

# Strahlenschaden und Alter – Warum Kinder besonders empfindlich auf Strahlung reagieren

## *Radiation damage and age – why are children specifically sensitive for radiation exposure*

### ZUSAMMENFASSUNG

MARIA GOMOLKA

Kinder sind im Allgemeinen strahlensensitiver als Erwachsene. Betrachtet man aber die einzelnen Tumorarten, birgt eine Strahlenexposition in der Kindheit nicht immer ein erhöhtes Strahlenrisiko im Vergleich zu einer Strahlenexposition als Erwachsener. Für 25 Prozent der Tumoren, darunter Leukämien, Schilddrüsenkrebs, Brustkrebs und Gehirntumoren wurde ein signifikant erhöhtes strahleninduziertes Risiko gezeigt. Für bestimmte Altersfenster besteht ein erhöhtes Strahlenrisiko, insbesondere junge Kinder und Jugendliche haben für bestimmte Tumoren ein erhöhtes Strahlenrisiko. Faktoren, die Kinder besonders empfindlich machen, sind die längere Lebenszeiterwartung und damit eine höhere Wahrscheinlichkeit einen Tumor zu entwickeln, der höhere Anteil an teilungsaktiven Zellen, hormonelle Veränderungen und ein unreifes Immunsystem. In neuen Studien wurde beobachtet, dass DNA-Doppelstrangbrüche und deren Reparatur ebenfalls ein wichtiger biologischer Faktor sein könnten, die zum erhöhten strahlenbedingten Tumorrisiko beitragen.

### ABSTRACT

*Children are in general more radiation sensitive than adults. Regarding different tumor entities, the radiation induced tumor risk is not always increased but depends on age at radiation exposure. For 25 percent of the tumor entities a higher radiation induced tumor risk has been observed in children, e.g. leukemia, thyroid cancer, breast cancer and brain tumors. There are special age windows with an increased radiation risk especially for young children and during adolescence. Factors contributing to radiation risk are the long live expectancy and therefore higher probability of tumor development, a high percentage of proliferating cells, hormonal changes and an immature immune system. Recently it has been reported that DNA double strand breaks and the chosen repair pathway may have an important impact on the increased radiation induced tumor risk.*

### EINLEITUNG

Eine gleichgroße Strahlendosis hat unterschiedliche Wirkungen auf Kinder und Erwachsene. Intuitiv geht man davon aus, dass das Strahlenrisiko bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen. Hier muss aber differenziert werden. Kinder haben ein höheres strahlenbedingtes Tumorrisiko (stochastische Effekte), sind aber zum Teil für

Gewebeeffekte (deterministische Effekte) unempfindlicher als Erwachsene. Aber auch das strahlenbedingte Tumorrisiko ist nicht für alle Tumorarten bei Kindern höher als bei Erwachsenen. Dies ist für circa 25 Prozent der Tumorarten der Fall, darunter fallen Leukämien, Schilddrüsenkrebs, Brustkrebs und Gehirntumoren. Hier wurde für Kinder im Vergleich zu Erwachsenen ein signifikant höheres Risiko nachgewiesen, nach einer



Quelle: BfS.

Strahlenexposition an diesen Tumoren zu erkranken. Für Leukämien geben einige Studien an, dass nach höheren Strahlendosen in der Kindheit oder *in utero* für Kinder ein zwei- bis zehnfach erhöhtes Risiko besteht, in späteren Jahren an einer Leukämie zu erkranken (Preston 2004; Kleinerman 2006; UNSCEAR 2013). Strahlenexpositionen während der Pubertät erhöhen das Brust-, Gebärmutter- und Eierstocktumorrisiko stärker als in anderen Altersfenstern. Für andere Tumorarten, wie Darm-, Leber-, Blasen- und Prostata-Tumoren, ist das strahlenbedingte Risiko für Erwachsene und Kinder gleich und für einige wenige Tumorarten scheinen Kinder sogar unempfindlicher als Erwachsene auf die gleiche Strahlendosis zu reagieren, wie zum Beispiel beim strahlen-

induzierten Lungenkrebs. Darauf weist ein 2013 von hochrangigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern veröffentlichter Bericht des Komitees der Vereinten Nationen zur Bewertung der Effekte von radioaktiver Strahlung hin (UNSCEAR 2013). In **ABBILDUNG 1** ist vereinfacht dargestellt, in welchen Altersphasen der Strahlenexposition das spätere Risiko, an einem strahleninduzierten Tumor zu erkranken, besonders groß ist. Eine wichtige Schlussfolgerung daraus ist, dass für eine Risikoermittlung aufgrund einer erhaltenen Strahlendosis ein Tumor zu entwickeln das Alter während der Exposition berücksichtigt werden muss.

