

Deutsches Ärzteblatt

Ärztliche Mitteilungen

Sonderdruck

Radioaktivität und Leukämie

95. Jahrgang
Heft 27, Seiten A-1740-1742, B-1404-1406, C-1282-1284
3. Juli 1998
Postverlagsort Köln

Nachdruck – auch auszugsweise –, Vervielfältigung, Mikrokopie, Einspeicherung in elektronische Datenbanken und Übersetzung nur mit Genehmigung der Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, 50859 Köln, Postfach 40 02 65



Radioaktivität und Leukämie

Auf dem zehnten Symposium „Molecular biology of hematopoiesis and treatment of leukemia and lymphoma“ in Hamburg, vom 2. bis 6. Juli 1997, haben *Melvin Greaves*, London, und *Rolf Nath*, Hamburg, den Workshop „Ionizing Radiation and Leukemia“ durchgeführt.

Ein kausaler Zusammenhang zwischen ionisierenden Strahlen und Leukämie ist für Strahlendosen über 200 mSv wissenschaftlich in zahlreichen Studien nachgewiesen. So ist beispielsweise bei 53,7 Prozent von 249 an Leukämie Verstorbenen nach Hiroshima und Nagasaki ein kausaler Zusammenhang mit der Strahlung nachgewiesen. Demgegenüber ist bei niedrigen Expositionswerten von 10 mSv und darunter, der sogenannten „low dose“, kein kausaler Zusammenhang für gesundheitliche Schäden, speziell einer Leukämieerkrankung, nachweisbar. Mit epidemiologischen Studien nach Strahlenwirkungen zu suchen, wird dort unstimmtig, wo nur geringe Expositionswerte erhoben werden können. Dies trifft für alle „Low-dose-Studien“, wie über Sellafield, La Hague, Kernkraftwerke und fliegendes Personal, zu.

Die Diskussion um die Leukämiehäufung in der Elbmarsch in der Umgebung des Kernkraftwerkes Krümmel und die Folgen der Tschernobylkatastrophe haben diesen Konflikt aufgezeigt und eine Diskussion über den aktuellen Kenntnisstand der Leukämieursachen nötig gemacht.

Leukämierisiko

Melvin Greaves, London (vorgelesen von *Freda Alexander*, Edinburgh), und *Hajo Zeeb*, Heidelberg, haben unseren derzeitigen Kenntnisstand zur Leukämieätiologie aufgezeigt. Etwa fünf Prozent aller Krebserkrankungen sind Leukämien. Bei Kindern ist die akute lymphatische

Leukämie (ALL) die häufigste Krebserkrankung. In Industriestaaten erkranken im Durchschnitt vier von 100 000 Kindern unter 15 Jahren an Leukämie.

Die vier Hauptformen der Leukämie sind die akute lymphatische Leukämie (ALL), die akute myeloische Leukämie (AML), die chronische lymphatische Leukämie (CLL) und die chronische myeloische Leukämie (CML). Das Krankheitsbild der Leukämien ist unterschiedlich und altersabhängig und wird von multifaktoriellen Ursachen bestimmt. Tierexperimentell können Leukämien durch ionisierende Strahlen, verschiedene Chemikalien und infektiös durch Viren induziert werden. Bei Katzen, Rindern und Hühnern können Leukämien und Lymphome epidemisch durch Retroviren verursacht werden. Weltweite Studien haben für den Menschen dieselben Risikofaktoren als Leukämieverursacher aufgezeigt. Eine eindeutige Zuordnung ist aber bisher nur für wenige Leukämieerkrankungen (etwa 15 Prozent) möglich.

