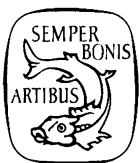


Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission
Band 12

Herausgegeben vom Bundesminister für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit

Aktuelle Fragen zur Bewertung des Strahlenkrebsrisikos

Klausurtagung der Strahlenschutzkommission
5./6. November 1987



Gustav Fischer Verlag
Stuttgart · New York · 1988

Inhaltsverzeichnis

Seite:

Zusammenfassende Bewertung sowie Empfehlungen der Strahlenschutzkommission aufgrund ihrer Beratungen auf der Klausurtagung 1987	1
1. NEUERE ENTWICKLUNGEN BEI DER AUSWERTUNG DER JAPANISCHEN LIFE SPAN STUDY	11
1.1 Revision der Dosimetrie der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki	13
1.2 Krebsmortalität in Hiroshima und Nagasaki - Neue Risikoabschätzungen und ihre Bewertung -	37
1.3 Folgerungen für die Risikoabschätzung	65
2. STRAHLENEPIDEMIOLOGISCHE TABELLEN ZUR ABSCHÄTZUNG DER WAHRSCHEINLICHKEIT FÜR EINEN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN EINER ERKRANKUNG UND EINER VORANGEGANGENEN STRAHLENEXPOSITION (PROBABILITY OF CAUSATION)	89
2.1 Darstellung der Modelle und Methoden, die den Tabellen der National Institutes of Health zugrunde liegen	91
2.2 Zur Problematik der strahlenepidemiologischen Tabellen und ihrer Übertragung auf die Bundesrepublik	107
2.3 Entschädigungspraxis der Berufsgenossenschaften bei Erkrankungen durch ionisierende Strahlen	129
2.4 Probability of Causation Mathematischer Diskussionsbeitrag	139
3. EPIDEMIOLOGISCHE STUDIEN IN UND UM KERNTÉCHNISCHE ANLAGEN	147
3.1 Epidemiologische Untersuchungen an beruflich strahlenexponierten Personen insbesondere in kerntechnischen Anlagen	149
3.2 Überblick über die Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen in der Umgebung kerntechnischer Anlagen	171

INHALTSVERZEICHNIS

Seite:

4.	FRAGEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER BEWERTUNG DES RISIKOS DURCH INHALATION VON RADON-ZERFALLS-PRODUKTEN IN HÄUSERN	195
4.1	Bewertung des Radonrisikos durch die ICRP und BEIR IV	197
4.2	Überblick über Empfehlungen und Maßnahmen zur Begrenzung der Radonkonzentration in anderen Ländern	211
4.3	Anmerkungen zur Durchführbarkeit einer epidemiologischen Studie des Lungenkarzinoms infolge von Radonexposition	219
4.4	Erfahrungen mit einer Fall-Kontroll-Studie zu den Risikofaktoren des Bronchialkarzinoms - eignet sich dieser Ansatz auch zur Untersuchung der Radon-Problematik ?	237

ANHÄNGE

Anhang 1:	Statement from the 1987 Como Meeting of the International Commission on Radiological Protection	253
Anhang 2:	Interim Guidance on the Implications of Recent Revisions of Risk Estimates and the ICRP 1987 Como Statement	269
Anhang 3:	Swedish National Institute of Radiation Protection suggests amended dose limits	281
Anhang 4:	Empfehlung der Strahlenschutzkommission zur Begrenzung der beruflichen Strahlenexposition ..	285
Anhang 5:	Empfehlung der Strahlenschutzkommission für eine Übergangsregelung zur Begrenzung der Lebensarbeitszeitdosis	289

1.2 Krebsmortalität in Hiroshima und Nagasaki – Neue Risikoschätzungen und ihre Bewertung –

Albrecht M. Kellerer

Institut für Medizinische Strahlenkunde der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Vorbemerkung	41
2. Zeitliche Trends der Krebsmortalität in Hiroshima und Nagasaki	41
3. Neue Risikoschätzungen	49
4. Grundsätzliches zur Bewertung des Krebsrisikos	52
5. Literatur	63

1 Vorbemerkung

Überlegungen zum Risiko kleiner Strahlendosen haftet ein Element der Unwirklichkeit und des Formalismus an, da sie sich auf Schäden beziehen, die weder im Einzelfall als strahleninduziert erkennbar noch in einer Bevölkerungsgruppe durch epidemiologische Analyse aufzeigbar sind. Angesichts der Vielfalt der durch Umwelt und Lebensgewohnheiten bedingten Schadensfaktoren ist es jedoch angebracht auch Risiken abzuschätzen und im Rahmen vernünftiger Möglichkeiten zu minimieren, die für sich genommen nicht beobachtbar werden. Der Versuch Risiken zu quantifizieren ist darüber hinaus notwendig, um verzerrte Beurteilungen zu korrigieren, die in den öffentlichen Diskussionen - nicht nur nach der Reaktorkatastrophe in Tschernobyl - deutlich geworden sind. Eine verantwortbare Umweltpolitik muß sich auf quantitative Daten statt auf gefühlsmäßige Bewertungen selbst dann stützen, wenn solche Daten nur Extrapolationen und vorsichtige Schätzungen sind. Im folgenden sollen daher Überlegungen verdeutlicht werden, die sich aus der nunmehr abgeschlossenen Revision der Dosimetrie in Hiroshima und Nagasaki und aus der Fortführung der Beobachtungen an den Überlebenden der Atombombenangriffe ergeben.

2 Zeitliche Trends der Krebsmortalität in Hiroshima und Nagasaki

Die Revision der bisher benutzten Dosimetrie und die Veröffentlichung des neuen Dosimetriesystems DS86 (1) ist eine bedeutende Zäsur in der Arbeit der Radiation Effects Research Foundation (RERF) in Hiroshima. Wichtige frühere Ergebnisse bezüglich der Zeit- und Altersabhängigkeit strahleninduzierter Tumorerkrankungen haben ihre Gültigkeit allerdings nicht verloren und bleiben nötig zum Verständnis der Risikoschätzungen.

Zeitliche Abhängigkeiten werden deutlich in Report-10 (2,3), der die Krebsmortalität in Hiroshima und Nagasaki bis zum Jahre 1982 darstellt, und zwar noch auf der Basis der alten Dosimetrie (tentative 1965 dosimetry 65, T65D). Report-10 kann dazu dienen, wesentliche Charakteristika der Daten zur Krebsmortalität zu verdeutlichen, und dadurch auch die Beurteilung der neuen - und schon auf der revidierten Dosimetrie beruhenden - Risikoschätzungen (4) zu erleichtern, die kürzlich, fast gleichzeitig mit der Veröffentlichung des DS-86 vorgelegt wurden.

Report 10 stellt einen wichtigen neuen Schritt in der Arbeit von RERF auch insofern dar, als gleichzeitig die zugehörigen Eingangsdaten (5) und auch die nunmehr verwendeten moderneren statistischen Algorithmen (6) verfügbar gemacht wurden. Die von RERF erhältlichen Daten verdeutlichen wesentliche Aspekte der epidemiologischen Beobachtungen. Drei hauptsächliche Punkte sollen kurz erläutert werden. Zunächst wird der charakteristische Unterschied der zeitlichen Abläufe für Leukämien und für solide Tumoren erklärt. Sodann wird auf die unterschiedliche Empfindlichkeit der im jugendlichen Alter und der im höheren Alter Exponierten hingewiesen. Schließlich ist festzustellen, daß zusätzliche wichtige Informationen, trotz der nun mehr als 40 Jahre zurückliegenden Atombombenangriffe und der langen Beobachtung der Überlebenden, erst in den nächsten Jahrzehnten zu erwarten sind.

Abbildung 1 erläutert schematisch den Unterschied zwischen dem Modell des relativen Risikos (relative risk model), das für die meisten soliden Tumoren zu gelten scheint, und dem Modell des absoluten Risikos (absolute risk model), das sich auf Leukämien und auch auf Osteosarkome (7 bis 9) bezieht. Im Modell des relativen Risikos wird angenommen, daß eine einmalige Bestrahlung, nach einer gewissen Latenzperiode von etwa 5 bis 10 Jahren, die spontanen und mit dem Alter ansteigenden Tumorraten um einen gewissen Faktor erhöht, der von der Dosis abhängig ist. Die Beobachtungen an den Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki sind, von der Leukämie abgesehen, für alle Tumorerkrankungen mit einem Modell des relativen Risikos vereinbar; ein solches Modell wird daher den statistischen Untersuchungen zugrunde gelegt. Es bleibt jedoch eine bedeutsame offene Frage, ob die strahleninduzierten Erhöhungen der Tumorraten auch in Zukunft für die in jungem Alter Bestrahlten noch persistieren und entsprechend den altersbedingten Erhöhungen der spontanen Tumorraten zunehmen. In zwei anderen wichtigen Untersuchungen, nämlich in den Studien zur Krebsmortalität der mit Röntgenstrahlen behandelten britischen Bechterew-Patienten (10) und der Lungenkrebhäufigkeit von Uranbergleuten (11,12), ergaben sich in jüngster Zeit Hinweise dafür, daß die strahleninduzierten Erhöhungen der Krebhäufigkeit einige Jahrzehnte nach Exposition im Verhältnis zu den spontanen Raten abklingen.

Im unteren Teil des Diagrammes ist der Verlauf angedeutet, der dem Modell des absoluten Risikos entspricht, wie es für Leukämien erschlossen wurde.

