



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

**Erfassung der Strahlenexposition in der Nationalen
Kohorte**

Empfehlung der Strahlenschutzkommission

Inhalt

1	Einleitung	3
2	Die Nationale Kohorte	4
3	Erfassung der Strahlenexposition	5
3.1	Medizinische Exposition	6
3.2	Natürliche Strahlenexposition	8
3.3	Berufliche Strahlenexposition	9
4	Statistische Aussagekraft	9
5	Bewertung und Empfehlung	10
6	Literatur	12

1 Einleitung

In einem von der Helmholtz-Gemeinschaft, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und den Ländern gemeinsam geförderten Projekt soll eine Nationale Kohorte zur epidemiologischen Untersuchung des Einflusses von Umweltfaktoren und Lebensstil auf die Entstehung von Krankheiten etabliert werden. Es ist vorgesehen, dass die Kohorte 200 000 Personen umfassen soll. Die Nationale Kohorte bietet möglicherweise einen Ansatz, zur Beantwortung zweier zentraler Fragen des Schutzes vor ionisierender Strahlung beizutragen.

Die erste Frage bezieht sich auf die altersbezogene Verteilung der Exposition der bundesdeutschen Bevölkerung mit ionisierender Strahlung. Diese ist wegen der Altersabhängigkeit des Risikos zur Bewertung von Späteffekten durch Strahlenexpositionen von besonderer Bedeutung. Allerdings ist zu klären, ob die medizinischen, natürlichen¹ und beruflichen Strahlenexpositionen mit hinreichender Genauigkeit in der Nationalen Kohorte bestimmt werden können.

Die zweite Frage bezieht sich auf die Einschätzung eines möglichen Gesundheitsrisikos durch niedrige Strahlenexposition, die in dieser Stellungnahme durch den Bereich von 10 bis 100 mSv effektiver Dosis definiert ist. In der Regel ist hierbei eine Dosis zusätzlich zu einer nicht näher definierten durchschnittlichen Strahlenexposition gemeint. Die Nationale Kohorte bietet darüber hinausgehend die Möglichkeit, mögliche gesundheitliche Unterschiede unter den höher relativ zu den niedriger exponierten Kohortenmitgliedern zu untersuchen, wobei die Erhebung der Gesamtexposition aus medizinischen, natürlichen und beruflichen Quellen angestrebt wird. Selbst wenn die Frage nach dem Risiko durch die Studien nicht mit statistischer Signifikanz beantwortet werden kann, so wird eine Antwort in der Form „*das Risiko ist kleiner als ...*“ möglich sein. Die Frage nach Krebsrisiken durch niedrige Dosen ionisierender Strahlung ist insbesondere auch durch kürzlich erschienene Veröffentlichungen wieder aktuell geworden (Ozasa et al. 2012; Pearce et al. 2012).

In der Planungsphase für die Nationale Kohorte wurden thematische Arbeitsgruppen eingesetzt, die eine Priorisierung von Fragen und Untersuchungen vornahmen. Die Strahlenforschung war in der Arbeitsgruppe „Umwelt“ angesiedelt. Die Erfassung der Strahlenexposition wurde als wichtig eingestuft. Es herrschte allerdings Unsicherheit darüber, ob die Strahlenexposition mit der erforderlichen Präzision erfasst bzw. aus den vorliegenden Daten abgeschätzt werden kann. Das Epidemiologische Planungskomitee, das für die Festlegung des Untersuchungsprogramms zuständig war, stufte ebenfalls die Strahlenexposition als wichtig ein und empfahl Voruntersuchungen. In Umsetzung dieser Empfehlung wurden sogenannte Pretest 1-Studien zur Rekonstruktion der medizinischen Exposition und zur Messung der natürlichen und zivilisatorisch veränderten externen Strahlenexposition durchgeführt. Unabhängig davon wurde am Klinikum Augsburg eine Studie zur Rekonstruktion von Organdosen durch medizinische Expositionen abgeschlossen.

Im Rahmen dieser Empfehlung nimmt die Strahlenschutzkommission (SSK) dazu Stellung, ob auf der Basis der aktuellen neuen Datenlage davon ausgegangen werden kann, dass die Strahlenexposition in der Nationalen Kohorte hinreichend genau erfasst werden kann.

¹ Unter der natürlichen Strahlenexposition ist im Folgenden immer auch die zivilisatorisch veränderte natürliche externe Strahlenexposition zu verstehen, auch wenn dies nicht ausdrücklich gesagt wird.

2 Die Nationale Kohorte

Die Nationale Kohorte (Wichmann et al. 2012) hat im Wesentlichen vier Hauptziele:

- die Ursachen chronischer Krankheiten und ihren Zusammenhang mit genetischen, Lebensstil- und Umweltfaktoren aufzuklären,
- neue Risikofaktoren zu identifizieren und zur Aufklärung der bestehenden geografischen und sozioökonomischen Ungleichheiten im Gesundheitszustand und Krankheitsrisiko in Deutschland beizutragen,
- Risikovorhersagemodelle für chronische Erkrankungen zu entwickeln und Wege einer wirksamen Vorbeugung aufzuzeigen (personalisierte Präventionsstrategien),
- Möglichkeiten zur Früherkennung chronischer Krankheiten zu identifizieren (Evaluation von Markern als effektive Hilfsmittel zur Krankheitsprävention).

