

Der Dosis- und Dosisleistungs-Effektivitätsfaktor (DDREF)

Hinter dem etwas sperrigen Begriff „Dosis- und Dosisleistungs-Effektivitätsfaktor (DDREF: **D**ose and **D**ose-**R**ate **E**ffectiveness **F**actor)“ verbirgt sich eine bemerkenswert subtile Größe, die sowohl konzeptionell als auch quantitativ erheblichen Einfluss auf den Strahlenschutz hat.

Für Zwecke des praktischen Strahlenschutzes geht man davon aus, dass stochastische Strahlenwirkungen einem proportionalen Dosiszusammenhang folgen (LNT-Modell). Strahlenbiologische und strahlenepidemiologische Studien gaben ursprünglich Hinweise darauf, dass es im Bereich kleiner Dosen Abweichungen von der „reinen“ Linearität und darüber hinaus auch Abhängigkeiten von der Dosisleistung geben könnte. Durch solche Einflüsse würde das auf der Grundlage des LNT-Modells ermittelte Strahlenrisiko überschätzt. Aus diesem Grund hatte die ICRP bereits in ihren früheren Empfehlungen ein Konzept entwickelt, das alle diese Einflüsse in einem gemeinsamen „Faktor“, dem DDREF, zusammenfasst. Die für den Bereich niedriger Dosen und kleiner Dosisleistungen durch lineare Extrapolation ermittelten Risikokoeffizienten werden durch den DDREF dividiert. In ihrer Empfehlung ICRP 103 bestätigt die ICRP den schon früher eingeführten Wert mit $DDREF=2$.

Stellungnahme der SSK

In einer Stellungnahme aus dem Jahr 2015 setzt sich die SSK mit der Begründung für einen DDREF kritisch auseinander. Sie kommt dabei zu dem Ergebnis, dass aus ihrer Sicht keine ausreichende Begründung mehr für den im Strahlenschutz verwendeten DDREF gegeben werden kann. Sie empfiehlt daher, den DDREF an die neueren Erkenntnisse anzupassen und gegebenenfalls abzuschaffen. Allerdings sollen im Zuge dieser Anpassung auch alle anderen Parameter, die in die Angabe des Strahlenschadens („Detriment“) eingehen, an den aktuellen wissenschaftlichen Stand angepasst werden. Der vorliegende Beitrag stellt eine Synopsis der SSK-Begründung [1] dar.

Bedeutung und Funktion des DDREF

In der Regel basieren Dosis-Wirkungs-Abschätzungen auf Auswertungen epidemiologischer Studien im Dosisbereich oberhalb von etwa 50 bis 100 mSv. Um auf Aussagen im für den Strahlenschutz wichtigen Bereich von einigen 10 mSv oder einigen mSv zu kommen, ist man auf Extrapolationen vom hohen in den niedrigen Dosisbereich angewiesen. Die Steigungen der so extrapolierten Dosis-Wirkungs-Beziehungen ergeben die sogenannten Risikokoeffizienten für den Bereich kleiner Dosen (z. B. [2]).

Eine Extrapolation in den Bereich kleiner Dosen nur auf der Basis epidemiologischer Daten lässt keine eindeutige

Entscheidung über die Form der Dosis-Wirkungs-Beziehung zu. Doch auch unter Einbeziehung mechanistischer Studien auf biophysikalischer, molekular- und zellbiologischer Ebene sowie tierexperimenteller Studien sind Aussagen zum Strahlenrisiko im kleinen Dosisbereich nur unzureichend belastbar [3–6].

Um dennoch zu quantitativen Aussagen für Zwecke des Strahlenschutzes zu kommen, macht sich die ICRP, so wie weltweit nahezu alle anderen Strahlenschutzgremien, das Konzept des sogenannten LNT-Modells zu eigen, das unterstellt, dass die Wirkung von ionisierender Strahlung linear mit der Dosis zunimmt und keinen Dosis-schwellenwert aufweist (Linear, No-Threshold) [2–5]. Konsequenz dieser Annahme ist, dass davon ausgegangen wird, dass es keine Dosis gibt, und sei sie noch so klein, die vollkommen ohne Wirkung (Risikoerhöhung) bleibt. Diese Annahme ist von außerordentlicher Bedeutung mit weitreichenden Konsequenzen. Auf ihr beruhen die wesentlichen Konzeptionen des Strahlenschutzes (Optimierungsgebot, ALARA-Prinzip, Rechtfertigungsprinzip, Konzept der Effektiven Dosis u. v. m.), so wie sie gegenwärtig nahezu weltweit realisiert werden.