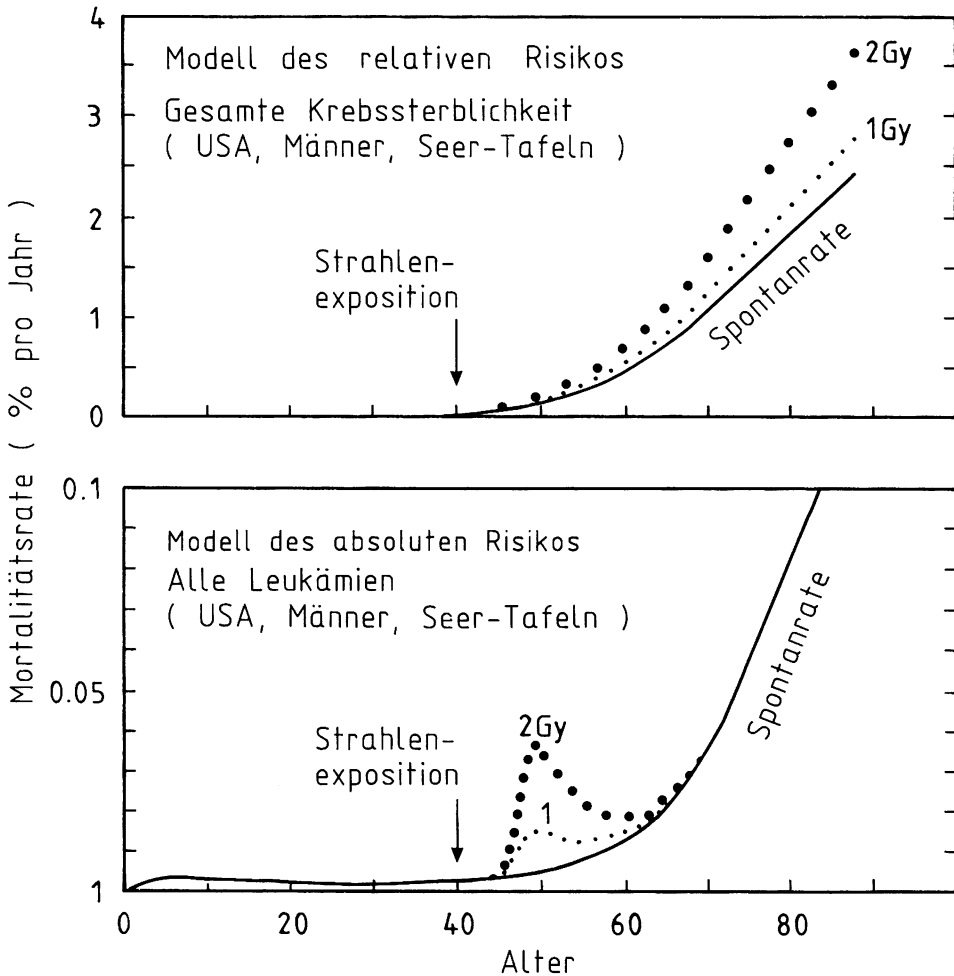


Abb. 1: Schematische Darstellung der Krebsmortalität nach dem Modell des relativen und des absoluten Risikos.

Die ausgezogenen Kurven entsprechen dem Durchschnitt der altersspezifischen Krebsmortalität der männlichen Bevölkerung der USA (Daten der SEER Tabellen (17)). Nach dem Modell des relativen Risikos, das auf alle soliden Tumoren außer Osteosarkome angewandt wird, folgt auf eine gewisse Latenzzeit nach Bestrahlung eine proportionale Erhöhung der Tumorfrequenz. Nach dem Modell des absoluten Risikos, das für Leukämien und Osteosarkome gilt, ergibt sich nach Bestrahlung eine Welle erhöhter Häufigkeit, die nach einigen Jahren wieder abklingt.

Die angenommenen Dosisabhängigkeiten entsprechen der linear-quadratischen Beziehung, die in den strahlenepidemiologischen Tabellen von NIH (8) für Leukämien und für die Mehrzahl der soliden Tumoren postuliert wurde.

Auch für Leukämien steigt die spontane Häufigkeit erst im Alter. Nach Strahlenexposition jedoch tritt bereits innerhalb weniger Jahre eine ausgeprägte Welle zusätzlicher Erkrankungen auf, die in der quantitativen Analyse, z.B. in den strahlenepidemiologischen Tafeln der National Institutes of Health (NIH) (8), als logarithmische Normalverteilung dargestellt wird. Die Parameter dieser zeitlichen Verteilung strahleninduzierter Erkrankungen sind unterschiedlich für verschiedene Arten der Leukämien und abhängig vom Alter bei Strahlenexposition.

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die kumulative Krebssterblichkeit in Hiroshima und Nagasaki für fünf, nach dem Alter zur Zeit der Bombenabwürfe getrennte Kohorten. Die Darstellung zeigt Summenhäufigkeiten, logarithmisch aufgetragen, für die Zeit seit Beginn der epidemiologischen Untersuchungen, 1950 bis 1982. Summenhäufigkeiten sind wiedergegeben, da solche Diagramme weniger von den statistischen Fluktuationen beeinflusst sind, die sonst wegen der geringen Zahlen der Krebstodesfälle in den jüngeren Altersgruppen die Diagramme unlesbar machen würden. Die logarithmische Darstellung ist gewählt, um den Trend der Abhängigkeiten über einen weiteren Bereich darstellen zu können und um Proportionalität am parallelen Verlauf der Kurven erkennbar zu machen. Der Übersichtlichkeit halber, und angesichts der mangelnden Gültigkeit der für diese Daten noch verwandten alten Dosimetrie, ist nur eine grobe Zweiteilung innerhalb jeder Alterskohorte gemacht. Personen mit einer geschätzten Dosis unterhalb 0,5 Gray sind in den Gruppen zusammengefaßt, für die die Ergebnisse als schwarze Bänder dargestellt sind. Alle Personen mit höherer Dosis sind in den Gruppen zusammengefaßt, für die die Raten als schraffierte Bänder dargestellt sind. In den geringer exponierten Gruppen betragen die durchschnittlichen Dosen nur etwa 0,05 Gray; sie sind daher als "Kontrollgruppen" anzusehen. Für die höher Exponierten sind die mittleren Dosen ungefähr 1,5 Gray.

Die Diagramme zeigen die allgemeine Erhöhung der kumulativen Raten in den höher exponierten Gruppen. Die Erhöhungen sind deutlich, obwohl sie in der logarithmischen Darstellung gering erscheinen. Eine exakte statistische Analyse kann sich nicht auf eine summarische Darstellung dieser Art stützen, sondern muß den Einfluß vieler Einzelfaktoren trennen; jedoch verdeutlicht das Diagramm wesentliche Aspekte der Daten. Die Beobachtungen in den älteren Kohorten sind fast abgeschlossen, da nur wenige in

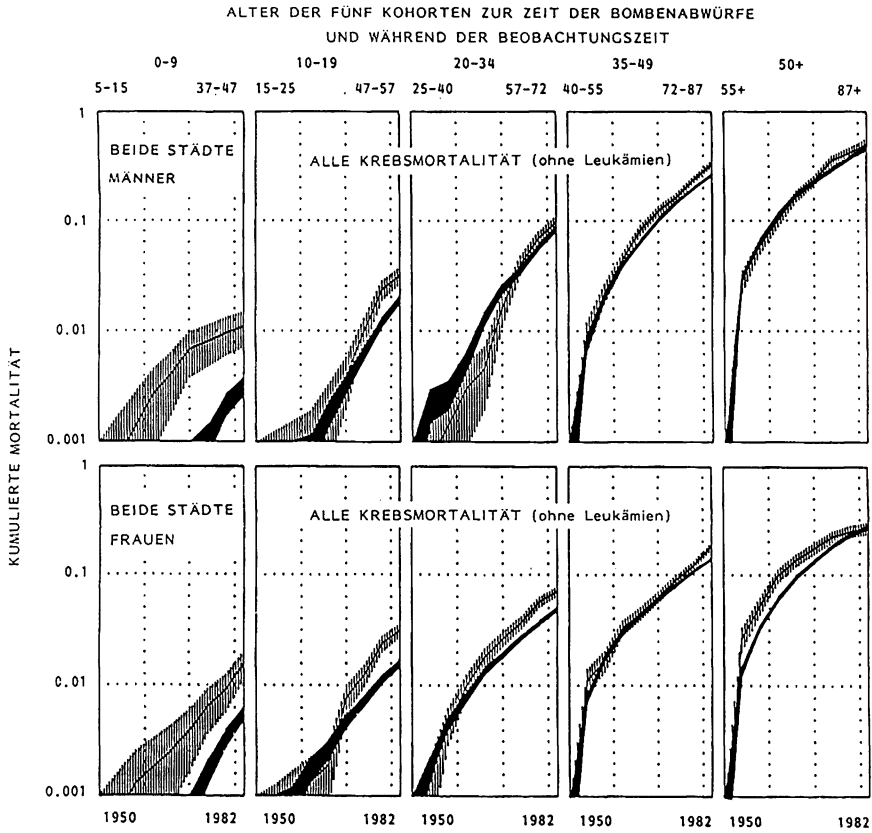


Abb. 2: Kumulierte Krebsmortalität (seit 1950) der Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki, deren geschätzte Dosen (TD65) geringer als 0,5 Gray (schwarze Bänder) und größer als 0,5 Gray (gestrichelte Bänder) waren. Die Breite der Bänder entspricht dem Standardfehler.

