hickman, A.W. (1991) The effect of isotope on the dosimetry of inhaled plutonium. 8. Intern. Radiation Protection Association Conference, Montreal, Canada, May 1992. Tierversuche mit Inhalation von  $^{238}\text{Pu}$ -Oxid und  $^{239}\text{Pu}$ -Oxid zeigen, daß die Biokinetik und damit verbunden die Strahlendosis auf Grund der 260fachen Differenz in spezifischer Aktivität und der dadurch verursachten Unterschiede in der in vivo Löslichkeit

- ganz unterschiedlich sind.
30. Guilmette, R.A., Griffith, W.C., Hickman, A.W. (1994) Intake assessment for workers who have inhaled  $^{238}\text{Pu}$  aerosols. *Radiat. Prot. Dosim.* 53, 127–131. Daten von Arbeitern mit Exposition mit  $^{238}\text{Pu}$  Oxyd. Die Ergebnisse sind sehr unterschiedlich je nach Betrieb, d.h. wahrscheinlich je nach genauer Zusammensetzung des Aerosols.
  31. Hickman, A.W., Griffith, W.C., Roessler, G.S., Guilmette, R.A. (1995) Application of a canine  $^{238}\text{Pu}$  biokinetics/dosimetry model to human bioassay data. *Health Physics* 68, 359–370. Die Modelle zur Voraussage der Ablagerung und Retention und damit der Strahlendosis von  $^{239}\text{Pu}$  können nicht ohne weiteres auf  $^{238}\text{Pu}$  übertragen werden. Die Ursache sind Aerosol-assoziierte Eigenschaften wie Löslichkeit und Partikeldurchmesser.
  32. Hofer, K.G. (1996) Biophysical aspects of Auger processes - A review. *Acta Oncologica* 35, 789–796. Unterschiedliche Wirkung von Jod-Radionukliden je nach Verteilung in der Zelle: außerhalb des Zellkerns RBE = 1, innerhalb RBE = 7–9.
  33. Hofer, K.G., Keough, G., Smith, J.M. (1978) Biological toxicity of Auger emitters: molecular fragmentation versus electron irradiation. *Current Topics in Radiation Research Quarterly* 12, 335–354. Die Autoren untersuchen die Frage, ob die große Toxizität von Auger-Emittern nur durch die ionisierende Strahlung oder zum Teil auch durch die starke Ionisierung des Folgenuklids hervorgerufen wird.
  34. Hohryakov, V.F., Romanov, S.A. (1994) Lung cancer in radiochemical industry workers. *Science Total Environ.* 142, 25–28. Lungenkrebs bei Arbeitern im russischen Mayak (radiochemische Anlage) durch Inkorporation von Plutonium. Die Werte sind mehrfach höher als der von der ICRP 60 zugrunde gelegte Wert von 0,085/Sv.
  35. Hotz, G., Seidel, A. (1987) Association of plutonium with lysosomal lipofuscin-like granules in Chinese hamster hepatocytes: evidence from electronmicroscopic and biochemical studies with  $^{239}\text{Pu}$  and  $^{241}\text{Pu}$ . *Int. J. Radiat. Biol.* 52, 723–734. In der Leber des Hamsters wird wie in der Ratte Plutonium in den Lysosomen abgelagert. Im Gegensatz zur Ratte kann es nicht ausgeschieden werden.
  36. Howell, R.W., Rao, D.V., Hou, D.Y., Narra, V.R., Sastry, K.S. (1991) The question of relative biological effectiveness and quality factor

- for auger emitters incorporated into proliferating mammalian cells. *Radiat. Research*, 128, 282-292.
37. Humm, J.L., Howell, R.W., Rao, D.V. (1994) Dosimetry of Auger-electron-emitting radionuclides: report No. 3 of AAPM Nuclear Medicine Task Group No. 6. *Medical Physics*, 21, 1901-1915.
  38. Hunt, G.J., Leonard, D.R.P., Lovett, M.B. (1986) Transfer of Environmental plutonium and americium across the human gut. *The Lancet*, i, 439-440.
  39. Huston, T.E. (1996) Uncertainties in lung dose from Plutonium oxide using the revised ICRP respiratory tract model. *Health Physics* 70 (Suppl.6) 84/85. Ausführliche und kritische Literaturübersicht mit dem Ziel, das neueste Modell der ICRP zur Voraussage einer Lungenbelastung durch PuO<sub>2</sub> zu prüfen. Übereinstimmung wurde gefunden.
  40. ICRP 30 (1988) Limits for intakes of radionuclides by workers: an addendum. *Annals of the ICRP*, Vol. 19, No. 4. Übertrittskoeffizienten für Plutonium Oxide werden mit 10<sup>-5</sup>, für Nitrat mit 10<sup>-3</sup> und andere Verbindungen ebenfalls mit 10<sup>-3</sup> angenommen. Die HWZ im Knochen wird mit 50 Jahren und in der Leber mit 20 Jahren beziffert. In ursprünglichen ICRP-Veröffentlichungen, sind die Werte mit 100 bzw. 40 angegeben.
  41. ICRP 31 (1980) Biological effects of inhaled radionuclides. *Ann. of the ICRP*, Vol. 4 , No. 1.
  42. ICRP 48 (1986) The Metabolism of Plutonium and related Elements. *Ann. of the ICRP*, Vol. 16, No 2/3.
  43. ICRP 54 (1988) Individual monitoring for intakes of radon by workers: design and interpretation. *Annals of the ICRP*, Vol. 19, No. 1-3.
  44. ICRP 56 (1990) Age dependent doses to members of the public from intake of radionuclides. Part I. *Annals of the ICRP*, Vol. 20.
  45. ICRP 60 (1991) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*, Vol. 21, No. 1-3.
  46. ICRP 66 (1994) Human respiratory tract model for radiological protection. *Annals of the ICRP*, Vol. 24, No. 1-3.
  47. ICRP 69 (1995) Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3 Ingestion coefficients. *Annals of the ICRP* Vol. 25, No. 1. Ganzkörperbelastung der Bevölkerung und Ingestions-Dosis Koeffizienten sind altersabhängig.