Leukämien des Kindesalters

Melvin Greaves, London, hat auf den Altersgipfel der ALL des Kindesalters zwischen zwei und vier Jahren hingewiesen, die als common ALL und B-cell-precursor-Subtyp eingeordnet wird. Auf der Grundlage dieser Beobachtung hat er 1988 eine Hypothese zur Entstehung der common ALL entwickelt, die durch epidemiologische Studien untermauert wurde. Kinder, die in der frühen Kindheit vor Infektionen geschützt waren, durch sogenannte „immunologische Isolation“, reagieren bei einer verspäteten Exposition gegenüber Infektionserregern mit einer besonders starken Immunantwort. Im Rahmen der Immunantwort wird eine vermehrte Proliferation der lymphatischen Vorläuferzellen induziert.

Leukämoide Vorläuferzellen der Lymphopoese könnten gegenüber den normalen Lymphozyten und ihren Vorstufen bei Infektionen einen Proliferationsvorteil haben, der eine ALL verursacht. Der Altersgipfel der ALL zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr könnte aufgrund der häufigen Infektionen in diesem Alter erklärt werden. Die Fragen, die Melvin Greaves stellt, sind: Wann entstehen leukämoide Vorläuferzellen, und was sind die Ursachen?

Leukämien des Erwachsenenalters

Zeeb hat auf der Grundlage einer Medline-Anfrage unter den Stichworten „leukemia, hematopoietic cancers, risk, risk factors, epidemiology, cohort study“ die Publikationen ab 1990 ausgewertet und relevante Daten älterer Studien zusätzlich berücksichtigt. Trotz zahlreicher epidemiologischer Leukämiestudien sind die Ursachen der Leukämie weitgehend unbekannt. Zur Zeit können wir für etwa 15 Prozent der Leukämien bekannte Risikofaktoren als Mitverursacher in einem multifaktoriellen Prozeß benennen. Hierzu gehören angeborene Erkrankungen, wie Down-Syndrom und Fanconi-Anämie. Als Umweltfaktoren sind vor allem ionisierende Strahlen über 200 mSv ein hohes Risiko und in geringem Maß Benzene. Für niedrige Dosen radioaktiver Strahlung, elektromagnetische Felder, andere Chemikalien, wie Pestizide und Rauchen, sind demgegenüber bisher keine ursächlichen Zusammenhänge mit Leukämieerkrankungen nachzuweisen. In der Medizin sind bekannte Risikofaktoren für Leukämie vor allem die Radiotherapie und Zytostatika. Viren, wie HTLV (humanes T-Zell-Leukämie-Virus) und Herpesviren, sind für bestimmte Leukämieformen als Ursache nachgewiesen. ▷

Leukämie-Cluster

Zeitlich und örtlich begrenzte Häufung von Leukämien, im wesentlichen ALL des Kindesalters, werden als Leukämie-Cluster bezeichnet. *Freda Alexander*, Edinburgh, Leiterin des Euroclus-Projektes, berichtete über eine internationale Studie, in der 13 551 kindliche Leukämien aus 17 Ländern erfaßt wurden.

Die Greaves-Hypothese wird durch diese Studie gestützt. Leukämie-Cluster fanden sich vor allem in Gebieten mit 150 bis 499 Personen pro Quadratkilometer. In den 17 Ländern wurden bis zu 25 Leukämie-Cluster untersucht und mit Kontrollgebieten gleicher Bevölkerungsdichte auf Umweltfaktoren und demographische Fakten verglichen. Im Vergleich zu den Kontrollen fanden sich keine Unterschiede bei Umweltfaktoren. So waren beispielsweise unter 240 Leukämie-Clustern nur vier in der Umgebung von Kernkraftwerken. Im Gegensatz hierzu zeigten sich aber in den demographischen Fakten Unterschiede. Typisch für Cluster waren Wohngebiete, in denen zu isoliert lebenden Bewohnern neue Mitbewohner aus anderen Wohngebieten hinzuzogen. Bevölkerungsdichten zwischen 250 bis 500 und 500 bis 750 pro Quadratkilometer gelten als besonders bevorzugt für Epidemien. Ein Zusammenhang zwischen Kinder-Leukämie-Clustern und Mikroepidemien bis jetzt unbekannter Erreger ist möglich. Die Ergebnisse der Euroclus-Studie zeigen, daß Leukämie-Cluster im Zusammenhang mit der Ätiologie und Biologie der kindlichen Leukämie gesehen werden müssen und bei der ALL des Kindesalters Infektionen als auslösende Risikofaktoren wahrscheinlich sind.