Die Abhängigkeiten sind angegeben für Männer und Frauen und für 5 nach dem Alter beim Abwurf der Atombomben getrennte Kohorten. Die Abszisse gibt den Zeitraum der epidemiologischen Beobachtung von 1950 bis 1982 wieder. Die Berechnungen beruhen auf den Daten von RERF (5); sie sind ausführlicher in (13) dargestellt.

diesen Kohorten überleben. Die jüngsten Gruppen sind dagegen fast unvermindert geblieben und haben noch nicht das Alter erreicht, in dem Krebssterblichkeit häufig wird. Hier stehen die wesentlichen Resultate noch aus. Selbst in der summarischen Darstellung verdeutlichen die Diagramme, daß die Strahlenexposition die Krebsmortalität generell erhöht hat, und daß die Erhöhung näherungsweise einer Parallelverschiebung der Verläufe, d.h. einer proportionalen Erhöhung der Raten entspricht. Allerdings ist die Verschiebung für die im jungen Alter Bestrahlten ausgeprägter, und es wird die zentrale Frage epidemiologischer Untersuchungen bleiben, ob sich die ausgeprägten Erhöhungen in den jüngeren Kohorten bis ins höhere Alter fortsetzen.

Abbildung 3 ist eine analoge Darstellung für Leukämien. Hier sind die absoluten Zahlen der Fälle geringer, jedoch übersteigt die Häufigkeit der strahleninduzierten Erkrankungen die Spontanhäufigkeiten so stark, daß die Trennung der Kurvenverläufe weit deutlicher ist. Dies kommt insbesondere dadurch zustande, daß gemäß dem erwähnten Modell des absoluten Risikos der Hauptteil der strahleninduzierten Erkrankungen stoßartig in wenigen Jahren nach der Exposition erfolgte. Die Darstellung legt allerdings die Frage nahe, ob nach den nunmehr abgeklungenen Wellen der strahleninduzierten Erkrankungen nicht auch eine zusätzliche proportionale Erhöhung sichtbar wird, wenn die jüngeren Kohorten das Alter ansteigender spontaner Leukämieraten erreichen. Sollten die Abhängigkeiten in der logarithmischen Darstellung in Zukunft parallel verlaufen, so hätte man es zusätzlich zu den vorübergehenden Erhöhungen auch mit erhöhtem relativem Risiko zu tun. Selbst bezüglich der Leukämien ist daher die epidemiologische Beobachtung auch noch über die nächsten Jahrzehnte fortzuführen.

Die Abbildungen 4 und 5 geben Beispiele für einzelne Krebserkrankungen. Die Ergebnisse bezüglich der Lungenkrebshäufigkeit verdeutlichen die bisher ungelöste Frage, ob eine Strahlenexposition bestehende Raten multiplikativ oder additiv erhöht. Der Vergleich der im Alter zwischen 35 und 50 exponierten Kohorten spricht für additive Erhöhung, die bei den Frauen, angesichts ihrer geringeren Spontanraten, deutlicher sichtbar wird. Die sich in den jüngeren Kohorten andeutenden größeren Unterschiede weisen auf die besondere Empfindlichkeit der im jungen Alter Bestrahlten hin. Eine wesentliche Schlußfolgerung ist wiederum, daß bedeutsame Erkenntnisse über die Empfindlichkeit in jugendlichem Alter erst in den

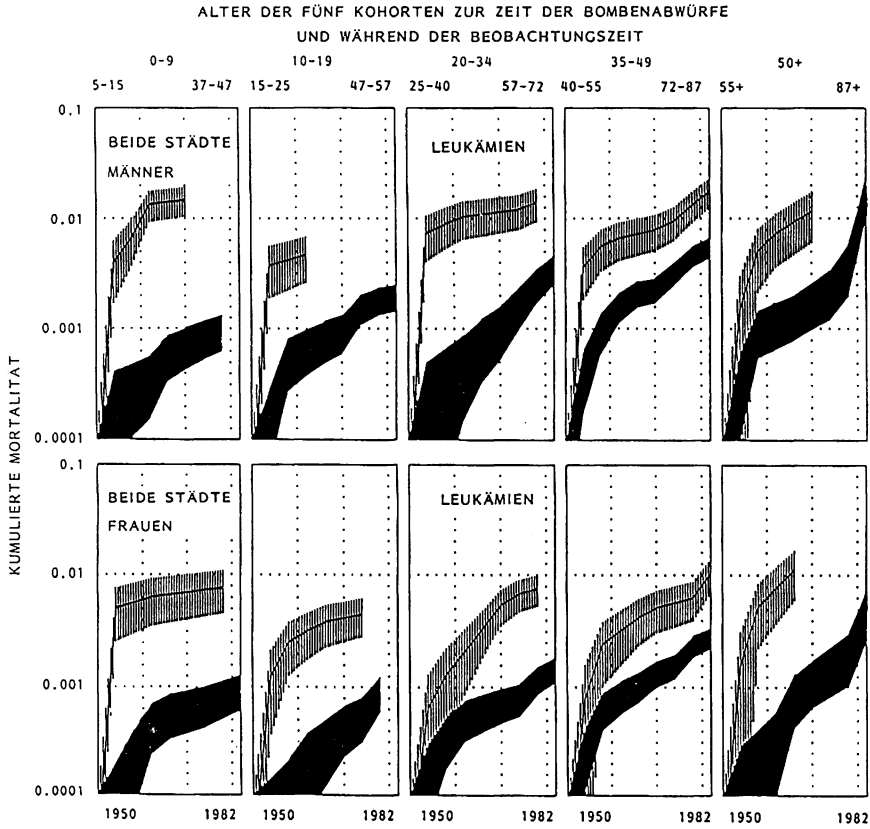


Abb. 3: Zu Abb. 2 analoge Diagramme für alle Leukämien der Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki.

kommenen Jahrzehnten zu erwarten sind. Die Fortsetzung der Arbeit von RERF wird daher bis ins nächste Jahrhundert bedeutsam bleiben. Die Daten zur Mortalität durch das Mammakarzinom bestätigen diese Überlegungen; sie ließen sich durch neuere Daten zur Inzidenz noch konkreter belegen.

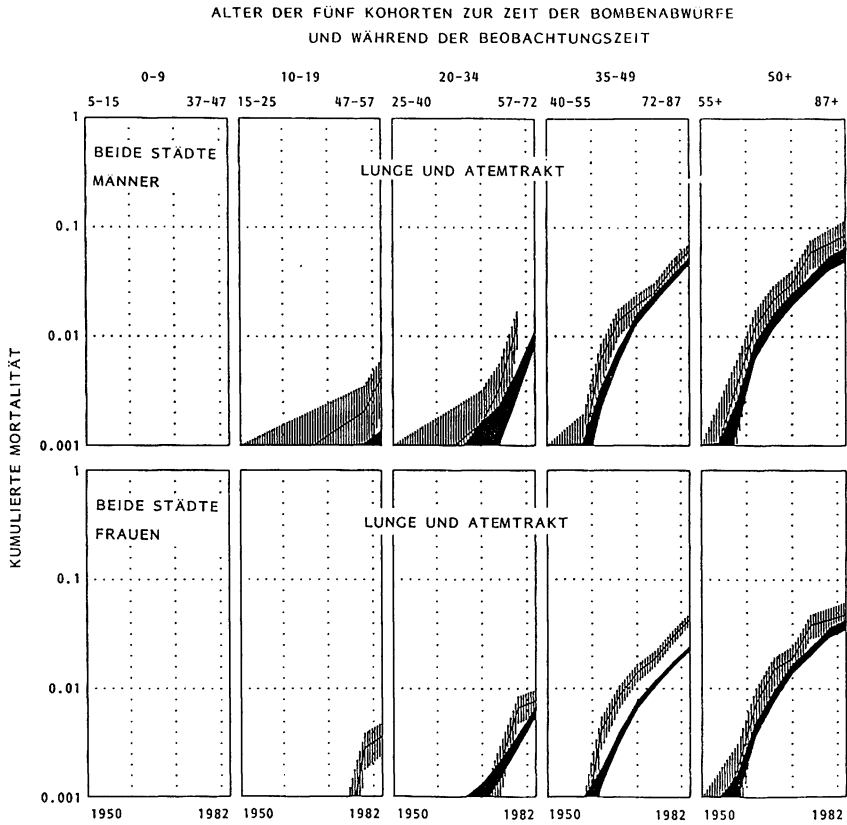


Abb. 4: Zu Abb. 2 und 3 analoge Diagramme für Mortalität durch maligne Erkrankungen der Lunge und des Atemtraktes.

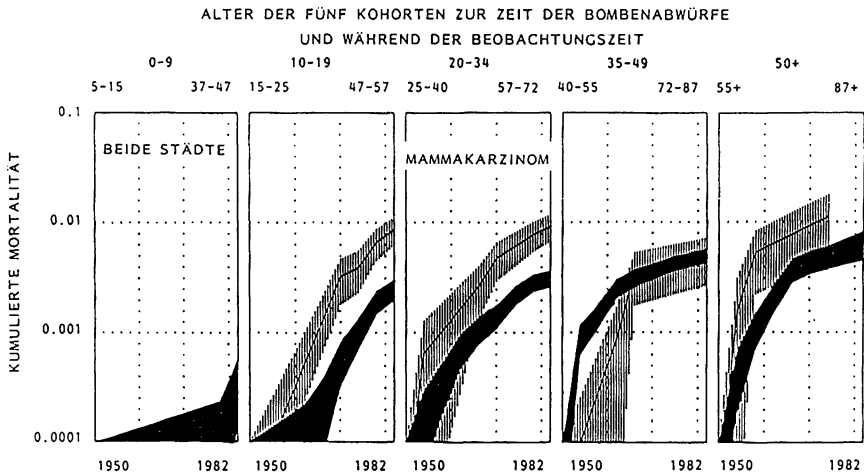


Abb. 5: Zu Abb. 2-4 analoge Diagramme für Mortalität durch Mammakarzinome.

