

Medizinische Folgen der Strahlenexposition, Strahlenkrankheit und deren Behandlung

Jakob Passweg^a, Flavio Forrer^b, Frank Zimmermann^c, Hans W. Roser^d

Einleitung

Strahlung aus radioaktiven Quellen führt am menschlichen Körper zum komplexen Krankheitsbild der akuten Strahlenkrankheit durch die Destruktion und die Funktionsstörung unterschiedlichster Gewebe und zu möglichen dauerhaften Folgen der Strahlenexposition, zur chronischen Strahlenkrankheit mit neurohormonaler Dysregulation, zu Funktionseinschränkungen verschiedener Organsysteme und als Folge genetischer Schäden zu bösartigen Tumoren.

Man unterscheidet die Exposition durch direkte Strahleneinwirkung, z.B. Gammastrahlung, durch eine oberflächliche Kontamination mit radioaktiven Substanzen und durch die Inkorporation solcher Substanzen. Das klinische Bild ist abhängig von der Dosis und der Dosisleistung, also der Intensität der Strahlung, von der Strahlenqualität und der Art der Strahlung, von der Dauer der Exposition und der betroffenen Körperregion. Aus diesem Grund sind sowohl der zeitliche wie symptomatische Ablauf und die Prognose, vor allem der akuten Strahlenkrankheit, äusserst variabel.

Die Exposition durch stark strahlende Quellen kann lokale Verbrennungen verursachen. Die Toxizität inkorporierter Radionuklide ist schwierig abzuschätzen und hängt stark von der Substanz (z.B. Jod-131 reichert sich in der Schilddrüse an) und der Halbwertszeit ab. Die Literatur zu den Folgen der Strahlenexpositionen ist nicht sehr umfangreich und stammt hauptsächlich aus den Nachkontrollen der Überlebenden der Kernwaffenexplosionen in Japan im Jahre 1945, den Beobachtungen nach Unfällen in Kernreaktoren und Exposition durch andere, auch medizinisch eingesetzte Strahlenquellen. Gute Daten gibt es zur Toxizität der Ganzkörperbestrahlung bei hämatopoetischer Stammzelltransplantation. Dort werden Dosen von 2000 bis 12000 mSv verwendet. Diese Behandlungen kommen einer Exposition des gesamten Körpers im Rahmen von Strahlenunfällen noch am nächsten, wobei aber zu beachten ist, dass die klinische Realität eines mit einer kontrollierten Rate und unter definierten Bedingungen bestrahlten Patienten oft eine andere ist als die einer Person mit akzidenteller Exposition. Dies erklärt möglicherweise auch, wieso die Behandlungsergebnisse nach akzidenteller Bestrahlung durchwegs schlechter sind als nach therapeutischer Bestrahlung, auch bei abgeschätzt äquivalenter absorbierter Dosis.

Messung der Strahlendosis

Strahlungsdosen werden als absorbierte Dosis in Gray (Gy) gemessen. Die effektive Dosis wird in Sievert (Sv) angegeben. Die effektive Dosis ist die absorbierte Dosis, korrigiert für biologische Prozesse, für den Strahlungstyp und die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Gewebe. Typische Strahlendosen aus dem Spektrum von der «natürlichen» Exposition bis zur schwersten toxischen Dosis sind in Tabelle 1 [↩](#) dargestellt. Nach Bergung verletzter Personen, nach Grobdekontamination und Wundversorgung ist die Beurteilung der absorbierten Strahlendosis von grosser Bedeutung, um die Folgen der Exposition abschätzen und eine gezielte Therapie einzuleiten. Bei Unfällen mit zahlreichen betroffenen Personen ist insbesondere die Triage wichtig, um den Fokus auf die Personen zu lenken, die Hilfe benötigen und die von dieser korrekt eingesetzten Hilfe auch wesentlich profitieren können. Zu den biologischen Tests der vermuteten Strahlenexposition gehört die Lymphozytenverschwindungszeit. Die strahlensensiblen G0-Lymphozyten reagieren innerhalb von wenigen Tagen auf die Bestrahlung, so dass der Nadir zwischen dem 3. und 6. Tag nach Exposition auftritt. Die Ausprägung und der Zeitpunkt des Auftretens der Lymphopenie korrelieren eng mit dem weiteren Verlauf der Strahlenkrankheit (entsprechende Nomogramme können heruntergeladen werden [1]) und den zytogenetisch feststellbaren Chromosomenveränderungen (charakteristische dizentrische Chromosomen, Abb. 1 [📷](#)), wobei diese Untersuchung viel Zeit und hochspezialisierte Labors voraussetzt.