Folgende chronische Krankheiten werden in der Nationalen Kohorte besonders betrachtet: kardiovaskuläre Erkrankungen (insbesondere Herzinfarkt und Schlaganfall), Diabetes mellitus, Krebs (vor allem Brust-, Darm-, Prostata- und Lungenkrebs), neurodegenerative und neuropsychiatrische Krankheiten (vor allem Demenz und Depression), Erkrankungen der Atemwege (vor allem chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Asthma) und Infektionskrankheiten (vor allem des Atemwegssystems, Magen-Darm-Trakts und im Mundbereich). Neben den klinisch manifesten Erkrankungen steht die Untersuchung subklinischer Vorstufen (z. B. durch Messung der kognitiven Funktion, der Lungenfunktion oder der Intima-Media-Dicke der Halsschlagader) und funktioneller Veränderungen (z. B. muskuloskeletale Untersuchungen) im Fokus. Zu den Risikofaktoren bzw. Expositionen, die besondere Beachtung finden werden, zählen Lebensstilfaktoren (z. B. körperliche Aktivität, Fitness und Ernährung), psychosoziale und sozioökonomische Faktoren sowie genetische Faktoren und Umweltbedingungen. Beispiele für einzelne wissenschaftliche Fragestellungen, die sich mit Hilfe der Nationalen Kohorte beantworten lassen werden, finden sich im wissenschaftlichen Konzept der Nationalen Kohorte (www.nationale-kohorte.de).

Ausgangsbevölkerung und Studienregion

Die Studienbevölkerung für die Nationale Kohorte wird in insgesamt 18 Studienzentren über ganz Deutschland verteilt rekrutiert. Aus den regionalen Einwohnermelderegistern wird eine nach Alter und Geschlecht stratifizierte Zufallsstichprobe der Allgemeinbevölkerung im Alter von 20 bis 69 Jahren gezogen, um insgesamt 200 000 Personen, davon 100 000 Frauen und 100 000 Männer zu untersuchen.

In der Kohorte sind die Altersgruppen von 20 bis 29 Jahre und von 30 bis 39 Jahre mit je 10 % vertreten, die älteren Dekaden mit einem Anteil von je 26,7 %. Dieser höhere Anteil an 40- bis 69-Jährigen ist dadurch begründet, dass seltener Krebsformen und andere seltener Erkrankungen erst in diesem Alter in ausreichender Anzahl zu erwarten sind. Frühe Krankheitsstadien (intermediäre Phänotypen, frühe Funktionsstörungen, subklinische Krankheitsstadien) sollen insbesondere in den jüngeren Altersgruppen untersucht werden. Diese Verteilung nach Alter und Geschlecht soll in jedem Studienzentrum gleich sein.

Der Studienumfang wurde basierend auf der Abschätzung der zu erwartenden Zahl der Neuerkrankungen an wichtigen Krankheitsbildern und der Häufigkeit und Verteilung wichtiger Risikofaktoren festgelegt. Zusätzlich sind natürlich auch finanzielle Aspekte in die Entscheidung eingeflossen.

Das Untersuchungsprogramm

Die geplante Laufzeit der Nationalen Kohorte beträgt 25-30 Jahre (oder länger). Derzeit ist die Finanzierung der ersten 10 Jahre gesichert.

- In der *Basisuntersuchung* werden die Studienteilnehmer bei ihrem Besuch im Studienzentrum ausführlich befragt, medizinisch untersucht und um die Abgabe von Biomaterialien gebeten. Die Befragung erfolgt über ein computergestütztes persönliches Interview sowie mittels (vorwiegend elektronischer) Fragebogeninstrumente. Es wird ca. 5 Jahre dauern, bis alle 200 000 Kohortenmitglieder befragt worden sind.
- In einer *Folgeuntersuchung*, die für jedes Kohortenmitglied ca. 5 Jahre nach der Basisuntersuchung stattfinden soll, wird im Wesentlichen das Programm der Basisuntersuchung wiederholt, um Veränderungen beobachten zu können.
- Zusätzlich erfolgen über die Laufzeit der Nationalen Kohorte alle zwei bis drei Jahre *Nachbeobachtungen* in Form postalischer Befragungen. Die im Laufe der Nachbeobachtung auftretenden Erkrankungen können dann mit den zuvor zur Basisuntersuchung bzw. zur Folgeuntersuchung erhobenen Daten in Verbindung gebracht werden.

In der *Befragung der Basis- und Folgeuntersuchung* werden Informationen zu soziodemografischen Faktoren, zu Lebensgewohnheiten (z. B. körperliche Aktivität, Rauchen, Ernährung, Beruf), zu psychosozialen und sozioökonomischen Faktoren, zur Krankengeschichte und zur Familienanamnese erhoben.

Die *Basis- und Folgeuntersuchung* umfasst neben einer körperlichen Untersuchung ein umfangreiches Programm zur Erfassung der körperlichen Funktionen (Herz, Kreislauf, Lungenfunktion etc.) ebenso wie Bioproben wie Blut-, Gewebe-, Urin-, Speichel- und Stuhlproben sowie Nasenabstriche. Die Proben sollen in einem zentralen Biorepository (Biobank) mit dezentraler Backup-Lagerung langfristig gelagert werden. Die Protokolle zur Probenentnahme und Lagerung von Aliquots werden so geplant, dass sie die größtmögliche Auswahl für zukünftige Laboranalysen erlauben, einschließlich Chromosomenanalysen. Darüber hinaus sollen Fitness und kognitive Funktionen erhoben werden.