3 Neue Risikoschätzungen

Risikoschätzungen auf der Basis der neuen Dosimetrie wurden von Preston und Pierce vorgelegt (4). Die Studie stützt sich noch nicht auf endgültige Berechnungen der Dosen in verschiedenen Organen für alle Personen im beobachteten Kollektiv der Atombombenüberlebenden (life-span study sample, LSS). Jedoch sind für 76 000 Mitglieder der Gesamtgruppe von 90 000 Personen neue vorläufige Dosisbestimmungen benutzt worden.

Wesentliches Resultat der Revision der Dosimetrie (1,14) ist die Bestätigung, daß die Neutronendosen weit geringer waren, als früher angenommen. Ein Einfluß der Neutronen in Hiroshima, insbesondere bei kleinen Dosen ist nicht auszuschließen, jedoch erscheint es unwahrscheinlich, daß er durch die statistische Analyse der Daten bestimmt werden könnte. Die Studie von Preston und Pierce beschränkt sich daher auf Überlegungen, in denen summarisch unterschiedliche relative biologische Wirksamkeit (RBW) der Neutronen postuliert wird. Dabei zeigt sich, wie zu erwarten, daß die angenommenen Werte der RBW nur geringen Einfluß auf die Resultate haben. Im folgenden wird daher auf diesen Aspekt der Untersuchung nicht weiter eingegangen.

Bezüglich der Gesamtheit solider Tumoren ergibt sich als wesentliches Resultat, daß der Einfluß der Dosisrevision relativ gering ist. Würde man, unter Vernachlässigung der früher angenommenen Neutronendosen, mit der alten Dosimetrie für die γ -Strahlung rechnen, so erhielte man Abhängigkeiten, die für die soliden Tumoren nur gering von denen abweichen, die mit dem neuen Dosimetriesystem erhalten werden. Daß sich insgesamt nach der Revision relativ wenig veränderte Dosen für die γ -Strahlung in tiefer liegenden Organen ergeben, ist das Resultat zweier sich nahezu kompensierender Veränderungen. Nach der neuen Dosimetrie ist die Abschirmung durch Häuser wesentlich stärker als früher angenommen, die Absorption im Körper dagegen ist geringer.

Für Leukämien ist die Situation anders, da die Dosis im Knochenmark auch nach der alten Dosimetrie weniger durch Absorption im Körper vermindert wurde als in tiefer liegenden Organen. In diesem Fall wird daher die Reduktion der Neutronendosen und die vergrößerte Abschirmung in Häusern nicht durch Dosiserhöhung im Körper kompensiert; die resultierende Ver-

ringerung der geschätzten Dosen führt zu Risikoschätzungen, die um etwa den Faktor 2 über den der alten Dosimetrie entsprechenden liegen.

Neue Risikoschätzungen der Krebsmortalität mit Ausschluß der Leukämien unterscheiden sich von früheren Resultaten wegen der im letzten Jahrzehnt erhaltenen zusätzlichen Daten. Die Änderungen sind beträchtlich, weil auch mittlere Alterskohorten inzwischen in die Phase altersbedingt erhöhter Tumorfrequenz eingetreten sind.

Erstmals in den Arbeiten von RERF werden nunmehr mathematische Ansätze benutzt, die dem sogenannten proportional-hazards model und den von Cox eingeführten Algorithmen entsprechen. Ein Postulat ist dabei, daß entsprechend dem Modell des relativen Risikos (Abbildung 1) die proportionalen Erhöhungen des Risikos unbegrenzt andauern. Das wesentliche Resultat der Analyse ist in Abbildung 6 dargestellt. Das Diagramm gibt als Funktion der Dosis den Faktor an, um den sich die Krebssterblichkeit durch die Strahlenexposition erhöht hat. Die Äquivalentdosis im Magendarmtrakt wurde dabei als repräsentativ auch für die anderen Organe angenommen. Das Diagramm bezieht sich auf das gesamte 'life-span study sample' (LSS). In Tabelle 1 sind in einem groben Altersraster Skalierungsfaktoren für unterschiedliche Altersgruppen für Frauen und Männer angegeben. Da sich die Werte auf die relative Erhöhung der Risiken beziehen, sind wegen der für Frauen geringeren Krebsraten bei gegebenem Alter die absoluten strahlenbedingten Häufigkeiten nicht höher als bei Männern.

Entsprechend der Darstellung in Abbildung 6 erschließen Preston und Pierce aus linearer Regression eine Erhöhung der Krebsmortalität um 70 % bei einer γ -Dosis von 1 Gray. Bei einer anzunehmenden spontanen Krebsmortalität von 0,18 entspräche dies, wie auf der rechten Ordinate angegeben, einem zusätzlichen Risiko von 0,14 pro Gray. Zum Vergleich sind durch die flacher verlaufende Gerade die von ICRP (15) für Krebsmortalität (außer Leukämie) vorgeschlagenen Risikokoeffizienten wiedergegeben. Ein direkter Vergleich der beiden Abhängigkeiten wäre jedoch irreführend, da die Risikoschätzungen von ICRP unter Annahme eines Reduktionsfaktors für geringe Dosen und Dosisleistungen aus Daten bei höheren Dosen abgeleitet wurden. Nimmt man, wie von UNSCEAR (16) vorgeschlagen, einen Reduktionsfaktor 3 an, so erhält man statt der Resultate von Preston und Pierce die gestrichelte Gerade, die etwa dem 4-fachen der bisherigen Schätzungen entspricht.

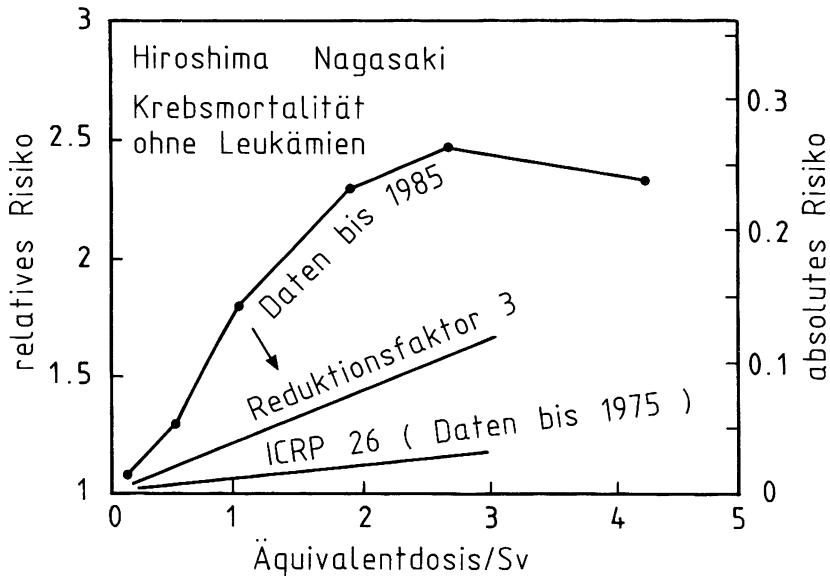


Abb. 6: Vergleich der Schätzungen der Krebsmortalität durch Strahlenexposition nach der Analyse von Preston und Pierce (4) und den in ICRP 26 (15) angegebenen Risikoschätzungen.

Die linke Ordinate gibt den Faktor an, um den sich nach dem Modell des relativen Risikos die Krebssterblichkeit erhöht; die rechte Ordinate gibt das Risiko an. Die obere Kurve entspricht den Schätzungen für das gesamte Kollektiv der Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki aufgrund der Daten bis 1985 und unter der Annahme einer bis zum Lebensende persistierenden Erhöhung des relativen Risikos. Die mittlere Abhängigkeit ergibt sich bei Anwendung des von UNSCEAR (16) vorgeschlagenen Reduktionsfaktors 3 für die Extrapolation zu kleinen Dosen und Dosisleistungen. Die unterste Abhängigkeit entspricht den von ICRP aus den Beobachtungen bis 1975 errechneten Risikokoeffizienten für eine erwachsene Bevölkerung.

Die Erhöhung der Risikoschätzung hat zwei hauptsächliche Gründe. Ein Grund ist, daß die neuen Berechnungen die gesamte nach dem Modell des relativen Risikos bis zum Lebensende vorhergesagte Krebsmortalität einschließt. Ein zweiter Grund ist, daß - im Gegensatz zu den auf Erwachsene bezogenen ICRP-Schätzungen - in den neuen Ergebnissen auch die in jüngem Alter bestrahlten, höhere Strahlenempfindlichkeit aufweisenden Gruppen berücksichtigt sind. Wendet man den Skalierungsfaktor aus Tabelle 1 für 20 bis 35-jährige Männer an, so ist das Verhältnis der neuen zu

früheren Risikoabschätzungen etwa 2. Dieser verbleibende Unterschied geht zum geringeren Teil auf die Revision der Dosimetrie zurück, zum hauptsächlichsten Teil ist er bedingt durch den Bezug auf die gesamte Lebenszeit, statt der 30 Jahre, auf die sich die bisherigen Schätzungen von ICRP beziehen. Im folgenden Abschnitt soll dieser für das Verständnis der Risikoabschätzungen entscheidende Aspekt näher erläutert werden.

