

# Strahlenbiophysik: Grundlagen und Modelle

Werner Hofmann  
Herbert Lettner

Mai 2020

1

## Vorlesungsstoff:

### **1. Strahlung:**

Ionisation: ionisierende Strahlung, Anregung: nicht-ionisierende Strahlung

### **2. Zeitliche Phasen der Strahlenwirkung:**

Physikalische, physikalisch-chemische, chemische und biologische Prozesse, direkte und indirekte Effekte

### **3. Arten ionisierender Strahlung:**

Alpha-, Beta- und Gammastrahlung, Neutronen, Ionen, Röntgenstrahlung

### **4. Physikalische Wechselwirkungen von Strahlung mit biologischer Materie:**

Wechselwirkungen geladener Teilchen, Wechselwirkungen von Photonen, Wechselwirkungen von Neutronen

### **5. Strahlungsmeßtechnik:**

Zählrohre, Szintillationsdetektoren, Halbleiterdetektoren

2

## Vorlesungsstoff:

### **6. Quantifizierung der Energieabgabe durch verschiedene Dosisbegriffe:**

Energiedosis, Ionendosis, Umrechnung von Ionendosis in Energiedosis, LET, Qualitätsfaktoren, RBE, Äquivalentdosis, Mikrodosimetrie

### **7. Physikalisch-chemische Reaktionen:**

Wasserradikale, G-Wert

### **8. Inkorporation radioaktiver Stoffe:**

Radioaktiver Zerfall, effektive Halbwertszeit, Aufnahmewege in den Körper, Inhalation, Ingestion

### **9. Radioaktive Methoden in Biologie und Medizin:**

Tracer-Verfahren, Autoradiographie, Szintigraphie, SPECT, PET

### **10. Biologische Wirkungen ionisierender Strahlung:**

DNA-Schäden, Einzel- und Doppelstrangbrüche, Zelltod, Chromosomenaberrationen, Mutation, Transformation, strahleninduzierter Krebs, Strahlentherapie, Strahlenkrankheit, Non-targeted Effects

3

## Vorlesungsstoff:

### **11. Biophysikalische Modelle zur Interpretation von Dosis-Effekt-Kurven:**

Target- und Treffertheorie, Überlebenskurven, mikrodosimetrische Modelle, strahlenbiologische Modelle

### **12. Strahlenschutz:**

Strahlenexposition der Bevölkerung, stochastische und nicht-stochastische Schäden, Grenzwerte

### **13. Nicht-ionisierende Strahlung:**

Arten nicht-ionisierender Strahlung, Molekulanregungen (Jablonski-Diagramm), Dosimetrie, Grenzwerte

### **Demonstration vom Strahlungsmessgeräten**

4

## Weiterführende Literatur:

- Alpen, E.L., Radiation Biophysics. Academic Press, San Diego, CA, 1998.
- Attix, F.H., Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. John Wiley & Sons, New York, 1986.
- Cember, H., Introduction to Health Physics. McGraw-Hill, New York, 1996.
- Doerschl, B., Schuricht, V. and Steuer, J., The Physics of Radiation Protection, Nuclear Technology Publishing, Ashford, 1995.
- Kiefer, J., Biologische Strahlenwirkung. Springer Verlag, Berlin, 1981.
- Knoll, G.F., Radiation Detection and Measurement. John Wiley & Sons, New York, 1989.
- Orton, C.G., Radiation Dosimetry: Physical and Biological Aspects. Plenum Press, New York, 1986.
- Prasad, K.N., Handbook of Radiobiology. CRC Press, Boca Raton, FL, 1995.
- Turner, J.E., Atoms, Radiation and Radiation Protection. John Wiley & Sons, New York, 1995.

5

## Ionisierende Strahlung:

### Ionisation:

Freisetzung eines Hüllenelektrons durch Zuführung der Energie  $E$  ( $E > E_B$ ), zurück bleibt ein positives Ion - Bildung eines Ionenpaares

1. Freies Elektron. Bei genügend hoher Energie kann es selbst wieder ionisieren – Sekundärionisation
2. Umordnung der Elektronenhülle – Emission von charakteristischen Röntgenquanten
3. Chemische Reaktionen durch Produktion von Wasserradikalen oder dem Aufbrechen von Molekülverbindungen

## Nicht-ionisierende Strahlung:

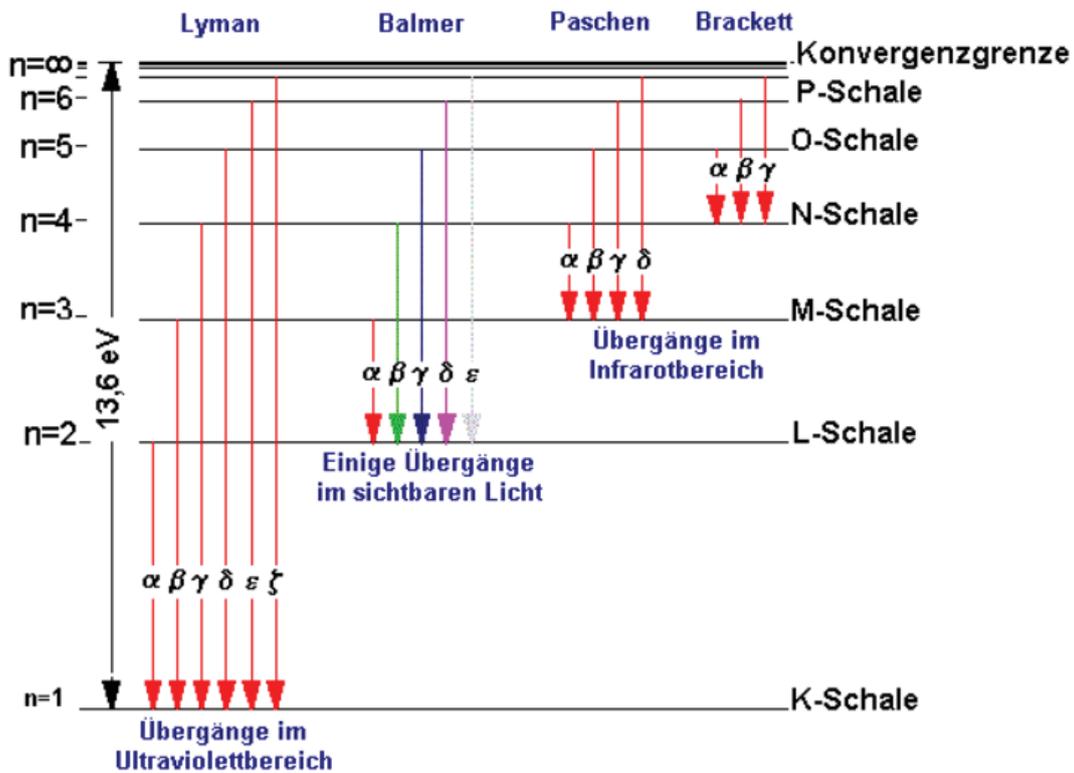
### Anregung:

Wenn  $E < E_B$

Biologisches Material:  $E_B = \text{ca. } 30 \text{ eV}$   
 $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$

6

## Elektronische Übergänge im Wasserstoffatom



7

## Ionisierende Strahlung:

### 1. Erzeugung:

Radioaktive Strahlung (radioaktiver Zerfall):

$\alpha, \beta(e^-), e^+, \gamma, n$

Künstlich erzeugte Strahlung (Röntgenröhre, Beschleuniger):

$X, p, n, \text{Ionen}^+$

### 2. Natur der Strahlung:

Teilchenstrahlung ( $E = mv^2/2$ ):

$n, p, \beta(e^-), e^+, \alpha, \text{Ionen}^+$

Elektromagnetische Strahlung ( $E = h \cdot f$ ):

$X, \gamma, \text{Bremsstrahlung}$

### 3. Wechselwirkung:

Direkt ionisierende Strahlung:

$p, \beta(e^-), e^+, \alpha, \text{Ionen}^+$

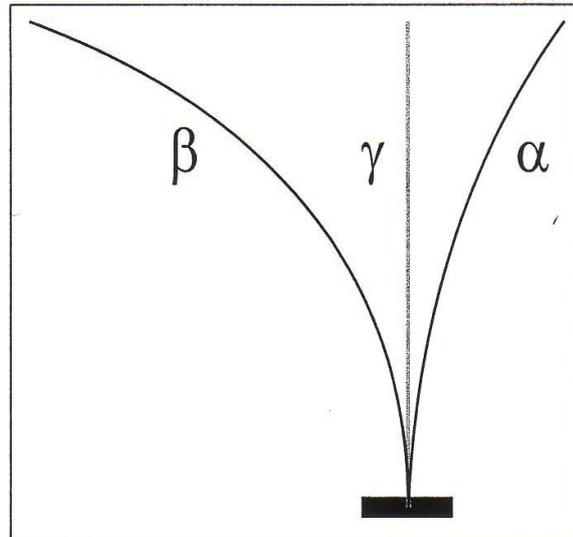
Indirekt ionisierende Strahlung:  $X, \gamma, n$

Zuerst Erzeugung eines direkt ionisierenden Teilchens:  $X, \gamma \rightarrow e^-$ ,

$n \rightarrow p$

8

## Ablenkung im magnetischen Feld



**Abb. 7.3** Im elektrischen oder magnetischen Feld erfahren Strahlenarten wie  $\alpha$  oder  $\beta$ -Strahlen entsprechend ihrer Masse, Ladung bzw. ihrer Flugrichtung und Geschwindigkeit eine Ablenkung.  $\gamma$ -Strahlen erfahren keine Ablenkung.

9

## Zeitliche Phasen der Strahlenwirkung:

**1. Physikalische Phase:** ca.  $10^{-13}$  s

Ionisation, Anregung  
Direkter und indirekter Effekt

**2. Physikalisch-chemische Phase:** ca.  $10^{-10}$  s

Bildung von Radikalen, Umwandlung von Molekülen

**3. Chemische Phase:** ca.  $10^{-6}$  s

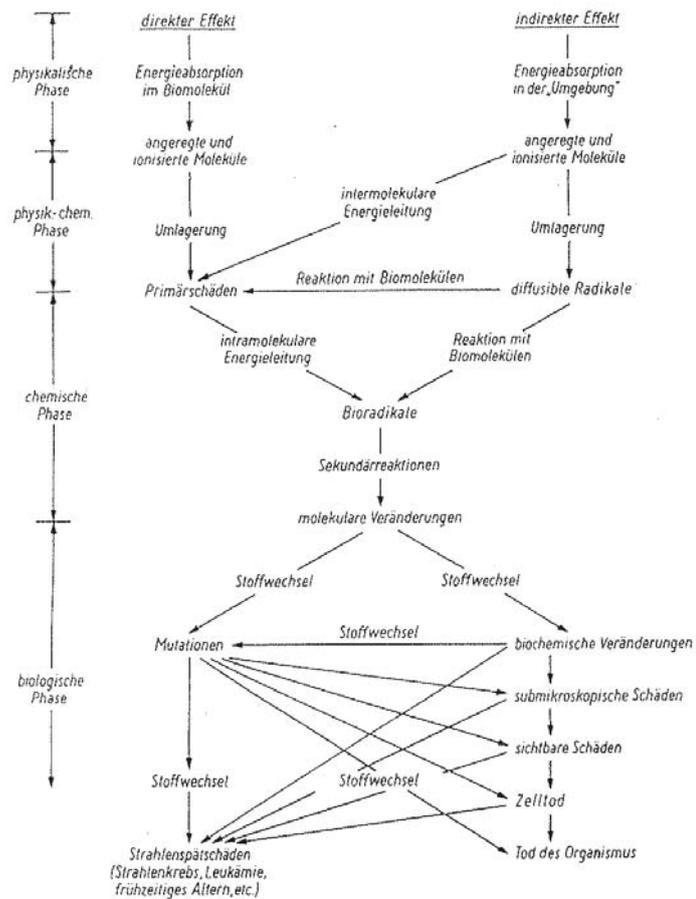
Reaktionen von Molekülen, molekulare Veränderungen, Bioradikale

**4. Biologische Phase:** bis zu mehreren Jahren

Biologische Wirkungen: z.B. DNA-Strangbrüche, Mutationen, Transformationen, Zelltod, Krebs

10

## Phasen der Strahlenwirkung



11

## Wirkungsbereich der Strahlenbiophysik:

### 1. Dosimetrie:

Physikalische Prozesse der Energieabgabe ionisierender Strahlung in biologische Objekten, Quantifizierung der Energiedeposition

### 2. Dosis-Effekt-Kurven:

Erstellung eines formalen Zusammenhanges zwischen physikalischen Größen der Energieabgabe und resultierenden biologischen Effekten, Theoretische Interpretation von Dosis-Effekt-Kurven  
Strahlenbiophysik → Strahlenbiologie

### 3. Interne Dosimetrie:

Inkorporation radioaktiver Stoffe im Körper, Wechselwirkung physikalischer und biologischer Vorgänge im Körper und in Organen, Einfluß von Stoffwechselfvorgängen

12

## Strahlenarten:

### Erzeugung:

Radioaktiver Zerfall

Geräte zur Erzeugung ionisierender Strahlung

Alpha - Strahlung

Beta - Strahlung (Elektronen, Positronen), Elektronen

Protonen

Neutronen

Positive schwere Ionen

Röntgen (X) - Strahlung (charakteristische Röntgenstrahlung, Bremsstrahlung)

Gamma - Strahlung

13

## Alpha-Strahlung:

$^4\text{He}$ -Kern:  $2p+2n$

Masse: 4 amu, Ladung:  $2+$

### Alpha-Zerfall:

Ordnungszahl wird um 2, Massenzahl um 4 verringert

Charakteristisch für sehr schwere, instabile Kerne, meist folgen weitere Zerfälle (z.B. U-Ra-Zerfallsreihe)

### Einige wichtige Alpha-Strahler:

$^{222}\text{Rn}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$

### Energie:

Alpha-Teilchen sind monoenergetisch (5-9 MeV)

### Reichweite:

Luft: einige cm

Gewebe: 30 – 80  $\mu\text{m}$

### Biologische Wirkung:

Hohe Energieabgabe auf sehr kurzer Strecke → Alphastrahlung ist die biologisch wirksamste ionisierende Strahlung

14

## Beta-Zerfall:

Elektron ( $\beta^-$ ), Positron ( $\beta^+$ )  
Masse:  $1/1837$  amu, Ladung:  $1-$ ,  $1+$

### Beta-Zerfall ( $\beta^-$ ):

Emission eines Elektrons ( $\beta^-$ -Teilchen) und eines Antineutrinos  $\bar{\nu}^e$   
(Umwandlung eines n in ein p)  
Ordnungszahl wird um 1 erhöht, aber Massenzahl bleibt gleich

### Einige wichtige Betastrahler:

$^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{131}\text{I}$

### Energie:

Kontinuierliche Energieverteilung (Energie wird auf  $\beta^-$  und  $\bar{\nu}^e$  aufgeteilt, d.h.  $\beta^-$  kann alle Energien zwischen 0 und der maximalen Energie annehmen)

### Reichweite:

Luft: cm bis m  
Gewebe: mm bis cm

### $\beta^+$ -Zerfall:

Emission eines Positrons ( $e^+$ ) und eines Neutrinos (Umwandlung eines p in ein n)  
Ordnungszahl um 1 erniedrigt, Massenzahl bleibt gleich  
Nuklide:  $^{18}\text{F}$  (PET)

15

## Annihilation (Zerstrahlung):

Umwandlung von Masse ( $e^-$  und  $e^+$ ) in elektromagnetische Strahlung (Photonen)

### Auftreten der Annihilation:

$\beta^+$ -Zerfall: Emission eines Positrons  
Paarbildungseffekt (Wechselwirkung von hochenergetischen Photonen mit Materie): Erzeugung eines Elektron-Positron Paares

$e^+$  kommen in der Natur nicht vor, d.h. sie existieren nur wenn sie sich in Bewegung befinden, wenn sie abgebremst werden, holen sie sich ein Hüllenelektron  $\rightarrow$  es kommt zur Annihilation

### Annihilation:

Emission von 2 Photonen in einem Winkel von  $180^\circ$  mit jeweils 511 keV,  
511 keV: Ruhemasse eines Elektrons ( $E = m_e c^2$ )  
Impuls- und Energieerhaltung

### Anwendung in der Medizin:

Positronen-Emissions-Tomographie (PET)  
Strahlentherapie (Paarbildungseffekt)

16

## Protonen:

$^1\text{H}$ -Kern

Masse: 1 amu, Ladung: 1+

Erzeugung durch Beschleuniger, Höhenstrahlung

### Energien:

keV bis MeV

Anwendung in Strahlentherapie (MedAustron)

## Neutronen:

Masse: 1 amu, Ladung: neutral

Erzeugung durch Kernspaltung (Reaktor, Spontanspaltung), Kernreaktionen

### Energien:

eV - MeV

17

## Schwere positive Ionen:

$^4\text{He}$ ,  $\text{B}^+$ ,  $\text{C}^+$ ,  $\text{O}^+$ ,  $\text{N}^+$ ,  $\text{Ne}^+$ ,  $\text{Ar}^+$ ,  $^{235}\text{U}^+$

Erzeugung durch Beschleuniger, Weltraumstrahlung (HZE-Teilchen)

Meist einfach positiv geladen (Ionisation), meist gasförmige Stoffe (Erzeugung freier Ionen)

### Effektive Ladung:

Bei Wechselwirkung mit Materie können schwere Ionen einerseits einen Teil ihrer Elektronenhülle verlieren (Erhöhung der positiven Ladung), andererseits bei niedrigen Geschwindigkeiten auch Elektronen aus der Umgebung aufnehmen (Verringerung der positiven Ladung, bzw. Neutralisation)

### Biologische Wirkung:

Hohe Masse und hohe Energien (MeV): Biologisch äusserst wirksam (Anwendung in der Strahlentherapie)

18

## Röntgen (X) - Strahlung:

Elektromagnetische Strahlung (Photonen, Quanten): keine Ruhemasse, keine Ladung

Entstehen durch Abbremsung schneller Elektronen in Materie

### Charakteristische Röntgenstrahlung:

Entstehung in Atomhülle: Anregung, Ionisation: freie innere Schalen des Atoms werden von äusseren Elektronen aufgefüllt, dabei Emission von charakteristischen Quanten

Diskrete Energien (Linienspektrum) im eV-Bereich (Röntgengerät)

### Bremsstrahlung:

Elektronen werden im Feld des Atomkerns abgelenkt, verlieren dabei Energie in Form von Bremsstrahlungsquanten

Kontinuierliches Energiespektrum („Bremsstrahlungskontinuum“)

Röntgengerät: keV-Bereich

Linearbeschleuniger in der Strahlentherapie: MeV-Bereich

Obere Grenze des Spektrums ist durch die Beschleunigungsspannung der Elektronen gegeben

19

## Gamma - Strahlung:

Elektromagnetische Strahlung  
Entstehung im Atomkern

### Gamma-Zerfall:

Ordnungszahl und Massenzahl ändern sich nicht  
Emission von elektromagnetischer Strahlung

Reine Gammastrahler gibt es nicht, tritt immer nach einem vorherigen Zerfall (vor allem  $\beta$ -Zerfall) auf. Emission eines oder mehrerer Quanten (Analogie zur Röntgenstrahlung in der Hülle: „Schalenmodell des Atomkerns“)

Diskrete Energien (Linienspektrum)

### Einige wichtige Gamma-Strahler:

$^{137}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$  (auch  $\beta$ ),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (metastabiler Kern)

### Reichweite:

Unendliche Reichweite, aber Intensität nimmt exponentiell durch Absorption ab (Absorption in Gewebe viel größer als in Luft)

20

## Zerfallsschema J-131

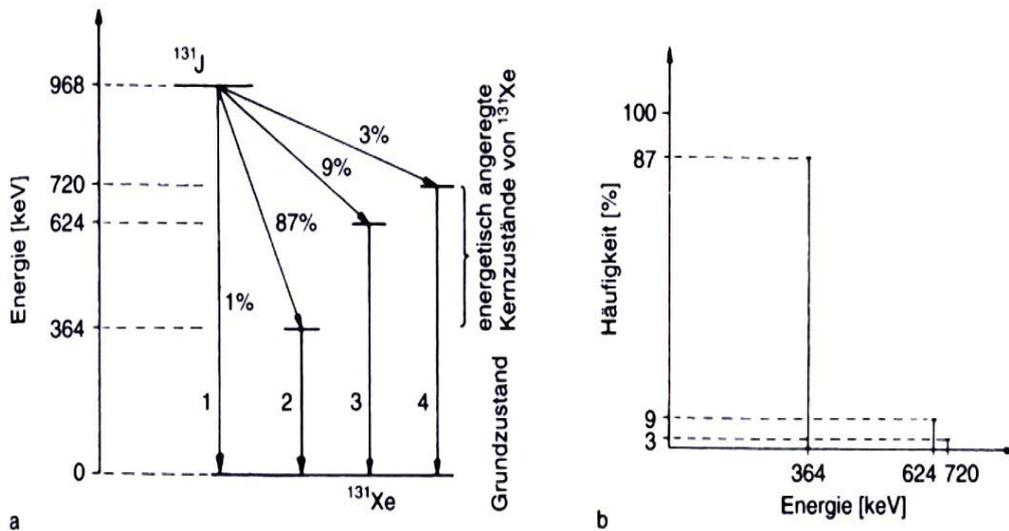


Abb. 21.5 (a) Umwandlungsschema von  $^{131}\text{J}$ . (b)  $\gamma$ -Spektrum von  $^{131}\text{J}$ : Auftragung der spektralen Häufigkeit über der Energie.