48. ICRP 71 (1996) Age dependent doses to members of the public from intake of radionuclides, Part 4: Inhalation dose coefficients. Annales of the ICRP Vol. 25, No 3+4. Im Gegensatz zur ICRP Publikation 30, wo die Lungendosis insgesamt berechnet wurde, wird hier die Lunge in fünf Compartimente eingeteilt und gesondert berechnet. Die Atemparameter sind für die inhalierte Menge maßgebend, und diese hängen von Alter, Körpergröße und physischer Aktivität ab.
49. International symposium on radiochemistry and radiation chemistry (Plutonium-50 years), Preprints Vol. Bombay: Dept. Atomic Energy. Überblick über die biologischen Wirkungen von Plutonium. Größter Anteil der inkorporierten Menge sammelt sich in Leber und Skelett, nach Inhalation auch in der Lunge, wo PuO<sub>2</sub> lange verweilen kann. <sup>239</sup>Pu ist bei der Induktion von Knochensarkomen 16-19 mal effektiver als <sup>226</sup>Ra.
50. Ito, M., Yamaswita, S., Ashizawa, K., Hara, T., Hoshi, M. Shibata, Y., Sekine, I., Kotova, L., Panasyuk, G., Demidchik, E.P., Nagataki, S. (1996) Internat. J. Cancer 65, 29-33. Die Autoren untersuchten 14396 Kinder in der Gegend von Gomel, Weißrußland, die zur Zeit des Tschernobyl-Unfalls im Durchschnitt 3,2 Jahre alt waren. Sie fanden in 19 Fällen von Schilddrüsenkrebs keinen morphologischen Hinweis auf Strahleninduktion. Die Kinder hatten alle eine relativ hohe Belastung mit <sup>137</sup>Cs, aber es gab keine Korrelation mit der radioaktiven Kontamination (Strahlendosis). Es wird geschlossen, daß in dieser Gegend das Vorkommen von Schilddrüsenkrebs besonders häufig ist.
51. Johansson, L., Wickman, G., Agren, G., Eriksson, A., Jonsson, H., Tavelin, B. (1995) Distribution of radioactive caesium in the population of northern Sweden 1988-1993. Radiat. Prot. Dosim. 62, 203-212. HWZ für <sup>137</sup>Cs in der Muskulatur der Bevölkerung in Nordschweden zwischen 1988 und 1993 war 3,7 Jahre. Es gab einen deutlichen Unterschied der Cs-Konzentration zwischen den Geschlechtern (23% höher bei Männern). Die interne Dosis durch den Unfall von Tschernobyl wird in der Bevölkerung dieses Gebietes (ca. 900000 Menschen) auf ca. 220Sv/Person geschätzt. Auf Grund der momentan geltenden ICRP Risikofaktoren wird daraus eine Zunahme an 10 tödlichen Krebsfällen in dieser Bevölkerung (900 000 Menschen) errechnet.



52. Jones, T.D., Morris, M.D., Young, R.W. (1994) Dose rate RBE factors for photons: Haematopoietic syndrome in humans vs. stromal cell cytopenia. Health Physics, 76, 495-508. Neues Modell zur Auswertung von Experimenten und zusammenfassende Analyse der Daten von sechs Tierspezies, um daraus die menschliche LD50 und RBE-Faktoren für Röntgen-Strahlen,  $^{137}\text{Cs}$  und  $^{60}\text{Co}$  abzuleiten. Es lassen sich keine einheitlichen Werte angeben, denn sie hängen stark von der Dosisrate ab.
53. Kadhim, M.A., Lorimore, S.A., Hepburn, M.D., Goodhead, D.T., Buckle, V.J., Wright, E.G. (1994) Alpha-particle-induced chromosomal instability in human bone marrow cells. Lancet, 344, 987-988. Einwirkung von Alphastrahlen führt zu übertragbarer genetischer Instabilität in Stammzellen des Knochenmarks. Das wurde an klonierten Nachkommen von Stammzellen von zwei hämatopoietisch unauffälligen Menschen mit Alphastrahlenexposition festgestellt.
54. Kathren, R.L., Strom, D.J., Sanders, C.L., Filipy, R.E., McInroy, J.F., Bistline, R.E. (1993) Distribution of plutonium and americium in human lungs and lymph nodes and relationship to smoking status. Radiat. Prot. Dosim. 48, 307-315. Post mortem Untersuchung von Gewebe von 58 Personen in USA auf Gehalt an  $^{238}\text{Pu}$ ,  $^{239}\text{Pu}+^{240}\text{Pu}$  in der Lunge und deren Lymphknoten. Exposition durch Inhalation niedriger Dosen, die viele Jahre zurücklag. In 54 Proben mit  $^{239}\text{Pu}+^{240}\text{Pu}$  war das Verhältnis der Konzentration von Lunge zu Lymphknoten 7,8, in den 29 Fällen mit Daten für  $^{238}\text{Pu}$  war es 13 und in denen mit  $^{241}\text{Am}$  12. Die Werte sind statistisch nicht signifikant verschieden und zeigen, daß für Aktiniden eine Langzeitkomponente in der Verweilzeit in der Lunge besteht, und daß sich auch nach langer Zeit 80% der Dosis in der Lunge, und 20% in den Lymphknoten befinden. Bei Rauchern verbleibt ein größerer Anteil an  $^{239}\text{Pu}+^{240}\text{Pu}$  und  $^{241}\text{Am}$  in der Lunge als bei Nichtrauchern, was auf eine schlechtere Clearance schließen läßt. Dadurch besteht die erhöhte Gefahr einer Spätfolge.
55. Khokhriakov, V.K., Romanov, S.A. (1996) Estimation of the temporal distribution and dose dependency of lung cancers among workers of nuclear fuel reprocessing plants. Health Physics 71, 83-85. Bericht über das Lungenkrebs-Risiko durch chronische Bestrahlung extern (allgemein) und intern durch Plutonium bei Arbeitern einer Atomanlage in Mayak, Rußland. Das Risiko über die

- Krebsrate in der Bevölkerung hinaus wird auf 1,9/Sv geschätzt.
56. Khokhryakov, V.F., Suslova, C.G., Skryabin, A.M. (1993) Transactions of the American Nuclear Society. 67 (Suppl. 1) 217. Vergleich der Plutonium-Dosen in Chelyabinsk und der Gomel-Region (nahe Tschernobyl) zeigt, daß der Körpergehalt in beiden Regionen über dem der Weltbevölkerung liegt. Die erwartete Zahl an Krebserkrankungen wird trotz der Unterschiede in beiden Gruppen gleich erwartet und soll nicht mehr als eine Größenordnung über der der Weltbevölkerung liegen.
  57. Kneale, G.W., Stewart, A.M. (1987) Childhood cancers in the U.K. and their relation to background radiation. in: Radiation and health: the biological effects of low-level exposure to ionizing radiation, R.R. Jones & R. Southwood Eds. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, New York. Kapitel 16, S. 203-220. Die wichtigste Ursache für Leukämie bei Jugendlichen ist die Untergrundstrahlung, die in England sehr unterschiedlich ist. Damit hängt das in manchen Gegenden stark gehäufte Auftreten zusammen. Es konnte kein sicherer Zusammenhang mit Kernenergiebetrieben gefunden werden.
  58. Kossenko, M.M., Degteva, M.O. Cancer mortality and radiation risk evaluation for the Techa River population. Science Total Environ. 142, 73-89. Krebsmortalität durch Plutonium bei der Bevölkerung im südlichen Ural durch Ableitung des Abwassers einer Plutonium-Fabrik in den Fluß Techa, von 1950 bis 1982 untersucht.
  59. Kubota, Y., Sato, H., Koshimoto, C., Takahashi, S. (1993) J. Radiat. Research. 34, 157-163. Allgemein scheint zu späteren Zeiten der Schwangerschaft bei Mäusen mehr Plutonium auf den Embryo überzugehen als zu Anfang.
  60. Kutkov, V.A., Skryabin, A., Pogodin, R.I., Arefieva, Z.S., Murav'ev, Yu.B. (1995) Inhalation of the aerosol of nuclear fuel particles from the Chernobyl Nuclear Power Plant by adult persons from the Gomel region. Environmental impact of radioactive releases. Proc. of an international symposium. IAEA, Wien, 1995, 107-115. Abschätzung der Plutonium Inhalations-Dosis, der die Menschen in der Gomel-Region nach dem Unfall von Tschernobyl ausgesetzt waren. Es wird festgestellt, daß die mittlere effektive Dosis durch die eingeatmeten Kernbrennstoff-Partikel 1,3 mSv betrug. Der Beitrag von  $^{239+240}\text{Pu}$  daran beträgt ca. 6%.