Trotz der Anwendung des LNT-Modells bei der Ermittlung von Risikokoeffizienten argumentiert die ICRP auch auf der Grundlage biologischer Erkenntnisse, dass bei der Auswertung epidemiologischer Studien eine rein lineare Extrapolation in den Bereich kleiner Dosen zu einer Überschätzung des Risikos führen würde [2]. Um dieser Überlegung Rechnung zu tragen, hatte sie bereits in der Vergangenheit einen „Dosis- und Dosisleistungs-Reduktionsfaktor (DDREF)“ eingeführt, den sie auch in ihrer Empfehlung ICRP 103 mit dem Wert $DDREF=2$ beibehalten hat [2]. Die SSK hat sich bei ihren Kommentaren [7] zu ICRP 103 und auch in einer aktuellen Stellungnahme [1] dieser Argumentation nicht

LNT: Keine Dosis ohne Wirkung

angeschlossen und plädiert für einen DDREF=1, also für die Anwendung des „reinen“ LNT-Modells. Die SSK stützt sich dabei auf neuere Forschungsergebnisse, aber auch auf konzeptionelle Begründungen [1, 7].

Dosis- und Dosisleistungseffekte

Grundsätzlich können Dosis- und Dosisleistungsabhängigkeiten miteinander verknüpft sein. In vielen zellbiologischen Studien folgt der Dosis-Wirkungs-Zusammenhang nach einer akuten Exposition (hohe Dosisleistung) einer linear-quadratischen Beziehung. In klassischen Modellen, beispielsweise bei der Wirkung von therapeutischen Dosen, wird dies dahingehend interpretiert, dass sich bei einer Fraktionierung der Exposition die Gesamt-Dosis-Wirkungs-Beziehung aus der Aneinanderreihung der Dosis-Wirkungs-Beziehungen der Einzelfraktionen ergibt (Abb. 1). Dies wird damit

begründet, dass Regenerations- und Reparaturprozesse in den Fraktionierungspausen die Zellen wieder in eine Art „Anfangszustand“ versetzen, aus dem heraus sie wieder einer „neuen“ (linear-quadratischen) Dosis-Wirkungs-Beziehung folgen. Damit wird die Gesamtwirkung einer bestimmten Dosis bei Fraktionierung kleiner sein als die gleiche Dosis bei einmaliger Exposition. Wird eine derartige Fraktionierung weiter unterteilt in immer mehr Fraktionen (einschließlich der Pausen) mit immer kleineren Einzeldosen, so geht dies im Grenzübergang in eine chronische Exposition mit niedriger Dosisleistung über. Dies liefert die Begründung dafür, dass chronische Expositionen, d. h. niedrige Dosisleistungen, bei gleicher Dosis zu kleineren Wirkungen führen als akute Expositionen, das heißt hohe Dosisleistungen. Eine solche Abhängigkeit der Wirkung von der Dosisleistung wird als Dosisleistungseffekt bezeichnet. Die Größe des