Tab. 1: Faktoren zur Anpassung der Daten in Abbildung 6 an verschiedene Altersgruppen.

	Alter bei Strahlenexposition		
	< 20	20 bis 35	> 35
Frauen	2,16	1,29	0,71
Männer	0,97	0,58	0,32

4 Grundsätzliches zur Bewertung des Krebsrisikos

Das Grauen der Atombombenangriffe und der Gedanke an den möglichen Nuklearkrieg machen es unvermeidlich, daß mit den Strahlenrisiken immer auch die weitere Bedrohung bedacht wird. Selbst in der friedlichen Nutzung der Kernenergie werden zu Recht die besonderen Gefahren einer globalen Technik mit schwer einzugrenzenden, irreversiblen Folgen gesehen, und die resultierenden allgemeineren Bedenken mischen sich mit Überlegungen zur Strahlenwirkung. Diese Verknüpfung unterschiedlicher Aspekte mag irrational erscheinen, ist aber andererseits ein notwendiges Symbol - im ursprünglichen Sinne des Wortes eine Zusammenfügung - des im technischen Sinne getrennten, aber in seiner politischen und menschlichen Bedeutung nicht Trennbaren. Globale Veränderungen müssen auf anderer Skala bewertet werden als herkömmliche, begrenzte politische oder technische Entwicklungen. Daher ist auch Widerstand gegen solche Veränderungen, selbst wenn er auf übergroßer Vorsicht beruht, nicht nur verständlich, sondern als Regulativ geradezu notwendig.

Diese generellen Überlegungen liegen zwar außerhalb einer technischen Erörterung von Strahlenrisiken, müssen aber gegenwärtig sein, damit eine solche Erörterung und die vergleichende Bewertung unterschiedlicher Risiken nicht als Verharmlosung oder unverantwortliche Ausgrenzung mißverstanden werden. Nüchterne quantitative Analyse ist nötig, um vielfältige zukunftsbedrohende Probleme in ihren unterschiedlichen Aspekten zu erkennen und um Scheinargumente zu vermeiden.

Risikoüberlegungen im Strahlenschutz sind nicht grundsätzlich unterschieden von Risikoüberlegungen, beispielsweise, bezüglich chemischer Karzino-gene. Dennoch besteht ein bemerkenswerter Unterschied. Der Toxikologe identifiziert Kanzerogene, aber versucht nicht Risiken zu quantifizieren, die möglicherweise noch bei geringsten Konzentrationen bestehen. Im Strahlenschutz wurde gerade diese Quantifizierung zur zentralen Frage. Das Resultat der Extrapolationen und Schätzungen wird trotz bestehender Unsicherheiten in numerischen Werten angegeben, und dies läßt sich rechtfertigen. Die Angabe geschieht jedoch meist in einer Form - und Beispiele sind nach der Reaktorkatastrophe von Tschernobyl allgemein gegenwärtig -, die nur intuitive Bedeutung hat, da sie einer Vergleichsskala entbehrt. Ein und derselbe Tatbestand konnte in zwei äquivalenten, aber doch völlig verschieden wirkenden Feststellungen ausgedrückt werden: Einerseits könnte nach unserem Wissen über die Risikokoeffizienten für Strahlenkarzinogenese die großflächige Verseuchung der Bundesrepublik in den nächsten Jahrzehnten zu 500 oder 1000 zusätzlichen Todesfällen führen, andererseits könnte aufgrund derselben Risikokoeffizienten die Wahrscheinlichkeit des Einzelnen an Krebs zu sterben um den zehntausendsten Teil steigen. Die erste Feststellung beschreibt eine Katastrophe, die zweite eine scheinbare Belanglosigkeit. Beide Feststellungen aber besagen das gleiche und beide sind daher offensichtlich unzulänglich. Die Angabe einer absoluten Zahl von Fällen für eine große Population ist ebenso irreführend, wie der Bezug einer geringen Wahrscheinlichkeit nur auf den Einzelnen. Ein ausgewogenes Bild erfordert angemessene Vergleiche und ein differenzierteres Verständnis von Lebenserwartung und Mortalität.

4.1 Krebssterblichkeit und Lebenserwartung

Abbildung 7 stellt einige grundlegende bevölkerungsstatistische Daten dar. In den USA stehen die sogenannten SEER-Tabellen (7) der Krebsinzidenz und Mortalität zur Verfügung. Da diese Tabellen ein besonderes brauchbares Referenzwerk sind, wurden die Diagramme für die folgenden Überlegungen aus diesen Daten abgeleitet; jedoch sind alle Beziehungen in ihren wesentlichen Aspekten auch für europäische Länder gültig.

Ein wichtiger Aspekt ist die im obersten Teil des Diagrammes gezeigte Altersabhängigkeit der Tumorraten. Die Tumorraten sind die Wahrscheinlichkeit einer Person bestimmten Alters, im betreffenden Lebensjahr an Krebs zu sterben. Ebenso auffallend wie der steile Anstieg der Raten mit dem Alter ist der markante Unterschied zwischen Krebssterblichkeit von Männern und Frauen. Im mittleren Alter ist wegen des beträchtlichen Beitrags des Mammakarzinoms die Krebssterblichkeit für beide Geschlechter gleich. Im höheren Alter überwiegt sie für Männer bei weitem; dies ist größtenteils, aber nicht ausschließlich, durch die erhöhte Sterblichkeit der Raucher an Lungenkrebs bedingt. Der steile Anstieg der Krebssterblichkeit mit zunehmendem Alter sollte allerdings nicht zu dem Schluß verleiten, daß die überwiegende Anzahl der Krebserkrankungen im besonders hohen Alter erfolge. Tatsächlich verursachen die kardiovaskulären Erkrankungen einen im hohen Alter noch steiler ansteigenden Beitrag zur Mortalität. Die absolute Häufigkeit der Krebsmortalität in bestimmtem Lebensalter wird bedingt nicht nur durch die altersspezifischen Tumorraten, sondern auch durch die Wahrscheinlichkeiten das jeweilige Lebensalter zu erreichen. Die betreffende Wahrscheinlichkeit ist, wiederum für die Bevölkerung der USA, im mittleren Diagramm dargestellt. Auch diese Abhängigkeit ist interessant, da sie auf den beträchtlichen Unterschied der Lebenserwartung von Männern und Frauen hinweist, einen Unterschied der größtenteils, wenn auch nicht völlig, auf die unterschiedlichen Rauchgewohnheiten zurückgeht. Der Unterschied der Lebenserwartungen bedeutet übrigens, daß trotz geringerer altersspezifischer Tumorraten Frauen etwa die gleiche Gesamtwahrscheinlichkeit haben an Krebs zu sterben wie Männer. Ein wichtiger Gesichtspunkt ist ferner, daß die Krebsraten im jüngeren Alter zwar geringer sind, daß jedoch das "Schadensmaß" gemäß der höheren Lebenserwartung größer ist. Der Unterschied ist von besonderer Bedeutung bei vergleichenden Überlegungen zur Häufigkeit strahleninduzierter Leukämieerkrankungen

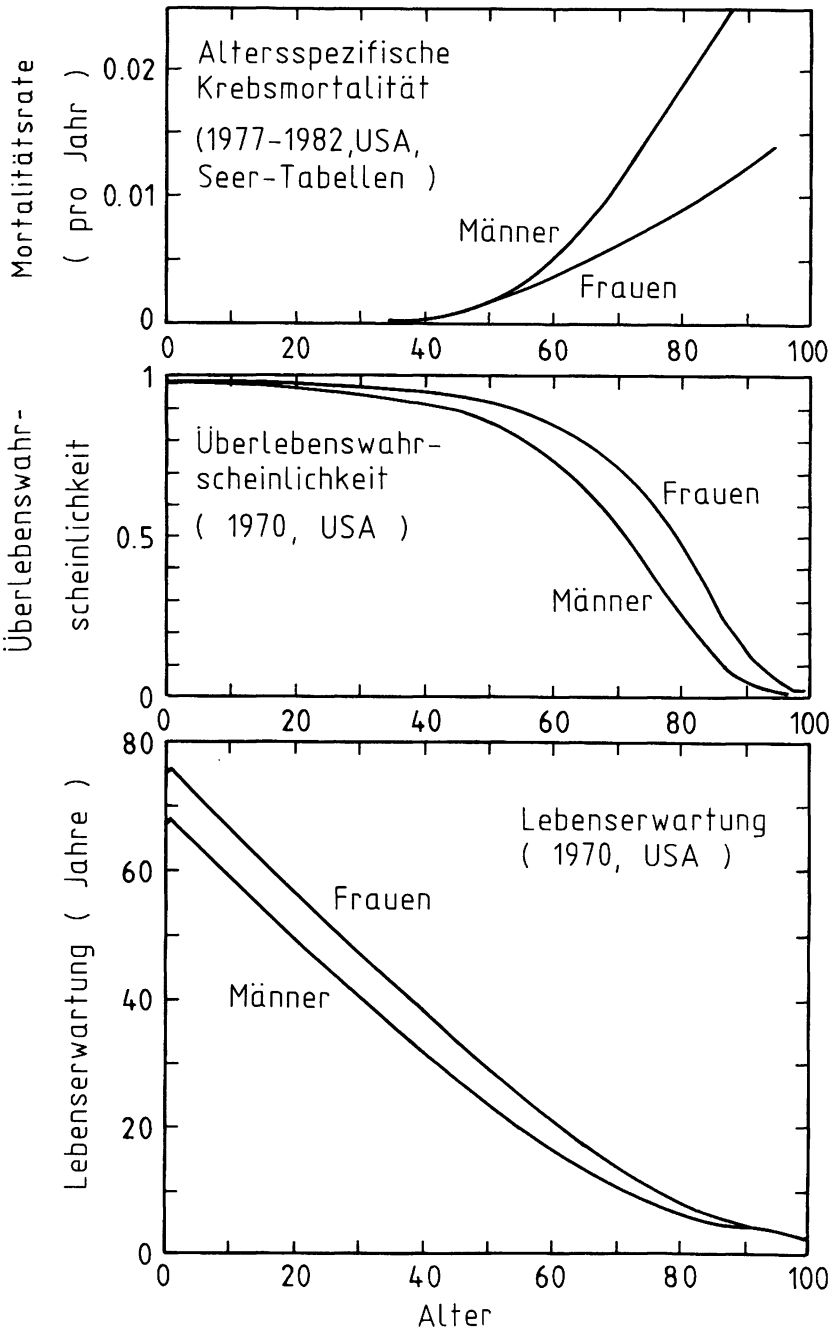


Abb. 7: Oberes Diagramm: Gesamte altersspezifische Krebsmortalität für Männer und Frauen in den USA (1977-1982).