21

## Physikalische Phase: Energiedeposition

Energieabgabe von ionisierender Strahlung an Materie in Form von Ionisation und Anregung

### Direkt ionisierende Strahlung:

Ionisationsbremsung (Coulomb Wechselwirkung)  
Strahlungsbremsung

Schwere geladene Teilchen ( $\alpha$ , p, positive Ionen)  
Elektronen

### Indirekt ionisierende Strahlung:

Röntgen- und Gammastrahlung  
Neutronen

22

## Wechselwirkung geladener Teilchen: Ionisation

Abbremsung in Materie durch Wechselwirkung mit den Elektronen der Atomhülle → Spur von Ionenpaaren

Stopping power  $S = -dE/dx$  [keV/μm] (Ionisationsdichte)  
Energieabgabe (-) dE pro Wegstrecke dx

Strahlenbiologie: LET (linear energy transfer)

### Bethe-Bloch:

$$-dE/dx = \frac{4\pi N_A}{m_e} \frac{e^4 z^2}{v^2} \frac{\rho Z}{A} B$$

Konstanten:  $N_A =$  Avogadro Zahl

$m_e =$  Ruhemasse des Elektrons

Teilchenparameter:  $e =$  Elementarladung

$z =$  Ladungszahl des Teilchens

$v =$  Geschwindigkeit des Teilchens

Materialparameter:  $\rho =$  Dichte des absorbierenden Materials

$Z =$  Ordnungszahl des absorbierenden Materials

$A =$  Atomgewicht des absorbierenden Materials

$B =$  Konstante (abhängig von Teilchen- und Materialgrößen)

23

## Wechselwirkung geladener Teilchen: Ionisation

Teilchen: Nur Ladung spielt eine Rolle, nicht aber die Masse (Coulomb-Wechselwirkung)

### Energieabhängigkeit:

$dE/dx \sim 1/v$ , bzw.  $1/E$

**Bragg-Peak:** Energieabgabe steigt gegen Ende der Reichweite an

### Elektronen:

Etwas veränderte Gleichung wegen der stärkeren Ablenkung

### Reichweite:

Reichweite  $R$  abhängig von  $S$

$\alpha$ : hohes  $S \rightarrow$  kleines  $R$ , gerade Spur

$\beta$ : kleines  $S \rightarrow$  großes  $R$ , ungerade Spur

$\alpha$ : monoenergetisch, gerade Spur  $\rightarrow$  bestimmte Reichweite

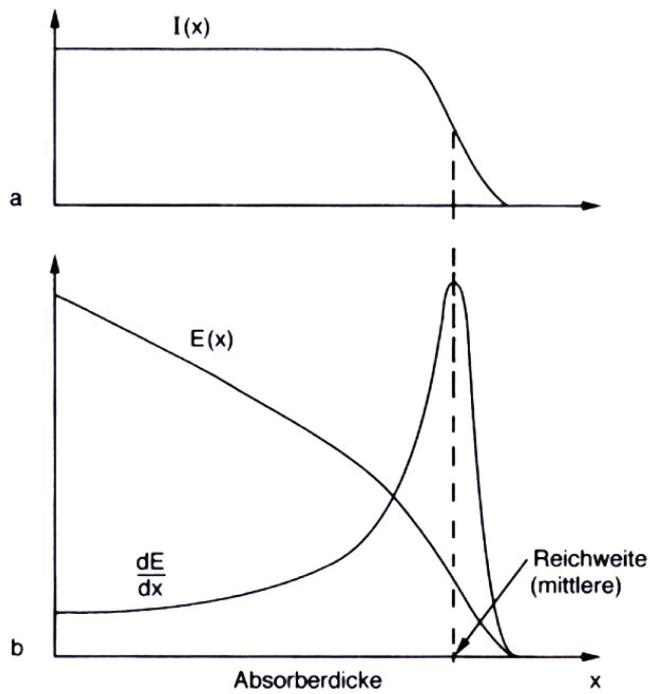
$\beta$ : kontinuierliches Spektrum, ungerade Spur  $\rightarrow$  verschiedene Reichweiten

### Hohe Energien:

Erzeugung eigener Teilchenspuren:  $\delta$  – Elektronen (können selbst wieder ionisieren, Sekundärionisation)

24

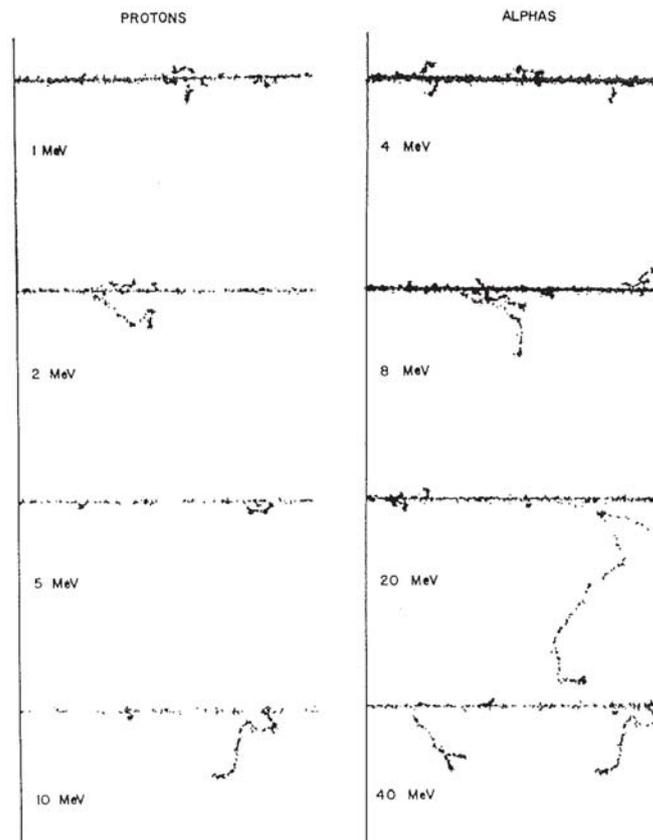
## Alpha – Teilchen: Intensität, Reichweite, $dE/dx$



**Abb. 21.8** (a) Intensitätsverlauf (Zahl der Teilchen) eines Strahles monoenergetischer  $\alpha$ -Teilchen in Abhängigkeit von der Absorberdicke. (b) Verlust der Energie der Teilchen pro Wegstrecke  $x$  ( $dE/dx$ ) im Absorber und Verlauf der Gesamtenergie.

25

## Alpha, Protonen: Teilchenspuren



26

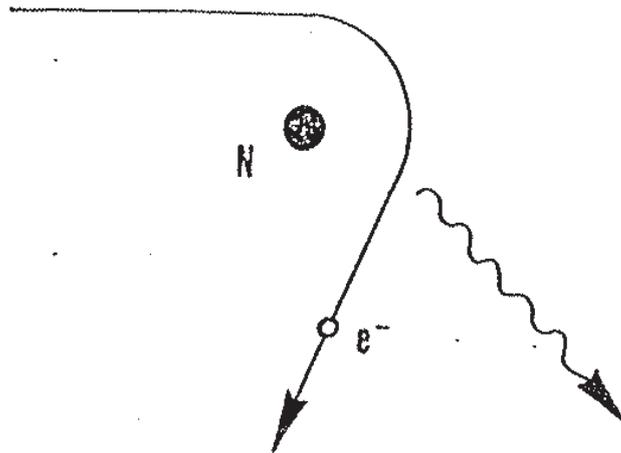
## Wechselwirkung geladener Teilchen: Bremsstrahlung

Abbremsung der Elektronen im Feld des Atomkerns, Energiedifferenz wird als elektromagnetische Strahlung abgegeben → breite Energieverteilung von 0 bis zur maximalen Energie des Teilchens, d.h. der angelegten Spannung ( $eU$ ) (Grenzwellenlänge:  $\lambda_G = hc / eU$ )

**Heitler:**

$$dE/dx \sim E \cdot Z$$

Röntgenröhre (Elektronen): Coulomb : Bremsstrahlung = 100 : 1



27

## Wechselwirkung von Röntgen- und Gammastrahlung mit Materie:

Absorption (+ Streuung) in Medium der Dicke  $x$ :

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x)$$

$I(x)$ ,  $I_0$ : Strahlenintensität vor und nach Durchtritt durch ein Medium der Schichtdicke  $x$

$\mu$ : Absorptionskoeffizient (Schwächungskoeffizient)

$$\mu = \mu(Z, \rho, E)$$

Abhängig von Ordnungszahl und Dichte des Mediums und Energie der Strahlung

Massenabsorptionskoeffizient  $\mu/\rho$  ( $Z$ ,  $E$ )

$$I(x) = I_0 \exp[-(\mu/\rho)\rho x]$$

Dichteabhängigkeit:

Röntgen: Knochen ( $\rho = 1,7-2$ ) / Gewebe ( $\rho = 1$ )

Knochendichtemessung (Osteoporose)

28

## Wechselwirkungsprozesse:

Absorptionskoeffizient  $\mu = \tau + \sigma + \kappa$

$\tau$  : Photoeffekt

$\sigma$  : Comptoneffekt

$\kappa$  : Paarbildungseffekt

**Photoeffekt:**  $Z^5, E^{-2}$

Quant wird absorbiert, Erzeugung eines Photoelektrons (innere Schalen) mit anschliessender Emission von Röntgenstrahlung (innerer Photoeffekt)

**Compton-Effekt:**  $Z, E^{-1}$

Quant wird gestreut, Erzeugung eines Comptonelektrons (äußere Schalen) gestreuter Quant: weitere Compton-Effekte, endet mit Photoeffekt

**Paarbildungseffekt:**  $Z^2, E$

Voraussetzung:  $E \geq 1,022 \text{ MeV} = 2 \times 511 \text{ keV} (2 m_e)$

Quant wird absorbiert, Erzeugung eines Elektron-Positron Paares,

Positron: Annihilation - 2 Quanten mit jeweils 511 keV

Indirekt ionisierende Strahlung: Erzeugung von Elektronen, d.h geladenen Teilchen (direkt ionisierend)

29

## Gamma – Wechselwirkungen



Abb. 21.26 Photoeffekt.

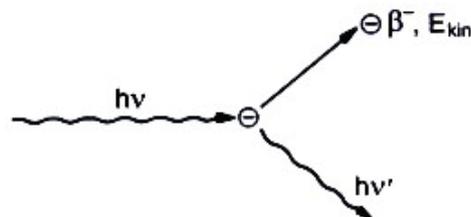


Abb. 21.27 Compton-Effekt.

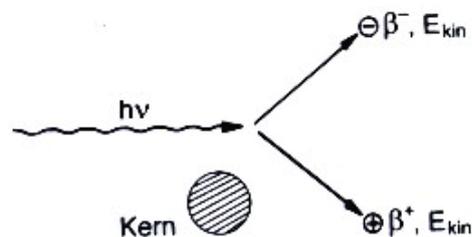
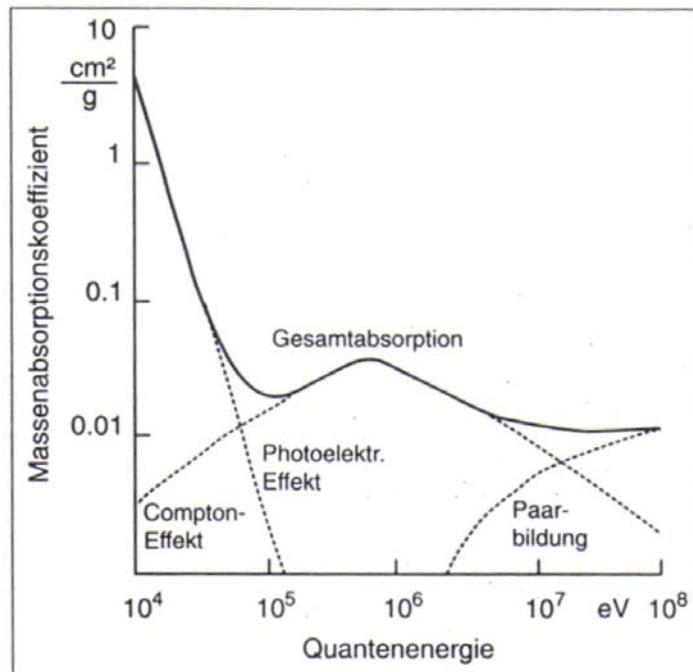


Abb. 21.28 Paarbildung.

30

## Gamma und Röntgen - Massenabsorptionskoeffizienten

Abb. 7.24 Der Massenabsorptionskoeffizient von Röntgen-Strahlung in Körpergewebe in Abhängigkeit von der Quantenenergie und die dabei mitbeteiligten Absorptionsmechanismen



31

## Wechselwirkung von Neutronen:

### Wechselwirkungsprozesse:

Elastische Streuung:  $(n/n')$

Inelastische Streuung:  $(n/n', \gamma)$

Neutroneneinfang:  $(n, \gamma)$ ,  $(n, p)$ ,  $(n, \alpha)$

(vor allem bei langsamen Neutronen)

Elastische Streuung an Wasserstoffkernen (Wasser  $\approx$  Gewebe):

Rückstoßprotonen

(Analogie in der Mechanik: elastischer Stoß zwischen 2 Kugeln)

Indirekt ionisierende Strahlung: Erzeugung von  $p$  und  $\alpha$ , d.h. geladenen Teilchen (direkt ionisierend)

32

## Methoden zum Nachweis ionisierender Strahlung

**Meßgeräte:**

**Zählrohre:**

Erzeugung von negativen (Elektronen) und positiven (Ionen) Ladungsträgerpaaren

Ionisationskammer

Proportionalzähler

Geiger-Müller-Zähler

**Szintillationsdetektoren:**

Erzeugung von Lichtblitzen (Szintillationen)

NaJ(Tl), Liquid Scintillation Counter (LSC)

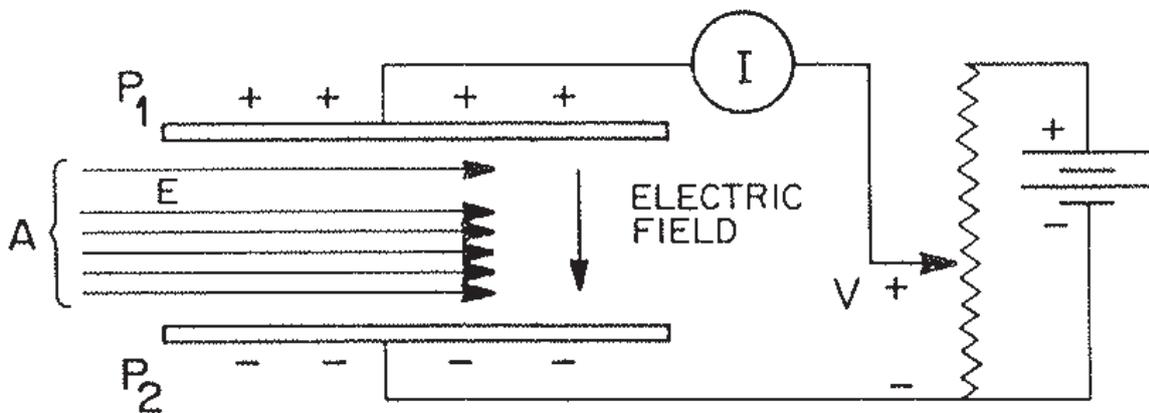
**Halbleiterdetektoren:**

Erzeugung von Elektronen und positiven Löchern

Ge, Si (p oder n dotiert)

33

## Ionisationskammer



34

## Proportional- und Geiger-Müller-Zähler

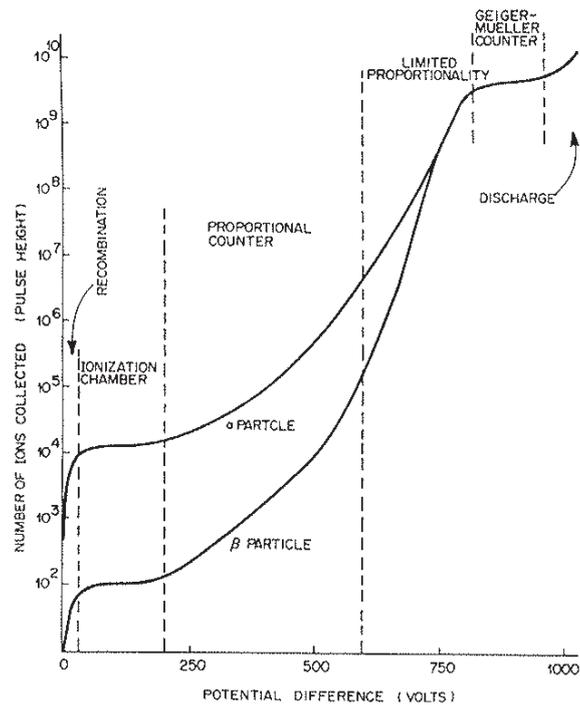
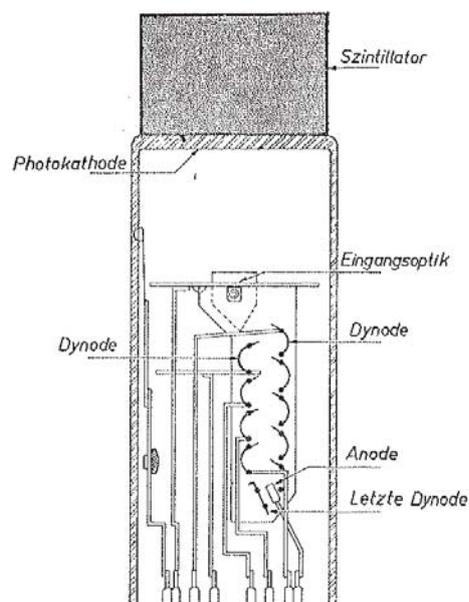


FIGURE 10.4. Regions of operation of gas-filled cylindrical ionization chamber operated in pulse mode.

35

## Szintillationszähler



Vereinfachte Darstellung eines Szintillationszählers

36

## Halbleiterdetektor (Festkörper-Ionisationskammer)

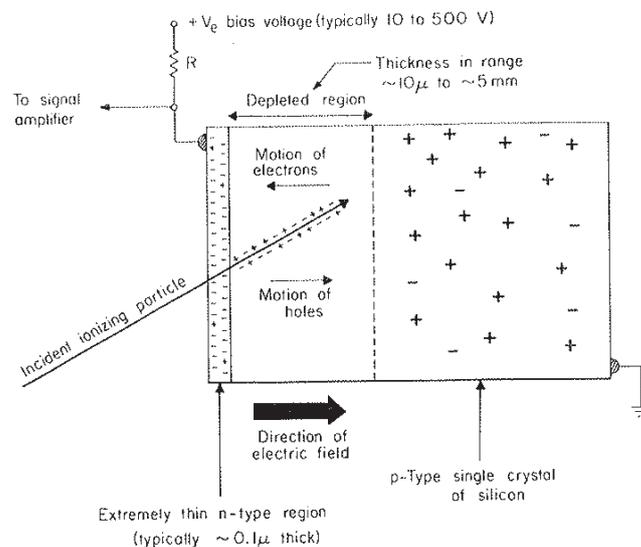


FIGURE 15.10. Reverse-biased  $p$ - $n$  junction detector (Miller, 1961. Reproduced with permission from the Brookhaven National Laboratory. Drawing made available by courtesy of J. F. Fowler, 1966.)