Der Elbmarsch-Leukämie-Cluster

Winfried Gassmann, Siegen, hat in Übereinstimmung mit Äußerungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie den Elbmarsch-Leukämie-Cluster ausführlich dargestellt. 1990 wurde in der Samtgemeinde Elbmarsch südlich des Kernkraftwerkes Krümmel eine zeitlich und örtlich

begrenzte Häufung von akuten lymphatischen Leukämien des Kindesalters beobachtet. In der Samtgemeinde Elbmarsch, südlich des Kernkraftwerkes Krümmel, im Umkreis von 5 km, fand sich bei 1 500 Kindern eine etwa 50fach vermehrte Häufung der ALL des Kindesalters. In der Stadt Geesthacht, nordwestlich des Kernkraftwerkes Krümmel, war im 5-km-Umkreis die ALL des Kindesalters bei den 3 000 Kindern geringer, als statistisch zu erwarten war (1984 bis 1993 1 Fall, erwartet 1,55). Für eine umstrittene retrospektive und prospektive Inzidenzstu-

Diskussionsbeiträge

Zuschriften zu Beiträgen im medizinisch-wissenschaftlichen Teil – ausgenommen Editorials, Kongreßberichte und Zeitschriftenreferate – können grundsätzlich in der Rubrik „Diskussion“ zusammen mit einem dem Autor zustehenden Schlußwort veröffentlicht werden, wenn sie innerhalb vier Wochen nach Erscheinen der betreffenden Publikation bei der Medizinisch-Wissenschaftlichen Redaktion eingehen und bei einem Umfang von höchstens zwei Schreibmaschinen-seiten (30 Zeilen mit je 60 Anschlägen) wissenschaftlich begründete Ergänzungen oder Entgegnungen enthalten. Für Leserbriefe zu anderen Beiträgen gelten keine besonderen Regelungen (siehe regelmäßige Hinweise). DÄ/MWR

die und eine sogenannte „Leukämie-Experten-Kommission“ zu dem Thema „Elbmarsch-Leukämie-Cluster“ wurden bisher etwa 10 Millionen DM ausgegeben beziehungsweise bereitgestellt. Im Zusammenhang mit dem Leukämie-Cluster in der Elbmarsch haben sich in diesen aufwendigen Bemühungen bisher keine zusätzlichen neuen Erkenntnisse für Verursacher des Leukämie-Clusters in der Elbmarsch gefunden. Die bisher vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die in der Euroclus-Studie aufgezeigten demographischen Fakten für den Elbmarsch-Leukämie-Cluster als Verursacher wahrscheinlich sind und der Umweltfaktor „Kernkraftwerk Krümmel“ als Ursache ausgeschlossen ist.

Folgen der Tschernobyl-Katastrophe in Weißrußland

Eugeny Konoplya, Minsk, berichtet über die Folgen der Tschernobyl-Katastrophe in Weißrußland. Das Ausmaß der radioaktiven Verseuchung und die daraus resultierenden gesundheitlichen Schäden elf Jahre nach der Tschernobyl-Katastrophe sind vielfältig, zum Teil kontrovers, dargestellt und diskutiert worden. Weißrußland ist von der Tschernobyl-Katastrophe am stärksten betroffen. Aufgrund der Windverhältnisse sind nahezu 70 Prozent der Radioaktivität in Weißrußland niedergegangen. Etwa 20 Prozent des Territoriums ist radioaktiv belastet. Jeder fünfte Bewohner lebt in den radioaktiv belasteten Gebieten. Besonders betroffen ist die Gornel-Region, in der etwa 1,2 Millionen der 1,7 Millionen Menschen in radioaktiv belasteten Gebieten leben. Geburtenrate (1984: 18/1 000, 1994: 10/1 000) und Sterblichkeit (1984: 10/1 000, 1994: 13/1 000) dokumentieren die Lebenssituation und den Wegzug jüngerer Menschen. Lebensqualität und Gesundheit sind besonders in den hochkontaminierten Gebieten weiter im Absinken. Die Ursachen hierfür können nicht allein auf die radioaktive Belastung zurückgeführt werden. Ernährung und psychosoziale Faktoren sind wesentliche Mitverursacher. Gewissenhafte Erfassung der aktuellen radioaktiven Belastung, medizinische und humanitäre Zusammenarbeit mit den betroffenen Menschen sind Grundlage, die Folgen der Tschernobyl-Katastrophe zu überwinden.