Mittleres Diagramm: Überlebenskurven für Frauen und Männer nach den bevölkerungsstatistischen Daten des Jahres 1970 in den USA.

Unteres Diagramm: Lebenserwartung als Funktion des Alters für Frauen und Männer entsprechend den Überlebenskurven.

und solider Tumoren. Offensichtlich ist der bloße Häufigkeitsvergleich von beschränkter Aussagekraft; strahleninduzierte Leukämien, die schon in jungem Alter auftreten können, fallen gemessen am Verlust von Lebenserwartung sehr viel stärker ins Gewicht.

Nach diesen ersten grundsätzlichen Überlegungen liegt es nahe, nach dem Gesamtbeitrag der Krebssterblichkeit zu fragen. Nach den in Abbildung 7 gezeigten Diagrammen ergibt sich eine Gesamtwahrscheinlichkeit des Mannes von etwa 17% und der Frau von etwa 16% an Krebs zu sterben. Bei etwas unterschiedlichen bevölkerungsstatistischen Daten werden häufig Zahlen nahe 20% für beide Geschlechter genannt. Im vorliegenden Fall kann vereinfachend festgestellt werden, daß etwa jeder 6. Todesfall auf Krebserkrankungen zurückgeht. In einem naheliegenden Trugschluß könnte man aus dieser Zahl folgern, daß sich die mittlere Lebensdauer um etwa 1/6 erhöhen würde, wenn Krebserkrankungen völlig vermieden oder geheilt würden. In der Tat jedoch ergäbe sich, wie in Abbildung 8 dargestellt "nur" eine

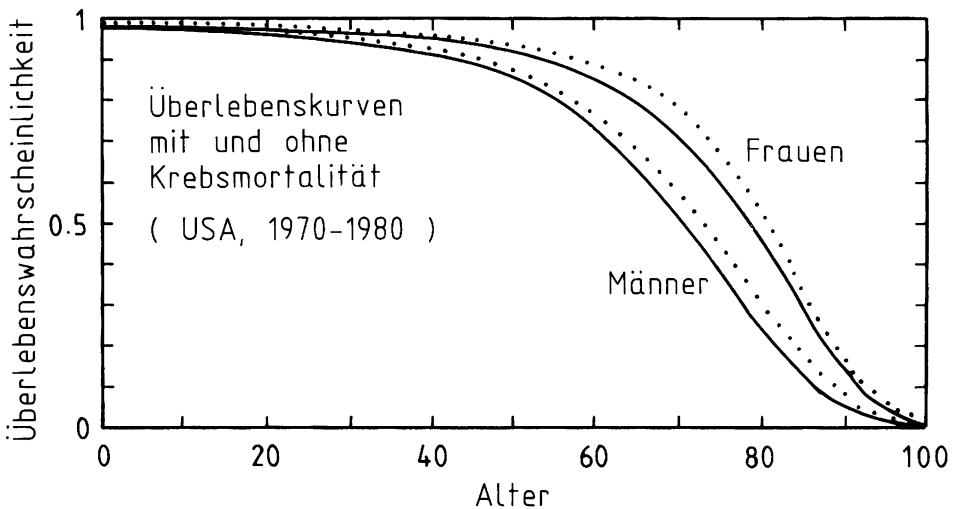


Abb. 8: Überlebenskurven für Frauen und Männer in den USA im Vergleich zu den Überlebenskurven (punktierte Abhängigkeiten), die sich gemäß den altersspezifischen Mortalitätsraten bei völligem Wegfall der Krebsmortalität ergeben würden. Die Erhöhung der Lebenserwartung für Frauen und Männer betrüge etwa 2 bzw. 3 Jahre.

Verlängerung der Lebenserwartung von etwa 2 Jahren bei Frauen und von etwa 3 Jahren für Männer, also eine Verlängerung nicht um 17 %, sondern um etwa 3 %. Der verständliche Grund ist, daß Krebssterblichkeit vorwiegend in einem Alter stark reduzierter Lebenserwartung bedeutsam ist. Im Mittel bedeutet aber ein Krebstodesfall immerhin einen Verlust von nahezu 15 Jahren Lebenserwartung.

Derselbe Gedankengang kann auch am Beispiel der Gesamtsterblichkeit verdeutlicht werden. Würde die Gesamtsterblichkeit, d.h. die altersspezifische Mortalitätsrate, verdoppelt, so reduzierte sich die gesamte Lebenserwartung nicht etwa auf die Hälfte, sondern um 8 Jahre, d.h. etwa 10%. Umgekehrt würde eine Verringerung der gesamten Sterblichkeit auf die Hälfte - eine 'Vermeidung jeden zweiten Todesfalles' - die mittlere Lebensdauer der Bevölkerung um etwa 8 Jahre verlängern.

Die genannten Verschiebungen der Lebenserwartungen können in Beziehung gesetzt werden zu den tatsächlichen Verschiebungen in den letzten Jahren und Jahrzehnten. Abbildung 9 zeigt für die Bundesrepublik, daß sich allein in den letzten 20 Jahren die Lebenserwartung etwa um denselben Betrag erhöht hat, der durch das vollständige Wegfallen der Krebsmortalität erreicht würde. Geht man ein halbes Jahrhundert zurück, so sind die Unterschiede noch gravierender. Alle Abhängigkeiten sind in der Abbildung auf das Alter 5 Jahre normiert, um die erhöhte Lebenserwartung, unabhängig von der Verringerung der Säuglings- und Kindersterblichkeit, zu verdeutlichen.

Zur Erweiterung der historischen Perspektive ist zusätzlich dargestellt, was sich aus Grabinschriften aus dem Rom der klassischen Zeit ergibt. In der goldenen Augustäischen Ära war die Überlebenskurve der Bevölkerung Roms - von der Kindersterblichkeit abgesehen - exponentiell mit einer Halbwertszeit von 14 Jahren, d.h. die Lebenserwartung betrug unabhängig vom Alter etwa 20 Jahre. Ähnliches galt auch noch für die großen europäischen Städte im 18. Jahrhundert (18).

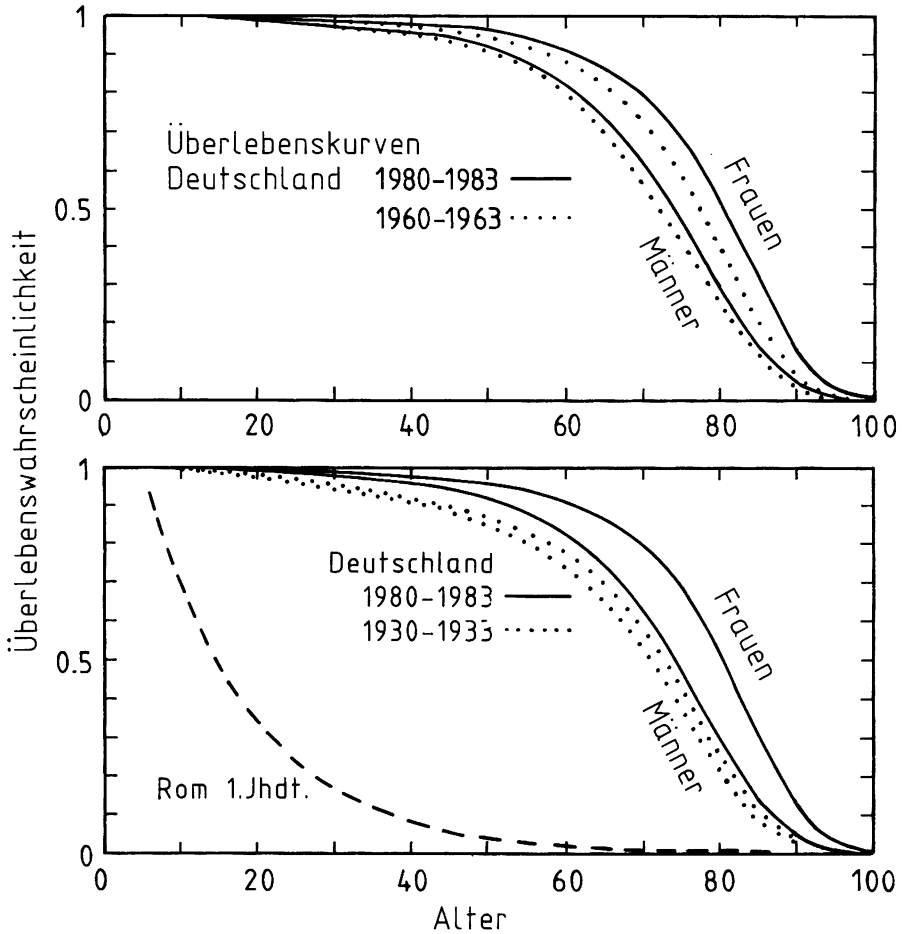


Abb. 9: Die Wahrscheinlichkeit ein bestimmtes Alter zu erreichen, am Beispiel der Bundesrepublik und früherer Daten aus Deutschland. Zusätzlich ist die Kurve angegeben, die für das Rom des ersten Jahrhunderts unserer Zeitrechnung erschlossen wurde (18).

