



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

Strahlenrisiko während der pränatalen Entwicklung des Menschen

Empfehlung der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 53. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 29. Juni 1984
Veröffentlicht in: – Bundesanzeiger Nr. 237 vom 18. Dezember 1984
– Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 1

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	3
Natürliche und künstliche Strahlenexposition.....	3
Risiko des Auftretens von Letalität, Fehlbildungen, Funktions- und Fertilitätsstörungen	
a) Exposition während der Präimplantationsperiode	4
b) Exposition während der Organbildungsperiode	5
c) Exposition während der Fetalperiode	5
Risiko des Auftretens maligner Erkrankungen.....	6
Risiko des Auftretens vererbbarer Defekte	6
Kombinationseffekte	7
Schlußfolgerungen.....	7

Einleitung

Die pränatale Entwicklung des Säugers ist gekennzeichnet durch schnelle Zellproliferation, Zelldifferenzierung und Zellwanderung. Aus einer befruchteten Eizelle resultiert nach Ablauf vielfältiger biologischer Reifungs- und Organisationsvorgänge ein vollständiger, funktionsfähiger Gesamtorganismus. Die pränatale Entwicklung wird aufgrund der verschiedenartigen biologischen Prozesse eingeteilt in die Embryonalperiode (sie umfaßt die Präimplantationsperiode und die Organbildungsperiode) und die anschließende Fetalperiode. Es hat sich gezeigt, daß der Embryo bzw. Fetus während der gesamten Entwicklungszeit strahlenempfindlicher ist als der erwachsene Organismus. Folgende Effekte können durch eine pränatale Strahlenexposition induziert werden:

- 1) Tod des Embryos, Feten oder Neugeborenen
- 2) Makroskopisch-anatomische Fehlbildungen
- 3) Wachstumsstörungen
- 4) Funktionelle Störungen
- 5) Fertilitätsstörungen
- 6) Maligne Erkrankungen
- 7) Vererbare Defekte

Das Auftreten dieser Effekte und ihr Verteilungsmuster ist in starkem Maße abhängig von der Dosis und dem Zeitpunkt der Strahlenexposition während der Entwicklung. Strahlenqualität, Dosisleistung und andere Bedingungen der Exposition können einen erheblichen Einfluß haben.

Natürliche und künstliche Strahlenexposition

Bei der Bewertung von Strahlenexpositionen mit niedriger Dosis muß darauf hingewiesen werden, daß der Embryo bzw. Fetus während der gesamten Entwicklung in utero der natürlichen Strahlenexposition ausgesetzt ist. Durch die kosmische sowie terrestrische Strahlung tritt eine Strahlenexposition von außen auf, die in der Bundesrepublik Deutschland eine Äquivalentdosis von etwa 0,06 mSv (6 mrem) pro Monat verursacht. Mit der Nahrung werden von der Mutter natürlich vorkommende Radionuklide, wie Tritium, Kohlenstoff-14, Kalium-40 sowie Nuklide der Uran-238-Zerfallsreihe und der Thorium-232-Zerfallsreihe, aufgenommen, die auch in den Embryo bzw. Feten gelangen. Das Ausmaß der Aufnahme und die Dauer des Verbleibens hängen vom Stoffwechsel und damit vom Entwicklungsstadium ab. Die Dosis, hervorgerufen durch diese Radionuklide, ist im Mittel halb so groß wie diejenige durch Strahlenexposition von außen.

Bei einer Einwirkung durchdringender, energiereicher Strahlung von außen kann die Strahldosis im Embryo bzw. Feten relativ gut bestimmt werden. Dagegen ist eine Abschätzung der Dosis nach der Aufnahme radioaktiver Stoffe durch die Mutter, die dann zum Teil in den Embryo bzw. Feten gelangen, wesentlich schwieriger.

Im letzteren Falle bestimmen der mütterliche Stoffwechsel, die Kinetik des diaplazentaren Übertritts und der embryonale bzw. fetale Metabolismus, der wiederum vom Entwicklungsstadium abhängig ist, in entscheidendem Maße die erzeugte Dosis. Die biokinetischen Daten, die für eine Dosisabschätzung benötigt werden, sind bisher unvollständig bekannt und bedürfen weiterer Ergänzung. Aus experimentellen Untersuchungen an Säugetieren, vorwiegend Maus und Ratte, und aus Verteilungsstudien bei Menschen können Aussagen, insbesondere zu Radionukliden folgender chemischer Elemente, gemacht werden: Caesium, Eisen, Jod, Strontium und Wasserstoff.