Schilddrüsenkrebs und Leukämien bei Kindern in Weißrußland

Konoplya berichtete über die alarmierende Zunahme des Schilddrüsenkrebses in Weißrußland seit 1986. Als Folge des Fallouts von J-131 und möglichen anderen kurzlebigen Jod-Isotopen und der nahrungsbedingten Jodmangelsituation findet man eine fünfzigfache Zunahme von Schilddrüsenkrebs bei Kindern unter 15 Jahren (2 Kinder 1985, 30 Kinder 1990, 90 Kin-

der 1995, insgesamt über 500 Kinder). Eine notwendige Jodsubstitutionstherapie wurde unterlassen beziehungsweise zu spät verabreicht.

Albrecht Kellerer, München, hat in einer gemeinsamen Studie mit Ärzten und Wissenschaftlern aus Weißrußland aufgezeigt, daß im Gegensatz zu der Zunahme des Schilddrüsenkrebses andere Krebserkrankungen, insbesondere kindliche Leukämien, nach der Tschernobyl-Katastrophe bisher nicht vermehrt aufgetreten sind. Hochradioaktiv belastete Regionen, wie die Gomel-Region, zeigen gegenüber unbelasteten Regionen keine Unterschiede in der Leukämiestatistik. Die Leukämieerkrankungen von Kindern entsprechen denen in allen Industriestaaten, etwa 4/100 000.

Radioaktive Belastung in Weißrußland nach der Tschernobyl-Katastrophe

Ralf Hille, Jülich, berichtete über ein Meßprogramm in den von der Tschernobyl-Katastrophe betroffenen Gebieten der GUS. Das Forschungszentrum Jülich hat gemeinsam mit Wissenschaftlern vor Ort von 1991 bis 1993 eine Meßaktion durchgeführt, die vom Bundesumweltministerium mit etwa 11 Millionen DM finanziert wurde. Es wurden 317 000 Menschen in Ganzkörperzählern untersucht sowie Umwelt- und Nahrungsprouben. Hille hat mit seinen Mitarbeitern und Wissenschaftlern aus Weißrußland auf dieser Grundlage und neueren Messungen der internen und externen Strahlenbelastung die aktuelle und zu erwartende Strahlenbelastung in hochkontaminierten Gebieten Weißrußlands, speziell der Gomel-Region, dargestellt. In den am höchsten kontaminierten Zonen liegt die interne Strahlenbelastung für zehn Jahre unter 100 mSv. Das ist deutlich erhöht, liegt aber beispielsweise unter den Strahlenbelastungen in der Kerala-Region in Südwest-Indien, wo keine gesundheitlichen Schäden in der Bevölkerung beobachtet werden. In den meisten untersuchten radioaktiv belasteten Zonen liegen jetzt die Strahlenbelastungen unter 1 mSv pro Jahr. Die natürliche Strah-

lenbelastung in Deutschland beträgt im Durchschnitt 2,4 mSv pro Jahr (1 mSv pro Jahr in Bremen, etwa 6 mSv pro Jahr in der Oberpfalz).

Kinder und Zukunft in Korma

Hille und Konoplya berichteten über ein gemeinsames Projekt zur Wiederbesiedlung evakuierter und teilvakuiertes radioaktiv belasteter Ortschaften. Der Kreis Korma in der Gomel-Region ist ein zum Teil hoch radioaktiv belastetes Gebiet mit Bodenkontaminationen über 40 Ci pro Quadratkilometer.