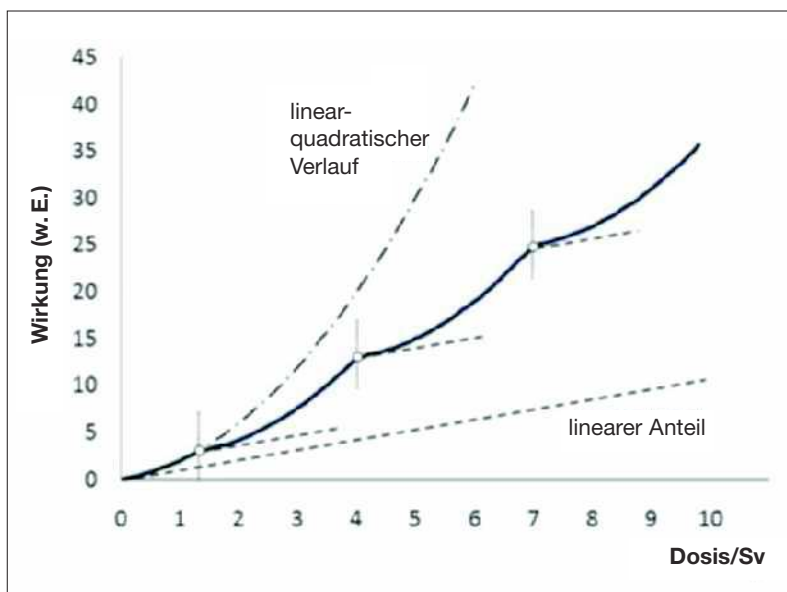


Abb. 1: Dosisleistungseffekt: Unter Zugrundelegung einer linear-quadratischen Dosis-Wirkungs-Beziehung (hier mit $\alpha/\beta = 1$ Sv) ergibt sich bei Fraktionierung, das heißt bei Exposition mit mehreren Einzeldosen, eine kleinere Wirkung (durchgezogene Linie) als die Wirkung durch eine einmalige Exposition mit gleicher Dosis (punkt-gestrichelte Linie). Im Grenzübergang zu sehr vielen Fraktionen folgt die Wirkung dem linearen Anteil (gestrichelte Linie) des linear-quadratischen Verlaufs. Wirkung in willkürlichen Einheiten (w. E.)

Dosisleistungsabhängigkeit?

Dosisleistungseffekt hängt vom Grad der Nicht-Linearität (bzw. im linear-quadratischen Modell von der Größe des quadratischen Anteils) ab. Eine rein lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zeigt unter den oben beschriebenen Annahmen gar keine Dosisleistungsabhängigkeit. Die oben geschilderte Argumentation ist jedoch nicht zwingend und der ihr zugrunde liegende zelluläre Mechanismus nicht für alle Effekte gültig bzw. nur auf ein gewisses Repertoire an Effekten beschränkt. Es sind durchaus Mechanismen denkbar, deren Wirkungen zwar einer nicht linearen (auch linear-quadratischen) Dosisbeziehung folgen, jedoch durch Schäden zustande kommen, die sich in einer Weise aufakkumulieren, dass die betroffenen Zellen nicht nach einer gewissen Erholungsphase in einen Anfangszustand zurückgesetzt werden. In einem solchen Fall besteht trotz nicht linearer Dosis-Wirkungs-Beziehung keine Dosisleistungsabhän-

gigkeit. Auf der anderen Seite ist denkbar, dass durch Reparatur- und andere Prozesse ein molekularer oder zellulärer Schaden zumindest teilweise behoben werden kann, auch wenn die zugrunde liegende Dosis-Wirkungs-Beziehung linear verläuft. In diesem Fall kann trotz eines linearen Zusammenhangs durchaus eine Dosisleistungsabhängigkeit auftreten. Strahlenbiologische oder -epidemiologische Hinweise auf mögliche Zusammenhänge von Dosis und Dosisleistung sind eher vage. Dies ist einer der Gründe dafür, dass die ICRP und andere Gremien einen gemeinsamen Faktor zur Berücksichtigung von Dosis- und Dosisleistungseffekten betrachten und nicht den Versuch unternehmen, die jeweiligen Effekte zu trennen und separate Faktoren hierfür anzugeben [2].

Vom Ansatz her ist der DDREF kein Faktor im eigentlichen Sinne eines inhärent konstanten Parameters bei der Abschätzung von Risikoeffizien-

Abschätzung von Risikoeffizienten

ten. Vielmehr ist er u. a. abhängig von der Dosisleistung, von der Dosis, von welcher aus in den Bereich kleiner Dosen extrapoliert wird, vom LET der Strahlenart und mit dieser auch von der Energie der Strahlung [9]. Die Art und Größe dieser Abhängigkeiten sind im Einzelnen jedoch nur unzureichend bekannt. Doch selbst im Falle

Wissen noch zu gering

eines besseren Wissensstands würde eine entsprechende Einbindung in den Strahlenschutz diesen weitgehend unhandlich und unpraktikabel machen. Daher kommt dem DDREF – welcher Wert ihm auch zugeordnet sein mag – im Strahlenschutz eine größere Bedeutung zu, nämlich die Berücksichtigung all jener Abhängigkeiten in einem konstanten Faktor. Der DDREF stellt mit all seinen Facetten eine außerordentlich subtile Größe dar und ist im eigentlichen Sinn kein einzelner „Faktor“. Er beinhaltet vielmehr mehrere Einflussgrößen, die lediglich für Strahlenschutz Zwecke zu einer einzelnen und damit praktikableren Größe zusammengefasst sind.