37

## Dosis: Physikalische Größe zur Beschreibung biologischer Wirkungen

### **Energiedosis:**

Biologisch relevante, aber nicht messbare Dosis (Strahlenbiologie)

### **Ionendosis:**

Messbare Dosis, Umrechnung von Ionendosis in Energiedosis

### **Äquivalentdosis:**

Vergleich der Wirkung verschiedener Strahlenarten (Strahlenschutz)

LET, Qualitätsfaktor, radiation weighting factor, RBE

### **Effektive Äquivalentdosen:**

Krebsrisiko in einzelnen Organen, tissue weighting factor, kollektive effektive Äquivalentdosis

### **Mikrodosimetrie:**

Stochastische Dosisgrößen: spezifische Energie, lineale Energie

Zellulare Dosimetrie, Sonderfall Alphastrahlung

38

## Übersicht Dosisgrößen und -bezeichnungen

Größe	S1-Einheit	Größendefinition	alte Einheit	Einheitenzeichen	Umrechnung
Aktivität	Becquerel Einheitenzeichen: Bq 1 Bq = 1 s <sup>-1</sup>	Anzahl radioaktiver Kernumwandlungen pro Zeiteinheit	Curie	Ci	1 Ci = 3,7 • 10 <sup>10</sup> Bq
Energiedosis	Gray Einheitenzeichen: Gy 1 Gy = 1 J/kg	Gesamte absorbierte Strahlungsenergie in der Masseneinheit	Rad	rd	1 rd = 10 <sup>-2</sup> Gy
Äquivalentdosis	Sievert Einheitenzeichen: Sv 1 Sv = 1 J/kg	Energiedosis multipliziert mit dem dimensionslosen Bewertungsfaktor der vorliegenden Strahlenart	Rem	rem	1 rem = 10 <sup>-2</sup> Sv
Ionendosis	Coulomb pro Kilogramm Einheitenzeichen: C/kg	Elektrische Ladung der in einer luftgefüllten Ionisationskammer erzeugten Ionen, pro Masse Luft	Röntgen	R	1 R = 2,58 • 10 <sup>-4</sup> C/kg
Energiedosisleistung	Gray pro Sekunde (bzw. Gray pro Stunde) Einheitenzeichen: Gy/s (bzw. Gy/h)	Energiedosis pro Zeiteinheit	Rad pro Sekunde (bzw. Rad pro Stunde)	rd/s rd/h	1 rd/s = 10 <sup>-2</sup> Gy/s 1 rd/h = 10 <sup>-2</sup> Gy/h
Äquivalentdosisleistung	Sievert pro Sekunde (bzw. Sievert pro Stunde) Einheitenzeichen: Sv/s (bzw. Sv/h)	Äquivalentdosis pro Zeiteinheit	Rem pro Sekunde (bzw. Rem pro Stunde)	rem/s rem/h	1 rem/s = 10 <sup>-2</sup> Sv/s 1 rem/h = 10 <sup>-2</sup> Sv/h
Ionendosisleistung	Ampere pro Kilogramm Einheitenzeichen: A/kg	Ionendosis pro Zeiteinheit	Röntgen pro Sekunde (bzw. Röntgen pro Stunde)	R/s R/h	1 R/s = 0,93 A/kg 1 R/h = 2,58 • 10 <sup>-4</sup> A/kg

39

## Energiedosis D (absorbed dose)

In einem Medium absorbierte Energie

Biologisch relevante, aber nicht messbare Dosis (Strahlenbiologie)

$$D = d\varepsilon / dm \quad [\text{J kg}^{-1}]$$

$d\varepsilon$  = mittlere absorbierte Energie (mean energy imparted)

$dm$  = Massenelement

$$\text{Dosisrate } \dot{D} = dD / dt$$

Einheit: Gray (Gy), 1 Gy = 1 J kg<sup>-1</sup>

Alte Einheit: rad, 1 rad = 10<sup>-2</sup> Gy

Voraussetzung: Sekundärelektronen-Gleichgewicht

**KERMA** (kinetic energy released per unit mass): Einheit Gy

Nur für indirekt ionisierende Strahlung (Photonen, Neutronen): auf Sekundärteilchen übertragene kinetische Energie

40

## Ionendosis X (exposure E)

Definiert nur für Photonen (X,  $\gamma$ )

In Luft produzierte Anzahl von elektrischen Ladungsträgern

$$X = (dQ / dm)_L \quad [\text{C kg}^{-1}]$$

dQ = mittlere erzeugte Zahl von Ladungsträgerpaaren

dm = Massenelement Luft

Ionendosisrate  $X' = dQ / dt$

Einheit: noch keinen Namen

Alte Einheit: R (Röntgen),  $1 \text{ R} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C kg}^{-1}$  (NTP)

### Exposure:

Analoge Definition für die Inkorporation von Radionukliden

Über einen bestimmten Zeitraum inkorporierte Aktivitätskonzentration

Einheit: ( $\text{Bq m}^{-3}$ ) h

41

## Umrechnung von Ionendosis in Luft auf Energiedosis im Gewebe

Problem: Energiedosis kann nicht im Gewebe gemessen werden

**(1) Ionendosis in Luft in Energiedosis in Luft:  $X_L \rightarrow D_L$ :**

$$D_L = w / e_0 X_L$$

w = mittlere Energie zur Erzeugung eines Ionenpaares ( $\sim 34 \text{ eV}$ )

$e_0$  = elektrische Elementarladung

**(2) Energiedosis in Luft in Energiedosis im Gewebe:  $D_L \rightarrow D_G$ :**

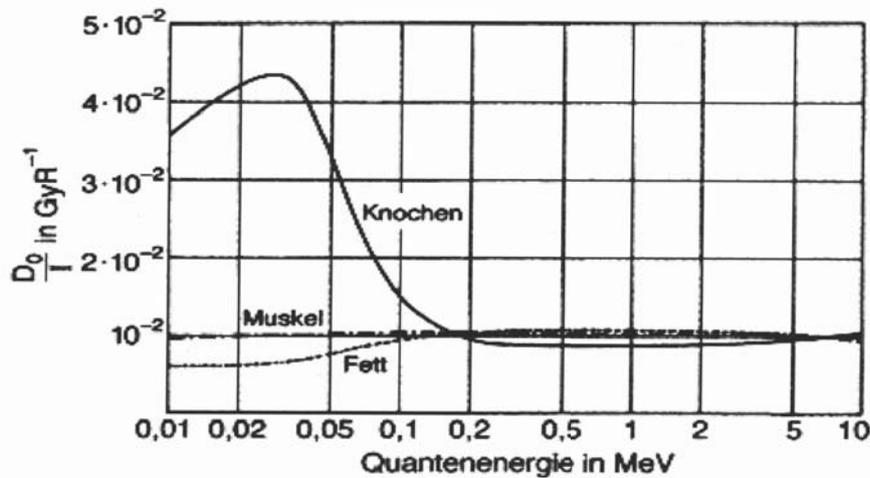
$$D_G = (\mu/\rho)_G / (\mu/\rho)_L D_L \quad \text{Bragg-Gray Prinzip}$$

$(\mu/\rho)_{G,L}$  = Massenabsorptionskoeffizient im Gewebe, bzw. in Luft

Alte Einheiten:  $1 \text{ R} \approx 1 \text{ rad}$  (einfache Umrechnung)

42

## Energiedosis / Jonendosis als $f(E)$



**Abb. 21.33** Beziehung zwischen  $D_0$  und  $I$  für Fett, Muskel und Knochen in Abhängigkeit von der Quantenenergie der Strahlung. (Die Einheit  $\text{Gy R}^{-1}$  ist nach Gln. (21-16) und (21-17) identisch mit der Einheit  $\text{J C}^{-1}$ ).

43

## Abhängigkeit biologischer Effekte von der Strahlenqualität

Problem mit Energiedosis:

Gleiche Dosen von Strahlenarten mit verschiedener Ionisationsdichte (high, low LET radiations) haben unterschiedliche biologische Wirkungen

Muß Strahlenqualität berücksichtigen

**Strahlenbiophysik, Strahlenschutz:**

Korrektur mit physikalischer Größe

Qualitätsfaktor (quality factor)

Radiation weighting factor

**Strahlenbiologie:**

Korrektur mit biologischer Größe

Relative Biological Efficiency (RBE)

44

## Physikalische Größen zur Beschreibung der Strahlenqualität

### Linear energy transfer (LET)

$$\text{LET} = dE / dx$$

dE = lokal absorbierte Energie

Analoge Definition zur stopping power für geladene Teilchen, gilt aber auch für Photonen

### Qualitätsfaktor Q:

$$Q = f(\text{LET}) = 0,8 + 0,16 \text{LET}_\infty$$

### Radiation weighting factor $w_R$ (ICRP):

Von ICRP festgelegte Werte, entsprechen mittleren RBE-Werten  
z.B.: Gammastrahlung:  $w_R = 1$ , Alphastrahlung:  $w_R = 20$

45

## Abhängigkeit des Qualitätsfaktors vom LET

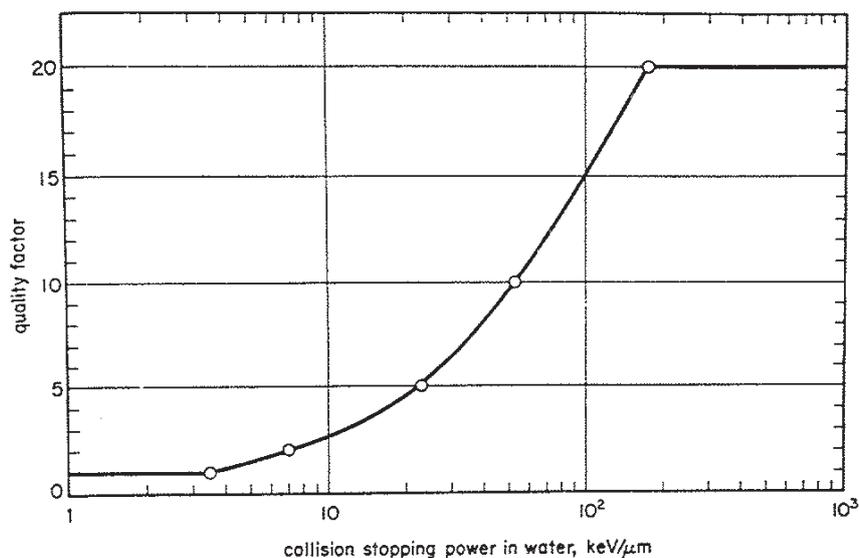


FIGURE 2.3. Quality factor  $Q$  of charged particles as a function of collision stopping power ( $L_\infty$ ) in water, as recommended by the ICRP (1971). (Reproduced with permission from Pergamon Press, Ltd.)

46

## Radiation weighting factors

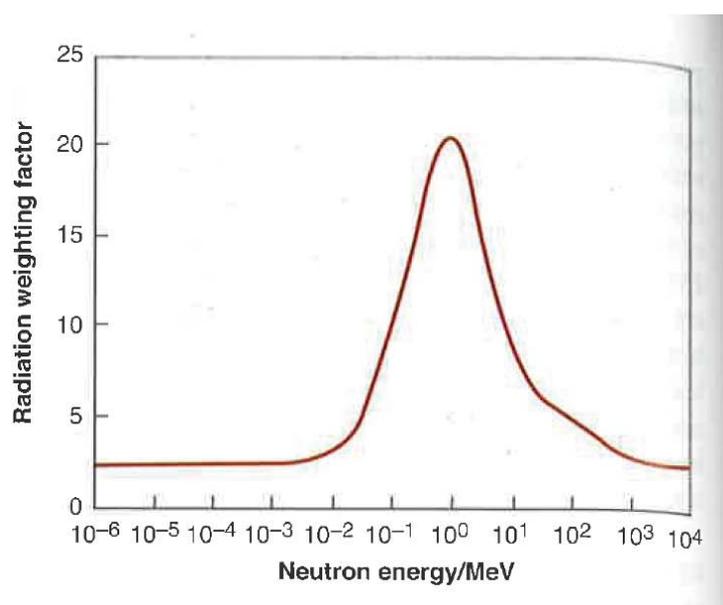
ICRP (2007)

Radiation type	Radiation weighting factor $W_R$
Photons, all energies	1
Electrons, myons, all energies	1
Protons and charged pions	2
Alpha particles, fission fragments, heavy ions	20
Neutrons	A continuous function of neutron energy (see equation)

47

## Wichtungsfaktoren für Neutronen , Energieabhängigkeit

**FIGURE 17.2**  $W_R$  for neutrons as a function of neutron energy. (From the ICRP 2007 recommendations.)



52

## Äquivalentdosis H (dose equivalent, ICRP 103)

$$H = Q \cdot D \quad [\text{Gy}]$$

Äquivalentdosis ist eine Strahlenschutzgröße und hat keine tiefere physikalische oder biologische Bedeutung

Q = Qualitätsfaktor für die betrachtete Strahlung

Einheit: Sievert (Sv)

Alte Einheit: rem,  $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$

### Beispiel:

$$1 \text{ Gy } \alpha + 1 \text{ Gy } \gamma$$

Physikalische Wirkung: Energiedosis:  $D = 1 \text{ Gy} + 1 \text{ Gy} = 2 \text{ Gy}$

Biologische Wirkung: Äquivalentdosis:  $H = 20 \cdot 1 \text{ Gy} + 1 \cdot 1 \text{ Gy} = 21 \text{ Sv}$

48

## Organdosis $H_T$ (equivalent dose, ICRP 103)

$$H_T = w_R \cdot D_{T,R} \quad [\text{Gy}]$$

Organdosis in einem Gewebe oder Organ T (tissue)

$w_R$  = dimensionsloser Strahlenwichtungsfaktor

$D_{T,R}$  = mittlere Energiedosis durch die Strahlung R in einem Gewebe/Organ T

Einheit: Sievert (Sv)

Alte Einheit: rem,  $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$

## Biologische Größe zur Beschreibung der Strahlenqualität

### Relative Biological Efficiency (RBE)

$RBE = [D_{ref} / D_{test}]$  gleicher Effekt

Referenzstrahlung: 250 keV X oder  $\gamma$

Teststrahlung: beliebige Strahlung

### Beispiel:

$D_{ref} = 20 \text{ Gy}, D_{test} = 1 \text{ Gy}$

$RBE = 20 / 1 = 20$  (Analogie zu  $w_R$ )

RBE hängt vom biologischen Effekt ab  $\rightarrow$  verschiedene RBEs für verschiedene biologische Effekte (Strahlenbiologie)

$w_R$  entspricht einem mittleren RBE (Strahlenschutz)

49

## Effektive Dosis (effective dose) ICRP 103

Berücksichtigt den Beitrag verschiedener bestrahlter Organe/Gewebe T des menschlichen Körpers zum Gesamtkrebsrisiko eines Menschen (gewichtete Organdosen)

### Effektive Dosis $E$

$$H_E = \sum_T w_T \cdot \sum_R w_R \cdot D_{T,R} \quad \text{oder} \quad H_E = \sum_T w_T \cdot H_T \quad (\text{Sv})$$

$w_T$  = tissue weighting factor für Organ/Gewebe T

$H_T$  = Äquivalentdosis im Organ T

### Kollektive effektive Dosis $S_E$ :

Krebsrisiko in einer Bevölkerung

$$S_E = \sum_i H_{E,i} \cdot P(H_{E,i}) \quad (\text{Sv})$$

$H_{E,i}$  = mittlere Äquivalentdosis in Bevölkerungsgruppe i

$P(H_{E,i})$  = Anzahl von Personen in Bevölkerungsgruppe i

### Problem:

LNT (linear – no-threshold) Hypothese ist Voraussetzung für  $S_E$ , d.h. auch kleinste Dosen (Mehrheit der Bevölkerung) tragen zum Krebsrisiko bei  $\rightarrow$  Überschätzung des Krebsrisikos

50

## Tissue weighting factors

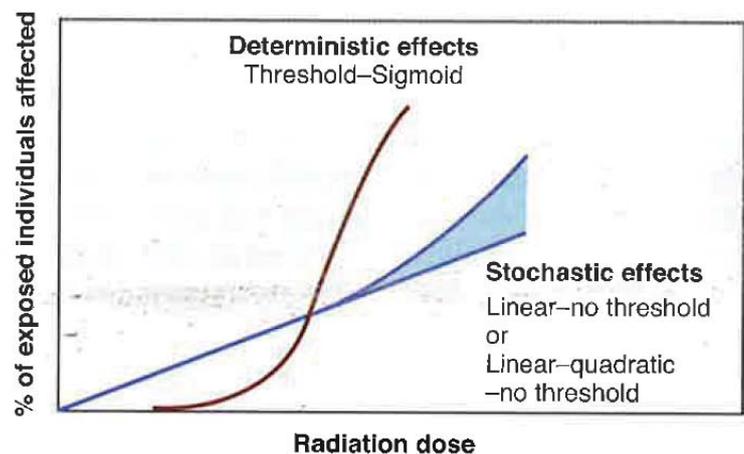
ICRP (2007)

Tissue	Tissue weighting factor wT	$\Sigma$ wT
Bone-marrow (red), Colon, Lung, Stomach, Breast, Remainder tissues*	0.12	0.72
Gonads	0.08	0.08
Bladder, Oesophagus, Liver, Thyroid	0.04	0.16
Bone surface, Brain, Salivary glands, Skin	0.01	0.04
	Total	1.00

\* Remainder tissues:  
 Adrenals, Extrathoracic (ET) region, Gall bladder, Heart, Kidneys, Lymphatic nodes, Muscle, Oral mucosa, Pancreas, Prostate (♂), Small intestine, Spleen, Thymus, Uterus/cervix (♀)

51

### Dosis – Effekt Theorien



**FIGURE 17.3** The basic differences in the shape of the dose–response relationship for stochastic as opposed to deterministic effects. Deterministic effects (e.g., cataracts or mental retardation) show a threshold in dose; the severity of the effect increases with dose above this threshold, and the proportion of individuals rises rapidly with dose to 100%. The dose–response relationship is, therefore, sigmoid after a threshold. Stochastic effects are all-or-nothing effects (e.g., cancer and heritable effects). The severity of the effect is not dose related, although the probability of it occurring is. The increase with dose may be linear or linear-quadratic. There is no threshold, that is, no dose below which the probability of an effect is zero. The dose–response relationship is, therefore, linear or linear-quadratic, with no threshold.

53

## Größen und Einheiten im Strahlenschutz

Quantity	Definition	Unit
Absorbed dose	Energy per unit mass	Gray
<b>For individuals</b>		
Equivalent dose (radiation weighted dose)	Average dose $\times$ radiation weighting factor	Sievert
Effective dose	Sum of equivalent doses to organs and tissues exposed, each multiplied by the appropriate tissue weighting factor	Sievert
Committed equivalent dose	Equivalent dose integrated over 50 years (relevant to incorporated radionuclides)	Sievert
Committed effective dose	Effective dose integrated over 50 years (relevant to incorporated radionuclides)	Sievert
<b>For populations</b>		
Collective effective dose	Product of the average effective dose and the number of individuals exposed	Person-sievert
Collective committed effective dose	Integration of the collective dose over 50 years (relevant to incorporated radionuclides)	Person-sievert

54

## Dosis Grenzwerte

TABLE 17.5 Summary of Recommended Dose Limits

	NCRP	ICRP (If Different)
<b>Occupational Exposure:</b>		
Stochastic effects: effective dose limits		
Cumulative	10 mSv $\times$ age	20 mSv/y averaged over 5 years
Annual	50 mSv/y	50 mSv/y
Deterministic effects: dose equivalent limits for tissues and organs (annual):		
Lens of eye	150 mSv/y	150 mSv/y
Skin, hands, and feet	500 mSv/y	500 mSv/y
<b>Embryo/Fetus Exposure:</b>		
Effective dose limit after pregnancy declared	0.5 mSv/month	Total of 1 mSv to abdomen surface
<b>Public Exposure (annual):</b>		
Effective dose limit, continuous or frequent exposure	1 mSv/y	No distinction between frequent and infrequent—1 mSv/y
Effective dose limit, infrequent exposure	5 mSv/y	
Dose equivalent limits; lens of the eye	15 mSv/y	15 mSv/y
Skin and extremities	50 mSv/y	50 mSv/y
<b>Education and Training Exposure (annual):</b>		
Effective dose limit	1 mSv/y	No statement
Dose equivalent limit for lens of eye	15 mSv/y	No statement
Skin and extremities	50 mSv/y	No statement
<b>Negligible Individual Dose (annual):</b>		
	0.01 mSv/y	No statement

Based on National Council on Radiation Protection and Measurements: *Recommendations on Limits for Exposure to Ionizing Radiation*. NCRP Report No. 116. Bethesda, MD; 1993; and International Commission on Radiation Protection: *Recommendations of the ICRP*. ICRP Publication 103. New York, NY: Pergamon Press; 2007.