Bei den *Nachbeobachtungen* werden die Studienteilnehmer alle zwei bis drei Jahre kontaktiert und gebeten, Kurzfragebögen auszufüllen. Mit diesen werden Veränderungen im Lebensstil und andere gesundheitsrelevante Charakteristika (Medikamenteneinnahme, Rauchen, Menopause, ausgewählte Krankheitssymptome) sowie das Neuauftreten ausgewählter, wichtiger Erkrankungen erfasst (“aktives” Follow-up). Ferner soll für wichtige Entitäten die Validität der Angaben durch Einsichtnahme in medizinische Unterlagen überprüft werden. Bei Krebserkrankungen soll ein Abgleich mit existierenden Krebsregistern (“passives” Follow-up) durchgeführt werden. Parallel dazu wird alle zwei bis drei Jahre ein Mortalitäts-Follow-up mit Hilfe der Einwohnermelderegister durchgeführt.

Zusätzlich zum bisher geplanten Arbeitsprogramm sind weitere Untersuchungen möglich. Voraussetzung ist allerdings, dass sie zusätzlich finanziert werden.

3 Erfassung der Strahlenexposition

Die wesentlichen Beiträge der Exposition der bundesdeutschen Bevölkerung mit ionisierender Strahlung setzen sich aus der medizinischen, der natürlichen und der beruflichen Strahlenexposition zusammen. Für eine Abschätzung der Gesundheitsrisiken durch ionisierende Strahlung in der Nationalen Kohorte ist neben der prospektiven auch die

retrospektive Erfassung der Strahlenexposition von der Geburt bis zum Eintritt in die Kohorte notwendig.

3.1 Medizinische Exposition

Anwendungen ionisierender Strahlung in der Medizin sind mit einem großen diagnostischen und therapeutischen Nutzen für den Patienten verbunden. Spätwirkungen von diagnostischen Verfahren mit niedrigen Strahlendosen sind selten. Das damit verbundene Risiko kann allerdings gegenwärtig nicht quantifiziert werden. Dies wäre für eine Auswahl des anzuwendenden Verfahrens hilfreich.

Zur retrospektiven Bestimmung von medizinischen Strahlenexpositionen wird gegenwärtig im Rahmen des Umweltforschungsplans des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) eine Machbarkeitsstudie durchgeführt. Weiterhin wurde am Klinikum Augsburg eine Studie abgeschlossen, die die Rekonstruktion von Herzdosen beinhaltet und damit Hinweise auf die Rekonstruierbarkeit von Organdosen gibt. In diesem Abschnitt werden die bisher vorliegenden Ergebnisse der beiden Studien (Zeeb et al. 2012, Höck 2012) zusammengefasst.

Machbarkeitsstudie zur retrospektiven Bestimmung von medizinischen Expositionen

Die Machbarkeitsstudie konzentrierte sich zunächst auf die retrospektive Erhebung früherer diagnostischer Expositionen bei 199 Personen in den Studienzentren Bremen und Hamburg. Auf der Basis einer systematischen Recherche wurde ein Fragebogeninstrument entwickelt und in der Studie im Rahmen der Erhebung medizinisch-epidemiologischer Grunddaten im persönlichen Interview eingesetzt. Grundsätzlich erwies sich die Erfassung bei durchschnittlich moderatem Zeitaufwand als durchführbar. Alle Teilnehmer der Machbarkeitsstudie gaben detaillierte Informationen zu früheren diagnostischen Untersuchungen mit Strahlenexpositionen. Schwierigkeiten bereitete in einigen Fällen die genaue zeitliche Zuordnung einzelner Untersuchungen in der Vergangenheit. Zudem bestehen Zweifel, ob Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) immer klar auseinandergehalten werden können, obwohl ein persönliches Interview hier gute Möglichkeiten bietet, auf technische Unterschiede hinzuweisen.

Für die Ermittlung der geschätzten Organ- bzw. Effektivdosen wurden verschiedene Verfahren geprüft. Da genaue Untersuchungsparameter bei retrospektiver Erfassung nicht vorliegen, muss hierbei auf Standardwerte gemäß Röntgenverordnung (Daten zur Festlegung der diagnostischen Referenzwerte) sowie die Nutzung von Konversionsfaktoren zurückgegriffen werden. CT-Dosen wurden mittels des Programms CT-Expo (Stamm und Nagel 2002) geschätzt. Als wesentliche Ergebnisse der Befragung und Dosisabschätzung sind festzuhalten, dass alle befragten Teilnehmer schon röntgendiagnostisch untersucht worden waren, davon ca. 45 % (90/199 Befragten) auch mit CT. Häufigste untersuchte Organe bzw. Regionen waren die Zähne, der Brustraum sowie die Extremitäten. Bei der Dosisabschätzung liegen bisher nur Schätzungen für einzelne Organe vor. Die mittlere Lungendosis lag bei konventionellen Röntgenaufnahmen des Brustraums bei 0,11 mSv. Die mittlere Kopf-Gesamtdosis bei CT-Aufnahmen des Schädels wurde auf ca. 52 mSv geschätzt.