Akute Strahlenkrankheit

Die Symptome der akuten Strahlenkrankheit sind neurologischer, hämatologischer, kutaner und gastroenterologischer Natur (Tab. 2 [↩](#), Abb. 2 [📷](#)). Übelkeit und Erbrechen treten rasch auf, wobei das Zeitintervall von der Exposition bis zum Beginn der Symptome Anhaltspunkte für die Dosis liefern kann. Ein kurzes Zeitintervall spricht für eine starke Exposition. Bei stärks-

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Universitätsspital Basel

^a Klinik für Hämatologie

^b Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin

^c Institut für Radio-Onkologie

^d Radiologische Physik

ter Exposition kann relativ rasch ein komatöses Zustandsbild mit konsekutivem Multiorganversagen auftreten, wahrscheinlich wegen generalisierter endothelialer Schädigung. Dieser Symptomenkomplex führt fast immer zum Tod.

Die hämatologischen Manifestationen sind eine Lymphozytopenie, gefolgt von einer Panzytopenie, welche je nach Strahlendosis irreversibel sein kann. Die Behandlung dieses Knochenmarkversagens erfordert spezia-

lisierte Zentren mit Erfahrung im Umgang mit dieser Art Patienten. Es werden Massnahmen zur protektiven Isolation mit Infektionsprophylaxe, Elektrolyt- und Flüssigkeitsersatz, Transfusionsupport mit Erythrozyten und Thrombozyten sowie Wachstumsfaktoren, unter bestimmten Umständen auch die Knochenmarkstransplantation [2], angewendet. Die kutanen Manifestationen bei einer Strahlenexposition sind Rötung bis zur Blasenbildung und eine Alopezie, welche erst nach etwa zehn Tagen auftritt. Der Gastrointestinaltrakt zeigt eine Mukositis mit Ulzerationen, Diarrhoe und Krämpfen. Die Erfahrung mit therapeutischer Ganzkörperbestrahlung zeigt, dass bei 2000 mSv nur wenige Symptome auftreten; bei 12 000 mSv erleiden alle Patienten ein irreversibles Knochenmarkversagen und eine mehr oder weniger schwere Mukositis.

Langzeitfolgen

Strahlenexposition kann auch zu Langzeitfolgen führen. Die Risiken sind nicht einfach quantifizierbar. Sie sind neben der Dosis auch abhängig vom Alter der exponierten Person. Gut beschrieben ist das erhöhte Risiko eines Schilddrüsenkarzinoms nach Jod-131-Exposition. Diese Exposition ist jedoch gut reduzierbar durch die Einnahme von schilddrüsen sättigenden Dosen von nichtradioaktivem Kaliumjodid, welches die Aufnahme von Jod-Radioisotopen in die Schilddrüse kompetitiv verhindert. Nach dem Unfall in Tschernobyl wurde über eine Zunahme der Schilddrüsenkarzinomhäufigkeit bei exponierten Kindern berichtet [3]. Auch andere Tumorarten treten häufiger auf, z.B. wurde erst kürzlich über das erhöhte Risiko berichtet, an einem myelodysplastischen Syndrom (MDS) nach Exposition beim Kernwaffenabwurf in Nagasaki zu erkranken [4]. Es ist daher auch wichtig, die rapportierten Risikoerhöhungen in ein richtiges Verhältnis zu rücken. So wird die Risikoerhöhung in dieser Arbeit mit 4 angegeben, d.h., die Erkrankung ist bei exponierten im Vergleich zu nichtexponierten Personen viermal häufiger. Das Risiko, durch Rauchen an Lungenkrebs zu erkranken, ist mit einem Faktor von 80 vielfach höher. Weitere Langzeitfolgen nach Strahlenexposition sind weniger gut charakterisiert, umfassen aber beschleunigte Gefässalterung mit vaskulären Komplikationen, verfrühte Kataraktbildung und andere mehr.