55

## Mikrodosimetrie

Stochastische Dosisgrößen:

Stochastische Energieabgabe in Mikrometer-Strukturen (Zelle, Zellkern, DNA)

**Spezifische Energie z:**

Analogie zur Energiedosis D

$$z = d\varepsilon / dm \quad (\text{Gy})$$

z wird durch Verteilungsdichtefunktion  $f(z)$  beschrieben

$$\text{Mittelwert } z_F = \int z f(z) dz = D$$

**Lineale Energie y:**

Analogie zum LET

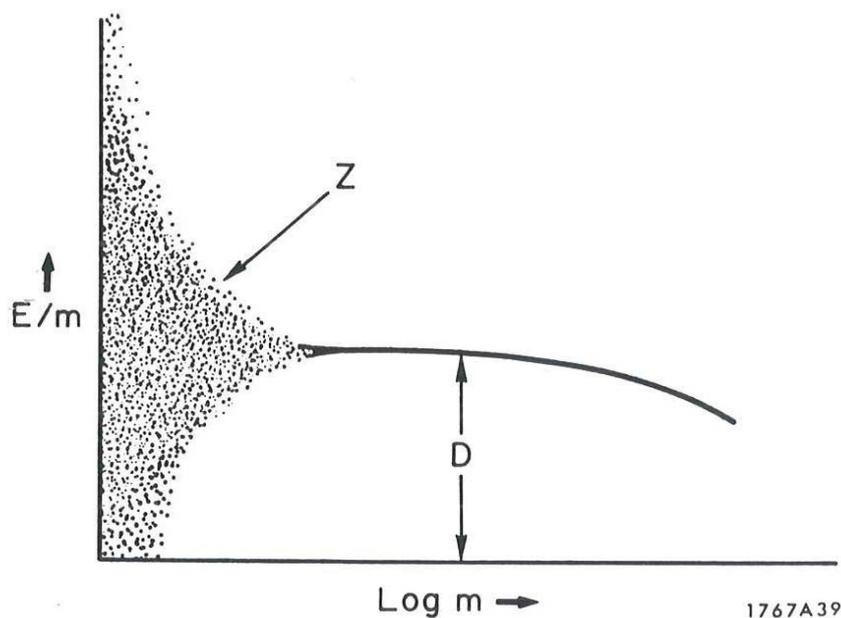
$$y = d\varepsilon / L$$

L = Mittelwert der Wegstrecke durch ein bestimmtes Volumen (z.B. Zellkern)

$$\text{Mittelwert } y_F = \text{LET}$$

56

## Abhängigkeit der spezifischen Energie von der Größe des biologischen Objekts



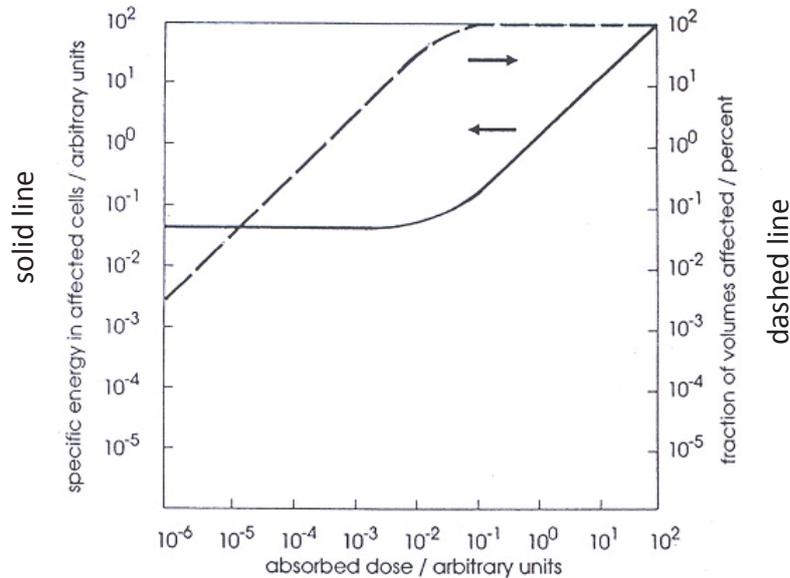
57

## Zelluläre Dosimetrie von Alphastrahlung bei niedrigen Dosen

Kleine Gewebedosis:

$\gamma$ : Große Zahl getroffener Zellen, aber niedrige Dosis in den getroffenen Zellen

$\alpha$ : Kleine Zahl von getroffenen Zellen, aber hohe Dosis in den getroffenen Zellen →  
Nicht Problem niedriger Dosen, sondern Problem kleiner Zahl von getroffenen Zellen → Wechselwirkung von Zellen → system's biology



58

## Strahlenchemische Reaktionen (1)

**Radiolyse:**

Ionisation, Anregung

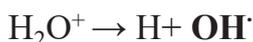
Wechselwirkung von Radiolyseprodukten (ROS) mit organischen Molekülen,  
z.B. DNA (indirekter Effekt)

Gewebe  $\approx$  Wasser → Erzeugung von Wasserradikalen

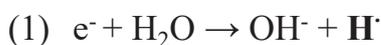
**Ionisation** ( $E_B = 12,6 \text{ eV}$ ):



Reaktionen von  $\text{H}_2\text{O}^+$  und  $\text{e}^-$ :



$\text{OH}^\cdot$  hat oxidierende Eigenschaften

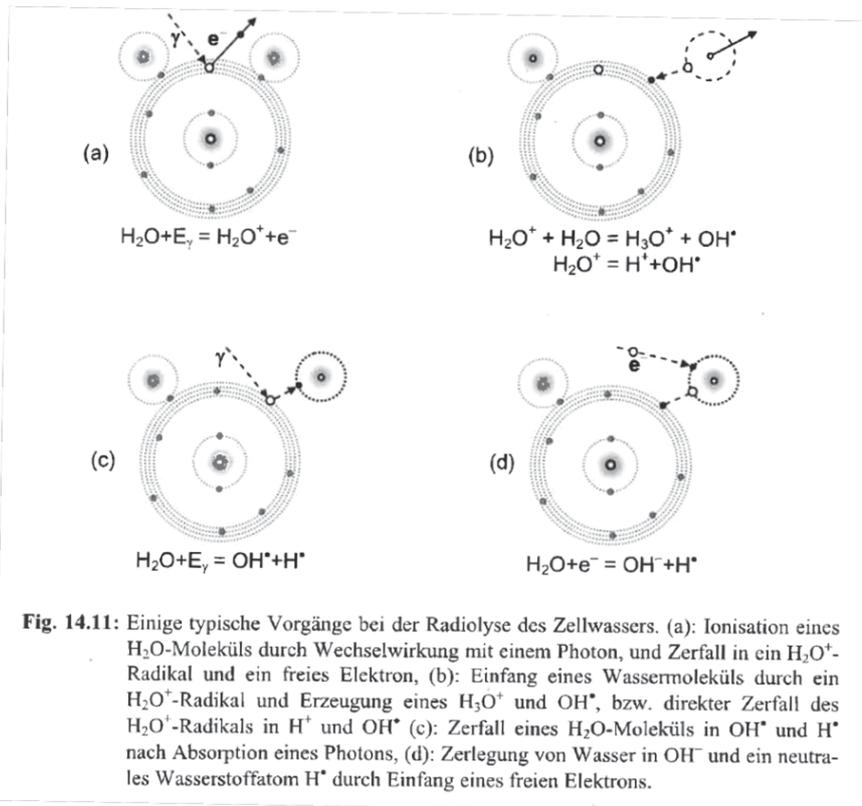


$\text{H}^\cdot$  hat reduzierende Eigenschaften



59

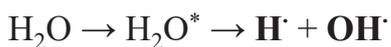
## Strahlenchemische Reaktionen (1)



60

## Strahlenchemische Reaktionen (2)

**Anregung** ( $E_A = 7 \text{ eV}$ ):



**G-Wert:**

Maß für Ausbeute der 3 primären Radiolyseprodukte  $\text{H}^\bullet$ ,  $\text{OH}^\bullet$ ,  $e_{\text{aq}}^-$   
 (gilt allgemein für alle chemischen Reaktionen)

$G = \text{Anzahl eines bestimmten Radiolyseprodukts} / 100 \text{ eV}$

$$G(e_{\text{aq}}^-) = 2,3 \quad G(\text{H}^\bullet) = 0,6 \quad G(\text{OH}^\bullet) = 2,3$$

Wechselwirkungsreaktionen der Radikale mit organischen Molekülen  
 (Bioradikale): verursachen den indirekten Effekt

Verringerung des indirekten Effekts: Rekombination der Radikale, Radical scavengers

Schutz: repair processes (DNA)

**Direkter Effekt:** DNA Strangbrüche (ssb, dsb)

ssb: 15 – 20 eV, dsb: 100 – 200 eV

61

## Radioaktivität, Radioaktiver Zerfall:

Radionuklide wandeln sich ohne äußere Einwirkung spontan innerhalb eines bestimmten Zeitraums (Zerfallskonstante, Halbwertszeit) in weitere radioaktive Nuklide oder in stabile Nuklide um

### Beispiel:

$^{226}\text{Ra}$  (88 p und 138 n,  $Z = 88$ ,  $A = 226$ ) wandelt sich unter Aussendung eines Alphateilchens ( $2p+2n$ ) in  $^{222}\text{Rn}$  (86 p und 136 n,  $Z = 86$ ,  $A = 222$ ) um

Bei Zerfall Emission verschiedener Kernbausteine (Alpha- und Betastrahlung) und elektromagnetischer Strahlung (Gammastrahlung)

### Radioaktives Zerfallsgesetz:

$$N(t) = N(0) \exp(-\lambda t)$$

$N(t)$  = Anzahl der Atomkerne zum Zeitpunkt  $t$   
 $N(0)$  = Anzahl der Atomkerne zum Zeitpunkt 0  
 $\lambda$  = Zerfallskonstante

Halbwertszeit  $T = \ln 2 / \lambda$  ( $\ln 2 = 0,693$ )

Halbwertszeit ist die Zeit in der die Zahl der Atomkerne durch den Zerfall auf die Hälfte abgenommen hat

62

## Radioaktivität, Radioaktiver Zerfall:

### Aktivität:

Aktivität  $A = N \lambda$  (Becquerel Bq)

$$A(t) = A(0) \exp(-\lambda t)$$

1 Bq = 1 Zerfall pro Sekunde ( $\text{s}^{-1}$ )

Alte Einheit: Curie (Ci): 1 Ci =  $3,7 \cdot 10^{10}$  Zerfälle pro Sekunde

Spezifische Aktivität: Bq  $\text{m}^{-3}$ , Bq  $\text{l}^{-1}$ , Bq  $\text{kg}^{-1}$

### Merkregel:

Nach 6 Halbwertszeiten sinkt die Aktivität auf etwa 1% ab

### Effektive Halbwertszeit: Inkorporation radioaktiver Nuklide

Ausscheidung aus dem Körper wird durch eine biologische Halbwertszeit  $T_{\text{biol}}$  angegeben

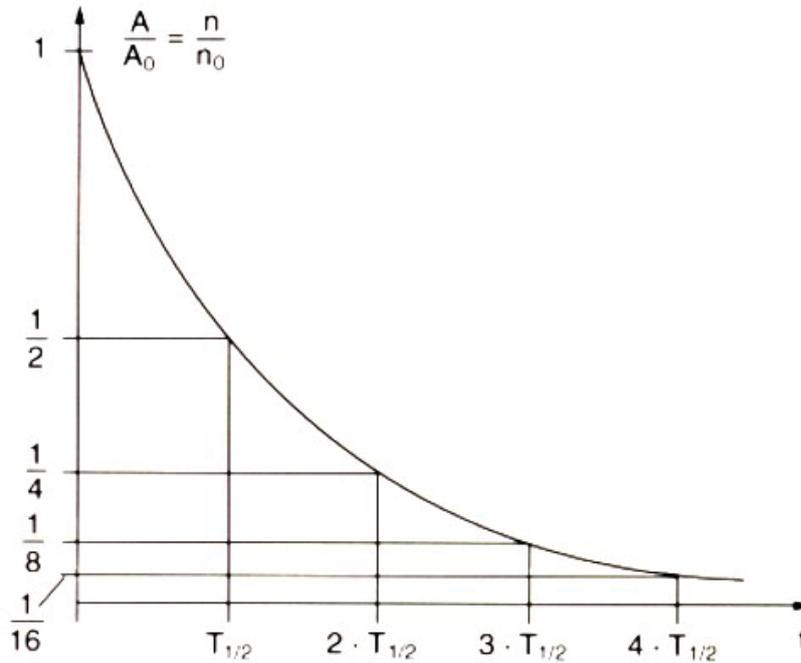
$$T_{\text{eff}} = (T_{\text{biol}} \cdot T_{\text{rad}}) / (T_{\text{biol}} + T_{\text{rad}})$$

**Beispiel:**  $^{137}\text{Cs}$

$$T_{\text{rad}} = 30,4 \text{ a}; T_{\text{biol}} \approx 100 \text{ d} \rightarrow T_{\text{eff}} = 99,1 \text{ d}$$

63

## Zerfallskurve



**Abb. 21.6** Graphische Darstellung des radioaktiven Zerfallsgesetzes; die Zeitachse ist in Vielfache der Halbwertszeit  $T_{1/2}$  geteilt.

64

## Natürliche Radionuklide:

Kommen in der Natur als radioaktive Stoffe vor, z.B.  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{222}\text{Rn}$

### Natürlich radioaktive Zerfallsreihen:

Emission von  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlung

Beispiel: Uran-Radium-Reihe (umfasst 16 Zerfälle)

- (1) Ausgangsnuklide haben eine sehr lange Halbwertszeit, vergleichbar dem Erdalter (z.B.  $^{238}\text{U}$ )
- (2) Zerfallsreihen haben ein Edelgas in der Reihe (z.B.  $^{222}\text{Rn}$ )
- (3) Reihen enden mit einem stabilen Pb-Isotop (z.B.  $^{206}\text{Pb}$ )

### Radioaktives Gleichgewicht:

Zerfallsreihe: Tochternuklid wird durch den Zerfall des Mutternuklids gebildet, zerfällt aber selber wieder  $\rightarrow$  Ausbildung eines radioaktiven Gleichgewichts: Zahl der zerfallenen Kerne = Zahl der gebildeten Kerne  
Gleichgewicht wird nach ca. 6 Halbwertszeiten des Tochternuklids erreicht

Beispiel: natürlich radioaktive Zerfallsreihen,  $^{99}\text{Mo}$  /  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Schilddrüsendiagnostik)

65

# Inkorporation radioaktiver Nuklide im menschlichen Körper (interne Dosimetrie)

## Aufnahmeorgane:

Magen-Darm Trakt: Ingestion (Nahrungsaufnahme)

Lunge: Inhalation (Atemluft)

Haut, Wunden: Kontamination

## Verteilungs- (Transport) Organe:

Blutkreislauf, Lymphe

## Depositions-(Target-) Organe:

Alle Organe des menschlichen Körpers

## Ausscheidungsorgane:

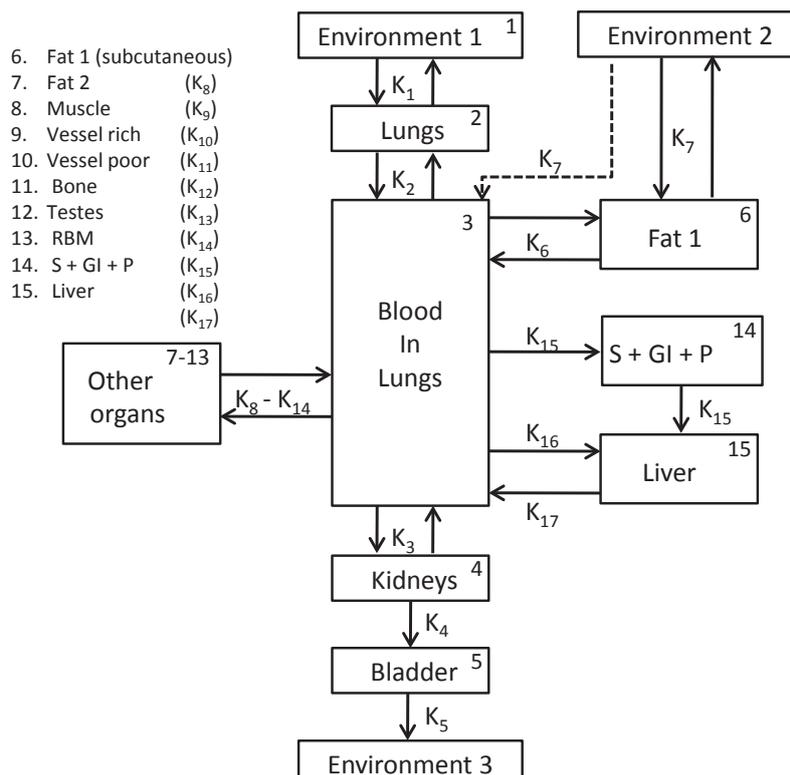
Darm: Stuhl

Niere, Blase: Harn

Haut: Schweiß

66

# Compartmentmodell der Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung inkorporierter Radionuklide



67

# Inhalation radioaktiver Stoffe

## Radioaktive Gase:

Absorption in der Lunge (Großteil wird wieder exhaliiert) und Absorption in den Organen hängen von der Löslichkeit des Gases ab (Fettgehalt)

## Radioaktive Aerosole (Teilchen):

Deposition in der Lunge aufgrund physikalischer Depositionsmechanismen  
Clearance (Magen, Blut), Deposition in Organen

## Physikalische Depositionsmechanismen:

Diffusion (Brownsche Bewegung)

Impaktion (Trägheit)

Sedimentation (Gravitation)

Depositionswahrscheinlichkeiten hängen ab von Größe und Geschwindigkeit der Teilchen (Atmung)

## Clearancemechanismen:

Bronchien: Mucoziliare Clearance

Alveolen: Diffusion (Blut), Makrophagen (Bronchien, Lymphsystem)

68

# Schematische Darstellung des menschlichen Atemtrakts

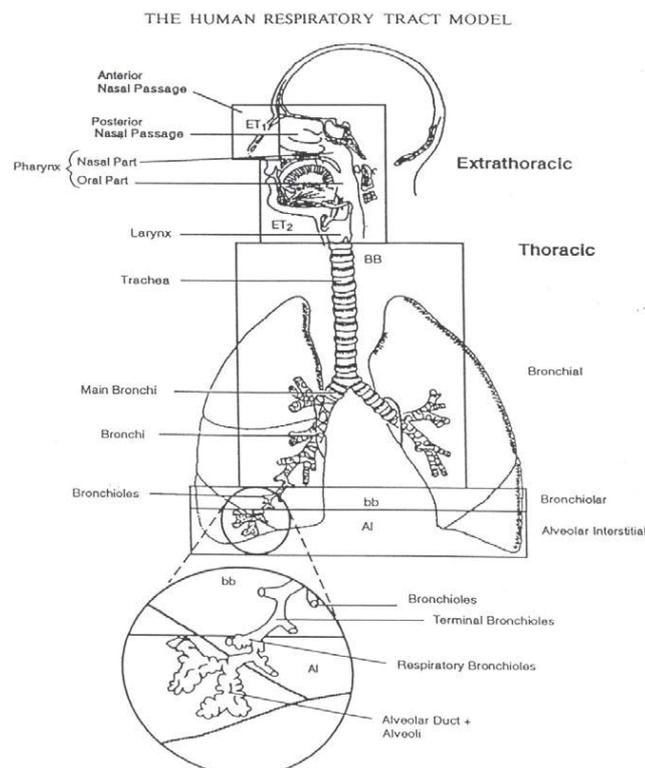
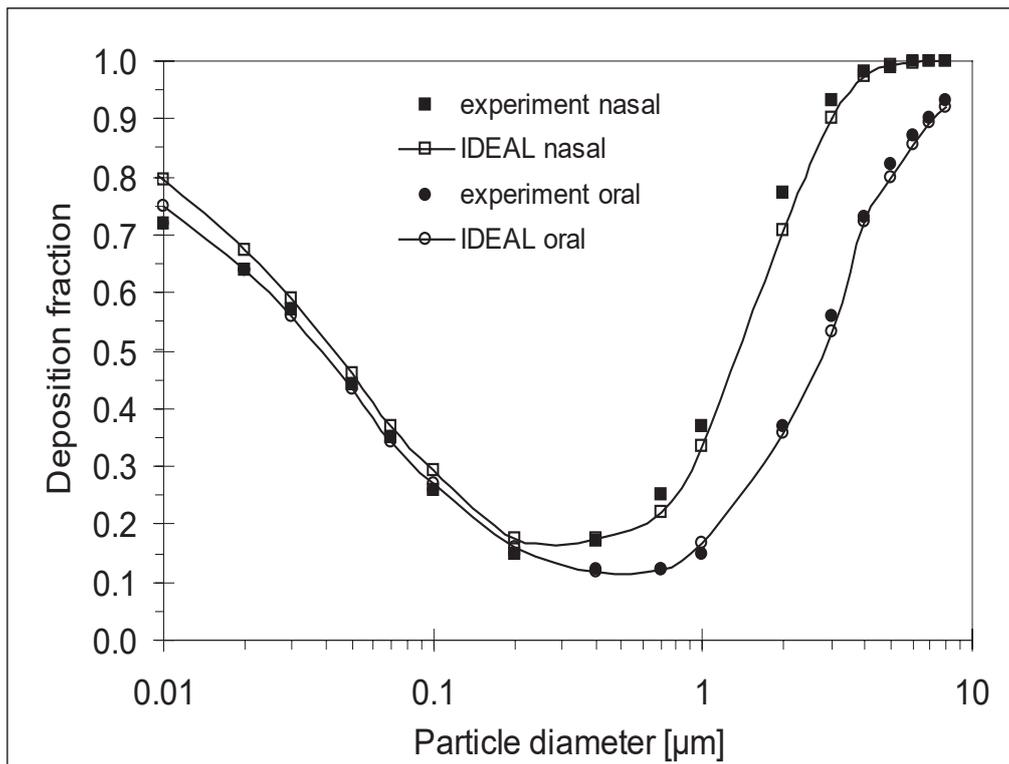


Fig. 1. Anatomical regions of respiratory tract.