61. Lang, S., Servomaa, K., Kosma, V.-M., Rytomaa, T. (1995) Biokinetics of nuclear fuel compounds and biological effects of nonuniform radiation. *Environ. Health perspect.* 103, 920-934. Die biokinetischen Eigenschaften und Effekte von unlöslichen "nuklear fuel compounds" werden mit besonderer Berücksichtigung von  $\text{UO}_2$ ,  $\text{PuO}_2$  und den nichtflüchtigen langlebigen  $\beta$ -Strahlern Zr, Nb, Ru und Ce untersucht. Biologische HWZ von Dioxiden (in Tagen): U = 100, Pu =  $6,5 \times 10^4$ , Ce = 563, Ru = 7,3. Nach Ingestion absorbierte Fraktionen: U =  $< 10^{-4}$ , Pu =  $3 \times 10^{-5}$ , Ce =  $< 10^{-4}$ , Ru = 0,03. Die Verteilung in den Atemwegen ist ungleichförmig und bleibt lange auf gleichem Niveau, weil die Verbindungen meist unlöslich sind. Ein Teil wird von Makrophagen gefressen und in die Lymphknoten gebracht.
62. Lea, D.E. (1962) *Actions of Radiations on Living Cells*. University Press, Cambridge.
63. Lloyd, R.D., Miller, S.C., Taylor, G.N., Bruenger, F.W., Angus, W., Jee, W.S. (1997) Comparison of internal emitter radiobiology in animals and humans (Review). *Health Physics* 72, 100-110. Überblick über die Effekte der knochensuchenden Radionuklide Radium, Radiostrontium, Plutonium und anderer Aktiniden in verschiedenen Säugetier-Spezies und die auftretenden Spezies-Unterschiede. Das Ziel der Studie aus Utah war, die Toxizität von knochensuchenden Radionukliden relativ zu Radium-226 zu bestimmen, um daraus eine Voraussage der Toxizität beim Menschen, für den es gesicherte Daten nur für Radium-226 gibt, ableiten zu können.
64. Lloyd, R.D., Taylor, G.N., Angus, W., Bruenger, F.W., Miller, S.C. (1993) Bone cancer occurrence among beagles given  $^{239}\text{Pu}$  as young adults. *Health Physics*, 64, 45-51. Junge erwachsene Beagles erhielten eine i.V. Injektion mit monomerem  $^{239}\text{Pu}$  Zitrat. Die Dosis lag zwischen 0,02 und 106 kBq/kg Körpergewicht. Vermutlich gibt es unterhalb einer Skelettdosis von 1,3 Gy eine lineare Abhängigkeit zwischen Dosis und Auslösung von Knochenkrebs. Wenn man die Daten mit früheren für  $^{226}\text{Ra}$  vergleicht, dann ergibt sich durch Plutonium eine 16 mal größere Wahrscheinlichkeit für Knochenkrebs als für  $^{226}\text{Ra}$ .
65. Lloyd, R.D., Taylor, G.N., Angus, W., Bruenger, F.W., Miller, S.C. (1994) Distribution of skeletal malignancies in beagles injected with  $^{239}\text{Pu}$  Zitrat. *Health Physics* 66, 407-413. Die Verteilung der durch

- Pu ausgelösten Knochentumoren ist nicht signifikant verschieden von der durch  $^{226}\text{Ra}$  ausgelösten. Die Stelle, an der ein Tumor entsteht, scheint mit der Knochenumbaurate und der Vaskularität zu korrelieren.
66. Lord, B.I. (1959) Effects of high LET irradiation on haemopoiesis, in: Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia. Taylor & Francis, London, Kapitel 5, S. 117–139. Wie Experimente an Mäusen zeigen, wird durch Strahlung hoher LET nicht nur die Zahl der Stammzellen im Knochenmark zerstört, sondern auch die Zellen der Mikroumgebung. Die Zerstörung der Stammzellen wird durch Hyperproliferation kompensiert, was möglicherweise die Gefahr von Sekundärschäden mit sich bringt. Nach direkter Bestrahlung mit  $^{238}\text{Pu}$  werden Chromosomenaberrationen oft erst nach mehreren Zellzyklen sichtbar.
  67. Lord, B.I. (1959) Haemopoiesis, in: Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia, Kapitel 2, S. 23–41. Taylor & Francis, London. Leukämie entsteht nicht nur durch Entartung der Stammzellen von Blutkörperchen im Knochenmark, sondern auch aus Lymphozyten. Denn diese sind im Gegensatz zu den anderen Blutzellen keine Endstufen und können daher noch zur Proliferation stimuliert werden.
  68. Lord, B.I., Henry, J.H. (1995) Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia, in: Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia, Kapitel 1, S. 1–21. Taylor & Francis, London. Hämatopoietische Vorläuferzellen sind besonders strahlenempfindlich, ganz besonders gilt das für die frühe embryonale Phase. Man nimmt für dicht ionisierende Strahlen wie  $\alpha$ -Strahlen eine RBE von 20 an. Bei Mäusen ist der Übertragungsfaktor von  $^{239}\text{Pu}$  von Mutter auf den Embryo für das Knochenmark 1:500, für die Leber 1:2500.
  69. Lücke-Huhle, C., Pech, M., Herrlich, P. (1986) Selective gene amplification in mammalian cells after exposure to  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays,  $^{241}\text{Am}$   $\alpha$  particles or UV light. Radiat. Research 106, 345–355.
  70. Madshus, K. Strömme, A., Bohne, F., Nigrovic, V. (1966) Diminution of radiocaesium body burden in dogs and human beings by Prussian Blue. Int. J. Radiat. Biol. 10, 519–520. HWZ von  $^{137}\text{Cs}$  im Hund 11 Tage, im Menschen 110 bzw. 150 Tage.
  71. Mays, C.W. (1979) Liver cancer risk. S. 147–165. in: Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries.

- Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien. Das Risiko für Leberkrebs in der Gesamtbevölkerung wird mit 300 pro  $10^6$  Personen geschätzt. Diese Zahl beruht auf der Auswertung von 3046 Menschen in Europa, die mit Thorotrast behandelt wurden. Da die Verteilung von Thorotrast und seine mögliche chemische Toxizität von der des Plutoniums verschieden sind, kann sich das Risiko für das Auftreten von Leberkrebs durch Plutonium davon unterscheiden, dürfte aber nicht um mehr als einen Faktor 10 größer sein. Die Auswertungen der Patienten nach den Atombombenexplosionen in Japan zeigen, daß  $\gamma$ -Strahlen im Hinblick auf diese Krebsart relativ wenig wirksam sind.
72. McInroy, J.F., Kathren, R.L., Toohey, R.E., et al. (1995) Postmortem tissue contents of  $^{241}\text{Am}$  in a person with a massive acute exposure. Health Physics 69, 318-323. Americium Verteilung in einem Mann elf Jahre nach Inkorporation entspricht den üblichen Modellen. Er wurde mit dem Komplexbildner DTPA behandelt. Daraufhin waren bei seinem Tode vom Körpergehalt an Americium 90% im Skelett und nur 5% in der Leber, 3% in Muskulatur und Fett. Das zeigt, daß Americium aus der Leber erheblich leichter mobilisierbar ist als aus dem Skelett.
73. Mewissen, D.J., Ugarte, A.S. (1995) Cumulative genetic effects from exposure of male mice to tritium for ten generations, in: Biological Implications of Radionuklides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien. Tiere, die von chronisch mit Tritium behandelten Vätern abstammen, haben eine geringere Zahl von Nachkommen und größere Sterblichkeit der "Kinder". Ein Verlust an Eizellen vor der Implantation ist auch bei Nachkommen von Mäusen zu beobachten, die selbst nicht mit Tritium behandelt waren.
74. Mole, R.H. (1993) The biology and radiobiology of in utero development in relation to radiological protection. Brit. J. Radiol. 66, 1095-1102. Allgemeine Strahlensensibilität des Embryos, Unterschiede zu Nagetieren.
75. Morgan, A., Harrison, J.D., Stather, J.W. (1992) Estimates of embryonic and fetal doses of  $^{239}\text{Pu}$ . Health Physics 63, 552-559. Tierversuche haben gezeigt, daß von dem Plutonium, das von der Mutter auf das sich entwickelnde Lebewesen übergeht, die höchste Konzentration im Dottersack gemessen wird. In der späten

- Schwangerschaft findet man eine bevorzugte Aufnahme in Leber und Skelett. Unter Auswertung verschiedener Publikationen schätzt man die in utero Knochenmarksdosis auf ca. 6% der Mütterlichen während der Schwangerschaft.
76. Muggenburg, B.A., Guilmette, R.A., Mewhinney, J.A., Gillett, N.A., Mauderly, J.L., Griffith, W.C., Diel, J. H., Scott, B.R., Hahn, F.F., Boecker, B.B. (1996) Toxicity of inhaled plutonium dioxide in beagle dogs. *Radiat. Research* 145, 361-381. Versuche mit  $^{238}\text{PuO}_2$  an Beagles führten zu Lymphopenie, aber auch Neutropenie. Dazu kamen Knochentumoren (häufigste Todesursache), Lungentumoren, die nichts mit den Lymphknoten zu tun hatten und Lebertumoren, die als letzte auftraten.
  77. Mussalo, H., Jaakola, T., Mietinen, J.K., Laiho, K. (1980) Distribution of fallout plutonium in southern Finns. *Health Physics* 39, 245-255.
  78. Nénot, J.-C., Thierry, D. (1995) Clinical approaches to treatment of radiation-induced haematopoietic injury, in: *Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia*. Taylor & Francis, London, Kapitel 7, S. 195-243. Latenzzeit zwischen Bestrahlung und Ausbruch von Leukämie liegt zwischen 7 und 10 Jahren. Der Risikofaktor für Letalität beträgt ca.  $50 \times 10^{-4}/\text{Sv}$  (ICRP 60).
  79. O'Donoghue, J.A., Wheldon, T.E. (1996) Targeted radiotherapy using Auger electron emitters. *Physics in Med. & Biol.* 41, 1973-1992. Überlegungen zum Einsatz von Auger-Elektronen emittierenden Radionukliden zur Krebstherapie.
  80. Oghiso, Y., Yamada, Y., Iida, H. (1994) Differential induction of bone and hematopoietic tumors in C3H mice after the injection of  $^{239}\text{Pu}$  citrate. *J. Radiat. Research* 35, 236-247. Obwohl sich Plutonium an der Knochenoberfläche ansammelt, gibt es wenig Berichte über hämatopoietische Neoplasien. In dem vorliegenden Versuch wurden Mäuse mit verschiedenen Dosen von  $^{239}\text{Pu}$  i.V. gespritzt. Auftreten von Knochensarkomen war dosisabhängig und betrug maximal 70% bei Tieren bis zu einer Injektionsdosis von 10Gy. Nicht Thymus - Lymphome waren >10 mal seltener. Kontrolltiere bekamen keine Knochentumoren, sondern eine Reihe von Tumoren der weichen Gewebe. Myelogene Neoplasien wurden weder in Kontrollen noch in Versuchstieren gefunden.
  81. Pizzarello, D.J., Witcofski, R.L. (1970) *Basic Radiation Biology*. Lea & Febiger, Philadelphia, USA.

82. Prosser, S.L., McCarthy, W., Lands, C. (1994) The plutonium content of human fetal tissue and implications for the fetal dose. *Radiat. Prot. Dosim.* 55, 49-55. Messungen beim Menschen (Cumbrien, England) ergeben ähnliche Werte, die erheblich unter denen des natürlich vorkommenden  $^{210}\text{Po}$  liegen.
83. Planas-Bohne, F. Jung, W., Neu-Müller, M. (1985) Uptake of  $^{59}\text{Fe}$  and  $^{239}\text{Pu}$  by rat liver cells and human hepatoma cells. *Intern. J. Radiat. Biol.* 48, 797-805. Ziträt-gebundenes Eisen wird von beiden Zelllinien gleich gut aufgenommen, es handelt sich vermutlich um einen energieabhängigen Prozeß. Plutonium verhält sich ähnlich, aber ein größerer Teil bleibt an der Membran gebunden und die Aufnahme ist niedriger. Sind die Metalle an Transferrin gebunden, so werden beide in geringerem Maße aufgenommen.
84. Planas-Bohne, F., Duffield, J. (1988) Factors influencing the uptake of iron and plutonium into cells. *Intern. J. Radiat. Biol.* 53, 489-500. Im Gegensatz zu Hepatocyten und Hepatomazellen scheinen HeLa-Zellen über eine begrenzte Zahl von Transferrinrezeptoren zu verfügen, die für die Aufnahme von Eisen bestimmend sind. Im Gegensatz dazu wird Plutonium als Zitratkomplex besser aufgenommen.
85. Pomplun, E., Booz, J., Charlton, D.E. (1987) A Monte Carlo simulation of Auger cascades. *Radiation Research* 111, 533-552. Berechnung der Energiedeposition von Auger-Elektronen in der Umgebung von  $^{125}\text{I}$ .
86. Popplewell, D.S. (1995) Biokinetics and absorption of actinides in human volunteers: A review. *Applied Radiation and Isotopes*, 46, 279-286. Review über Experimente an menschlichen Freiwilligen, mit Betonung und Kritik der verwendeten Techniken, ohne kritische Beurteilung der Ergebnisse. Gastrointestinaler Transfer ist sehr niedrig:  $^{234}\text{Th}$  = ca.  $2 \times 10^{-4}$ ;  $^{244}\text{Pu}$  =  $2-9 \times 10^{-4}$ ; Americium, in Schneckenfleisch  $0,8 \times 10^{-4}$ ; Plutonium, auf gleiche Weise dargereicht  $1,3 \times 10^{-4}$ .
87. Priest, N.D. (1990) Uncertainties in the estimates of the risk of adult and childhood leukaemia following exposure to environmental plutonium. *New developments in fundamental and applied radiobiology. Proc. 23. Annual Meeting Europ. Soc. Radiat. Biol. Dublin, 23.-26. Sept. 1990.* Um das Leukämie-Risiko durch Plutonium für die Bevölkerung abzuschätzen muß man 1. Die Pu-