Massnahmen

Nach dem Unfall in Tschernobyl und hinsichtlich der Gefahr auch terroristischer Massenexpositionen hat sich die Fachwelt zunehmend mit der *Radiation Accident Preparedness* auseinandergesetzt und Richtlinien für den Umgang mit Expositionsoffern erarbeitet. Dazu gehört auch ein Scoringssystem (METREPOL), welches es erlaubt, Personen rasch in verschiedene Gruppen einzuteilen: solche, die lediglich eines ambulanten Monitorings bedürfen, andere, welche mit einer kurativen Chance hospitalisiert werden sollten, und letztlich Patienten, deren Schweregrad ein letales Multiorganver-

Tabelle 1. Strahlendosen.

Exposition aus «natürlichen» Quellen, im Mittel	4 mSv/Jahr
CT-Thorax	7 mSv/Untersuchung
Rauchen (im Tabak angereicherte Nuklide)	ca. 8 mSv/Jahr
Akute Strahlenkrankheit	>1000 mSv
Ganzkörperbestrahlung «Minitransplantation»	2000 mSv
Mittelletale Dosis* (LD 50/30: 50% versterben innert 30 Tagen)	ca. 4000 mSv
Schwere Strahlenkrankheit (Hämatopoese, gastrointestinal)	>6000 mSv
Letale Dosis (ohne Stammzellsupport)	>8000 mSv
Ganzkörperbestrahlung «Standardtransplantation»	12 000 mSv
Letale Strahlenkrankheit (Organtoxizität)	>16 000 mSv
Lokale Tumorbestrahlung, z.B. HNO-Tumor	60 000 mSv

* Ohne medizinischen Support.

1 Gy = 1000 mGy entspricht für Gamma- und Betastrahlung 1 Sv = 1000 mSv.

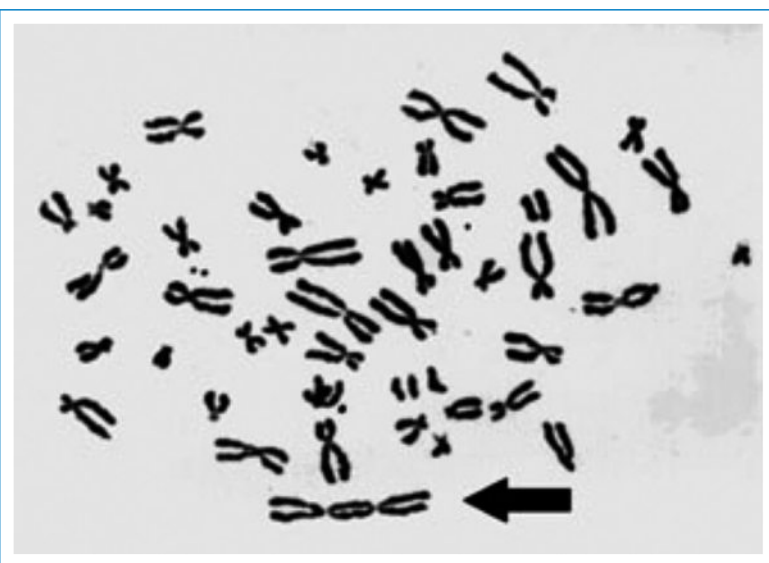
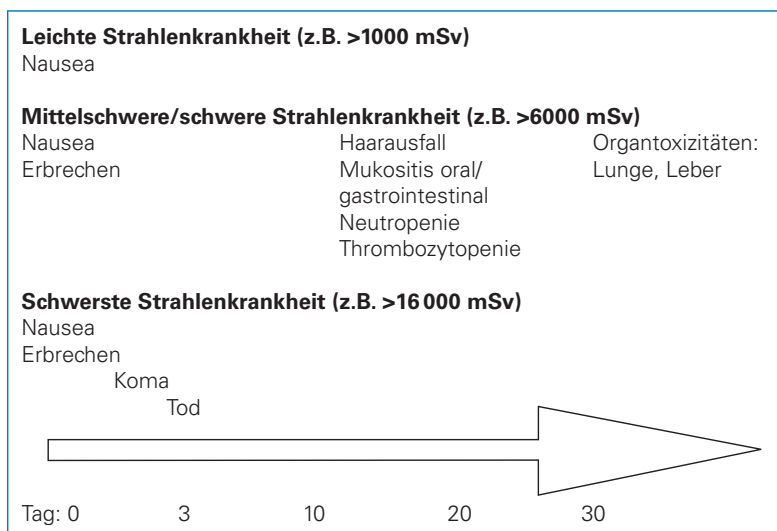