Weiter wurde geprüft, ob eine prospektive Erhebung mittels spezieller Röntgenpässe durchgeführt werden kann, in denen auch Angaben etwa zum Dosisflächenprodukt/Dosislängenprodukt eingetragen werden können. Hier zeigte es sich, dass die Erhebung dieser Detailangaben in der Praxis bisher eher nicht gelingt.

Insgesamt gaben die Teilnehmer der Machbarkeitsstudie detaillierte Informationen zu früheren diagnostischen Untersuchungen mit Strahlenexpositionen. Eine Validierung von Teilnehmerangaben mit Abrechnungsdaten von Krankenkassen wird gegenwärtig geprüft.

Studie zur retrospektiven Bestimmung von Herzdosen durch medizinische Expositionen

Ein wichtiger Punkt zur Risikoanalyse der Anwendung ionisierender Strahlung in der Medizin ist die Kenntnis von Äquivalentdosen in strahlenempfindlichen Organen und Geweben. Am Klinikum Augsburg wurde eine Dissertation zur retrospektiven Bestimmung von Herzdosen durch medizinische Expositionen durchgeführt. Die Studie gibt beispielhaft einen Einblick in die Machbarkeit der Rekonstruktion von Organdosen. Die Ergebnisse der Augsburger Studie sind nach verschiedenen Arten von Strahlenanwendungen in der Medizin klassifiziert:

Konventionelle Röntgendiagnostik: Aus Röntgenuntersuchungen resultierende Organdosen werden ausgehend von den nach Röntgenverordnung dokumentierten Mess- und Einstelldaten sowie aus gerätespezifischen Werten mit Hilfe von Dosiskonversionsfaktoren berechnet. Die Konversionsfaktoren stammen dabei aus Monte-Carlo-Berechnungen in Voxel-Phantomen oder aus numerischen Phantomen. Bei einer retrospektiven Dosisabschätzung sind solche Daten jedoch häufig nicht mehr zu erheben. Zur Abschätzung der Herzdosen durch frühere Untersuchungen wurden deshalb zeitabhängige Dosisfaktoren abgeleitet, mit denen aktuelle Dosiswerte multipliziert wurden. Ausgehend von optimalen Dosiswerten unter Berücksichtigung der technischen Entwicklung und einer Kategorisierung der Arbeitsqualität wurde für den Zeitraum 1946 bis 1995 eine Matrix mit zeitlich eingeteilten Korrekturfaktoren entwickelt. Ab dem Jahr 1995 kann die Dosisentwicklung den Daten zu den diagnostischen Referenzwerten (DRW) entnommen werden.

Computertomografie (CT): Der technische Fortschritt der CT-Geräte seit 1975 war insbesondere zu Beginn mehr auf eine Verbesserung der Bildqualität und die Erweiterung der Untersuchungsmöglichkeiten als auf eine Dosisreduktion ausgelegt. Dennoch sind im Zeitraum 2003 bis 2010 Dosisersparungen erfolgt. Die in der Augsburger Studie angewandten Dosisfaktoren entsprechen den Veränderungen der DRW.

Angiografie (PTCA): In den Dosisprotokollen der Kardiologie werden neben den jeweiligen Winkeleinstellungen das dazugehörige Dosisflächenprodukt (DFP), die Belichtungszeit mit DFP und ein Gesamt-DFP dokumentiert. Darauf aufbauend ist es möglich, mit Hilfe von entsprechenden Konversionsfaktoren für die einzelnen Untersuchungen eine Herzdosis abzuschätzen.

Nuklearmedizin: Die bei den Untersuchungen im Herzen angereicherte Aktivität und die daraus resultierende Herzdosis lässt sich mit Hilfe der von der International Commission on Radiological Protection (ICRP) veröffentlichten Konversionsfaktoren berechnen (ICRP 1988, ICRP 1998). Somit steht für nuklearmedizinische Untersuchungen ein relativ einfaches Dosimetrie-Konzept zur Verfügung. Für eine retrospektive Betrachtung wurde es anhand historisch bedingter Änderungen der verschriebenen Aktivität beziehungsweise des verabreichten Nuklids modifiziert. Wenn individuelle biokinetische Daten eines Patienten ermittelt wurden (z. B. im Rahmen einer Therapie oder bei bestimmten Funktionsuntersuchungen), können diese entsprechend berücksichtigt werden.

Strahlentherapie: Aufgrund der inhomogenen Dosisverteilung ist zur retrospektiven Ermittlung von Organdosen eine individuelle Nachplanung auf der Basis der jeweiligen Bestrahlungsdaten unerlässlich.

Die Augsburger Studie hat gezeigt, dass selbst bei unvollständig vorliegenden Untersuchungsbeziehungsweise Dosisprotokollen, die keine individuelle Dosisabschätzung ermöglichen, Mittelwerte und die zugehörigen Unsicherheitsgrenzen zugeordnet werden können.