Biologische und epidemiologische Erkenntnisse

Von vielen molekularen und zellulären Strahlenwirkungen sind die Dosis-Wirkungs-Beziehungen, teilweise bis in den Dosisbereich von 1 mSv, bekannt. Es finden sich hierbei sowohl Effekte mit linearen Abhängigkeiten (z. B. Doppelstrangbrüche oder Chromosomenaberrationen) als auch nicht lineare Abhängigkeiten (z. B. Adaptive Response, Bystander-Effekt oder Apoptose). Das Wissen über deren Zusammenwirken im gesamten, äußerst komplexen kanzerogenen Prozess ist jedoch noch zu gering, um belastbare Aussagen über dessen Gesamt-Dosis-Wirkungs-Verlauf im Bereich kleiner Dosen und eventuelle Dosisleistungsabhängigkeiten hieraus ableiten zu können. Hinsichtlich der Bedeutung zur Beurteilung eines DDREF ergibt

sich hieraus kein klares Bild. Zudem ist offen, ob bzw. wie die Ergebnisse auf die Situation der Tumorinduktion beim Menschen übertragbar sind.

Nach Ansicht der SSK sind die strahlenbiologischen Erkenntnisse insgesamt eher ambivalent [1], sodass sie kaum zur Begründung des DDREF herangezogen werden können. Selbst wenn generell von einer Vielzahl nicht linearer Effekte ausgegangen werden kann, ist weitgehend unklar, ob und wie sie in komplexen biologischen Prozessen zusammenwirken und ob und in welcher Weise Nichtlinearitäten im Gesamtprozess der Krebsentstehung „weitergegeben“ werden.

Epidemiologische Studien ergeben in ihrer Gesamtheit keine Hinweise auf eine Abhängigkeit des Tumorrisikos von der Dosisleistung [8].

Die meisten dieser Studien erlauben es zudem nicht, aus einer Analyse der Dosis-Wirkungs-Beziehung Rückschlüsse auf einen DDREF zu ziehen. Die Studien an den Atombombenüberlebenden (z. B.

[10–12]), die eine Exposition mit großer Dosisleistung darstellen, lassen sich je nach Dosisbereich sowohl durch eine lineare als auch durch eine linear-quadratische Abhängigkeit beschreiben. Ein spezifischer DDREF-Wert im Bereich von etwa 1 bis 2 – wie er derzeit diskutiert wird – lässt sich aus diesen Studien deshalb je nach den betrachteten Dosisbereichen nicht zwingend ableiten [1].

Kriterien zu Anforderungen des Strahlenschutzes

Eine Beurteilung, ob der derzeitige im Strahlenschutz zur Abschätzung des Strahlenrisikos allgemein angewandte DDREF-Wert geändert werden sollte, basiert nicht ausschließlich auf wissenschaftlichen Erkenntnissen im engeren Sinne, sondern bezieht maßgeblich auch weitere Kriterien ein, die sonstige wichtige Aspekte des Strah-

lenschutzes und die praktische Umsetzung betreffen. Die SSK stellt hierzu fest:

„Eine Beurteilung lediglich auf der Basis wissenschaftlicher Grundlagen und Kriterien wird der Bedeutung und Funktion des DDREF nicht gerecht.“ [1].

Die gegenwärtige Konzeption des Strahlenschutzes ist das Resultat eines weltweiten und andauernden historischen Prozesses. Viele der einzelnen Elemente dieses hochkomplexen und in subtiler Weise verwobenen Systems sind ohne diesen historischen Hintergrund und ohne deren Berücksich-

tigung im Gesamtkontext nicht zu verstehen. Der seit jeher bemerkenswert hohe Grad an internationaler Homogenität, die den Strahlenschutz weltweit prägt, ist auch Ergebnis der ständigen Bemühung um einen möglichst