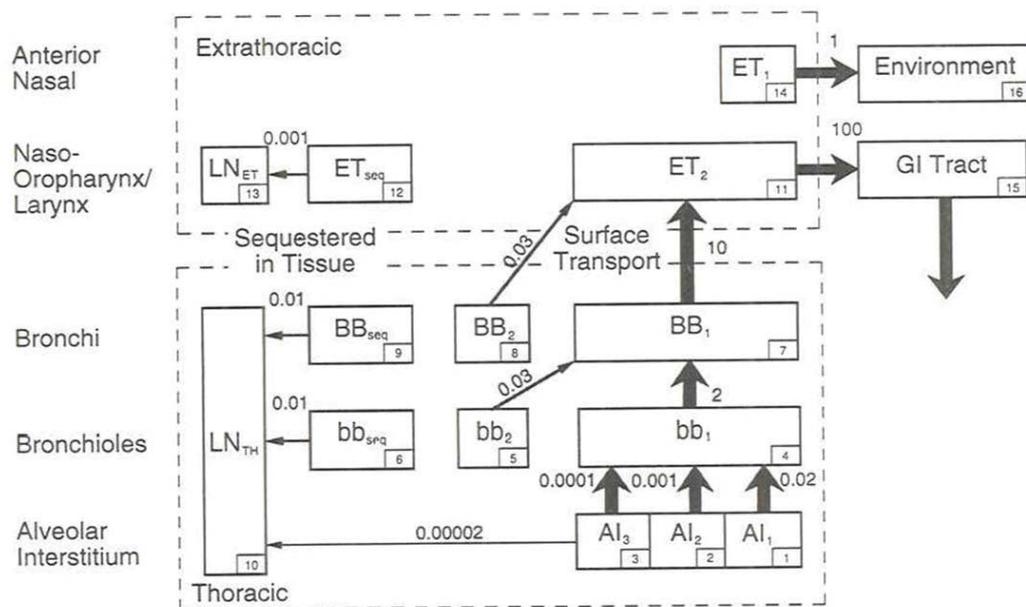
69

## Totaldeposition inhalierter Teilchen in der Lunge



70

## Compartmentmodell der Clearance radioaktiver Teilchen in der Lunge



71

## Ingestion radioaktiver Stoffe

### Magen-Darm Trakt:

Gesamte Verweilzeit: ca. 42 h

### Mittlere Verweilzeiten in den einzelnen Compartments:

Magen: 1 h

Dünndarm: 4 h

Oberer Dickdarm: 13 h

Unterer Dickdarm: 24 h

Verweilzeit im Körper wird im wesentlichen durch Stoffwechselfvorgänge bestimmt

### Beispiele:

$^{137}\text{Cs}$ : relativ homogene Verteilung, vor allem im Muskelgewebe

„Bone seekers“: Sr, Ra, Pu

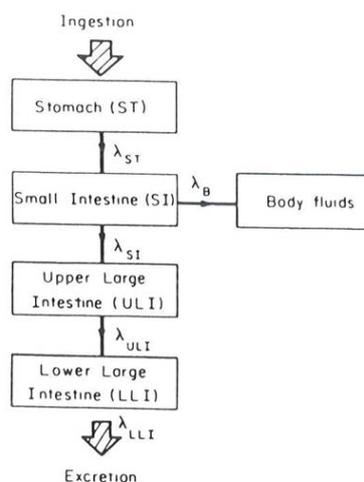
Einbau deponierter Radionuklide in die Knochen → sehr lange biologische Halbwertszeit

### Historische Expositionen:

Radium dial painters, Thorostrast-Patienten

72

## Schematische Darstellung des Magen-Darm Trakts



Section of GI tract	Mass of walls* (g)	Mass of contents* (g)	Mean residence time (d)	$\lambda$ (d <sup>-1</sup> )
Stomach (ST)	150	250	1/24	24
Small Intestine (SI)	640	400	4/24	6
Upper Large Intestine (ULI)	210	220	13/24	1.8
Lower Large Intestine (LLI)	160	135	24/24	1

\*From ICRP Publication 23 (1975).

73

## Zeitlicher Verlauf der Aktivität im Magen-Darm Trakt

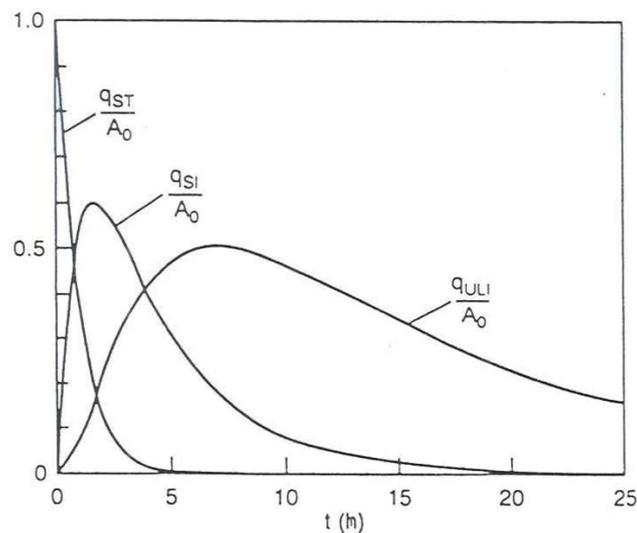


FIGURE 16.7. Fractions of activity  $A(t)$ , ingested at time  $t = 0$ , in the stomach (ST), small intestine (SI), and upper large intestine (ULI) as functions of time. See Eqs. (16.29), (16.30), and (16.32) in the example in text.

74

## Radioaktive Methoden in Biologie und Medizin

Anwendung radioaktiver Stoffe zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs von Stoffwechselprozessen, bzw. zur Diagnose und Lokalisierung von krankhaften Veränderungen

### Methoden:

Tracer-Verfahren

Autoradiographie

Szintigraphie, Gammakamera

Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT)

Positron Emission Tomography (PET)

75

## Tracer-Verfahren

Markierung von Molekülen mit radioaktiven Isotopen, erlaubt Einblicke in Reaktionsabläufe, die mit anderen Methoden nicht möglich wären

### Vorteile gegenüber stabilen Isotopen:

- (1) Keine Änderung der Reaktionskinetik, da nachweisbare radioaktive Stoffe praktisch keine Masse besitzen, daher viel empfindlichere Nachweismethode
- (2) Gleiche oder chemisch ähnliche Atome können in Moleküle eingebaut werden, z.B.  $^{14}\text{C}$  statt elementarem C,  $^{137}\text{Cs}$  statt Ca,  $^{131}\text{J}$  statt  $^{127}\text{J}$  (Reaktorunfall) oder elementarem J

### Verhältnis Masse / Aktivität:

$$^{14}\text{C}: 1 \text{ kBq} = 5,9 \cdot 10^{-9} \text{ g}$$

Nachweis meist mit Liquid Scintillation Counter (LSC)

76

## Radioaktive Isotope für Tracer-Methoden

Tabelle 7.3. Eigenschaften einiger radioaktiver Isotope<sup>a</sup>

Element	Symbol	Halbwertszeit	Max. $\beta$ -Energie in MeV bzw. Strahlenart	$\gamma$ -Energie MeV	Gew. je mCi in mg Reinisotop	Reichweite der $\beta$ -Strahlung in Wasser [cm]
Wasserstoff	$^3\text{H}=\text{T}$	12,26 a	0,018	keine	$1,03 \cdot 10^{-4}$	$8 \cdot 10^{-4}$
Kohlenstoff	$^{14}\text{C}$	5760 a	0,159	keine	0,22	$3 \cdot 10^{-2}$
Natrium	$^{24}\text{Na}$	15,5 h	1,39	2,76; 1,38	$1,13 \cdot 10^{-7}$	0,6
Magnesium	$^{28}\text{Mg}$	21,4 h	0,42	0,032–1,354 % KE	$1,91 \cdot 10^{-7}$	0,15
Phosphor	$^{32}\text{P}$	14,3 d	1,70	keine	$3,6 \cdot 10^{-6}$	0,8
Phosphor	$^{33}\text{P}$	25 d	0,25	keine	$6,32 \cdot 10^{-6}$	—
Schwefel	$^{35}\text{S}$	86,35 d	0,167	keine	$2,32 \cdot 10^{-5}$	$3 \cdot 10^{-2}$
Kalium	$^{42}\text{K}$	12,4 h	3,58; 2,04	1,51; 0,32	$1,6 \cdot 10^{-7}$	1,8
Calcium	$^{45}\text{Ca}$	165 d	0,25	keine	$62 \cdot 10^{-6}$	$7 \cdot 10^{-2}$
Eisen	$^{55}\text{Fe}$	2,7 a	EC	0,0059	$4,15 \cdot 10^{-4}$	—
	$^{59}\text{Fe}$	45 d	0,13; 1,56 (~1%)	0,14–1,29	$2,03 \cdot 10^{-5}$	0,18
			0,27 (46%)	1,1 (57%)		
Kobalt	$^{60}\text{Co}$	5,26 a	0,46 (53%)	1,29 (43%)	$8,82 \cdot 10^{-4}$	0,10
			0,31 (100%)	1,17 (100%)		
			1,48 ( $\approx 0,01\%$ )	1,33 (100%)		
Zink	$^{65}\text{Zn}$	245 d	$\beta^+$ 0,325 (1,7%)	0,51 von $\beta^+$	$1,22 \cdot 10^{-4}$	
Brom	$^{82}\text{Br}$	35,9 h	0,465	0,547–1,48	$9,5 \cdot 10^{-7}$	0,17
			EC, KE	0,035	$5,74 \cdot 10^{-5}$	
Jod	$^{131}\text{J}$	8,04 d	0,25–0,815	0,08–0,72	$8,1 \cdot 10^{-6}$	0,25

<sup>a</sup> Abkürzungen: EC = Elektroneneinfang (electron capture).  
KE = Konversionselektronen. Weitere Erläuterungen s. S. 238.

77

## Autoradiographie

Nachweis der Verteilung von Radionukliden in Gewebeschnitten

Makroautoradiographie:

Gewebeschnitte von Organen (z.B. Lunge, Knochen)

Mikroautoradiographie:

5-10  $\mu\text{m}$  dicke Gewebeschnitte (Zellen)

Filmemulsionen, Solid State Nuclear Track Detektoren (SSNTD)

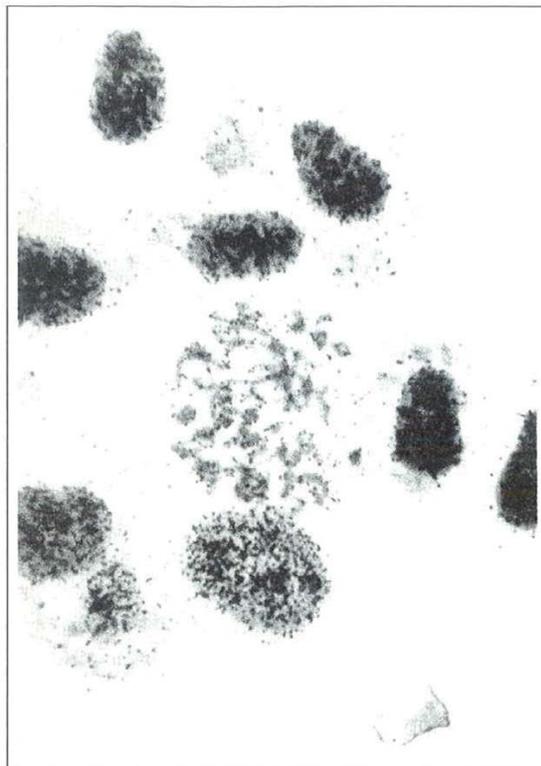
Nachweis mit  $\beta$ -Strahlern ( $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{35}\text{S}$ ) oder  $\alpha$ -Strahlern ( $^{218}\text{Po}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{214}\text{Am}$ )

**Beispiel:**

Verteilung von  $^3\text{H}$ -Thymidin in HeLa-Zellen

78

## Autoradiographie



**Abb. 7.55** Die Verteilung von H-3-Thymidin in HeLa-Zellen gemessen mit Mikroautoradiographie

79

## Szintigraphie, Gammakamera

Inkorporation von gammastrahlenden Radionukliden (Injektion, Ingestion, Inhalation)

Messung des räumlichen und zeitlichen Verteilungsmusters von Radionukliden im Körper mittels Nachweis der emittierten Gammastrahlung durch Szintillationsdetektoren (Name!)

### Szintigraphie:

statischer oder bewegter  $\gamma$ -Detektor (Scanner)  
z.B. Schilddrüsendiagnostik ( $^{99m}\text{Tc}$ )

### Gammakamera (Anger-Kamera):

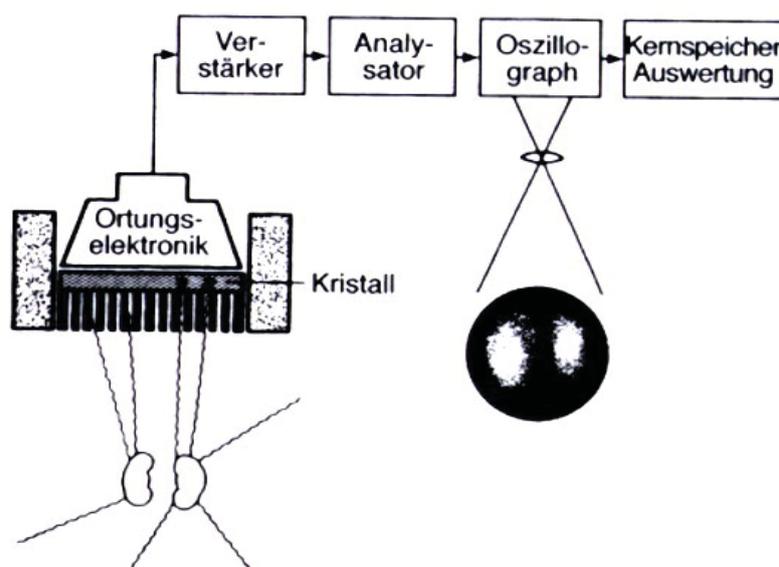
mehrere stationäre  $\gamma$ -Detektoren, Bilddarstellung durch viele Kollimatoren  
Detektorarray um Körperachse drehbar

### Beispiel:

Szintigramm der Schilddrüse

80

## Detektorkopf einer Gammakamera

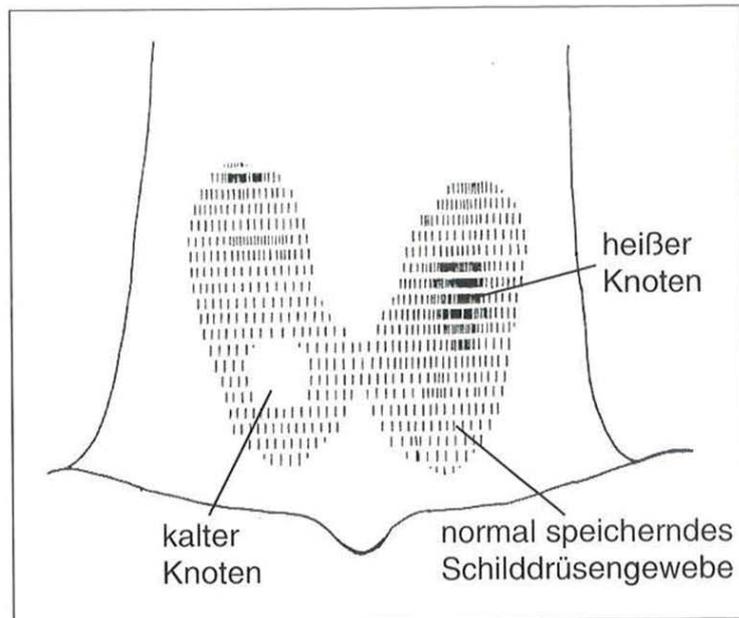


**Abb. 21.11** Schematische Darstellung der Analyse der Speicherung von Radiopharmaka mit der Gamma-Kamera.

81

## Szintigramm der Schilddrüse

Abb. 7.52 Ein Szintigramm der Schilddrüse mit „heißem“ und „kaltem“ Knoten bzw. entsprechend intensiver oder mangelhafter Speicherung von Jod



82

## Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT)

Messung inkorporierter Gammastrahler

### Tomographie:

Dreidimensionale Bilddarstellung durch die computergesteuerte Überlagerung vieler (z.B. 1024) zweidimensionaler Projektionen (Schnittbilder) der emittierten Gammastrahlung bei einer Drehung der Detektoren um  $360^\circ$  um die Körperachse des Patienten (CT: Röntgenstrahlung)

Nachweis von Gammastrahlen einer bestimmten Energie

### Problem der Nachweiswahrscheinlichkeit:

Photonen werden nach allen Richtungen ausgesendet, d.h. nur ein kleiner Teil der emittierten Photonen trifft den Detektor

Verbesserung der Nachweiswahrscheinlichkeit: PET

83

## Aufbau eines SPECT-Gerätes

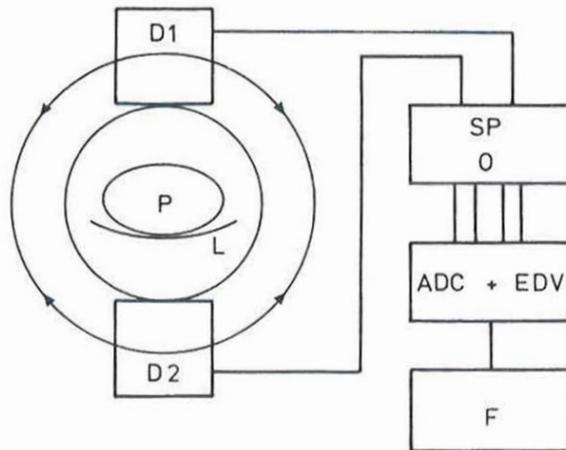


Abb. 4.13:  
Detektoren  
sole; M = ]

Abb. 4.11: Aufbau eines SPECT-Gerätes mit zwei Köpfen. D1, D2 = Detektoren, SP = Spektrometer, O = Ortungselektronik (Bestimmung der Koordinaten), ADC + EDV = Analog-Digital-Wandler plus elektronische Datenverarbeitung, F = Filmdokumentation, P = Patient, L = Liege.

84

## Positron Emission Tomography (PET)

Messung inkorporierter Positronenstrahler ( $\beta^+$ -Zerfall), z.B.  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$

### **Tumordiagnose (Metastasen):**

Markierung von Zucker, der sich selektiv im Tumorgewebe anlagert

### **Annihilation:**

Emission von zwei 511 keV Photonen unter einem Winkel von  $180^\circ$   
(Impulserhaltung: gleiche Energie, entgegengesetzte Richtung)

### **Koinzidenzschaltung:**

Gibt einen Impuls nur dann wenn beide 511 keV Photonen praktisch zeitgleich registriert werden, es werden alle Photonen registriert  $\rightarrow$  höhere Nachweiswahrscheinlichkeit als SPECT

### **Lokalisation der Aktivität:**

Aktivität liegt auf der Linie zwischen den beiden Koinzidenzereignissen

### **Kombination von PET und CT:**

Gleichzeitige Information über radioaktive Verteilung im Körper und den damit korrelierten anatomischen Strukturen

85

## Schematischer Aufbau eines PET

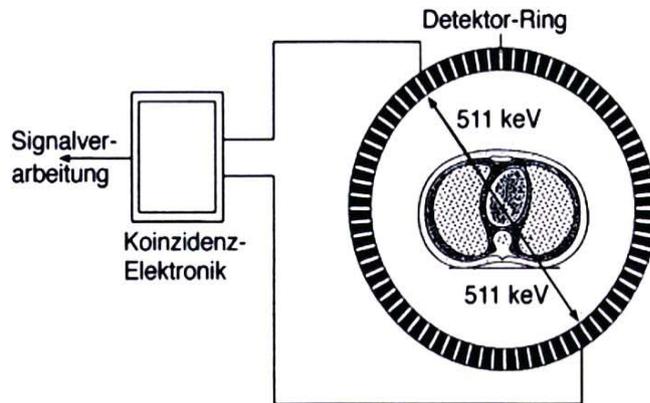


Abb. 21.12 Schematischer Aufbau einer PET-Meßanordnung.