Grundsätzlich sollte bei vorhandenen und vollständigen Daten eine individuelle Dosisabschätzung durchgeführt werden. Für die unterschiedlichen Untersuchungen wurden die aus den verschiedenen angewendeten Methoden zur Dosisabschätzung resultierenden Unsicherheiten dargestellt und verglichen. Dadurch besteht die Möglichkeit, bei den Ergebnissen der Dosiserhebung für den einzelnen Studienteilnehmer auch eine Angabe für die Unsicherheit zu machen. Das Verfahren ist zwar relativ aufwendig, könnte jedoch durch Entwicklung einer entsprechenden Software allen Studienzentren zur Verfügung gestellt werden. Denkbar wäre auch, in den einzelnen Studienzentren die Datenerhebung durchzuführen und eine zentrale Dosisabschätzung zu etablieren. Es kann und sollte mindestens auf diejenigen Kohortenmitglieder angewandt werden, bei denen auf Grund der Befragungsergebnisse eine relativ hohe Strahlenexposition vermutet wird.

3.2 Natürliche Strahlenexposition

Die natürliche Strahlenexposition setzt sich zusammen aus der Exposition durch die Inhalation von Radon und seiner Folgeprodukte, der inneren Exposition durch Inkorporation anderer Radionuklide und der externen Exposition einschließlich des zivilisatorisch veränderten Anteils.

Das Lungenkrebsrisiko durch die Inhalation von Radon und seinen Folgeprodukten ist gut untersucht (ICRP 2010). Es ist nicht zu erwarten, dass eine Erhebung der Exposition durch Radon in der Nationalen Kohorte diesen Wissensstand wesentlich verbessern würde.

Da Radonexposition das Lungenkrebsrisiko beträchtlich erhöhen kann, kann bei Nichterhebung der Radonexposition das Lungenkrebsrisiko durch Strahlenexposition in der Nationalen Kohorte nicht untersucht werden. Demgegenüber kann das Leukämierisiko in der Nationalen Kohorte untersucht werden, wenn die Unsicherheiten durch die Variabilität der Radonexposition berücksichtigt werden. Die mittlere Dosis des Knochenmarks liegt unter Annahme eines Konversionskoeffizienten von $0,3 \text{ mSv/Jahr je } 100 \text{ Bq/m}^3$ (SSK 2008a) und einer mittleren Radonkonzentration in deutschen Wohnungen von 50 Bq/m^3 (SSK 2008a) bei $0,15 \text{ mSv/Jahr}$. Sie ist damit erheblich geringer als die Dosis im roten Knochenmark durch die terrestrische Strahlung.

Die Variabilität der internen Strahlenexposition durch den Verzehr von Nahrungsmitteln ist in Deutschland in der Regel gering im Vergleich zur Variabilität der externen Strahlenexpositionen. Der Einfluss des Verzehrs von Nahrungsmitteln auf die gesamte Dosisverteilung ist nicht hinreichend groß, um den erheblichen Aufwand bei der Erhebung entsprechender Daten für eine sehr große Anzahl von Personen zu rechtfertigen. Durch die Nichterhebung der Ingestionsdosis entstehende Unsicherheiten sind allerdings bei der Auswertung der Daten für die Nationale Kohorte zu berücksichtigen.

Die SSK hat abgeschätzt, dass typische Werte der effektiven Dosis durch externe Exposition der bundesdeutschen Bevölkerung in einem Bereich von $0,5 \text{ mSv}$ bis $1,2 \text{ mSv}$ pro Jahr liegen (SSK 2008b). Bis zu einem Lebensalter von 70 Jahren können sich die Dosen dementsprechend um einen Wert in der Größenordnung von etwa 50 mSv unterscheiden. Ein wesentlicher Teil dieser Variabilität ergibt sich durch Unterschiede der Gammadosisleistung in Häusern und Wohnungen verschiedener Bauart und geografischer Lage sowie unterschiedlichen Aufenthaltszeiten und kann deshalb nicht durch mittlere regionale Dosiswerte erfasst werden.

Die SSK hat weiterhin abgeschätzt, dass die Einbeziehung von internen Strahlenexpositionen durch andere Radionuklide als Radon diesen Variationsbereich nicht wesentlich verändert.

Teststudie zur Erfassung der externen Strahlenexposition

In einer vom Helmholtz-Zentrum-München durchgeführten Teststudie wurden Armbanddosimeter an 15 Teilnehmer einer Machbarkeitsstudie für die Nationale Kohorte im Augsburger Studienzentrum und an 5 Mitarbeiter des Zentrums verteilt. Das Berylliumoxid-Dosimeter wurde kurz vor dem Interview des Studienteilnehmers durch Ausleuchten auf ein Nullsignal zurückgestellt. Das Armband sollte dann für vier Wochen getragen, von dem Studienteilnehmer abgeschnitten und per Post zur Auswertung zusammen mit einem Fragebogen zurückgeschickt werden. Der Fragebogen enthält Angaben über Reisen, insbesondere über Flugreisen, und über medizinische und berufliche Strahlenexpositionen während der Tragezeit, um diese bei der Auswertung der Messdaten zur Verfügung zu haben.