Menge kennen, die von der betroffenen Bevölkerung akkumuliert wird, 2. die Dosis kennen, der die Targetzellen zur Leukämieauslösung ausgesetzt sind, und 3. Das Leukämie-Risiko dieser Dosis ableiten, indem man Schätzungen aus bekannten menschlichen Daten zu Rate zieht. Der Autor stellt fest, daß in allen drei Punkten Unklarheit herrscht.

88. Priest, N.D., Humphriys, J.A.H., Freemont, A., Kathren, R.L. (1995) Histopathology and  $^{241}\text{Am}$  microdistribution in skeletal USTUR case 246. Health Physics 69, 330-337.  $^{241}\text{Am}$  - Ablagerung im Knochen: In Autopsie-Material wurden im Knochenmark vieler Knochen degenerative Erscheinungen gefunden, aber nicht in den Wirbeln. Auf Grund des Knochenumbaus hatte eine Umverteilung des Americiums stattgefunden, allerdings wurden in einigen Knochen, besonders in denen mit wenig Wachstum die Americium Depots erhalten.
89. Raabe, O.G. (1996) Relative biological effectiveness for induction of cancer by protracted alpha versus beta internal irradiation. Health Physics 70 (Suppl.6) 8a. RBE  $\alpha$ - versus  $\beta/\gamma$ - Strahlung (e.g. Pu-239 vs. Sr-90, Y-91 und Ce-144) ist je nach Dosisrate verschieden. Bei hohen Dosen ist der Unterschied nicht so ausgeprägt wie bei niedrigen Dosisraten.
90. Ramalho, A.T., Curado, M.P., Natarajan, A.T. (1996) Results of a cytogenetic follow-up study 7.5 years after  $^{137}\text{Cs}$  exposure at the Goiania (Brazil) radiological accident. Radiat. Prot. Dosim. 64, 319-321. Untersuchung von zehn Personen, die bei einem Unfall in Goiania (Brasilien) einer Kontamination mit  $^{137}\text{Cs}$  ausgesetzt waren. 7,5 Jahre nach der ersten Untersuchung (die bald nach Unfall stattfand) war die Zahl der Chromosomenaberrationen bei den Personen, die mittleren bis hohen Dosen ausgesetzt waren, auf 5% des Ausgangswertes zurückgegangen. Bei denjenigen, die nur Dosen von 0,2 Gy oder weniger erhalten hatten, war der Rückgang viel langsamer.
91. Ramzaev, P.V., Kacevich, A.I., Kovalenko, V.I., Komarov, E.I., Konstantinov, Yu. I., Krisinov, S.P., Ramazaev V.P. (1996) Dynamics of population exposure and public health in Bryansk region after the Chernobyl accident. S. 15-29 in: Nagasaki Symposium, Radiation and Human Health. Elsevier, Amsterdam. Es wurde keine Korrelation zwischen Gesundheitsschäden allgemein und Strahlendosen nach



Tschernobyl gefunden. Aber die Zahl an Schilddrüsenkarzinomen war bis 1994 deutlich erhöht, wobei nicht unterschieden werden kann, ob als Auslöser  $^{131}\text{I}$  oder  $^{137}\text{Cs}$  in Frage kommt. Das Risiko wird auf  $22 \times 10^{-4}$  Fälle pro Gy auf das gesamte Leben berechnet.

92. Riabchikov, O.P., Shmeleva, S.P., Chuic, N.A., Khlystova, Z.S. (1995) Effect of low doses of radiation on hematopoiesis in the liver of the human embryo and fetus during the first pregnancy trimester. *Arkhiv Patologii*. 57, 61-64. Durch Tschernobyl-Unfall nach geringen Dosen nur sehr wenig Einfluß auf Hämatopoiese in der menschlichen embryonalen und fötalen Leber.
93. Rowland, R.E. (1979) The risk of bone sarcoma from plutonium-239. S. 211-224, in: *Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries*. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien. Die besten Abschätzungen für das Risiko von Knochentumoren durch Plutonium-Inkorporation ergeben sich aus der Auswertung der Knochensarkomfälle bei den Zifferblatt-Arbeiterinnen der zwanziger Jahre, die durch Radium ausgelöst wurden. Hier konnte man auch eine Dosiswirkungbeziehung aufstellen. Wenn man die Unterschiede in der Effektivität infolge der unterschiedlichen Energieverteilung berücksichtigt, erhält man eine gute Abschätzung für das durch Plutonium verursachte Risiko. Es ergibt sich, daß nach der Latenzzeit von 5 Jahren durch eine Inkorporation von 1,5 kBq  $^{239}\text{Pu}$  4,2 Knochensarkome/Jahr bei 100000 Arbeitern mit Pu-Belastung zu erwarten wären.
94. Rytömaa, T., Saltevo, J., Toivonen, H. (1979) Radiotoxicity of tritium-labelled molecules. S. 339, in: *Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries*. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien.  $^3\text{H}$ -Leuzin als Proteinvorläufer,  $^3\text{H}$ -Uridin als RNS-Vorläufer und  $^3\text{H}$ -Thymidin als DNS-Vorläufer waren ca. 10, 100 und 1000 mal so toxisch wie HTO für schnell wachsende maligne Zellen. Es wurden Unterschiede in der Wachstumsgeschwindigkeit und in der Populationskinetik festgestellt.
95. Sanders, C.L., Kathren, R.L. (1983) *Ionizing radiation: Tumorigenic and tumoricidal effects*. Battelle Press, Columbus, Richland und Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin. RBE-Faktoren für Knochentumoren bei Mäusen:  $^{226}\text{Ra}=1$ ,  $^{239}\text{Pu}=20$ ,  $^{90}\text{Sr}=0,2$   $^{45}\text{Ca}=0,05$ ;

bei Hunden:  $^{226}\text{Ra}=1$ ,  $^{239}\text{Pu}=6$ ,  $^{90}\text{Sr}=0,07-0,24$ ,  $^{228}\text{Ra}=2,5$ ,  $^{228}\text{Th}=8$ .