Kinder unter fünf Jahren haben ein erhöhtes Risiko, an Leukämien zu erkranken (IARC:

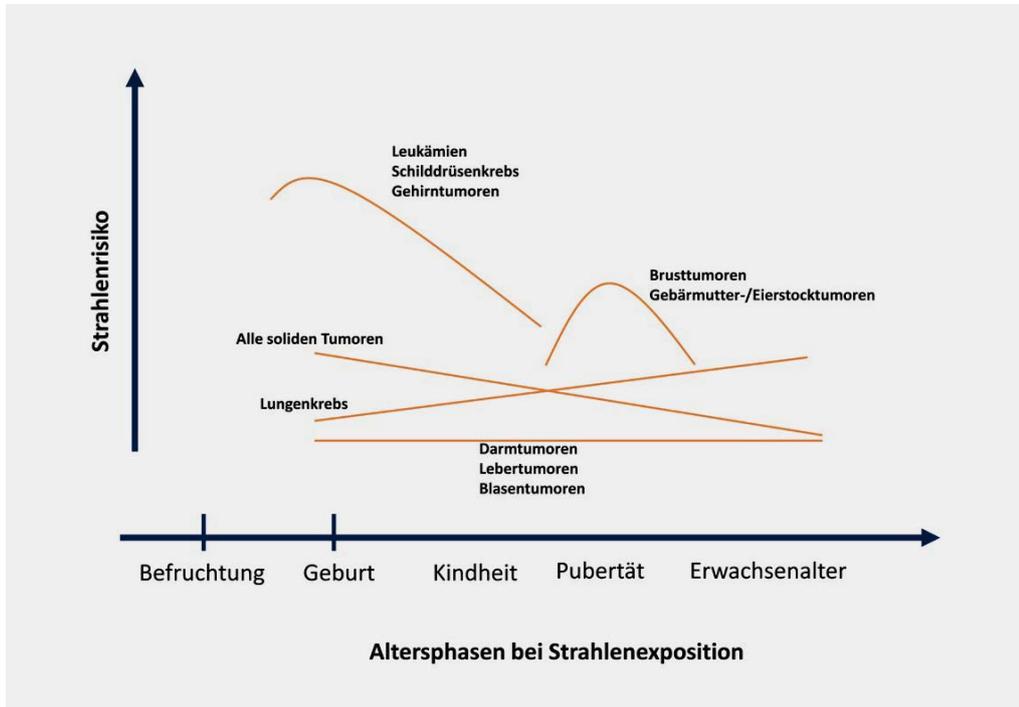


ABBILDUNG 1  
Strahlenbedingtes  
Tumorrisiko in Abhän-  
gigkeit vom Alter bei  
Strahlenexposition  
(abgeändert nach Wojcik  
2020).

Cancer Today). Neben noch zum großen Teil unbekanntem intrinsischen Faktoren erhöht die Exposition mit mutagenen Agentien (Agentien, die die Erbsubstanz schädigen), wie ionisierende Strahlung, das Tumorrisiko. Für Expositionen mit Strahlendosen über 100 Milligray (mGy) ist dieser Zusammenhang durch epidemiologische Daten sehr gut belegt. Diese Daten stammen vor allem aus den Untersuchungen von Tumorfrequenzen in Abhängigkeit von der Strahlenexposition in der Kohorte der Atombombenüberlebenden von Hiroshima und Nagasaki. Findet die Strahlenexposition während der Schwangerschaft statt, erhöhen bereits 10 mGy das Leukämierisiko bei Kindern (Delongchamp et al. 1997; Doll, Wakeford 1997). Allerdings ist die Fallzahl (geschätzte weltweite altersstandardisierte Inzidenzrate im Jahr 2020 bei Kindern von null bis neun Jahren: 3,8/100.000 (IARC: Cancer Today) gering. Zusätzliche strahlenbedingte Leukämien sind schwierig nachzuweisen.

Wie erklären sich diese altersabhängigen Unterschiede im Strahlenrisiko? Grob vereinfacht kann man sagen, dass sich für

stochastische Effekte wie Tumorerkrankungen und Mutationen das zusätzliche strahleninduzierte Risiko mit dem Alter bei erster Exposition verringert. Stochastische Effekte treten bereits bei niedrigen Strahlendosen (< 100 mGy) auf, hierbei allerdings sehr selten. Für Gewebeeffekte (deterministische Effekte) wie Zelltod und inflammatorische Zellreaktionen, die in der Regel durch hohe Strahlendosen (> 1 Gy) ausgelöst werden, ist der Alterszusammenhang dagegen gegenläufig (Stricklin et al. 2020). Hier gilt, je älter bei Exposition, desto sensibler reagiert eine Person. Dies ist hauptsächlich auf eine im Alter verringerte Regenerationsfähigkeit von Zellen und ein alterndes Immunsystem zurückzuführen. Für Expositionen *in utero* und sehr junge Kinder gilt dieser stark vereinfachte Zusammenhang nicht, da hier schon geringe Strahlendosen die Organentwicklung stark schädigen und damit zu starken Beeinträchtigungen, wie zum Beispiel verminderten kognitiven Fähigkeiten (Pasqual et al. 2021), führen.