Von den 20 verteilten Armbändern konnten 18 ausgewertet werden. Es wird erwartet, dass Verbesserungen des Armbandes die Erfolgsrate weiter erhöhen. Einer der Teilnehmer hatte eine Thorax-Röntgenaufnahme. Der Wert seines Dosimeters war signifikant höher als die Werte der anderen Studienteilnehmer. Die Hochrechnung der übrigen 17 gemessenen Werte auf ein Jahr ergab effektive Dosen im Bereich von 0,60 mSv bis 0,91 mSv. Hierfür wurde die Neutronenkomponente der kosmischen Strahlung, die durch das Dosimeter nicht erfasst wird, zu 0,1 mSv/Jahr abgeschätzt. Die Unsicherheit der Messwerte wurde mit einer relativen Standardabweichung von ca. 8 % angegeben. Vorgesehene Verbesserungen des Messsystems erlauben eine weitere Verringerung der Messunsicherheit. Es ist geplant, im Herbst 2012 die Verwendbarkeit des Armbanddosimeters in einer zweiten, erweiterten Machbarkeitsstudie (200 Teilnehmer) in vier Studienzentren mit unterschiedlicher mittlerer Ortsdosisleistung zu evaluieren.

3.3 Berufliche Strahlenexposition

Die zu erwartende Anzahl von Kohortenmitgliedern mit beruflichen Strahlenexpositionen ist relativ klein. Die SSK hat diese Anzahl wie folgt abgeschätzt.

Der Altersbereich der Nationalen Kohorte (20-69 Jahre) umfasst ca. 55 Mio. der ca. 82 Mio. Einwohner Deutschlands. Wenn man unterstellt, dass alle 350 000 Strahlenexponierte des Registers in diesem Altersbereich liegen, entspricht das 0,7 %. Der Anteil von 0,7 % der 200 000 Probanden der Nationalen Kohorte entspricht 1 400 Probanden, die im Strahlenschutzregister enthalten sind. Davon haben ca. 20 %, also etwa 300, eine berufliche Strahlenexposition >0 , im Mittel von 1 mSv/Jahr.

Die berufliche Strahlenexposition kann durch Anfragen beim deutschen Strahlenschutzregister erhoben werden. Für die erwartete Anzahl von ca. 300 Personen mit beruflichen Strahlenexpositionen können gesonderte Untersuchungen durchgeführt werden. Hierbei sind Fragen bzgl. des Umgangs mit Messwerten unterhalb der Nachweisgrenze zu klären.

4 Statistische Aussagekraft

Die SSK erwartet, dass die Nationale Kohorte eine statistische Aussage zur Abschätzung der oberen Grenze eines Konfidenzintervalls liefern kann. Zur Abschätzung dieser oberen Grenze hat die SSK Annahmen gemacht, die für eine orientierende Rechnung anwendbar sind. Einige der Annahmen sind nicht geeignet für eine Aussage über existierende Risiken. Dies gilt insbesondere für die Verwendung der effektiven Dosis. Eine Risikorechnung sollte auf Organdosen und organspezifischen Risikowerten beruhen. Diese Annahmen lauten:

- Es werden die Strahlenexpositionen aller 200 000 Mitglieder der Nationalen Kohorte erhoben.
- Der Follow-up beträgt 15 Jahre. In diesem Zeitintervall treten 10 000 Krebsfälle in der Kohorte auf.
- Die mittlere effektive Dosis des Drittels der Kohortenmitglieder mit der höchsten kumulativen Dosis von der Geburt bis zum Ende des Follow-up (minus minimaler Latenzzeit) ist um 30 mSv höher als die mittlere Dosis des Drittels mit den niedrigsten Dosen. Die Berechnung wird für den Vergleich dieser beiden Gruppen durchgeführt. Der Wert von 30 mSv wurde hier angenommen, da i) die Machbarkeitsstudie zur retrospektiven Bestimmung von medizinischen Expositionen ergeben hat, dass eine relativ große Zahl von Befragten bereits mehrere CT-Untersuchungen hatte, und ii) bei einem Erkrankungsalter von 70 Jahren sich die Dosen durch externe Expositionen aus natürlichen Quellen um 50 mSv unterscheiden können. Es ist eine offene Frage, wie groß die Dosisunterschiede in der Nationalen Kohorte wirklich sein werden.
- Das zusätzliche relative Risiko (ERR) für Krebs außer Lungenkrebs hat bei einem Dosisunterschied von 30 mSv und den erwarteten Altersverteilungen in den beiden Gruppen von Kohortenmitgliedern den Wert von 0,0135 (basierend auf der Annahme einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung im Bereich von 30 mSv bis 2000 mSv mit einer Steigung von $0,45 \text{ Sv}^{-1}$, wie sie im höheren Bereich dieser Dosisspanne unter den japanischen Atombombenüberlebenden beobachtet wurde).

Als Ergebnis fand sich ein oberes 95 %-Konfidenzlimit für das ERR bei 30 mGy von 0,0475. Demnach kann bereits bei einem Follow-up von 15 Jahren mit fast 95 % Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass das ERR höher ist als der beste Schätzwert des Risikos bei 100 mGy. Bei einer längeren Beobachtungszeit können weitergehende Aussagen gemacht werden.

Diese Abschätzung ist nur grob orientierend und hängt von den getroffenen Annahmen und dem statistischen Modell ab. Andere als statistische Unsicherheiten konnten in der Powerabschätzung nicht berücksichtigt werden.