Nach der Tschernobyl-Katastrophe wurden die zum Teil übereilten Evakuierungsmaßnahmen auf der Grundlage von großflächigen Mittelwerten der radioaktiven Kontamination vorgenommen.

Hille und Konoplya wiesen darauf hin, daß die großflächigen Meßergebnisse ergänzt werden müssen durch systematische Punktmessungen einzelner Gehöfte in den kontaminierten Zonen, um mögliche landwirtschaftliche Nutzung zu erkennen oder zu untersagen.

Zu diesem Zweck haben sie im April 1997 mit dem Pilotprojekt „Kinder und Zukunft in Korma“ begonnen und berichteten über erste Ergebnisse. In zwei teilvakuierten, radioaktiv belasteten Orten des Kreises Korma (Wornowka, Wyssokoje) ergaben Punktmessungen 100fache Schwankungen der radioaktiven Bodenkontamination (0,4 bis 40 Ci pro Quadratkilometer) der landwirtschaftlichen Nutzfläche. In Wyssokoje waren neun Prozent der Nutzfläche (143 Hektar von 1 556 Hektar) mit über 15 Ci pro Quadratkilometer kontaminiert, in Wornowka war die Bodenkontamination insgesamt geringer. Über 80 Prozent der Nutzfläche werden landwirtschaftlich genutzt. Etwa zehn Prozent der untersuchten Milchproben, die alle aus hochkontaminierten Gehöften stammten, hatten die zulässigen weißrussischen Grenzwerte (111 Bq/l) überschritten, und nur wenige Proben lagen über 300 Bq/l (Grenzwert in der Ukraine).

Ganzkörpermessungen wurden bei 400 Personen durchgeführt, wovon

mehr als die Hälfte Kinder waren. Der Mittelwert bei den Kindern war 940 Bq pro Person. Nach einem Ferienaufenthalt in Deutschland war die interne Strahlenbelastung bei den Kindern um mehr als die Hälfte verringert. Im Rahmen des Projektes „Kinder und Zukunft in Korma“ wird gemeinsam mit der betroffenen Bevölkerung nach Möglichkeiten für eine Wiederbesiedlung der evakuierten Ortschaften im Kreis Korma gesucht.

Voraussetzungen hierfür sind:

① Einhaltung des Grenzwertes der Jahresdosis für die allgemeine Bevölkerung von 1 mSv pro Jahr

② Wiederherstellung der Infrastruktur (Verkehrswege, Versorgungseinrichtungen, Verwaltung, Schule)

③ Freiwilligkeit der geordneten Rück siedlung

④ Begleitende medizinische und Strahlenschutz-Überwachung.

Bei 25 teilvakuierten Orten im Kreis Korma liegt die interne und externe Strahlenbelastung unter 1 mSv pro Jahr; hiernach ist eine Wiederbesiedlung möglich.

Risikoabschätzung

Auf der Grundlage von Fragebögen fand am Schluß des Workshops „Ionizing Radiation and Leukemia“ eine Diskussion statt. Es wurde darauf hingewiesen, daß wir bei Kindern mit besonderer Sorgfalt auf gesundheitsschädliche Risikofaktoren achten müssen. Kinder sind aufgrund des großen Wachstumspotentials gegenüber Umweltgiften besonders gefährdet; darüber hinaus haben Kinder beim Spielen im Haus und ebenso im Freien einen besonders engen Kontakt zu möglichen schädlichen Substanzen.

Alle Teilnehmer waren sich einig, daß für die Beurteilung anthropogener und natürlicher Risiken eine ehrliche und sachkompetente Risikoabschätzung Voraussetzung ist.

Prof. Dr. med. Rolf Neth
Universitäts-Krankenhaus
Eppendorf
Einrichtung für
Knochenmarktransplantation
Martinstraße 52
20246 Hamburg