86

## Biologische Wirkungen ionisierender Strahlung

### DNA-Schäden:

Einzel- (ssb) und Doppel- (dsb) Strangbrüche

### Zelluläre Schäden:

Proliferativer Zelltod, Chromosomenaberrationen, Mutation, Transformation

### Organschäden:

Strahleninduzierter Krebs, Strahlenkrankheit, Strahlentherapie

### Non-targeted Effekte bei niedrigen Strahlendosen:

Bystander-Mechanismen, induzierte Apoptosis, adaptive response, genomic instability

87

## Schematische Übersicht über DNA-Schäden durch ionisierende Strahlung

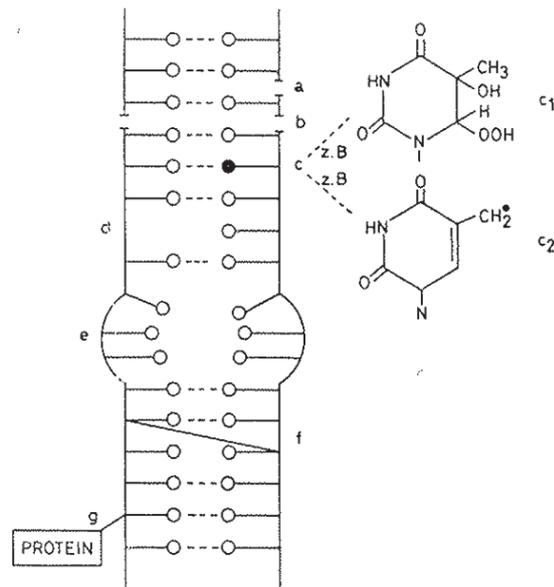


Abb.6.7 Schematische Übersicht über DNS-Veränderungen nach Einwirkung ionisierender Strahlung (Erklärung s. Text). Die Beispiele der Basenveränderungen sind: c<sub>1</sub>: H-Abstraktion an der CH<sub>3</sub>-Gruppe des Thymins, c<sub>2</sub>: 5-Hydroxy-6-hydroperoxy-thymin. Quelle hierzu: CERUTTI,1974

- a) Einzelstrangbrüche (ESB) (einschl. "alkalilabile Läsionen")
- b) Doppelstrangbrüche (DSB)
- c) Basenveränderungen
- d) Basenverlust
- e) denaturierte Zonen
- f) intramolekulare Vernetzungen
- g) DNS-Protein-Vernetzungen

88

## Erzeugung von Einzel- und Doppelstrangbrüchen

### Direkter Effekt:

Trockene DNA

G-Wert ssb = 0,63; G-Wert dsb = 0,11

### Indirekter Effekt:

DNA in wässriger Lösung (Wasserradikale): zwei ssb in örtlicher und zeitlicher Nähe können zu einem dsb führen

### Abhängigkeit von Strahlenqualität:

High LET Strahlung (z.B.  $\alpha$ ): direkter Effekt

Low LET Strahlung (z.B.  $\gamma$ ): indirekter Effekt

### Linear-quadratische Strahlenwirkung:

Effekt  $E \sim (\alpha D + \beta D^2)$

Linearer Term: direkter Effekt, high LET

Quadratischer Term: indirekter Effekt, low LET

89

## Einzel- und Doppelstrangbrüche in trockener DNA (direkter Effekt)

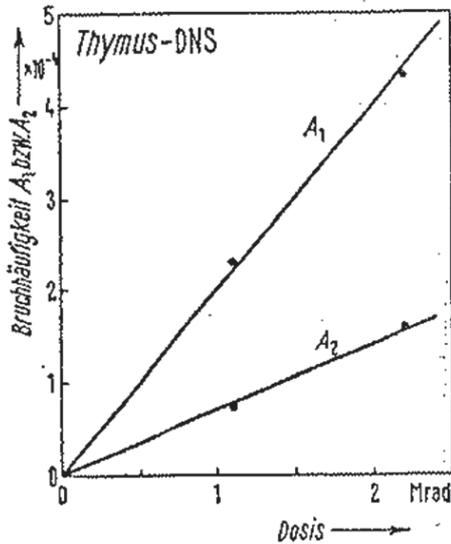


Abb. 73. Erzeugung von Einzel- und Doppelstrangbrüchen in trockener Kalbsthymus-DNS durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen im Vakuum.  $A_1$  = Bruchhäufigkeit der Einzelkette pro Nucleotid.  $A_2$  = Bruchhäufigkeit der Doppelkette pro Nucleotidpaar. (Nach Hagen u. Wellstein, 1965)

90

## Einzel- und Doppelstrangbrüche in wässriger Lösung (indirekter Effekt)

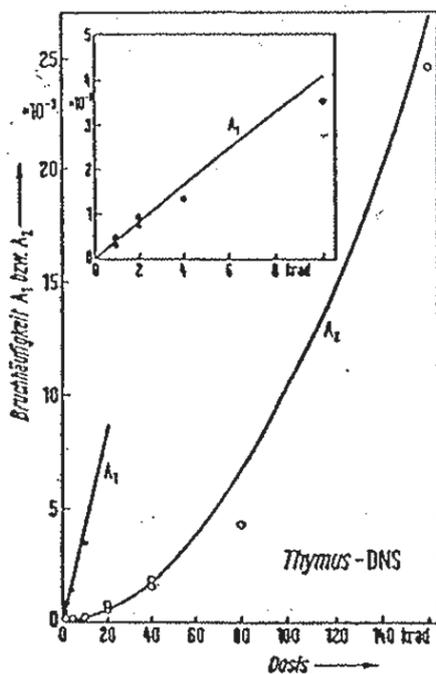


Abb. 74. Einzel- und Doppelstrangbrüche in Kalbsthymus-DNS nach Bestrahlung in wässriger Lösung (0,2 mg/ml).  $A_1$  = Bruchhäufigkeit der Einzelkette pro Nucleotid.  $A_2$  = Bruchhäufigkeit der Doppelhelix pro Nucleotidpaar. (Hagen, 1967)

91

## Zelluläre Schäden: Zelltod

Proliferativer (reproduktiver) Zelltod (Inaktivierung) (cell killing)  
Experimentell durch Überlebenskurven (survival curves) dargestellt

**Meßmethode:** Kolonietest

### Definition:

Eine Zelle überlebt, wenn nach 5 Zellzyklen noch Teilung auftritt ( $2^5 = 32$ ,  $2^6 = 64$ ) → brauche etwa 32-64 Zellen pro Kolonie um im Mikroskop nachzuweisen, ob eine Zelle überlebt hat oder „getötet“ worden ist

### Treffertheorie:

$n = 1$ : Eintrefferkurve (direkter Effekt)

$n \geq 2$ : Mehrtrefferkurven (Schulterkurven) (indirekter Effekt)

Alternative Interpretation: Reparatur von ssb

Wahrscheinlichkeit des Zelltods hängt vom LET der Strahlung ab  
(Korrelation mit dsb)

92

## Überlebenskurven: Abhängigkeit vom LET

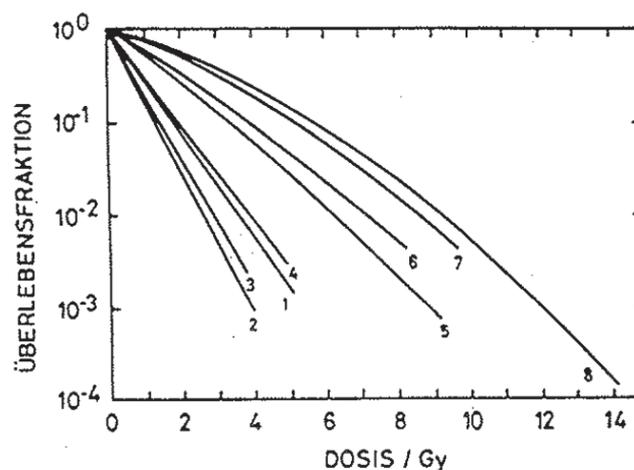


Abb. 8.9 Überlebensverhalten menschlichen Nierenzellen nach Exposition mit ionisierender Strahlung unterschiedlichen LETs. 1: 165 keV/μm; 2: 110 keV/μm; 3: 88 keV/μm; 4: 61 keV/μm; 5: 25 keV/μm; 6: 20 keV/μm; 7: 5,6 keV/μm; 8: 250 kV-Röntgen. Quelle: BARENSEN 1967

93

## Chromosomenaberrationen

Treten bereits nach der ersten Mitose auf (Zelltod: 5-6 Teilungen)  
Verwendung als biologisches Dosimeter (Lymphozyten im peripheren Blut)

### Chromosomenaberrationen:

Brüche, intrachromosomale Austäusche (z.B. deletions, acentric rings),  
interchromosomale Austäusche (z.B. dicentrics)

### Chromatidaberrationen:

Brüche, Intrachromatidaustäusche, Interchromatidaustausch (sister chromatid exchange)

Beobachtung in der Regel in der Metaphase, in welcher die Zellen z.B. durch Colchicin arretiert werden

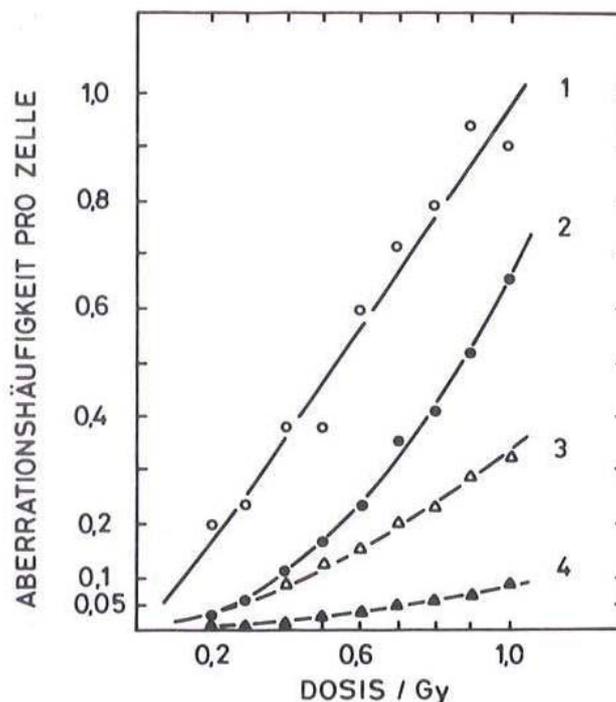
Korrelation zwischen Aberrationshäufigkeit und der Überlebensrate (Zelltod)

Beispiel: Puffbohne (*vicia faba*): relativ wenige, aber große Chromosomen

94

## Dosisabhängigkeit von Chromosomenaberrationen

Aberrationsrate nach Röntgenbestrahlung in Zellen von *Vicia faba*: 1: Achromatische Läsionen (gaps), 2: Chromatidaustäusche, 3: Isochromatidbrüche, 4: Chromatidbrüche



95

## LET-Abhängigkeit von dizentrischen Aberrationen

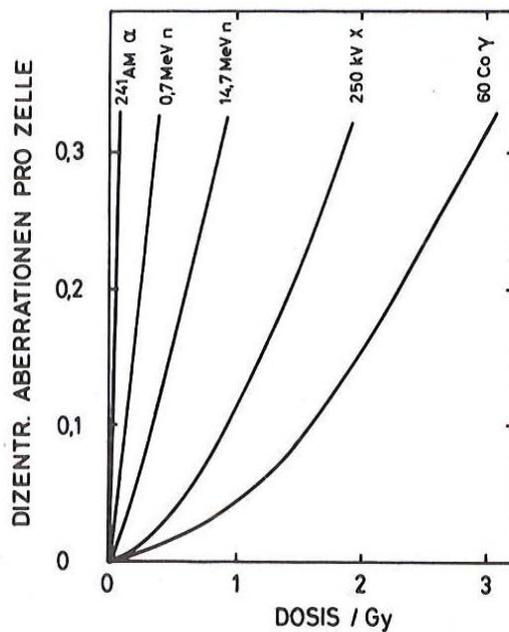


Abb. 11.7 Die Abhängigkeit der Entstehung dizentrischer Chromosomen in menschlichen Lymphozyten von der Dosis bei verschiedenen Strahlenarten. Quelle: du FRAIN u.a. 1979

96

## Strahleninduzierte Mutationen

### Mutationen:

Genmutation, Punktmutation, Deletion

### Experimenteller Nachweis in Zellen:

Abhängigkeit von bestimmten Nährstoffen

Resistenz gegen Zellgifte, z.B. Resistenz gegen 6-Thioguanin (6-TG)

**Mutationsrate  $m$**  = Zahl der Mutanten / Zahl der überlebenden Zellen

(Voraussetzung: Wildtyp und Mutante haben identisches Überlebensverhalten)

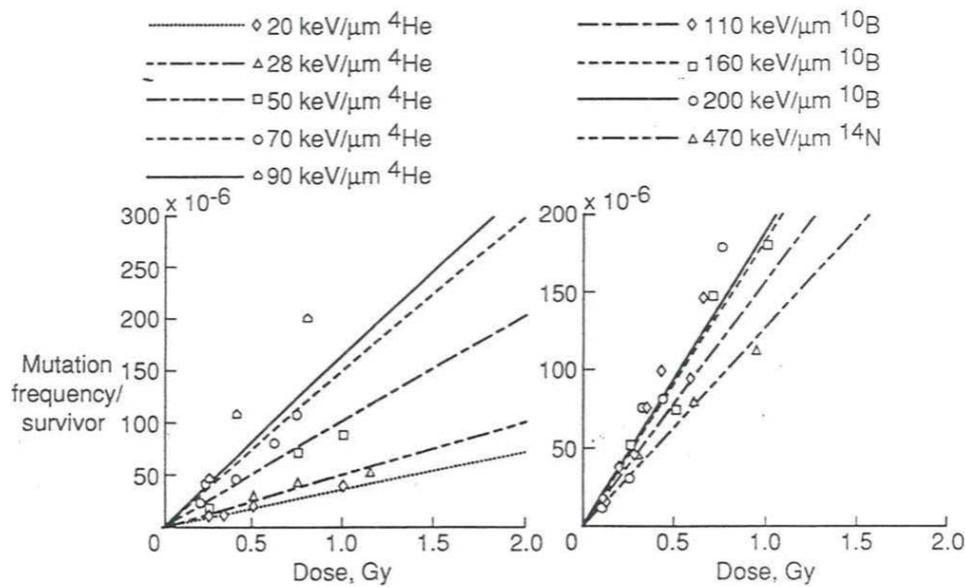
Korrelation zwischen Mutationsrate und Überlebensrate (Zelltod)

Mutationsrate pro Dosiseneinheit steigt linear mit dem DNA-Gehalt der Zellen an

97

## Mutation in HF19 menschlichen Lungenfibroblasten in Abhängigkeit vom LET

Resistenz gegen 6-Thioguanin



98

## Neoplastische (onkogene) Transformation

### **Bedeutung:**

Zelluläre Transformation ist Voraussetzung für Krebsentstehung

### **Experimenteller Nachweis in Zellen:**

Suspension von einzelnen Zellen in Petrischale wird bestrahlt – überlebende normale Zellen bilden monozelluläre Schicht, transformierte überlebende Zellen bilden mikroskopisch sichtbare Zellhaufen („Foci“)

**Transformationsrate  $t$**  = Zahl der transformierten Zellen / Zahl der überlebenden Zellen

### **Kriterien für Transformation:**

Charakteristische Änderung des Wachstumsverhaltens (viel raschere Zellteilungsrate, removal from contact inhibition)

### **Problem für Extrapolation auf Krebsentstehung:**

Verwendung „immortalisierter“ Zelllinien

99

## Transformationshäufigkeit in Abhängigkeit von Dosis und LET

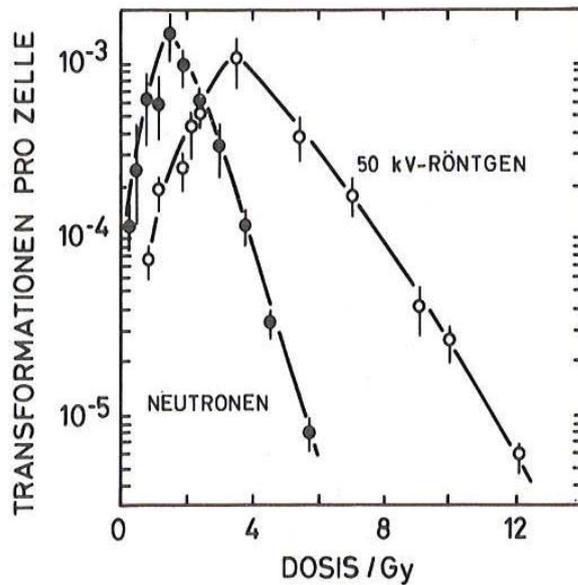
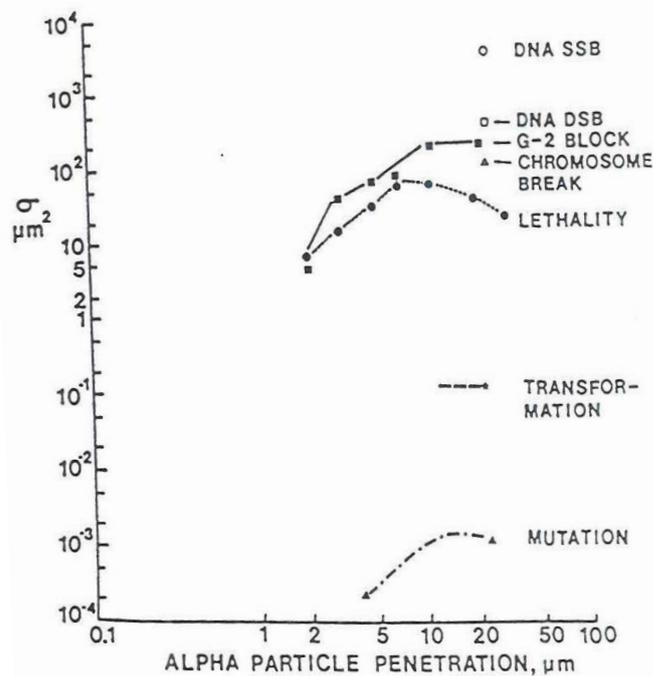


Abb. 12.8 Neoplastische Transformation bei Säugerzellen in vitro durch 50 kV-Röntgenstrahlen und Spaltneutronen. Quelle: HAN und ELKIND 1979

100

## Relative Häufigkeit zellulärer strahlenbiologischer Effekte für Alphateilchen



101

## Strahleninduzierter Krebs

### Stochastischer Effekt:

Nur Wahrscheinlichkeit des Auftretens hängt von der Dosis ab, nicht aber die Schwere der Erkrankung

### Modellvorstellung:

Initiation - Promotion - Progression  
ionisierende Strahlung beeinflusst alle 3 Schritte

Es gibt keinen „Fingerprint“ für ionisierende Strahlung im Vergleich zu anderen karzinogenen Stoffen → Problem bei der Exposition mehrerer Faktoren (z.B. Radon und Zigarettenrauch)

### Latenzzeit:

Zeit zwischen der Bestrahlung und dem Auftreten von Krebs: meist zwischen 15 und 25 Jahren

### Inzidenzraten für alle Tumore (ABS):

Kinder:  $2 - 2,5 \cdot 10^{-2}$  pro Gy  
Erwachsene:  $\sim 10^{-2}$  pro Gy

102

## Strahleninduzierter Krebs: Untersuchungsmöglichkeiten

### Tierversuche (z.B. Ratten, Mäuse):

Vorteil: definierte Versuchsbedingungen (Dosis, Dosisrate, andere karzinogene Faktoren)

Problem: auf den Menschen übertragbar? (z.B. Lebensdauer, unterschiedliche natürliche Krebsrate)

### Epidemiologische Untersuchungen:

Vergleich zwischen der Krebsrate in der bestrahlten Gruppe und der Krebsrate in der Kontrollgruppe

Vorteil: Direkte Untersuchungen am Menschen

Problem: nur ungefähre Kenntnis der Exposition, unbekannte Einwirkung von Ko-karzinogenen (Rauchen!)