96. Schlenker, R.A., Thompson, E.G., Oltman B.G. (1995) Bone surface concentrations and dose rates 11 years after massive accidental exposure to  $^{241}\text{Am}$ . Health Physics 69, 324-328. Das Alter der Person im Moment der Inkorporierung spielt große eine Rolle. Denn je älter die Person, desto weniger Umbau findet im Knochen statt. Aber es läßt sich im Einzelfall nicht genau sagen, ob der Mangel an Umverteilung auf das Alter zur Zeit des Unfalls oder auf deterministische Effekte im Knochen (e.g. schädliche Strahlenwirkungen auf den Metabolismus des Knochens) zurückzuführen ist.
97. Seidel, A., Heumann, H.-G., Sütterlin, U., Wiener, M., Haffner, H. (1985) Spezies differences in the handling of lysosomotropic metals and Triton WR 1339 by rat and Chinese hamster liver. European J. Cell Biol. 37, 89-97. Injiziertes  $^{239}\text{Pu}$  wird in der Leber von Ratten und Chinesischen Hamstern in den Lysosomen abgelagert. In den Hamstern bleiben die Lysosomen lange Zeit unverändert, während sie in der Ratte mit der Zeit an Dichte gewinnen. Es erscheint möglich, daß die Lysosomen in verschiedenen Spezies verschiedene Funktionen haben oder jedenfalls verschieden abgebaut werden.
98. Seidel, A., Krüger, E., Wiener, M., Hotz, G., Balani, M., Thies, W.-G. (1985) Association of  $^{239}\text{Pu}$  with lysosomes in rat, Syrian hamster, and Chinese hamster liver as studied by carrier free electrophoresis and electron microscopic autoradiography with  $^{241}\text{Pu}$ . Radiation Research 104, 191-199. Monomeres i.V. injiziertes  $^{239}\text{Pu}$  sammelt sich in allen untersuchten Spezies in den Lysosomen der Leber. Die unterschiedliche Verweildauer hängt möglicherweise damit zusammen, daß die Lysosomen von den verschiedenen Tierarten in verschiedenem Maße durch Exocytose eliminiert werden können.
99. Soegaard-Hansen, J., Lauridsen, B. (1992) Retention of  $^{137}\text{Cs}$  in three humans. The sixth Nordic radioecological seminar. Risoe Natl. Lab., Roskilde, Dänemark, Juni 1992. Bei einem Experiment mit Freiwilligen (Dänemark) wird für  $^{137}\text{Cs}$  eine kürzere biologische HWZ gefunden, als von der ICRP angegeben.
100. Sontag, W. (1979) Quantitative studies on bone remodelling rates intended to improve estimates of radiation dose caused by bone-seeking radionuclides. S. 417-428 in: Biological Implications of

Radionuklides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien. Nach Injektion von Plutonium und Calcein werden sehr ähnliche Verteilungsmuster an den endostalen Knochenoberflächen gefunden. Die mittleren und maximalen Dosen wurden in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Zeit berechnet. Die maximalen Dosen können bis zum zehnfachen über der Durchschnittsdosis liegen. Die Dosis hängt mehr vom Alter als vom Geschlecht der Tiere ab und ist bei alten Tieren höher.

101. Sontag, W. (1979) Verteilung von Radionukliden im Knochen der Ratte unter Berücksichtigung der Umbaudynamik. KfK-Nachrichten 11, 32-37. Es wird gezeigt, daß sich Plutonium am Endost und Periost des Knochens ablagert und wie sich diese "hot line" des Plutoniums im Knochen durch seinen Umbau verändert.
102. Sontag, W. (1991) Microdistribution of  $^{239}\text{Pu}$  in the rat skeleton. Part I. Dose dependency. Intern. J. Radiat. Biol. 60, 677-694. Anfangs ist wie beim Neptunium die Radioaktivität gleichmäßig auf den periostealen und endostealen Knochenoberflächen verteilt, so daß dort die größte Dosisleistung zu finden ist. Besonders im Femur wird sie schnell begraben. Die Konzentration nimmt in den verschiedenen Knochen unterschiedlich ab.
103. Sontag, W. (1993) Microdistribution of  $^{237}\text{Np}$  in the skeleton of female rats. Intern. J. Radiat. Biol. 63, 383-393. Anfangs ist die Radioaktivität gleichmäßig auf das Periost und Endost der Knochenoberflächen verteilt, so daß dort wie beim Plutonium die größte Dosisleistung zu finden ist. Später wird die Radioaktivität teilweise im Knochen begraben.
104. Sontag, W., Wirth, R., Luz, A., Schäffer, E., Volf, V. (1997) Dosimetry and pathology of  $^{237}\text{Np}$  in female rats. Human Exper. Toxicol. 16, 89-100. Einen Tag nach i.V. Injektion von  $^{237}\text{Np}$  Nitrat (Dosen zwischen 5,2 und 26 Bq/kg) befinden sich 48% der Dosis im Skelett, 9,3% in der Leber und ca. 3% in den Nieren. Das Nuklid wird aus den weichen Organen schnell ausgeschieden, aber nicht aus dem Skelett. Hier beträgt die HWZ 1400 Tage. In den niedrigen Dosisbereichen waren die Haupteffekte Mamma- und Hypophysentomoren, in den höheren Knochensarkome.
105. Stather, J.W., Dionian, J., Brown, J., Fell, T.P., Muirhead, C.R. (1987) Assessing risks of childhood leukaemia in Seascale, in: Radiation and health: the biological effects of low-level exposure to