Caesium-137 und Tritium (in der chemischen Form als tritiiertes Wasser (HTO)) sind während der gesamten pränatalen Entwicklungszeit offensichtlich gleich verteilt zwischen mütterlichen und embryonalen bzw. fetalen Geweben. Es findet keine wesentliche Anreicherung in einem Organ statt. Substanzen mit organisch gebundenem Tritium, wie z.B. Thymidin, die möglicherweise ein höheres Risiko hervorrufen können, werden in starkem Maße zu HTO metabolisiert, wenn sie oral von der Mutter aufgenommen werden.

Jod, das in der Schilddrüse selektiv angereichert werden kann, wird von der fetalen menschlichen Schilddrüse nicht vor der 12. Woche der Schwangerschaft gespeichert. Mit zunehmender Entwicklung tritt eine stärkere Aufnahme des Jods im fetalen Schilddrüsengewebe ein. Jedoch ist die biologische Halbwertszeit im Feten kleiner als im Schilddrüsengewebe postnatal. Es ergeben sich daher für das Verhältnis fetaler zu mütterlicher Schilddrüsendosis zunächst Werte kleiner als eins, die im Verlauf der Fetalperiode zunehmen und in Einzelfällen auch größer eins werden können. Beim Strontium kann die momentane Anreicherung im fetalen Knochengewebe höher sein als im mütterlichen Knochengewebe. Wegen der kürzeren biologischen Halbwertszeit liegt die Dosis durch Strontium-90 beim Feten jedoch nicht höher als bei der Mutter. Bei Eisen-59 wird die höhere Speicherung des Radionuklids allerdings durch eine kleinere biologische Halbwertszeit nicht kompensiert. In diesem Falle kann die Dosis in der fetalen Leber um den Faktor 2-3 größer sein als im mütterlichen Organ.

Allgemein ergibt sich bei der Aufnahme radioaktiver Stoffe der Trend, daß in fetalen Geweben im Vergleich zur Mutter eine höhere Anreicherung der Radionuklide auftritt. Aufgrund der kürzeren biologischen Halbwertszeiten ergeben sich in einigen Fällen jedoch im Feten und in der Mutter Dosen etwa gleicher Größe. Es ist nach dem heutigen Wissensstand nicht anzunehmen, daß z.B. in der Umgebung einer kerntechnischen Anlage die Strahlendosis durch die Aufnahme radioaktiver Stoffe über die Mutter im Feten insgesamt größer ist als in Referenzpersonen anderer Bevölkerungsgruppen. Dies gilt insbesondere, wenn man eine kontinuierliche Aufnahme während längerer Perioden der Schwangerschaft oder einen mittleren Wert für die gesamte pränatale Entwicklung annimmt. Im Embryonalstadium kann die Strahlendosis kleiner sein, da die entsprechenden Gewebe und Organe zur selektiven Anreicherung fehlen oder noch nicht stoffwechselaktiv sind (z.B. Jod-Schilddrüse, Strontium-Knochen).

Risiko des Auftretens von Letalität, Fehlbildungen, Funktions- und Fertilitätsstörungen

a) Exposition während der Präimplantationsperiode

Als wesentlicher Effekt nach einer Strahlenexposition während der Präimplantationsperiode (beim Menschen während der ersten 10 Tage nach der Konzeption) ist der Tod des Embryos zu betrachten. Die Empfindlichkeit ändert sich rasch (innerhalb von Stunden) während der