5 Bewertung und Empfehlung

Die Machbarkeitsstudie zur Rekonstruktion der medizinischen Strahlenexposition von Mitgliedern der Nationalen Kohorte ergab detaillierte Angaben der Teilnehmer zu früheren medizinischen Anwendungen von ionisierender Strahlung. Eine Validierung der Daten mit Abrechnungsdaten von Krankenkassen ist zwar noch nicht erfolgt, wird aber gegenwärtig im Rahmen der Machbarkeitsstudie durchgeführt. Immerhin hat die Datenerhebung in der Nationalen Kohorte das Potenzial, die Häufigkeitsverteilung medizinischer Anwendungen ionisierender Strahlung in der deutschen Bevölkerung zu bestimmen.

Die Dissertation am Augsburger Klinikum (Höck 2012) hat gezeigt, dass selbst bei unvollständig vorliegenden Untersuchungs- beziehungsweise Dosisprotokollen, die keine individuelle Dosisabschätzung ermöglichen, Mittelwerte und die zugehörigen Unsicherheitsgrenzen zugeordnet werden können. Das Verfahren kann z. B. auf diejenigen Kohortenmitglieder angewandt werden, bei denen auf Grund der Befragungsergebnisse eine relativ hohe Strahlenexposition vermutet wird.

Es bestehen Möglichkeiten, Äquivalentdosen durch natürliche und zivilisatorisch veränderte externe Strahlenexpositionen in der Nationalen Kohorte durch vierwöchiges Tragen von

Armbanddosimetern zu erfassen. Hingegen ist die Messung der Radonexposition wegen des hierzu nötigen großen Aufwandes weniger angebracht und wegen des guten Kenntnisstandes zum Lungenkrebsrisiko durch Radonexposition nicht erforderlich. Durch die Einrichtung des Biorepository ergibt sich allerdings die Möglichkeit, biologische Effekte in Menschen durch Strahlenexpositionen zu untersuchen. In diesem Zusammenhang könnten Informationen zu Radonexpositionen hilfreich sein.

Eine orientierende Abschätzung der statistischen Aussagekraft einer Studie von Krebserkrankungen (außer Lungenkrebs) nach Strahlenexposition in der Nationalen Kohorte ergab, dass bei einem Dosisunterschied von 30 mSv bereits nach einer Beobachtungszeit von 15 Jahren ein Risiko größer als das gegenwärtig bei 100 mSv angenommene Risiko mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann. Damit könnte die Studie auch einen wichtigen Beitrag zur Validität bisheriger Risikoschätzungen für den Niedrigdosisbereich leisten. Eine solche Validierung ist insbesondere in Anbetracht der in der letzten Zeit veröffentlichten hohen Risikowerte bei niedrigen Dosen von hoher Bedeutung. Allerdings ist weder bekannt, ob der Dosisunterschied zwischen den höher und den niedriger exponierten Kohortenmitgliedern 30 mSv betragen wird, noch wurden in dieser Abschätzung andere als statistische Unsicherheiten berücksichtigt.

Für die Beschreibung der Verteilung medizinischer Strahlenbelastung in der Bevölkerung sowie die Bewertung des Krebsrisikos sind auch andere Ansätze, z. B. unter Nutzung von Krankenkassen- und Krebsregisterdaten, prinzipiell denkbar, dies wurde allerdings bislang nicht erprobt. Der Vorteil derartiger Ansätze liegt in ihrer Vollzähligkeit; nicht erforderlichen Teilnahmebereitschaft und; großen statistischen Power. Der grundsätzliche Nachteil liegt in dem Fehlen individueller Zusatzinformationen über die betrachteten Personen. Hierin liegt die Stärke einer Kohortenstudie wie der Nationalen Kohorte, wo die betrachtete Exposition im Gesamtzusammenhang unter Berücksichtigung aller anderen Risikofaktoren und Expositionen, wie z. B. chronischen Erkrankungen, beruflichen Belastungen oder Lebensstilfaktoren, für alle relevanten gesundheitlichen Endpunkte bewertet werden kann. Hinzu kommen die Möglichkeiten, die in diesem Zusammenhang das Biorepository bietet.

Die SSK empfiehlt die retrospektive und prospektive Erhebung der Organdosen der Mitglieder der Nationalen Kohorte durch medizinische, berufliche und externe natürliche Strahlenexpositionen aus den im Folgenden genannten Gründen. Die Studie hat das Potenzial

- Informationen über die Verteilung der medizinischen Exposition zu liefern,
- die Höhe und Verteilung der natürlichen externen Exposition zu messen,
- Informationen zu medizinischen, beruflichen und natürlichen Expositionen für jedes einzelne Kohortenmitglied zu erheben, die in keiner anderen existierenden Kohorte zur Verfügung stehen,
- die Obergrenze des Konfidenzintervalls des Risikos durch Dosen, die der Variabilität der Dosen in der deutschen Bevölkerung durch alle Expositionen mit ionisierender Strahlung (außer Radon) entsprechen, abzuschätzen,
- einen Datensatz mit vielen Verhaltens- und Gesundheitsparametern zu schaffen, der in der Kombination mit Expositionsinformationen für zukünftige Fragestellungen von großem Nutzen sein kann.