Abbildung 1

Chromosomenveränderungen mit charakteristischen dizentrischen Chromosomen (Pfeil). (Quelle: PTB – Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig und Berlin, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.)

Tabelle 2. Schweregradbeurteilung nach UNSCEAR 1989.

Schweregrad	Erbrechen	Lymphozyten d3	Haarausfall nach 14 d	Zytogenetisch bestimmte Dosis [mSv]	Letalität
Leicht	–	>600	–	<2000	0
Mittel	Nach 1–2 Std.	300–600	–	2000–4000	0
Schwer	Nach 30–60 Min.	100–300	Ja	4000–6000	25%
Sehr schwer	Sofort	<100	Ja	>6000	>90%

**Abbildung 2**

Zeitachse der Strahlenkrankheit.

sagen hochwahrscheinlich macht und welche zur Freistellung wichtiger Ressourcen in palliativer Absicht rein supportiv behandelt werden sollten.

Die Patienten der mittleren Gruppe sollten in ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden. Die Europäische Stammzelltransplantationsgesellschaft hat ein Netzwerk solcher Zentren erstellt, und im Zusammenhang mit dem Reaktorunfall in Fukushima sind Japan rasch Bettenkapazitäten in solchen Zentren angeboten

worden. Glücklicherweise mussten die japanischen Kollegen von diesem Angebot bisher keinen Gebrauch machen.

Korrespondenz:

Prof. J. Passweg
Klinik für Hämatologie
Universitätsspital Basel
CH-4031 Basel
jpassweg@bluewin.ch

Literatur

- 1 www.ebmt.org/7Directory/committees/nuclear.htm.
- 2 Baranov A, Gale RP, Guskova A, Piatkin E, Selidovkin G, Muravyova L, et al. Bone marrow transplantation after the Chernobyl nuclear accident. *N Engl J Med*. 1989;321(4):205–12. Erratum in: *N Engl J Med*. 1990;322(4):280.
- 3 Abelin T, Averkin JI, Egger M, Egloff B, Furmanchuk AW, Gurtner F, et al. Thyroid cancer in Belarus post-Chernobyl: improved detection or increased incidence? *Soz Praventivmed*. 1994;39(4):189–97.
- 4 Risk of myelodysplastic syndromes in people exposed to ionizing radiation: a retrospective cohort study of Nagasaki atomic bomb survivors. Iwanaga M, Hsu WL, Soda M, Takasaki Y, Tawara M, Joh T, et al. *J Clin Oncol*. 2011;29(4):428–34.
- 5 Gorin NC, Fliedner TM, Gourmelon P, Ganser A, Meineke V, Sirohi B, et al. Consensus conference on European preparedness for haematological and other medical management of mass radiation accidents. *Ann Hematol*. 2006;85(10):671–9.
- 6 Hotz ME, Fliedner TM, Meineke V. Radiation accident preparedness: a European approach to train physicians to manage mass radiation casualties. *Health Phys*. 2010 Jun; (6):894–7.
- 7 Meineke V, van Beuningen D, Sohns T, Fliedner TM. Medical management principles for radiation accidents. *Mil Med*. 2003;168(3): 219–22.
- 8 Christodouleas JP, Forrest RD, Ainsley CG, Tochner Z, Hahn SM, Glatstein E. Short-term and long-term health risks of nuclear-power-plant accidents. *N Engl J Med*. 2011 Apr 20. [Epub ahead of print].