Entwicklung in dieser Periode. Alle Untersuchungen an Laboratoriumstieren deuten darauf hin, daß Schwellendosen für die Abtötung der Embryonen existieren, die selbst in den empfindlichsten Phasen bei akuter Bestrahlung größer als 0,05 Gy (locker ionisierende Strahlung; niedriger LET) sind. Andererseits können sich einige Embryonen, die in dieser Periode mit wesentlich höheren Dosen bestrahlt worden sind, weiterentwickeln. Es entstehen dann normale Tiere (Mäuse), bei denen Fehlbildungen, Funktions- oder Fertilitätsstörungen nicht zu beobachten sind. Nach Dosen, die nicht zur Abtötung des Embryos führen, können zytogenetische Effekte in der Präimplantationsperiode auftreten, deren Bedeutung bisher unklar ist. Eine Strahlenexposition kurze Zeit nach der Konzeption kann zum Verlust eines Geschlechtschromosoms führen, es resultiert ein Individuum mit dem Karyotyp XO (beim Menschen Turner-Syndrom). Bei kleinen Dosen (im Bereich von einigen cSv) ist die Eintrittswahrscheinlichkeit dieses Effektes außerordentlich gering. Diese Effekte bedürfen weiterer Abklärung.

b) Exposition während der Organbildungsperiode

Kurze Zeit nach der Implantation des Embryos in den Uterus (beim Menschen etwa 10 Tage nach der Konzeption) beginnt die Organbildungsperiode mit ausgeprägten Zellteilungs- und Differenzierungsvorgängen, die zur Anlage der einzelnen Organe führen. Eine Strahlenexposition in dieser Entwicklungsperiode kann makroskopisch-anatomische Fehlbildungen verursachen. Umfangreiche experimentelle Untersuchungen gestatten die Schlußfolgerung, daß für die Induktion dieser Effekte ebenfalls eine Dosiswirkungsbeziehung mit einer Schwellendosis besteht. Aufgrund dieser Daten und den bisherigen Erfahrungen beim Menschen, z.B. bei Überlebenden in Hiroshima und Nagasaki nach einer Bestrahlung in utero, kann davon ausgegangen werden, daß bei Expositionen mit locker ionisierenden Strahlen eine akute Strahlendosis unter 0,05 Gy derartige Wirkungen nicht hervorruft. Bei höheren Dosen kann auch der Tod des Embryos eintreten. Eine fraktionierte oder chronische Bestrahlung hat bei gleicher Dosis wesentlich geringere Effekte zur Folge als eine akute Strahlenexposition.

Strahlenarten mit erhöhtem LET, z.B. Neutronen und α -Strahlen, sind erheblich wirksamer. Die zeitliche Dosisverteilung ist in diesem Falle offensichtlich von geringerer Bedeutung.

c) Exposition während der Fetalperiode

Strahlenexpositionen, die am Ende der Organbildungsperiode (beim Menschen etwa 2 Monate nach der Konzeption) sowie in der darauf folgenden Fetalperiode stattfinden, bedingen Wachstums- und Funktionsstörungen, die vor allem auch postnatal durch Ausfallerscheinungen, z.B. im Zentralnervensystem, zur Ausprägung kommen. Die erneute Analyse der Daten von in utero Exponierten nach den Atombombenabwürfen in Hiroshima und Nagasaki hat gezeigt, daß die wenigen Fälle einer starken geistigen Retardierung bei denjenigen Kindern aufgetreten sind, die eine Strahlenexposition in der 8. - 18. Woche ihrer pränatalen Entwicklung erhalten haben. Diese Beobachtungen sind im Dosisbereich von einigen cGy und höher gemacht worden. In diesem Abschnitt der Fetalperiode findet bei der menschlichen Entwicklung eine ausgeprägte Zellvermehrung der Neuroblasten für die Entwicklung des Vorderhirns statt. Die Störung dieser Zellproliferation kann die beobachteten Effekte erklären. Aufgrund der bisher gemachten Erfahrungen muß davon ausgegangen werden, daß hier eine besonders empfindliche Phase der pränatalen menschlichen Entwicklung mit sehr gravierenden Konsequenzen liegt.

Als besonders empfindlich auf eine Strahlenexposition in utero reagierend hat sich die Oogenese erwiesen. Die hier ablaufenden Vorgänge sind vor allem nach einer kontinuierlichen Exposition durch interne (Tritium) und externe (γ -Strahlung) Bestrahlung der schwangeren Tiere (Mäuse und Affen) untersucht worden. Nach Strahlendosen von 2 - 4 mGy pro Tag während der letzten beiden Trimester der Schwangerschaft ist beobachtet worden, daß die primären Oozyten postnatal auf etwa 50 Prozent des Normalwertes erniedrigt sind. Für die Reduktion der primären Oozyten hat sich aus den vorliegenden Beobachtungen kein Hinweis auf eine Schwellendosis ergeben. Allerdings haben derartige Strahlendosen die Zahl der reifen Oozyten und auch die reproduktive Kapazität der in utero exponierten Säuger nicht beeinträchtigt.