## FAKTOREN, DIE DAS STRAHLENBEDINGTE TUMORRISIKO ENTWICKLUNGSABHÄNGIG VERÄNDERN

In verschiedenen Entwicklungsstadien beeinflussen bestimmte Faktoren das strahlenbedingte Tumorrisiko:

1 Kinder haben im Gegensatz zu Erwachsenen eine hohe Lebenserwartung und damit eine größere Wahrscheinlichkeit, dass geschädigte Zellen im Laufe ihres Lebens genetische Veränderungen anhäufen, die nicht mehr von der zellulären Umgebung und dem Immunsystem kontrolliert werden können und zu Tumoren führen. Insbesondere Gewebe, welche in jungen Jahren sehr teilungsaktiv sind, wie das rote Knochenmark, die Schilddrüse und das Gehirn, reagieren besonders empfindlich auf Strahlenschäden (Gesetz von Bergonie and Tribondeau 1906 [2003]). Ausdifferenziertes Gewebe ist hingegen weniger strahlenempfindlich. Abhängig von der Strahlendosis sind Strahlenexpositionen während der Präimplantationszeit meist letal. Während der frühkindlichen und fötalen Entwicklung führen sie zu Organfehlentwicklungen, Missbildungen und Fehlfunktionen. Über die gesamte neonatale und frühkindliche Entwicklung besteht ein erhöhtes strahlenbedingtes Tumorrisiko.

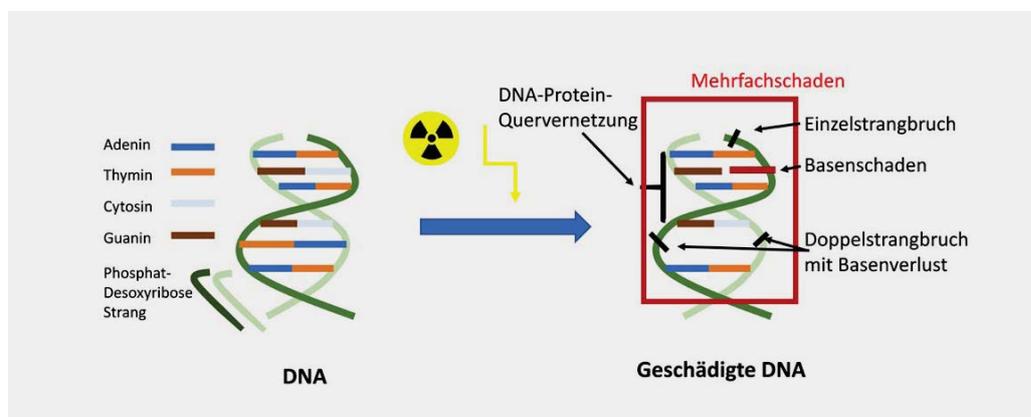
2 In Entwicklungsphasen, die aufgrund hormoneller Veränderungen zu einem hohen Gewebeumbau führen, wie es in Brust und Uterus während der Pubertät stattfindet, ist das Risiko, bei Strahlenexpositionen während dieser sensiblen Phase Tumoren zu entwickeln, ebenfalls erhöht.

3 Bei Kindern entwickelt sich das Immunsystem nach der Geburt noch weiter. Immunzellen müssen auf Antigene vorbereitet werden und entwickeln sich in verschiedene Effektorzellen, um effektiv eine spezifische Immunantwort auslösen zu können. Spezifische Antikörper (AK) werden von aktivierten B-Zellen gebildet, die zu ihrer Funktionsausbildung von T-Zellsubtypen unterstützt werden. Im Laufe der kindlichen Entwicklung verschiebt sich das Verhältnis von T-Zellsubtypen, die entweder die AK-mediierte Immunabwehr oder die zelluläre Immunabwehr unterstützen. Ab dem fünften Lebensjahr ähnelt die Zusammensetzung an B- und T-Zellen und deren Subtypen denen von Erwachsenen. Für eine effektive Tumorabwehr ist das Immunsystem von großer Bedeutung, um entartete Zellen zu erkennen und abzutöten.

## DNA-SCHADEN UND SEINE REPARATUR

Unsere Erbsubstanz (ABBILDUNG 2) beinhaltet den Code für all unsere Gene. Der gene-

ABBILDUNG 2  
Erbsubstanz und ihre Schädigungen nach ionisierender Strahlung.  
Quelle: M. Gomolka.