Problem der Extrapolation von hohen Dosen auf niedrige Dosen

### Historische epidemiologische Untersuchungen:

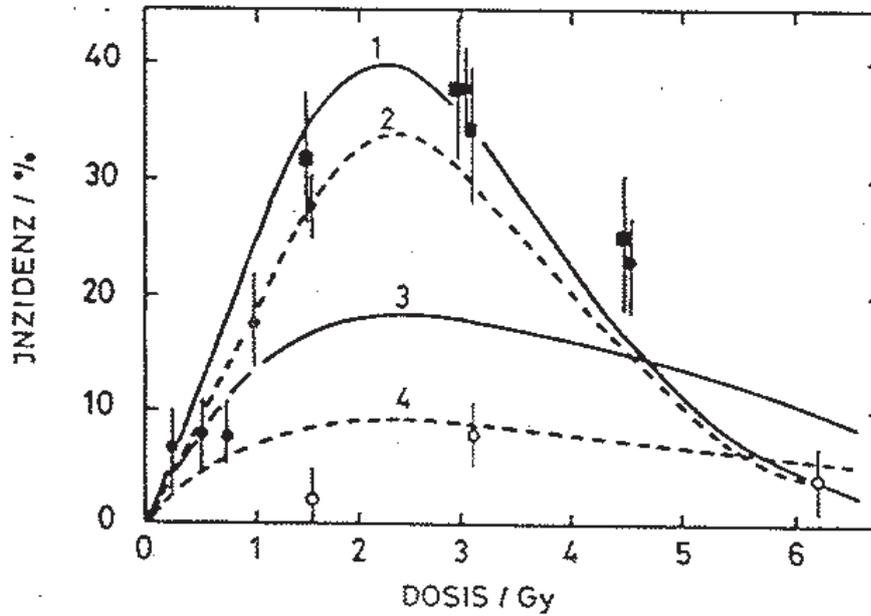
Überlebende der Atombombenabwürfe von Hiroshima und Nagasaki (ABS), radium dial painters, Thorotrastpatienten

103

## Dosis-Effekt-Kurve für strahleninduzierten Krebs

Leukämie in der Maus: 250kV X (•, ■), hohe Dosisrate und <sup>60</sup>Co γ (o), niedrige Dosisrate

1,2: linear-quadratisch, 3,4: linear



104

## Lungenkrebsrisiko durch Inhalation von Radon bei niedrigen Konzentrationen

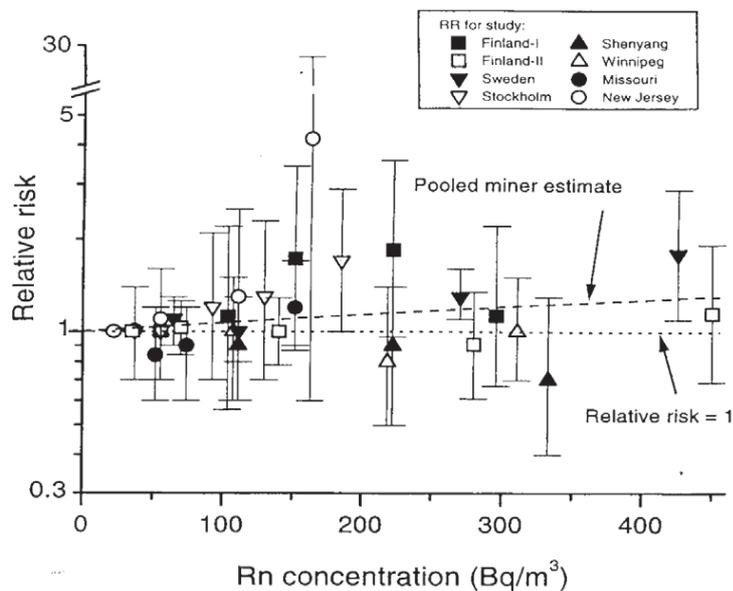


FIGURE G-1 Relative risks from 8 lung-cancer case-control studies of indoor radon. Dashed line, extrapolation of risk from miners (Lubin and others 1994); dotted line; relative risk of 1.

105

## Strahlenkrankheit

Akuter Strahlenschaden bei Ganzkörperbestrahlung

Mittlere letale Dosis beim Menschen: ca. 5 Gy

### Klassifikation der Strahlenkrankheit mit steigender Dosis:

Haut, Auge:

Hauterythem, Verbrennung, Augenrötung, Kataraktbildung

Knochenmark- oder Hämatopoetisches Syndrom:

Schädigung des blutbildenden Systems (Stammzellen, Erythrozyten), Schädigung des Immunsystems (Lymphozyten)

Gastrointestinales Syndrom:

Schädigung des Magen- und Darmepithels (Dünndarm)

Zentralnervensyndrom:

Schädigung des Zentralnervensystems

106

## Klassifikation der Strahlenkrankheit

Tabelle 18.4 Klassifikation der Strahlenkrankheit nach Ganzkörperbestrahlung (schematisch). Quellen: a) MAXFIELD u.a. 1973; b) BOND, FLIEDNER und ARCHAMBEAU 1965

Dosis Gy	Kategorie <sup>a)</sup>	Kategorie <sup>b)</sup>	Prognose <sup>a)</sup>
2	I: subklinisch	Überleben praktisch sicher oder wahrscheinlich	keine akuten Schäden
2 - 4	II: milde hämopoietische Schäden	Überleben möglich	Erholung nach 5-6 Wochen, abgeschlossen nach 4-6 Monaten
4 - 6	III: starke hämopoietische Schäden		Knochenmarkstransplantation notwendig
6 - 10	IV: gastro-intestinale Schäden	Überleben unwahrscheinlich	Schock und Tod innerhalb 10 - 14 Tagen
10	V: cerebrale Schäden	Überleben unmöglich	Tod in 14 - 36 Stunden

107

## Grundlagen der Strahlentherapie

### Strahlenbiologische Mechanismen in Tumorzellen:

Proliferativer Zelltod

Reparatur von DNA-Schäden

Repopulation (strahleninduzierte Zellteilung)

Bei Bestrahlung werden auch normale Zellen des umgebenden Gewebes getroffen

**Problem:** Strahlenempfindlichkeit ist in normalen Zellen und Tumorzellen praktisch gleich, ebenfalls die Reparatur von ssb und dsb

### Aber: Unterschiede in der Repopulation

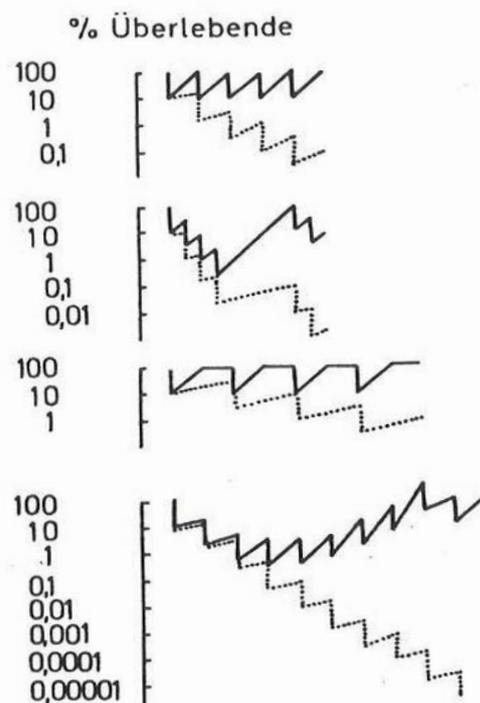
Repopulation ist in normalen Zellen viel wirksamer als in Tumorzellen, vollständige Repopulation des normalen Gewebes innerhalb von Stunden, bzw. eines Tages

**Fraktionierung der Bestrahlung:** typischerweise eine Fraktion pro Tag über mehrere Wochen

108

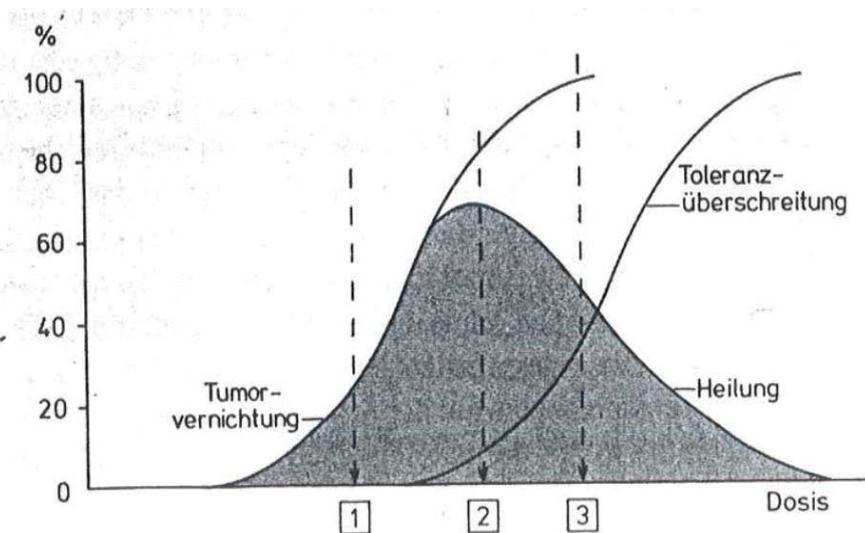
## Fraktionierung in der Strahlentherapie

**Abb. 49** Wirkung verschiedener strahlentherapeutischer Fraktionierungsmuster auf normale Gewebe (durchgezogen) und auf maligne Tumoren (punktiert). Nähere Erläuterungen vergleiche Text (n. Lajtha u. Oliver, in Brit. J. Radiol. 35 (1962) 136).



109

## Dosisbestimmung in der Strahlentherapie



**Abb. 47** Schematische Darstellung der Konkurrenz zwischen Tumorvernichtung einerseits und Überschreitung der Toleranzgrenze mit bestrahlter Organe andererseits sowie der sich hieraus für die Gewinnung optimaler Dauerheilungsergebnisse ableitenden Konsequenzen (vergleiche Text).

110

## Strahlenbiologische Effekte bei niedrigen Dosen

### Grundlage des Strahlenschutzes:

Dosis-Effekt-Kurve: Linearer Zusammenhang zwischen Krebsrisiko und Dosis  
Linear – no-threshold hypothesis (LNT)

Niedrige Dosen (Low dose):  
Abweichungen von LNT-Hypothese?

### Mögliche strahlenbiologische Mechanismen:

Adaptive response  
Bystander effects (detrimental, protective)  
Genomic instability  
Induced apoptosis

#### (1) Adaptive response:

Zu erwartender Effekt nach Bestrahlung mit beliebiger Dosis wird reduziert, wenn die Zellen mit einer niedrigen Dosis vorbestrahlt wurden  
→ Reduzierung des Krebsrisikos bei niedrigen Dosen

111

## Strahlenbiologische Effekte bei niedrigen Dosen

### (2) Bystander effect (detrimental, protective):

Detrimental: Zellen, die nicht von ionisierender Strahlung getroffen werden, zeigen einen biologischen Effekt (indirekter Effekt), je mehr Zellen getroffen werden, umso weniger wirkt sich der Bystander Effekt aus → Erhöhung des Krebsrisikos bei niedrigen Dosen

Protective: Effekte im bestrahlten Zellverband (Gewebe) sind geringer als in in-vitro Zellkulturen → Reduzierung des Krebsrisikos bei niedrigen Dosen

### (3) Genomic instability:

Zellen, die keine Effekte nach Bestrahlung zeigen, können nach mehreren Zellteilungen in den späteren Generationen plötzlich diese Effekte aufweisen (Art zeitlicher Bystander Effekt) → Erhöhung des Krebsrisikos bei niedrigen Dosen

### (4) Induced apoptosis:

Eine transformierte, nicht bestrahlte Zelle ist von gesunden Zellen umgeben, die nach Bestrahlung die transformierte Zelle zur Apoptosis zwingen → Reduzierung des Krebsrisikos bei niedrigen Dosen

112

## Biophysikalische Modelle zur Interpretation von Dosis-Effekt-Kurven

### Treffertheorie, Targettheorie:

Treffertheorie:

Erste anschauliche Beschreibung von Überlebenskurven: Anwendung quantenphysikalischer Überlegungen auf biologische Probleme

2 physikalische Befunde + 1 Postulat:

- (1) Ionisierende Strahlen übertragen ihre Energie in diskreten Energiepaketen an biologische Targets
- (2) Die Treffer erfolgen statistisch nach einer Poisson-Verteilung
- (3) Der biologische Effekt tritt dann ein, wenn mindestens  $n$  Treffer innerhalb eines formalen Treffbereichs  $v$  (Target), z.B. Zellkern, erfolgen

Treffertheorie (Dessauer, 1922):  $n$  Treffer in 1 Target

Targettheorie (Lea, 1946):  $m$  Targets mit je 1 Treffer

Bis  $n(m) = 3$  praktisch identische Vorhersagen

113

## Ein- und Mehrtrefferkurven

Betrachte Überlebenskurven:

Mittlere Trefferzahl in Trefferbereich  $v$  bei Dosis  $D$ :  $\bar{n} = v \cdot D$

**Poisson-Verteilung:**

Eintritt von  $n$  Treffern erfolgt mit der Wahrscheinlichkeit  $P$ :

$$P = (vD)^n e^{-(vD)} / n!$$

Überlebenswahrscheinlichkeit  $S = 1 - P$

Bei  $n$  Treffern überleben alle Zellen, die bis zu  $n-1$  Treffern erhalten haben (d.h. 0,1,..)

$$S = N/N_0 = e^{-(vD)} \sum_{k=0}^{n-1} (vD)^k / k!$$

$N$ : Anzahl der überlebenden Zellen

$N_0$ : Anzahl der bestrahlten Zellen

114

## Ein- und Mehrtrefferkurven

Spezialfall: Eintrefferkurven:  $n = 1$

$$S = N/N_0 = e^{-(vD)}$$

Eintrefferkurven: exponentieller Verlauf (linear im lin-log plot)

Mehrtrefferkurven: Schulterkurven

$D_0$ : Dosis bei der 37% der Zellen überleben

$37\% = e^{-1} \rightarrow vD = 1$ , d.h. im Mittel 1 Treffer pro Zelle

Poisson-Verteilung:

37%:  $n = 0$ , d.h. 37% werden überhaupt nicht getroffen

63% der Zellen erhalten  $\geq 1$  (1, 2, ...) Treffer

Verallgemeinerung von Treffer- und Targettheorie:

$m$  Targets müssen je  $n$  Treffer erhalten um einen Effekt zu zeigen  $\rightarrow$

multi-target / multi-hit Modelle

Probleme bei Treffertheorie:

$n-1$  Treffer: ohne Wirkung, aber „subletale Treffer“ können eine Rolle spielen

$n$  Treffer: Rückläufige Prozesse, z.B. Reparatur von Strahlenschäden (ssb repair)

115

## Ein- und Mehrtrefferkurven

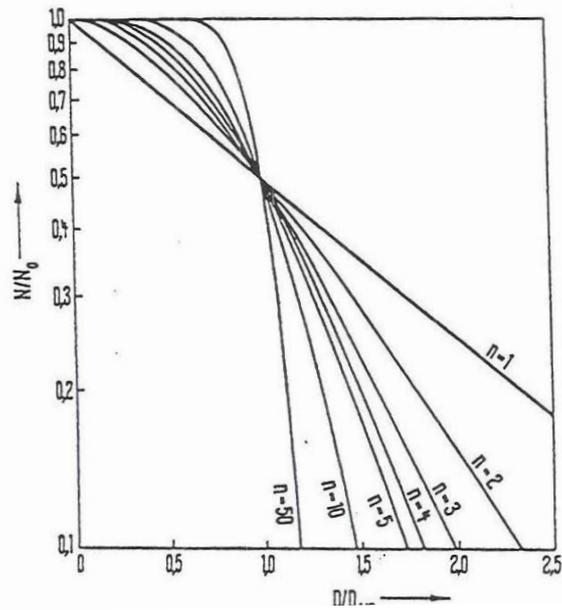


Abb. 3. Dosis-Effekt-Kurven nach Gl. (2.2) für verschiedene Trefferzahlen  $n$  in halblogarithmischem Maßstab. Die Kurven sind auf die „Halbwertsdosis“  $D_{1/2}$  normiert, bei der die Überlebenswahrscheinlichkeit 0,5 beträgt. (Nach Zimmer, 1960)

116

## Überlebensraten, Dosis – Effekt Kurve

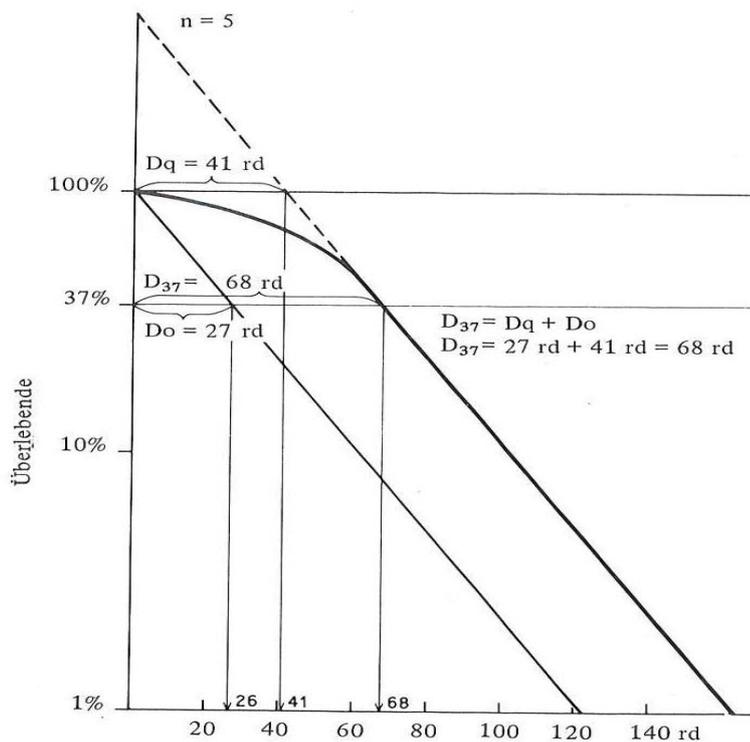


Abbildung 24. Dosis-Effektkurve und ihre Parameter (siehe Text).

117

## Mikrodosimetrische und strahlenbiologische Modelle

### Dual radiation action model:

(Kellerer und Rossi, 1972)

Anwendung des Konzepts der spezifischen Energie  $z$  (Mikrodosimetrie)  
Wichtig für kleine biologische Targets und kleine Dosen

Annahme: eine „Läsion“ entsteht durch das Zusammenwirken zweier „Subläsionen“, wobei eine Subläsion durch die Deposition der spezifischen Energie  $z$  in **einem** mikroskopischen Target erzeugt wird

Effekt  $Y = k' z^2 = k' (z_{1D} D + D^2)$  (linear-quadratische Funktion!)