- ionizing radiation, R.R. Jones & R. Southwood Eds. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, New York. Kapitel 5, S. 65-80. Die Empfindlichkeit gegenüber ionisierender Bestrahlung hängt stark vom Alter ab. Die Risikofaktoren für Leukämie mit tödlichem Ausgang werden bei externer Bestrahlung mit:  $12,5 \times 10^{-3}$  pro Sv für den Fötus,  $5 \times 10^{-3}$  pro Sv für Kinder zwischen 0 und 10 Jahren,  $3,5 \times 10^{-3}$  für Jugendliche zwischen 11 und 20 Jahren und  $2 \times 10^{-3}$  für Erwachsene angegeben, die RBE für Strahlen mit hoher LET mit 20.
106. Stather, J.W., James, A.C., Brightwell, J., Rodwell, P.: The clearance of Pu and Am from the respiratory system of rodents after the inhalation of oxide aerosols of these actinides either alone or in combination with other metals. S. 3-25 in: Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien 1979. Für einige PuO<sub>2</sub> Aerosole wird die Lungendosis durch das momentan gültige ICRP-Modell unterschätzt, da weit weniger als erwartet ins Blut übertritt. Americiumoxid, als Aerosol eingeatmet, benimmt sich wie eine lösliche Substanz. Beimengungen anderer Metalloxide haben auf die Lungen-Clearance beider Radionuklide einen sehr großen Einfluß.
107. Straume, T. (1993) Tritium risk assessment. Health Physics 65, 673-682. Daten aus englischen und amerikanischen Quellen, größte Studie über Kinder, die in utero exponiert wurden. Man findet einen positiven Zusammenhang zwischen der in utero Exposition und der späteren Entwicklung von Leukämie und anderen bösartigen Tumoren. Die Gesundheitsrisiken durch niedrige Dosen Tritium werden abgeschätzt. Entstehung von Krebs, genetische Wirkungen und Entwicklungsstörungen durch Exposition in utero werden betrachtet. Da es wenig Erfahrungen beim Menschen gibt, hat man die bekannten Risiken durch niedrige Dosen von Röntgen- und  $\gamma$ -Strahlen mit einem angenommenen RBW-Faktor multipliziert. Auf diese Weise kommt man für niedrige Tritium Dosen zu folgenden Abschätzungen: Für Krebsentstehung  $81 \times 10^{-6}/\text{mGy}$ , für genetische Effekte in der ersten Generation nach Exposition  $7,9 \times 10^{-6}/\text{mGy}$  und für Entwicklungsstörungen  $400 \times 10^{-6}/\text{mGy}$ . Das Risiko durch Einwirkung von organisch gebundenem Tritium, das in die DNS eingebaut werden kann, wird in der gleichen Größenordnung bis doppelt so hoch geschätzt.

108. Straume, T., Carsten, A.L. (1993) Tritium radiology and relative biological effectiveness. Health Physics 65, 657-672. Die  $\beta$ -Strahlen von Tritium in niedrigen Dosen sind 2-3 mal so effektiv wie niedrige Dosen  $\gamma$ -Strahlen von  $^{137}\text{Cs}$  oder  $^{60}\text{Co}$ . Die Wirkung von Tritium in organischer Form (eingebaut in DNS) kann noch etwas größer sein. Der früher verwendete RBW-Faktor von 1 muß daher für Tritium erhöht werden.
109. Suomela, M. (1994) Internal radiation doses to the nordic population based on whole body counting. Nordic radioecology. The transfer of radionuclides through Nordic ecosystems to man. Dahlgaard, H. (Ed.), Elsevier, Amsterdam S. 457-471. In Finnland wurde wie in Nordschweden nach Tschernobyl bei der Bevölkerung eine wesentlich kürzere HWZ für  $^{137}\text{Cs}$  gemessen als die von der ICRP festgestellte. Die mittlere effektive interne Dose war von 1986-1990 für die dänische Bevölkerung 0,014 mSv, für die finnische 0,25 mSv, für die schwedische 0,054 mSv und für die norwegische 0,23 mSv. Die Dosen, die auf Grund von Ganzkörpermessungen gewonnen wurden, unterscheiden sich von denen, die über die Nahrungsaufnahme errechnet wurden.
110. Swint, M.J., Kathren, R.L. (1988) United States Transuranium Registry Annual Report October 1, 1986 through September 30, 1987. Hanford Environmental Health Foundation Richland, Washington, Report HEHF-54-87.
111. Tamplin, A.R., Cochran, T.B. (1974) Radiation Standards for hot particles. National Resources Defence Council, Washington, D.C.
112. Taylor, D.M. (1979) Biochemische Untersuchungen mit Transuranelementen - ihre Rolle in der Radiotoxikologie. KfK-Nachr. 11, 3-7. Untersuchungen über biochemische Bindung von Transuranen im Blut und verschiedenen Organen werden beschrieben und zur Erklärung der bekannten toxischen Effekte benutzt.
113. Taylor, D.M. (1981) Biochemische Aspekte der Strahlentoxikologie des Plutoniums. KfK-Nachr. 13, 176-181. Die Toxizität von Plutonium wird erläutert. Es wird gezeigt, daß zur Klärung der schädlichen Wirkung sehr kleiner Dosen von Plutonium und verwandter Elemente genauere Kenntnisse der biochemischen Mechanismen und des Stoffwechsels dieser Elemente nötig sind. Bei ihrem Transport im Blut spielt das Eisenbindungsprotein Transferrin eine Rolle,

vermutlich auch bei der Aufnahme in die (Leber)Zelle und der subzellulären Speicherung in den Lysosomen.

114. Taylor, D.M. (1995) Toxicity of detrimental metal ions. Plutonium. S. 780-784 in Handbook of Metal-Ligand Interactions in Biological Fluids, Bioinorganic Medicine. Vol. 2 G. Berthon Ed., Marcel Decker, Inc. New York. Untersuchungen über die Langzeittoxizität kleiner Dosen an Tieren zeigen das Auftreten von Knochen- und Leberkrebs und (nach Inhalation) Lungenkrebs. Ergebnisse von Menschen, die Plutonium exponiert wurden, lassen noch keine endgültigen Schlüsse zu, doch muß auch hier mit einer Erhöhung des Risikos der Krebsentstehung gerechnet werden. Weder in Tierversuchen noch beim Menschen wurden statistisch gesicherte Hinweise für die Auslösung von Leukämie durch Plutonium gefunden.
115. Taylor, D.M., Seidel, A., Planas-Bohne, F., Schuppler, U., Neu-Müller, M., Wirth, R.E. (1987) Biochemical Studies of the interactions of plutonium, neptunium and protactinium with blood and liver cell proteins. Inorgan. Chim. Acta, 140, 361-363. Alle vier Radionuklide werden im Blut an Transferrin gebunden. Im Lebercytosol gibt es verschiedene Bindungsproteine, darunter ebenfalls Transferrin, dazu Ferritin. In dieser Form könnten die Radionuklide in die Lysosomen der Leberzelle transportiert werden.
116. Taylor, G.M. (1995) Genetic effects of ionizing radiation with respect to leukaemia, in: Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia. Taylor & Francis, London, Kapitel 9, S. 275-310. Bei der Entstehung von Leukämie spielen auch viele genetische Faktoren eine Rolle. Daher ist es nicht nur schwierig das Leukämierisiko nach niedrigen Dosen zu bestimmen, sondern auch, die Reaktionen genau zu definieren.
117. Thomas, J.M., Bair, W.J. (1979) Analysis of experimental data on carcinogenic effects of inhaled radionuklides. 185-199 in: Biological Implications of Radionuklides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien. Tierexperimentelle Daten wurden analysiert, um die Wirkung der Inhalation verschiedener  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahler in Bezug auf das Krebsrisiko zu vergleichen. Die Daten für  $\gamma$ -Strahler entsprechen den ICRP-Modellen ziemlich gut, die für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahler nicht so gut,