In Anbetracht der dargestellten noch offenen Fragen bezüglich

- der Validierung der Rekonstruktion der medizinischen Exposition,

- der zu erwartenden Dosisverteilung der Kohortenmitglieder, die ja für die statistische Aussagekraft der Studie entscheidend ist,
- der Unsicherheit der Dosisabschätzungen und ihres Einflusses auf die Risikoschätzung

empfehl die SSK, in einem ersten Schritt die Basisuntersuchung der Nationalen Kohorte für eine größere Machbarkeitsstudie (einige tausend Studienteilnehmer) zur Bestimmung von Organdosen durch medizinische Anwendungen ionisierender Strahlung sowie durch berufliche, natürliche und zivilisatorisch veränderte externe Strahlenexpositionen zu nutzen. Die Angaben der Kohortenmitglieder zur medizinischen Strahlenexposition sollten zum Beispiel mit Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen validiert werden. Zur Rekonstruktion der höher medizinisch exponierten Personen sollten auch die Krankenunterlagen ausgewertet werden können. In der Machbarkeitsstudie sollte ein Röntgenpass ausgegeben und dessen Nutzung im Rahmen des Follow-up angemahnt und geprüft werden. Die Unsicherheiten der Dosisverteilung, die dadurch entstehen, dass Radonexpositionen nicht gemessen und Daten zur internen Exposition durch den Verzehr von Nahrungsmitteln nicht erhoben werden, sind bei der Datenauswertung zu berücksichtigen. Es soll geprüft werden, ob Haus-Charakteristika so abgefragt werden können, dass Angaben zur Radonexposition möglich werden. Weiterhin sollte erwogen werden, bereits in der Basisuntersuchung für alle 200 000 Kohortenmitglieder einige grundlegende Daten zur medizinischen Strahlenexposition zu erheben. Schließlich sollten Kosten und Nutzen einer Erfassung der Strahlenexposition in der gesamten Kohorte diskutiert werden.

Die spätere Erhebung der Strahlenexposition in der gesamten Nationalen Kohorte im Rahmen der Folgeuntersuchung hätte dann den Vorteil, dass das angewandte Verfahren validiert wäre. Für die in der Machbarkeitsstudie untersuchte Untergruppe können zeitliche Entwicklungen der medizinischen und natürlichen externen Strahlenexposition bestimmt werden.

Weiterhin empfiehlt die SSK, die Erhebung von Strahlenexpositionen in Nationalen Kohorten anderer europäischer Länder anzuregen und ein späteres Pooling der Daten anzustreben. Die Kooperation mit anderen großen Europäischen Kohorten (UK: 500 000, SE: 500 000, FR: 200 000, NL: 160 000) könnte das Konzept auf eine breitere statistische Grundlage mit mehr als 1 Mio. Teilnehmern stellen, und es wäre evtl. eine echte Risikoabschätzung möglich, nicht nur eine Abschätzung der Obergrenze des Konfidenzintervalls.

6 Literatur

- | | |
|-----------|---|
| Höck 2012 | Höck J. Machbarkeit einer Studie zum strahlenbedingten Risiko von Herz-Kreislaufkrankungen auf Basis der kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA). Dissertation vorgelegt zum Erwerb des Doktorgrades der Naturwissenschaften an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2012 |
| ICRP 1988 | International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53, Ann. ICRP 18(1-4), 1988 |
| ICRP 1998 | International Commission on Radiological Protection (ICRP). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53). ICRP Publication 80, Ann. ICRP 28(3), 1998 |

- ICRP 2010 International Commission on Radiological Protection (ICRP). Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. ICRP Publication 115, Ann. ICRP 40(1), 2010
- Pearce et al. 2012 Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe N, Ronckers CM, Rajaraman P, Craft AW, Parker L, Berrington de González A. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukemia and brain tumors: a retrospective cohort study. *The Lancet* doi:10.1016/S0140-6736(12)60815-0, published online 7 June 2012
- Ozasa et al. 2012 Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, Sakata R, Sugiyama H, Kodama K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res* 177:229-243, 2012
- SSK 2008a Strahlenschutzkommission (SSK). Möglichkeiten epidemiologischer Studien zum Zusammenhang von Kinderleukämie und natürlicher Radonexposition. Empfehlung der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 217. Sitzung am 20./21. September 2007. BAnz Nr. 21a vom 07.02.2008
- SSK 2008b Strahlenschutzkommission (SSK). Einfluss der natürlichen Strahlenexposition auf die Krebsentstehung in Deutschland. Stellungnahme der Strahlenschutzkommission verabschiedet in der 220. Sitzung am 05./06. Dezember 2007. Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 62. H. Hoffmann Fachverlag, Berlin 2008
- Stamm und Nagel 2002 Stamm G und Nagel HD. CT-Expo – ein neuartiges Programm zur Dosisevaluierung in der CT. *Fortschr Röntgenstr* 147:1570-76, 2002
- Wichmann et al. 2012 Wichmann H-E, Kaaks R, Hoffmann W, Jöckel K-H, Greiser KH, Linseisen J. Die Nationale Kohorte. *Bundesgesundheitsbl* 55:781-789, 2012
- Zeeb et al. 2012 Zeeb H et al.: Abschlussbericht aus Ressortforschungsvorhaben des BMU "Machbarkeitsstudie zur Erhebung der Medizinischen Strahlenexposition in der Nationalen Kohorte", Vorhaben 3610S40001, BfS-Schriftenreihe (im Druck)