Risiko des Auftretens maligner Erkrankungen

Tierexperimentelle und epidemiologische Studien beim Menschen haben sich mit der Frage beschäftigt, ob die Strahlenempfindlichkeit hinsichtlich der Induktion maligner Erkrankungen während der pränatalen Entwicklung größer ist als im postnatalen Leben. Die tierexperimentellen Untersuchungen bringen unklare Ergebnisse. In einer großen retrospektiven Studie, der sog. Oxford-Studie, sind bei Kindern, die in utero eine Strahlenexposition wegen einer Röntgenuntersuchung der Mutter (überwiegend Pelvimetrie) erhalten haben, bis zum Alter von 10 Jahren vermehrt Leukämien und maligne Tumoren beobachtet worden. Der deutlichste Hinweis, daß Strahlenexpositionen in utero bereits im Dosisbereich von 0,01 - 0,05 Gy zu einer signifikanten Erhöhung der Leukämie- und Krebsrate in den ersten 10 Lebensjahren führen können, kommt von der Analyse der Einzel- und Zwillingsgeburten aus den Daten der Oxford-Studie.

In weiteren Studien sind ähnliche Daten berichtet worden, es gibt aber auch Resultate, die diesen Befunden widersprechen. Bei den Kindern, die bei den Atombombenabwürfen in Hiroshima und Nagasaki in utero exponiert worden sind, sind maligne Erkrankungen in den ersten 10 Lebensjahren nicht vermehrt gesehen worden. Es wird heute davon ausgegangen, daß während der pränatalen Entwicklung eine höhere Strahlenempfindlichkeit als im postnatalen Leben vorliegt, die bei gleicher Dosis eine um den Faktor 2 - 3 höhere Rate an malignen Erkrankungen verursacht. Für Risikoabschätzungen wird bei diesen Effekten von einer linearen Dosiswirkungsbeziehung ohne Schwellendosis ausgegangen. In welcher Weise das strahlenbedingte Krebsrisiko im Verlaufe der pränatalen Entwicklung sich ändert, kann aufgrund der bisherigen Daten nicht beurteilt werden.

Risiko des Auftretens vererbbarer Defekte

Die Induktion vererbbarer Defekte scheint nach einer Strahlenexposition im perinatalen Alter von Labornagetieren nicht größer, möglicherweise niedriger als bei adulten Tieren zu sein. Die Untersuchungen sind überwiegend an exponierten männlichen Tieren durchgeführt worden. Daten von strahlenexponierten weiblichen Tieren liegen bisher nur in begrenztem Umfang vor, für den Menschen liegen keine vor.

Kombinationseffekte

Auf Embryo und Fetus können neben ionisierenden Strahlen aus Medizin und Technik vielfach chemische Substanzen und andere Faktoren mit schädigenden Effekten einwirken. Solche Kombinationseffekte sind bisher nur ungenügend bekannt. Sie bedürfen bei Risikoabschätzungen in Zukunft weiterer Betrachtung.

Schlußfolgerungen

Die beschriebenen Effekte zeigen, daß Embryo und Fetus in vielfältiger Weise auf eine Strahlenexposition reagieren mit möglichen Folgen für das postnatale Leben. Der heutige Kenntnisstand über die quantitativen Dosiswirkungsbeziehungen erlaubt die Schlußfolgerung, daß die Dosisgrenzwerte, wie sie in der Strahlenschutzverordnung festgelegt sind, einen hinreichenden Schutz auch für das sich in utero entwickelnde Leben gewährleisten. Schwellendosen, die für einige Effekte offensichtlich existieren, liegen oberhalb dieser Grenzwerte. Bei der Exposition von beruflich Strahlenexponierten und bei der Bevölkerung ist ferner zu berücksichtigen, daß bei Strahlung mit niedrigem LET (locker ionisierender Strahlung) und bei Bestrahlung mit niedriger Dosisleistung Effekte auftreten, die zu geringeren Schädigungen führen als bei Bestrahlung mit hoher Dosisleistung.