Alle Abhängigkeiten sind auf das Alter von 5 Jahren normiert, um vom Einfluß der Kindersterblichkeit abzusehen (etwa 10% für Deutschland, 1930 bis 1933).

4.2 Zeitliche Verteilung der Krebsmortalität und Änderungen der Risikoschätzungen

Für die Bewertung des Strahlenrisikos und der veränderten Risikoschätzungen bezüglich der soliden Tumoren ist es nötig, die Verteilung der zu erwartenden Schäden im Lebensalter zu bestimmen. Abbildung 10 gibt in den oberen Diagrammen die Verteilung der Anzahl von Krebstodesfällen im Alter für beide Geschlechter wieder. Wie bereits erwähnt, drückt sich in diesen Verteilungen der beträchtliche Unterschied zwischen den altersspezifischen Tumorraten der Geschlechter nur wenig aus, da beim Maximum der Verteilung, zwischen 70 und 80 Jahren, prozentual deutlich weniger Männer noch am Leben sind. Bezüglich der Häufigkeiten erkennt man, wie das auch aus den Summenverteilungen erkennbar ist, daß die Hälfte der Krebsmortalität vor dem Alter von 70 Jahren und die andere Hälfte nach dem Alter von 70 Jahren erfolgt.

Anders, wenn auch nicht grundsätzlich verschieden, ist die Situation, sofern man als Maß des Schadens nicht die Anzahl der Fälle, sondern die Summe der verlorenen Lebensjahre ansieht, d.h., wenn man jeden Krebstodesfall mit der noch bestehenden Lebenserwartung wichtet. Die Verteilungen verschieben sich dann zu etwas geringerem Alter, und die Hälfte des 'Schadens' ist durch Todesfälle im Alter bis zu etwa 62 Jahren bedingt.

Diese Überlegungen lassen sich unmittelbar anwenden auf eine Beurteilung der früheren, der gegenwärtigen und der in Zukunft noch zu erwartenden Erkenntnisse zum Risiko kleiner Dosen ionisierender Strahlung.

Zunächst ist für strahleninduzierte Leukämien festzustellen, daß sie im Durchschnitt schon wenige Jahre nach der Bestrahlung auftreten, daß die verlorene Lebenserwartung deshalb sehr viel größer sein kann als für solide Tumoren und, daß dieser Unterschied sich insbesondere auf die kindlichen und jugendlichen Leukämien bezieht, die zu Recht bei der Diskussion von Strahlenrisiken im Vordergrund stehen. Bezüglich der Risikoschätzungen aus den Beobachtungen von Hiroshima und Nagasaki bleibt ein Rest von Unsicherheit dadurch, daß in den ersten Jahren nach den Atombombenabwürfen die Untersuchungen der gesundheitlichen Folgen verboten waren, und daß deshalb möglicherweise einige sehr früh, noch vor Beginn der Arbeiten der Atomic-Bomb-Casualties Commission, aufgetretene Leukä-

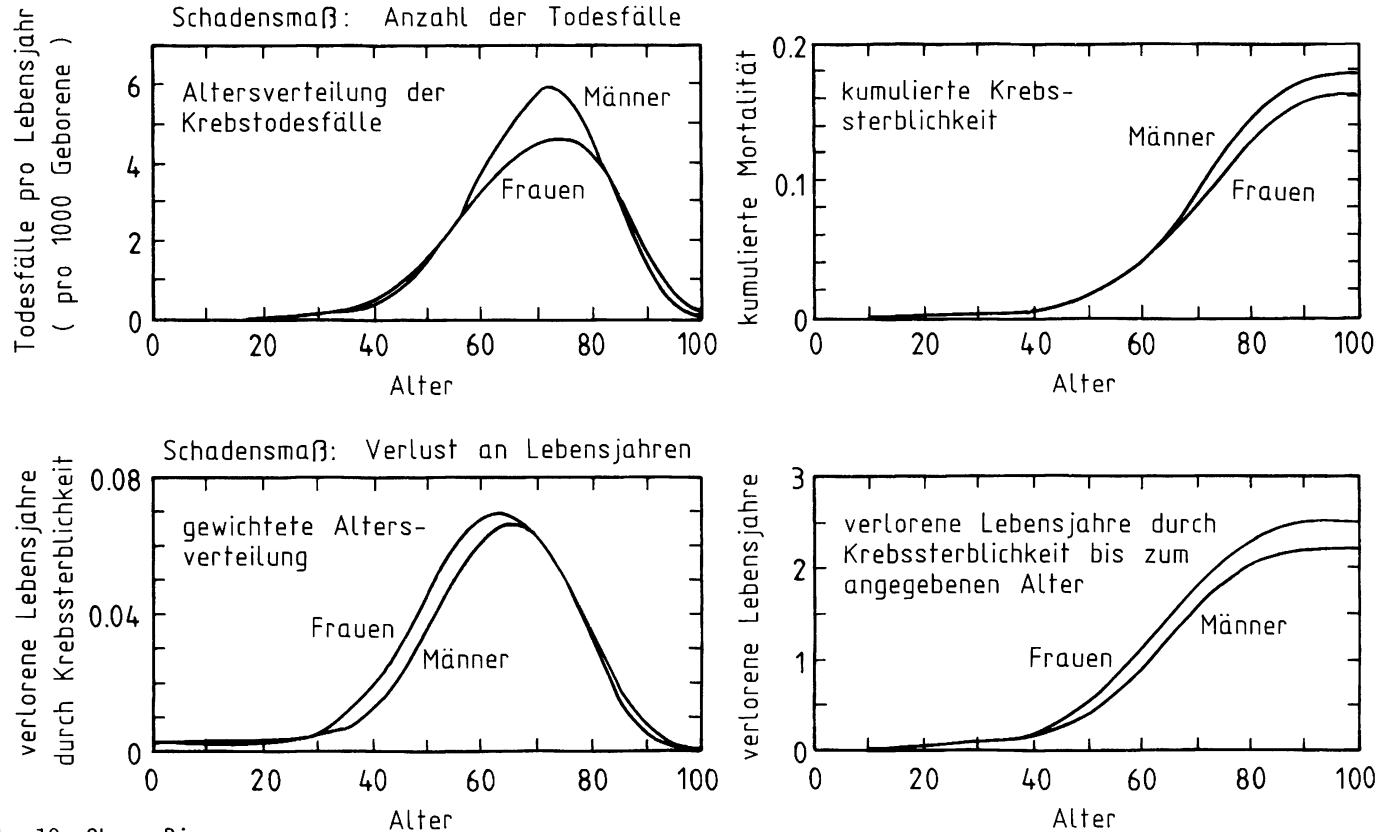


Abb. 10: Obere Diagramme: Verteilung der Krebssterblichkeit auf das Lebensalter gemäß den Daten in Abb. 7 und zugehörige Summenverteilung. Trotz der bei Frauen weit geringeren altersspezifischen Krebsmortalität sind wegen der höheren Lebenserwartung der Frauen die Gesamtzahlen nahezu gleich.

Untere Diagramme: Verteilung des durch Krebsmortalität verursachten 'Schadens' auf das Lebensalter, wenn als Schadensmaß nicht die Anzahl der Todesfälle, sondern der durch die Todesfälle verursachte Verlust an Lebenserwartung gewählt wird. Da die frühen Todesfälle stärker gewichtet werden, verschiebt sich die Verteilung zu geringerem Alter.

mien nie registriert wurden. Allerdings dürfte sich ein solches Fehlen früher Beobachtungen nicht gravierend auf die Gesamtwahrscheinlichkeit für Leukämien auswirken. Im übrigen sind die nach dem absoluten Risikomodell zu erwartenden Leukämien nahezu vollständig aufgetreten, und wenn künftige Untersuchungen keine neuartigen Erkenntnisse über im höheren Alter auftretende Leukämien bringen, werden die Risikoschätzungen auch weiterhin auf den bereits beobachteten Fällen beruhen.

Die in den neuen Studien diskutierten Erhöhungen der Risikoschätzungen für Leukämien sind durch die Dosisrevision bedingt. Daß ein gleichgroßer Einfluß der veränderten Dosimetrie für die tiefer liegenden Organe nicht angenommen wird, wurde eingangs bereits erläutert. Die neuen Risikoschätzungen für Leukämien sind vorläufig und könnten teilweise auch durch veränderte Rechenverfahren bedingt sein, die noch weiterer Prüfung bedürfen. Die genaue Analyse ist deswegen bedeutsam, weil nach den Überlegungen zum Verlust der Lebenserwartung Leukämierestblichkeit - bei aller Schwierigkeit einer vergleichenden Bewertung - schwerer zu wichten ist, als andere Krebssterblichkeit, die hauptsächlich im höherem Alter auftritt.