- besonders wenn sie auf Dosen unter 100 rad extrapoliert werden.
118. Tokarskaia, Z.B., Okladnikova, N.D., Beliaeva, Z.D., Aristov, V.P. (1996) Effect of radiation and other factors on the pathogenesis of various histologic types of lung cancer in workers of radiochemical plants. *Voprosy Onkologii*, 42, 43-47. Plutonium scheint in radiochemischen Betrieben in Rußland ein wichtiger Faktor bei der Entwicklung von Adenocarcinomen zu sein. Erhöhung gegenüber Menschen, die nicht mit Plutonium arbeiten ca. um das Doppelte. Rauchen verstärkt das Risiko enorm.
  119. Toohey, R.E., Kathren, R.L. Overview and dosimetry of the Hanford americium accident case. *Health Physics* 69, 310-315. Post mortem Untersuchung einer Person, die elf Jahre zuvor eine schwere Kontamination mit Americium erlitten hatte. Die Verteilung in den Geweben entspricht dem neuen ICRP Modell und im Allgemeinen auch den aus Tierversuchen erhobenen Daten. Keine grobgeweblichen oder mikroskopischen pathologischen Auffälligkeiten.
  120. UNSCEAR (1988) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionizing radiation. Report to the General Assembly, Official Records, United Nations, New York.
  121. Upton, A.C. (1991) Risk estimates for carcinogenic effects of radiation. *Annals of the ICRP* 22, 1-29. Vergleich der Risiko-Abschätzungen für Strahleneffekte von ICRP 26 (1977) mit Daten von UNSCEAR (Lit. 120) und BEIR V (Lit. 5), die bis zu einem Faktor von 5,6 höher liegen. Die ICRP-Faktoren müßten daher korrigiert werden.
  122. Varga, P.L., Gundy, S. (1979) Long term effects of tritium on cultured Chinese hamster ovary cells. S. 361-367, in *Biological Implications of Radionuclides Released from Nuclear Industries. Vol.I International Atomic Energy Agency, Wien.* Vergleich zwischen HTO und  $^3\text{HTdR}$  in Bezug auf mutagene und Chromosomen-schädigende Wirkungen.  $^3\text{HTdR}$  ist in beiden Fällen deutlich effektiver als HTO. Letzteres wird nur zu 1% fest in die Zellen eingebaut,  $^3\text{HTdR}$  dagegen zu 18%. 80% davon findet sich in der DNS, 10% in der RNS und der Rest in Proteinen wieder.
  123. Volf, V. (1989 ) Plutoniumrisiko: Abschätzung und Kontrolle. KfK-Bericht Nr. 4592, Kernforschungszentrum Karlsruhe. Übersicht

über das biochemische Verhalten von Plutonium im Organismus und Möglichkeiten für seine Entfernung.

124. Warner, A.J., Talbot, R.J., Newton, D. (1994) Deposition of plutonium in human testes. *Radiat. Prot. Dosim.* 55, 61-63. Die Einlagerung von  $^{237}\text{Pu}$  in die Gonaden von gesunden Männern, die sich freiwillig einer i.V. Injektion unterzogen hatten, war bei zwei von ihnen am Anfang höher als von ICRP (mit 0,035%) geschätzt, im Mittel bei 9 Messungen in den vier Freiwilligen aber mit 0,015% niedriger.
125. Weller, R.E., Buschbom, R.L., Park, J.F., Dagle, G.E., Ragan, H.A. (1995) Hematological effects of inhaled plutonium dioxide in beagles. *Radiat. Research* 143, 69-76. Ablagerung von Plutonium in den Thorax-Lymphknoten nach Inhalation führt bei Hunden sehr selten zu Krebs, aber häufig zu Atrophie und Sklerose der Lymphknoten und dadurch zu Lymphopenie.
126. Wiggs, L.D., Johnson, E.R. (1994) Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory: considering exposures to plutonium and external radiation. *Health Physics* 67, 577-588. Bei Arbeitern in Los Alamos, U.S.A. zeigte sich zwar keine Steigerung der Mortalität, aber die Lungenkrebsrate war 1,78 mal so hoch wie bei nicht strahlenexponierten Arbeitern.
127. Wrenn, M.E., Taylor, G.N., Stevens, W., Mays, C.W., Jee, W.S.S., Lloyd, R. D., Atherton, D.R., Bruenger, F.W., Miller, S.C., Smith, J.M., Shabestari, L.R., Woodbury, L.A., Stover, B.J. (1986) DOE life-span effects studies in experimental animals at University of Utah Division of Radiobiology. In: *Life Radiation Effects Studies in Animals: What can they tell us?* CONF-830951. Office of Scientific and Technical Information, US Dept. Energy, Springfield, Virg. S. 32-52.
128. Wright, E.G. (1995) The pathogenesis of leukaemia, in: *Radiation toxicology: bone marrow and leukaemia*. Taylor & Francis, London, Kapitel 8, S. 245-274. Durch Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen wird eine genomische Instabilität erzeugt.
129. Yang, F.T., Lord, B.I., Hendry, J.H. (1995) Gamma irradiation of the fetus damages the developing hemopoietic microenvironment rather than the hemopoietic progenitor cells. *Radiat. Research* 141, 309-313. Wenn Plutonium während der fötalen Entwicklung inkorporiert wird, kann es zu Störungen der Hämatopoese kommen. Daher



wurde eine äquivalente  $\gamma$ -Dosis benutzt, um das näher zu untersuchen. Bestrahlung in utero führte zu einer Abnahme der hämatopoietischen Stammzellen, aber auch der regulatorischen Zellen ihrer Mikroumgebung, ohne die eine Entwicklung der Stammzellen zu reifen Zellen nicht stattfinden kann.

130. Yongzeng, Z. (1993) Metabolism of  $^{137}\text{Cs}$  in human bodies. Radiation Protection (Taiwan) 13, 24-30. Entgegen der von der ICRP angegebenen Halbwertszeit für  $^{137}\text{Cs}$  wird für chinesische Freiwillige ein kürzerer Wert zwischen 81 und 87 Tagen gefunden.
131. Zvonova, I.A., Jesko, T.V., Balanov, M.I., Danilova, I.O., Wallstrom, E., Alpsten, M., Thornberg, C., Mattsson, S. (1995)  $^{134}\text{Cs}$  and  $^{137}\text{Cs}$  whole body measurements and internal dosimetry of the population living in areas contaminated after the Chernobyl accident. Radiat. Prot. Dosim. 62, 213-221.  $^{134}\text{Cs}$  und  $^{137}\text{Cs}$  wurde in 500 Personen, die durch den Unfall von Tschernobyl kontaminiert wurden, jährlich von 1991-1994 gemessen. Die Menge schwankt stark je nach Art des Bodens, sozialen Faktoren und Ernährungsgewohnheiten. Erwachsene hatten einen Körperhalt von 3-60 kBq entsprechend einer effektiven Dosis von 0,1-2,4 mSv/Jahr. Der Wert hing nicht wesentlich vom Alter ab, ist aber bei Männern zwischen 1,2 und 2 mal höher als bei Frauen.

26. August 1997