$k'$  = Proportionalitätsfaktor

$z_{1D}$  = mittlere spezifische Energie in einem einzelnen Depositionsereignis

$Y$  hängt nur von der spezifischen Energie  $z$  ab, nicht aber von der Strahlenqualität → auf alle Strahlenarten anwendbar (Gammastrahlung und geladene Teilchen)

118

## Mikrodosimetrische und strahlenbiologische Modelle

### Track structure model:

(Katz, 1971)

Gilt nur für geladene Teilchen („ion-kill“), Gammastrahlung wird für die Eichung des biologischen Detektors benötigt („gamma-kill“)

Berechnung biologischer Effekte entlang der Spur **eines** geladenen Teilchens durch einen Zellkern (niedrigste Dosis: **ein** Elektron)

Biologische Effekte werden durch  $\delta$ -Elektronen in zellulären Targets innerhalb der Spur eines geladenen Teilchens mit Radius  $a_0$  erzeugt

4 Parameter beschreiben die Wechselwirkung:

Gamma-kill: single-hit, multi-target model: Extrapolationszahl  $m$  und mittlere Dosis  $D_0$  für einen Treffer

Ion-kill: Wirkungsquerschnitt  $\sigma_0$  (Querschnitt des Zellkerns) und Teilchenparameter  $\kappa$  (Funktion von Teilchengeschwindigkeit und effektiver Ladung)

119

## Mikrodosimetrische und strahlenbiologische Modelle

### Molecular theory:

(Leenhouts and Chadwick, 1978)

Annahme: Strahlenbiologische Effekte werden durch dsb verursacht

$$N(D) = \alpha D + \beta D^2 \quad (\text{linear-quadratische Funktion!})$$

$N(D)$ : Zahl der von der Dosis  $D$  erzeugten dsb

linearer Term: direkter dsb, quadratischer Term: dsb wird durch 2 ssb erzeugt)

direkter dsb: geladene Teilchen, indirekter dsb: Gammastrahlung

Anwendung auf Überlebenskurven:

$$S(D) = \exp(-pN) = \exp[-p(\alpha D + \beta D^2)]$$

$p$ : Wahrscheinlichkeit, daß ein dsb zum Zelltod führt

120

## Mikrodosimetrische und strahlenbiologische Modelle

### Reparatur-Modelle:

(Haynes, 1964, Tobias, 1979)

#### Haynes:

Annahme: Schulterform bei Überlebenskurven wird nicht durch Mehrfachtreffer oder Mehrfachtargets verursacht, sondern durch Reparaturprozesse

$$Y(D) = (\alpha D + \beta D^2) - cR(D) \quad (\text{rein formale Beschreibung})$$

$R(D)$  = Reparaturfunktion, z.B.  $R(D) = (1 - e^{-\gamma D})$   
(lineare Reparaturkinetik)

#### Tobias:

Subläsionen  $U$  werden als Funktion der Zeit entweder mit linearer Kinetik repariert oder durch Wechselwirkung untereinander fixiert

$$dU(t)/dt = -k_1 U(t) - k_2 U(t)^2$$

linearer Term: Reparatur, quadratischer Term: Fixierung des Schadens

Zahl der fixierten Läsionen:  $R_L = \int k_2 U(t)^2 dt$

121

## Strahlenschutz

International Commission on Radiological Protection (ICRP):  
ICRP 60 Report (1990)

Es gibt stochastische und nicht-stochastische Schäden

### **Stochastische Schäden:**

Krebs, Leukämie, genetische Schäden

Es existiert kein Dosis-Schwellenwert, Wahrscheinlichkeit des Auftretens (nicht aber die Schwere der Erkrankung) steigt proportional mit der Äquivalentdosis an (LNT)

### **Nicht-stochastische Schäden:**

Trübung der Augenlinse (Katarakt), nicht-karzinogene Schäden der Haut

Es existiert ein Schwellenwert, oberhalb des Schwellenwertes nimmt die Schwere der Erkrankung (Wahrscheinlichkeit = 100%) linear mit der Dosis zu

122

## Festlegung von Dosisgrenzwerten im Strahlenschutz

### **Zielsetzung:**

Die Dosisgrenzwerte für ein Organ oder Gewebe sollen so niedrig sein, daß auch bei langzeitiger Exposition der Schwellenwert für nicht-stochastische Schäden in diesem Organ oder Gewebe nicht überschritten wird

Für Einzelpersonen soll das gesamte Schadensrisiko stochastischer Schäden im Körper im Vergleich zu anderen vergleichbaren Schadensrisiken der betrachteten Personengruppe zumutbaren Wert nicht überschreiten

Festlegung von Dosisgrenzwerten für stochastische (Gesamtkörper) und nicht-stochastische Schäden (bestimmtes Organ oder Gewebe)

Dosisgrenzwerte für strahlenexponierte Personen und für die Bevölkerung

Achtung: keine Grenzwerte für medizinische Strahlenexposition (Schaden/Nutzen)

Gesamtkörper: Konzept der effektiven Äquivalentdosis (früher: strahlenempfindliche Organe)

123

## Dosisgrenzwerte

### Dosisgrenzwerte für beruflich strahlenexponierte Personen:

Jahresgrenzwert für stochastische Schäden:

$$H_{\text{eff,G}} = 0,05 \text{ Sv (50 mSv)}$$

Jahresgrenzwert für nicht-stochastische Schäden:

$$H_{\text{Gewebe,,G}} = 0,5 \text{ Sv (500 mSv)}$$

(Ausnahme: Augenlinse: 0,15 Sv)

### Dosisgrenzwerte für die Bevölkerung:

(1/10 der Grenzwerte für beruflich strahlenexponierte Personen)

$$H_{\text{eff,G}} = 5 \text{ mSv}$$

$$H_{\text{Gewebe,,G}} = 50 \text{ mSv}$$

### Inkorporation von Radionukliden:

Abgeleitete Grenzwerte für Luft, Wasser und Nahrungsmittel

124

## Mittlere jährliche Äquivalenzdosen in Deutschland (1977)

<b>1. Natural radiation exposure</b>		<b>1.1 mSv/yr</b>
1.1. cosmic radiation (sea level)	0.3 mSv/yr	
1.2. terrestrial external exposure	0.5 mSv/yr	
outdoors	0.43 mSv/yr	
indoors	0.57 mSv/yr	
<b>2. Man-made radiation exposure</b>		<b>0.6 mSv/yr</b>
2.1. nuclear technology	< 0.01 mSv/yr	
2.2. technical applications	< 0.02 mSv/yr	
2.3. occupational exposure	< 0.01 mSv/yr	
2.4. medical exposures	0.5 mSv/yr	
X-ray diagnostics	0.48 mSv/yr	
radiation therapy	< 0.01 mSv/yr	
nuclear medicine	0.02 mSv/yr	
2.5. fallout from nuclear weapons' tests	< 0.01 mSv/yr	
outdoors (external)	< 0.01 mSv/yr	
incorporated radionuclides	< 0.01 mSv/yr	
<b>Total exposure</b>		<b>1.7 mSv/yr</b>

125

# Nicht-ionisierende Strahlung

## Elektromagnetische Strahlung

Keine Ionisation, sondern Anregung auf höhere Energiezustände (Anregung von Atomen und Molekülen)

(ionisierende elektromagnetische Strahlung: Gamma- und Röntgenstrahlung)

Ionisationsgrenze liegt bei einer Wellenlänge von etwa 200 nm

## Arten nicht-ionisierender Strahlung:

Optische Strahlung:

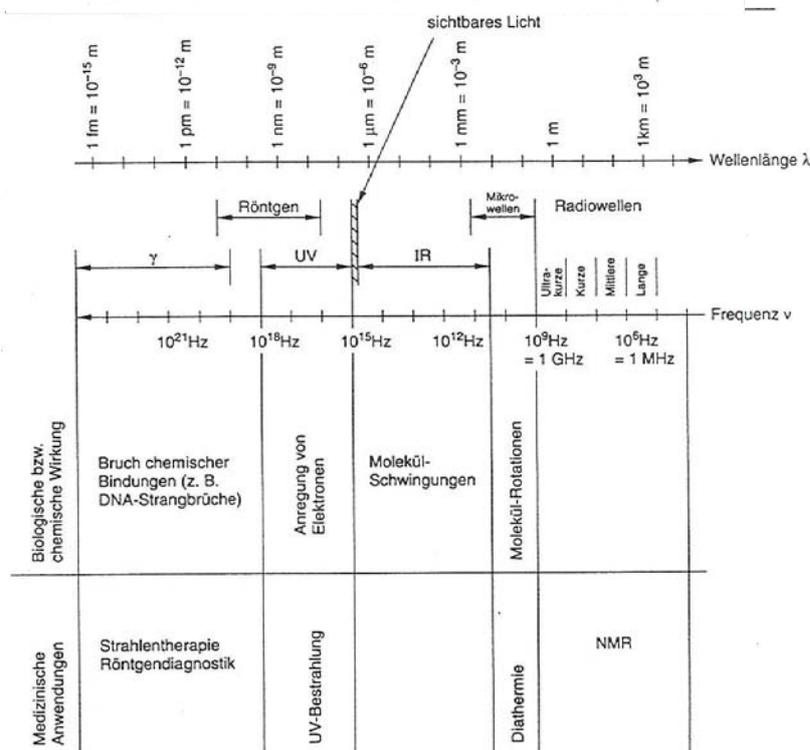
- UV-Strahlung
- sichtbare und IR-Strahlung

Elektromagnetische Strahlung:

- Mikrowellen
- Radiowellen

# Elektromagnetisches Spektrum

Tabelle 10.1 Das elektromagnetische Spektrum. Einige biologische Wirkungen elektromagnetischer Strahlung sowie einige medizinische Anwendungen sind aufgelistet.



## Optische Strahlung

### UV-Strahlung:

International Commission of Illumination (CIE) (1970):

Definition: UVA: 400 – 315 nm

UVB: 315 – 280 nm

UVC: 280 – 100 nm

UVC: teilweise bereits ionisierend: Hautkrebs (Melanom)

### Natürliche UV-Strahler:

Größte UV-Strahlenquelle ist die Sonne, kontinuierliches Spektrum außerhalb der Atmosphäre, Spektrum wird durch die selektive Absorption der Atmosphäre verändert → wellenlängenabhängiges Spektrum

Strahlungsstärke außerhalb der Atmosphäre:  $1391 \text{ W m}^{-2}$

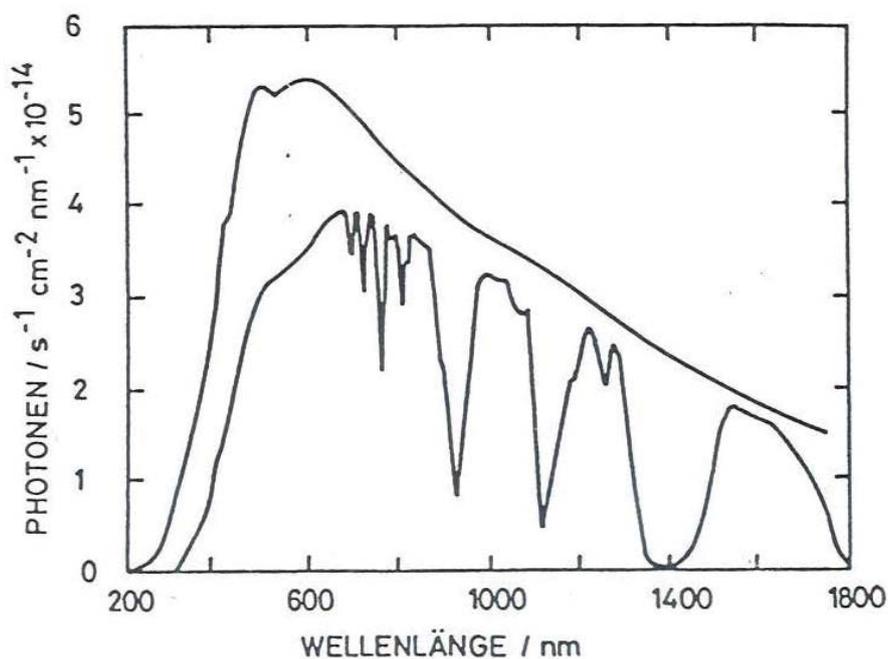
Strahlungsstärke auf Erdoberfläche (Mitteleuropa): ca.  $125 \text{ W m}^{-2}$

### Künstliche UV-Strahler:

Gasentladungslampen (z.B. Hg, Xe, etc.)

128

## Spektrum des Sonnenlichtes



129

## Sonnenbestrahlung auf der Erdoberfläche

Beleuchtungsstärke  $B(\lambda, \theta)$ : Funktion von Wellenlänge  $\lambda$  und Einfallswinkel  $\theta$

$$B(\lambda, \theta) = H(\lambda) T(\lambda, \theta)$$

$H(\lambda)$ : Beleuchtungsstärke der Sonne außerhalb der Atmosphäre

$T(\lambda, \theta)$ : Transmission

Einfaches Modell der Transmission:

$T_n$  = Intensität nach Durchtritt durch Medium (Absorption, Streuung, Reflexion) /  
Intensität der einfallenden Strahlung

$$T_n = \exp [ - (\tau_1 + \tau_2 + \tau_3) \sec\theta ] \quad (\sec\theta = 1/\cos\theta)$$

Wellenlängenabhängige Schwächungskoeffizienten:

$\tau_1$  : Ozonschicht

$\tau_2$  : Raleigh-Streuung

$\tau_3$  : Streuung an Aerosolen

130

## Optische Strahlung

### Sichtbare und IR Strahlung

Sichtbares Licht: 400 – 780 nm

IR Strahlung: IRA: 780 – 1400 nm

IRB: 1,4 – 3  $\mu\text{m}$

IRC: 3  $\mu\text{m}$  – 1 mm

### Photometrische Größen (UV, sichtbarer Bereich, IR):

**Lichtstrom  $\Phi$**  (Lumen): Die von einer Lichtquelle in den Raumwinkel  $\Omega$   
ausgesandte, physiologisch bewertete Strahlung

**Lichtstärke  $I$**  (Candela): Lichtstrom pro Raumwinkel ( $I = d\Phi / d\Omega$ )

**Beleuchtungsstärke  $B$**  (Lux): Lichtstrom pro Fläche ( $B = d\Phi / dA$ )

131

## Empfindlichkeitsspektrum des Auges

Empfindlichkeitsmaximum des Auges liegt bei einer Wellenlänge von 555 nm

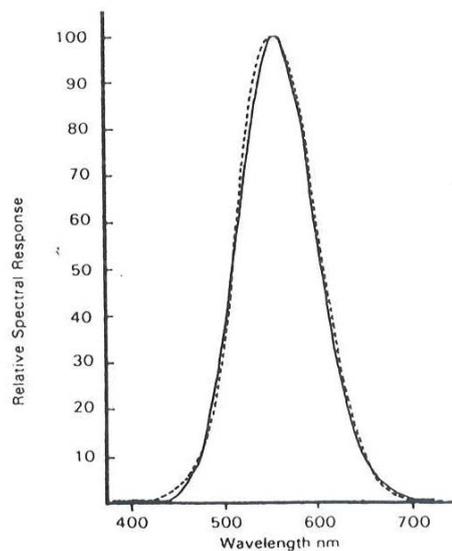


Figure 11.1 Spectral response of commercial photopic filter (full curve) compared with the CIE 'standard' human eye response (broken curve).

132

## Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit Materie

### Absorption, Emission:

$$\Delta E = E_2 - E_1 = h \cdot f \quad (f = c / \lambda)$$

Chromophor: Molekül, welches zur Absorption und Emission von Licht fähig ist

Anregung von molekülgebundenen Elektronen aus dem Grundzustand in angeregte Zustände – strahlungslose Übergänge im Molekül (internal conversion, intersystem crossing) – Emission in niedriger angeregte Zustände oder Grundzustand

Moleküle: Energieabstände sind viel kleiner als bei Atomen, da zusätzliche Schwingungszustände (Rotation, Vibration)

Singlett-Zustand  $S_1$ : Spin bleibt bei Anregung erhalten

Triplet-Zustand  $T_1$ : Spin wird bei Anregung umgeklappt

Grundzustand ist immer ein Singlettzustand ( $S_0$ )

Übergang von  $S_1$  in  $S_0$ : Fluoreszenz (Emission im ns-Bereich)

Übergang von  $T_1$  in  $S_0$ : Phosphoreszenz (Emission  $10^{-3} - 10^2$  s)

133

## Jablonski Diagramm

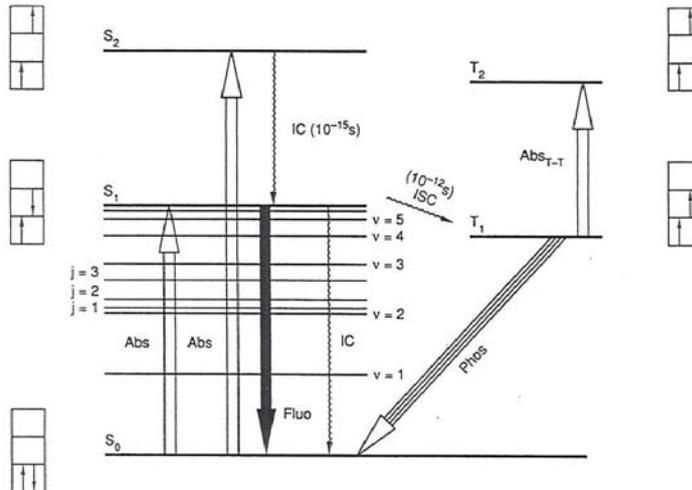


Abbildung 10.1 Jablonski-Schema.  
 Detailliertes Schema der elektronischen Energieniveaus eines Chromophores, also eines Moleküls, welches zur Licht-Absorption bzw. Emission fähig ist und mögliche Übergänge zwischen den Energieniveaus. S<sub>0</sub>: Elektronischer Grundzustand, S<sub>i</sub>: angeregte Singlett-Zustände, T<sub>i</sub>: angeregte Triplett-Zustände. v<sub>i</sub>: Energieniveaus bestimmter Molekülschwingungen, j<sub>i</sub>: Energieniveaus für Molekülrotationen. Abs: Absorption (von Licht), Fluo: Fluoreszenz, Phos: Phosphoreszenz, Abs<sub>T-T</sub>: Triplett-Triplett-Absorption. IC: internal conversion (strahlungsloser Übergang, der nur zwischen elektronischen Singlett-Zuständen oder nur zwischen elektronischen Triplett-Zuständen erfolgt); ISC: intersystem crossing (strahlungsloser Übergang von elektronischen Zuständen im Singlett-Zustand in den Triplett-Zustand). Der Grundzustand S<sub>0</sub> besitzt zwei Elektronen mit entgegengesetztem spin (↑↓). Bei Anregung eines Elektrons in die nächst höheren elektronischen Zustände gibt es die Möglichkeit, daß die spins ihre unterschiedliche Orientierung beibehalten (Singlett-Zustände S<sub>i</sub>) oder aber parallele Orientierung in unterschiedlichen Energieniveaus annehmen (Triplett-Zustände, T<sub>i</sub>).

134

## Dosimetrie optischer Strahlung

Angabe einer „absorbierten Energie pro Masse“ nicht sinnvoll, weil Absorption selektiv nur in Chromophoren, deren Absorptionsspektrum mit dem Emissionsspektrum überlagert

Energiefluenz E („Dosis“): pro Flächeneinheit im rechten Winkel auftreffende Energie (J m<sup>-2</sup>)

$E = h f \Phi$  (gilt nur für monochromatische Strahlung)

Quantenfluenz  $\Phi$ : Zahl der pro Fläche auftreffenden Quanten (Zahl der Photonen m<sup>-2</sup> oder Einstein m<sup>-2</sup>)

### Biologische Wirkungen optischer Strahlung:

Synthese von Vitamin D (positiver Effekt!)

Frühe Haut-Effekte: Rötung, Sonnenbräune, Verdickung der Haut

Späte Haut-Effekte: Alterung der Haut, Hautkrebs

Augeneffekte: Kataraktbildung

135

# Elektromagnetische Strahlung

## Mikro- und Radiowellen

Die Quantenenergie ist so gering, daß elektronische Anregungen nicht vorkommen. Der Haupteffekt ist thermischer Art über die Anregung von Molekülrotationen und folgende Relaxation

Wahrscheinliche zelluläre Wirkung durch Wärme, d.h. lokale Überhitzungen  
Anwendung: Hyperthermie (Krebstherapie)

## Strahlenquellen:

Radar, Radio, TV, Mikrowellenherde, Mikro- und Kurzwellentherapie, Handy

## Grenzwerte:

International Commission in Non-Ionizing Radiological Protection (ICNIRP):

occupational exposure (frequenzabhängig):

z.B. 100 kHz – 1 MHz:  $10 \text{ mW cm}^{-2}$

10 – 400 MHz:  $1 \text{ mW cm}^{-2}$

Bevölkerung: 1/5 der occupational exposure (ionisierende Strahlung: 1/10)

Salzburger Vorsorgewert: 1/10.000 (berücksichtigt strahlenempfindliche Personen)

136

# Grenz- und Richtwerte für elektromagnetische Strahlung



*Für unser Land!*  
LANDESSANITÄTSDIREKTION  
UMWELTMEDIZIN

Grenz- und Richtwerte  
Summe Hochfrequenz bzw. 1800 MHz

Grenz- u. Richtwerte	[mW / m <sup>2</sup> ]	[µW / m <sup>2</sup> ]
ICNIRP / WHO / EU-Ratsempfehlung (1800 MHz)	9 000	9 000 000
Deutschland (1800 MHz)	9 000	9 000 000
Belgien (exklusive Wallonien)	1 115	1 115 000
Wallonien	24	24 000
Osterreich	-	-
Russland (Summe Hochfrequenz)	100	100 000
China (Summe Hochfrequenz)	100	100 000
Schweiz (je Anlage 1800 MHz) (Innen)	95	95 000
Liechtenstein (je Anlage 1800 MHz) (Innen)	95	95 000
Luxembourg	95	95 000
Italien (Summe Hochfrequenz)	100	100 000
Italien (Qualitätsziel je Anlage)	1	1000
Wien (Gemeindebauten Summe Mobilfunk, Innen u. i. Freien)	10	10 000
Salzburg 1998 (Summe GSM im Freien)	1	1000
Salzburg (1 Netzbetreiber GSM i. Freien)	0,25	250
Salzburg 2002 (Summe GSM Innen)	0,001	1
Standard der Baubiologie 2001 für Schlafbereiche (Innen)		
Extrema Anomalie	>0,1	> 100
Starke Anomalie	0,1-0,05	100-5
Schwache Anomalie	0,05-0,0001	5-0,1
Keine Anomalie	0,0001	0,1
Bürgerforum „Elektrosmog“ d. BMU BRD (1999) Wachbereich (Innen)	0,001	1
Bürgerforum „Elektrosmog“ d. BMU BRD (1999) Schlafbereich (Innen)	0,00001	0,01
<b>Technik</b>		
Konzessionsbedingung Mindestversorgungspegel Schwölz (i. Freien)	GSM 900 GSM 1800	0,000 000 084 0,000 000 334
		0,000 084 0,000 334
DECT-Schnurlostelefon 1,5 m Entfernung		11 11 000

Stand: 15.4.2002

AMT DER SALZBURGER LANDESMREGIERUNG • ABTEILUNG 9 GESUNDHEIT UND LANDESANSTALTEN  
53 POSTFACH 527, A-5010 SALZBURG • TEL. (0662) 6542-0 • FAX (0662) 8042-2160 • E-MAIL: post@land-sbg.gv.at • DVR 0078182

137