Keine Abhängigkeit von der Dosisleistung

breiten internationalen Konsens. Dieser weitreichende Konsens umfasst nicht nur die Einschätzungen über die wissenschaftliche Basis des Strahlenschutzes, wie beispielsweise die Erkenntnisse über Strahlenbiologie und Strahlenwirkung oder Fragen der Konservativität der Risikoschätzungen. In gleicher Weise wird auch internationales Einvernehmen über die Schutzziele, die Schutzmaßnahmen, deren administrative Umsetzung und vieles mehr angestrebt. Auch Aspekte der Praktikabilität und der Akzeptanz sowohl bei den Strahlenschutzpraktikern als auch in der allgemeinen Bevölkerung spielen eine außerordentlich wichtige Rolle.

Konsens, Nachvollziehbarkeit, Kontinuität und Akzeptanz sind ein hohes

Breiter internationaler Konsens

Gut im Strahlenschutz. Sollen einzelne Elemente eines bestehenden Konzepts geändert werden, so ist dies nur dann gerechtfertigt, wenn damit konzeptionelle Brüche überwunden oder Inkohärenzen beseitigt werden – und dies auch nur dann, wenn damit tatsächlich eine Verbesserung des Strahlenschutzes, beispielsweise im Sinne einer höheren Schutzwirkung bzw. eines größeren Risiko-Nutzen-Verhältnisses, erzielt werden kann. Nicht jeder konzeptionelle Bruch und nicht jede Inkohärenz rechtfertigt eine Änderung im Strahlenschutzkonzept. Wenn dadurch Kontinuitätsprinzipien gefährdet wären oder Akzeptanzprobleme entstünden, so könnten sich Änderungen, die aus reinen wissenschaftlichen Erwägungen heraus gerechtfertigt sein können, durchaus als für den Strahlenschutz kontraproduktiv erweisen. Der DDREF ist eine in ihrer Bedeutung und in ihrer Funktion recht subtile konzeptionelle Größe. Tatsächlich spricht einiges dafür, dass auf der Grundlage der heutigen wissenschaftlichen Erkenntnisse ein solcher Faktor

nicht eingeführt werden würde, wenn er nicht bereits bestünde. Doch auch wenn diese Einschätzung zutreffen sollte, müsste dies nicht zwangsläufig die Forderung zur Abschaffung des DDREF einschließen. Wenn nicht eindeutig und nachvollziehbar angegeben werden kann, zu welchem Vorteil dies im Sinne eines verbesserten Strahlenschutzes führen würde, so würde eine Abschaffung nicht zwangsläufig gerechtfertigt sein. Insgesamt ist der Strahlenschutz mit seinen kon-

Strahlenschutz robust ausgelegt

zeptionellen „Grundsäulen“ Rechtfertigung, Optimierung und Begrenzung so robust ausgelegt, dass quantitative Schwankungen der implementierten Größen durch die existierenden Bestimmungen, insbesondere auch durch die existierenden Grenzwerte, ausreichend aufgefangen werden können. Das konzeptionelle Gebäude des Strahlenschutzes beruht in seinen wesentlichen Elementen nicht auf der exakten Kenntnis des Strahlenrisikos bei niedrigen Dosen.

Festlegung des DDREF

Eine Aussage zum DDREF auf der Grundlage strahlenbiologischer Untersuchungen an Zellkulturen führt zu keinem einheitlichen Bild. Auf molekularer und zellulärer Ebene (In-vitro-Studien) lässt sich eine Vielzahl von linearen und nicht linearen Effekten beobachten. Während Effekte auf „früher“ Wirkungsebene, wie beispielsweise Energiedeposition, Doppelstrangbrüche und andere strahleninduzierte DNA-Schäden, eher linear mit der Dosis zusammenhängen, scheinen komplexere, „spätere“ Wirkungen, wie Chromosomen-Aberrationen, Reparaturvorgänge und andere Effekte auf nachfolgender Wirkungsebene, zumindest teilweise nicht lineare Dosis-Wirkungs-Komponenten

aufzuweisen. Es kommt hinzu, dass im Bereich niedriger Dosen andere biologische Mechanismen wirken als im hohen Dosisbereich.