Bezüglich der soliden Tumoren können die hier abgeleiteten Altersabhängigkeiten benutzt werden, um abzuschätzen, welcher Bruchteil des nach dem relativen Risikomodelle zu erwartenden Gesamtschadens sich in bestimmten Perioden der epidemiologischen Untersuchungen in Hiroshima und Nagasaki bereits ausgedrückt hat. Nach dem Modell des relativen Risikos sind die strahleninduzierten Erhöhungen in ihrem zeitlichen Verlauf parallel den altersspezifischen spontanen Erkrankungen, und die erläuterten Abhängigkeiten können daher unmittelbar benutzt werden. Vergleicht man die verschiedenen Alterskollektive, so erhält man zunächst die Abhängigkeiten, die links in Abbildung 11 dargestellt sind. Hier ist schraffiert eingezeichnet der Anteil der Krebsmortalität, der sich für die verschiedenen Alterskohorten im Zeitraum von 1950 bis 1975 ausgedrückt hat. Als ICRP zum ersten Mal quantitative Schätzungen des Mortalitätsrisikos durch strahleninduzierte Tumoren vorlegte, beruhten diese auf den bis 1975 akkumulierten Beobachtungen. Im Altersintervall von etwa 20 bis 60 Jahren, das die beruflichen Tätigkeit umfaßt, entsprachen nach diesem Diagramm die Beobachtungen bis 1975 etwa der Hälfte der Todesfälle, die nach dem relativen Risikomodelle insgesamt zu erwarten sind. Die neuen bis 1985

reichenden Beobachtungen schließen bereits einen deutlichen größeren Teil des insgesamt zu erwartenden Risikos ein, und nach den bisherigen Untersuchungen zeichnen sich in Hiroshima und Nagasaki noch keine deutlichen Abweichungen vom relativen Risikomodell ab. Selbst bei einer Beobachtung bis zum Jahre 2000 werden noch wesentliche Erkenntnisse für die als Kinder und Jugendliche Exponierten fehlen. Ob für die im jungen Alter Bestrahlten die Annahmen des relativen Risikomodells zutreffen, kann erst etwa im Jahre 2020 endgültig erkannt werden.

Zeitlicher Verlauf des Schadens durch Krebsmortalität nach dem Modell des relativen Risikos

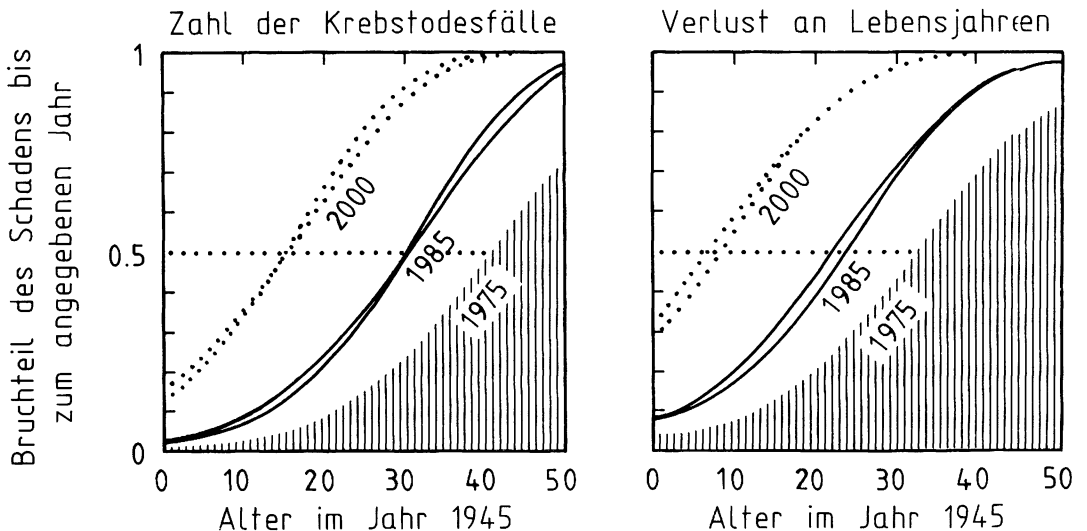


Abb. 11: Bruchteil des 'Schadens' durch strahleninduzierte Krebsmortalität (ohne Leukämien), der sich bei Gültigkeit des Modells des relativen Risikos bis zu verschiedenen Kalenderjahren ausgedrückt hat, bzw. ausdrücken wird. Die Abszisse gibt das Alter zur Zeit der Atombombenabwürfe an.

Die Flächen oberhalb der Abhängigkeiten für 1985 beziehen sich auf Beiträge der Krebsmortalität, die bei unbegrenzter Gültigkeit des Modells des relativen Risikos noch zu erwarten sind. Bei Abnahme der relativen Risiken in den kommenden Jahren verringerte sich dieser noch zu erwartende Beitrag.

Zusammenfassend und zurückgehend auf Abbildung 1 ist festzustellen, daß eine Erhöhung um weniger als den Faktor 2 gegenüber den ICRP-Schätzungen von 1975 durch die Fortführung der Beobachtungen zum Jahre 1985 bedingt ist, und daß eine weitere, etwa ebenso große Erhöhung aufträte, wenn das relative Risikomodell unverändert bis ins hohe Lebensalter zuträfe, d.h.,

wenn die bisher beobachteten prozentualen Erhöhungen der Tumorraten in den bestrahlten Kollektiven im selben Verhältnis zu den altersspezifischen Raten bis ins hohe Alter zunehmen.

Was die Risikokoeffizienten für Erwachsene und damit auch die Risikoschätzungen für berufliche Strahlenexposition betrifft, hat man es also mit noch bestehenden Unsicherheiten zu tun, jedoch mit einem Bereich der Unsicherheit, der im Strahlenschutz stets angenommen wurde. Die große offene Frage und die verbleibende wichtigste Aufgabe der epidemiologischen Untersuchungen in Hiroshima und Nagasaki, wie auch anderer künftiger epidemiologischer Untersuchungen - etwa an den Evakuierten aus der Umgebung von Tschernobyl - wird die Empfindlichkeit der im jugendlichen Alter Bestrahlten bleiben. Wie hier erörtert wurde, ist Wesentliches bekannt über die kindlichen Leukämien, aber noch fast nichts über die soliden Tumoren, die nach Bestrahlung des jugendlichen Organismus möglicherweise erst in hohem Alter auftreten. Erst die Beobachtungen der nächsten Jahrzehnte werden die fehlenden Antworten geben.

5 Literatur

1. DS86: US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki, Final Report, Vol.1, (W.E.Roesch, Ed.), Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 1987.
2. Preston, D.L., Kato, H., Kopecky, K.J., Fujita, S.: Life Span Study Report 10, Part 1, Cancer Mortality Among A-Bomb Survivors in Hiroshima and Nagasaki, 1950-82, Technical Report RERF TR 1-86. Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 1987.
3. Preston, D.L., Kato, H., Kopecky, K.J. and Fujita, S.: Studies of the Mortality of A-Bomb Survivors, 8.Cancer Mortality, 1950-1982. Radiat. Res.111, 151-178 (1987).
4. Preston, D.L., Pierce, D.A.: The Effect of Changes in Dosimetry on Cancer Mortality Risk Estimates in the Atomic Bomb Survivors. RERF TR 9-87, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 1987.
5. RERF LSS-E85: Report 10 data file R10CANCR.DAT, available from Editorial Office, RERF (1986).
6. Preston, D.L., Pierce, D.A.: Rechenprogramme PYTAB and AMFIT, RERF, Hiroshima, 1986.
7. National Academy of Sciences, National Research Council: The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, D.C., 1980.

8. National Institutes of Health: Report of the NIH Ad Hoc Working Group to Develop Radioepidemiological Tables. NIH Publication No. 85-2748. U.S. Department of Health and Human Services, 1985.
9. Chmelevsky, D., Kellerer, A.M., Land, C.E., Mays, C.W. and Spiess H.: Time and Dose Dependence of Bone-Sarcomas in Patients Injected with Radium-224. Rad.and Environm. Biophys., in press, 1988.
10. Darby, S.C., Doll, R., Gill, K., Smith, P.G.: Long Term Mortality After a Single Treatment Course with X-Rays in Patients Treated for Ankylosing Spondilites. Br.J.Cancer 55, 179-190, (1987).
11. Fabrikant, J.I., BEIR IV: The Effects on Populations of Exposure to Internally Deposited Alpha-Emitting Radionuclides: 1987. LBL-24173 UC-48, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California, 1987.
12. Sevc, J., Kunz, Tomášek, L., Plaček, V. and Horáček, J.: Cancer in Man after Exposure to Rn-Daughters. Health Physics 54, 27-46, (1988).
13. Kellerer, A.M.: Cancer Mortality in Hiroshima and Nagasaki 1950-1982 - Cumulative Hazard Functions -. Internal Report, IMSK 86/109/2, 1986.
14. Jacob P.: Revision der Dosimetrie der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Beitrag in diesem Band.
15. ICRP: Annals of the ICRP, Publication 26. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Pergamon Press, 1977.
16. United Nations Scientific Committee on the Effects of Ionizing Radiation: Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Sales Publication Number E.77.IX.1 New York, 1977.
17. Horm, J.W., Asire, A.J., Young, Jr., J.L. and Pollack, E.S.: SEER Programm: Cancer Incidence and Mortality in the United States 1973-81. NIH Publication No. 85-1837. U.S. Department of Health and Human Services, 1984.
18. Cairns, J.: Die geschichtliche Entwicklung der Mortalität. Mannheimer Forum 85/86, 49-93, Boehringer Mannheim.