Mechanistische Modelle können im Prinzip die Möglichkeit bieten, einen funktionellen Zusammenhang zwischen Wirkung und Dosis abzuleiten. Sie spielen daher bei der Extrapolation vom Bereich hoher Dosen zu niedrigen Dosen eine große Rolle. Mechanistische Modelle bilden jedoch in der Regel nur einen Ausschnitt aus dem äußerst komplexen und noch weitgehend unbekanntem Wirkungsablauf zwischen Primäreignis (Ionisation) und Endpunkt (Krebserkrankung) ab. Es ist kaum davon auszugehen, dass der Gesamtablauf des Prozesses der Kanzerogenese durch eines dieser Modelle, wenn es über einen bloßen Datenfit hinausgehen soll, beschrieben werden kann. Daher können auch Modellbildungen nur eingeschränkt zur Entscheidung herangezogen werden, welcher Wert für einen DDREF angemessen ist.

Die für den Strahlenschutz wichtigsten Größen sind der mit einer Strahlenexposition verbundene Schaden (Krebsentstehung und genetische Veränderungen) und dessen Eintrittswahrscheinlichkeit. Als Maß hierfür gilt das sogenannte „Detriment“ (das „Schadensmaß“), eine gewichtete Schadenswahrscheinlichkeit, in die u. a. die Risikoeffizienten (unter Einbeziehung eines DDREF) eingehen. Das

Detriment beinhaltet aber auch eine Reihe weiterer Parameter, wie z. B. die Überlebenswahrscheinlichkeit, die Lebensqualität und den Verlust an Lebenserwartung. Diese Parameter unterliegen einer zeit-

lichen Entwicklung. Verbesserte Lebensbedingungen und Fortschritte in der Medizin könnten beispielsweise dazu führen, dass sich die Überlebenswahrscheinlichkeit bei einer Krebserkrankung erhöht, die Lebensqualität

Unbekannter Wirkungsablauf

Der etwas andere Kommentar, heute zum Thema: DDREF

Über was unter Strahlenschutzforschern man spricht, ist D'Dref, dieser unaussprechliche Wicht.

Das erschwert schon die Lage, dann dazu noch die Frage: Gibt es ihn überhaupt oder gibt es ihn nicht?

Rupprecht Maushart, Straubenhardt

Anzeige

verbessert und der Verlust an Lebenserwartung verkleinert. Alle diese Parameter müssen bei der weiteren Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen einer bestimmten Strahlenexposition berücksichtigt werden. Eine isolierte Betrachtung des Risikokoeffizienten bzw. des DDREF wird der Gesamtsituation nicht gerecht. Im Zusammenhang mit der Entscheidung für eine Änderung des DDREF spielt dieser Gesichtspunkt insofern eine Rolle, als beide Effekte in komplexer Weise zusammenwirken und dies eine kompensatorische Tendenz aufweisen könnte: Die Abschaffung des DDREF

Konsequenzen für den Strahlenschutz

würde für sich gesehen zu einer Erhöhung des strahleninduzierten Detriments führen, die Anpassung der oben genannten Parameter an die aktuellen Statistiken könnte dagegen eine Erniedrigung des Detriments zur Folge haben.

Empfehlung der SSK

Die SSK sieht nach Sichtung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse keine ausreichende Begründung mehr für den im Strahlenschutz verwendeten DDREF [1]. Sie empfiehlt, den DDREF an die neueren Erkenntnisse anzupassen und gegebenenfalls abzuschaffen. Aufgrund seiner Bedeutung für die Risikobewertung und die Konsequenzen für den Strahlenschutz empfiehlt die SSK darüber hinaus, im Zuge dieser Anpassung auch alle anderen Parameter, die in das Detriment, d. h. in die Angabe des Strahlenschadens eingehen, an den aktuellen wissenschaftlichen Stand anzupassen [1].

Joachim Breckow


NEU


LB 134 UMo II

Universeller Monitor für den Strahlenschutz

α , β/γ Aktivitätsmessung · Gamma Dosis/Dosisleistung · Neutronen Dosis/Dosisleistung

Leicht, einfach zu bedienen, robust, kann an alle tragbaren Detektoren angeschlossen werden, netzwerkfähig

- PC Software mit Remote-Anwendung
- Messung der Umgebungs-Äquivalentdosis $H^*(10)$
- Weiter Mess- und Energiebereich
- Anzeige von Dosis und Dosisleistung



Mehr Info:
www.berthold.de



detect and identify