DNA-SCHADENSART	ANZAHL AN GEMESSENEN SCHÄDIGUNGEN pro 1 Gy pro Zelle
Einzelstrangbruch	1.000
Basenschaden	500
Doppelstrangbruch	40
Protein-DNA-Quervernetzung	150

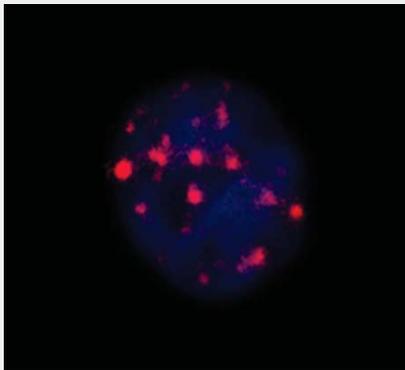
TABELLE I  
 DNA-Schädigungen in  
 der Zelle nach 1 Gy  
 Bestrahlung.  
 Quelle: UNSCEAR 2000.

tische Code ist in einer Aneinanderreihung von vier Basenbausteinen (Adenin, Guanin, Thymin und Cytosin) gespeichert. Diese sind an einem Rückgrat von Zuckermolekülen (Desoxyribose) in zwei Strängen in einer Doppelhelixstruktur ineinander verwunden. Hierbei wird die Struktur der Doppelhelix von bestimmten Basenpaarungen zusammengehalten, Adenin paart immer mit Thymin und Guanin mit Cytosin. Das gesamte Molekül wird als Desoxyribonukleinsäure oder DNA bezeichnet. Es befindet sich im Zellkern und ist dort mit zahlreichen Proteinen assoziiert (zum Beispiel Histone). Veränderungen der Erbsubstanz bleiben oft folgenlos, können aber in wenigen Fällen auch dramatische Konsequenzen haben, weil wichtige Gene ausgeschaltet oder verändert werden oder nicht mehr geordnet abgelesen werden können.

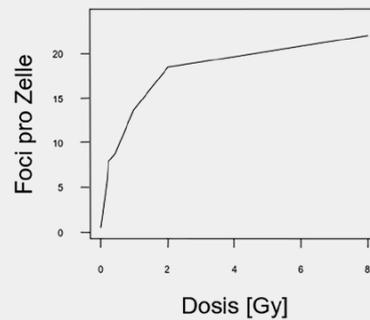
Ionisierende Strahlung verursacht DNA-Schäden durch die direkte Energieübertragung auf Atome und Moleküle der Erbsubstanz oder indirekt über aktivierte Sauerstoffradikale, die hauptsächlich in Zellen durch die Reaktionen mit Wassermolekülen entstehen. Diese wiederum können die DNA schädigen. Eine Dosis von 1 Gy auf eine Zelle hat zur Folge, dass in der Erbsubstanz Moleküle verändert und geschädigt werden. In TABELLE I sind die Hauptschadenstypen aufgeführt, die in Experimenten nachgewiesen wurden, nachdem Zellen mit 1 Gy locker

ionisierender Strahlung, wie zum Beispiel Röntgenstrahlen, bestrahlt wurden. Neben Veränderungen des genetischen Codes kann ionisierende Strahlung auch epigenetische Effekte (Effekte zusätzlich zur Genetik) verursachen, die die Aktivität von Genen beeinflussen und damit physiologische Eigenschaften von Zellen gravierend verändern. Diese epigenetischen Veränderungen sind zum Beispiel das Anhängen von Methylresten an DNA oder an Histonproteine der Chromatinstruktur, die damit die Zugänglichkeit der DNA für Reparaturprozesse und das Ablesen von Genen beeinflussen. Sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen können zum Zelltod führen oder aber zu unkontrolliertem Wachstum, wie es bei Tumoren der Fall ist.

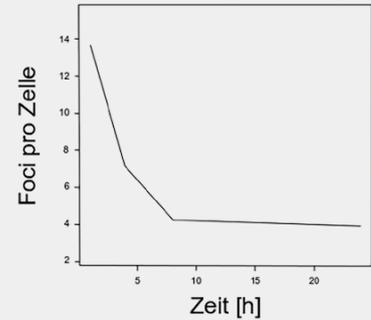
In der Regel sind Zellen in der Lage, den DNA-Schaden zu reparieren. Der Schaden wird durch bestimmte Signalmoleküle erkannt und anschließend repariert. In AB-BILDUNG 3A ist ein Zellkern einer Blutzelle dargestellt, die bestrahlt wurde, die roten Punkte markieren Doppelstrangbrüche. Diese können mikroskopisch dargestellt werden, da nach gesetztem Schaden Histonproteine, mit denen die DNA verbunden ist, verändert werden. Am Histonprotein H2AX wird an der Position 139 die Aminosäure Serin phosphoryliert, diese epigenetische Veränderung kann mit fluoreszenz-markierten Antikörpern nachgewiesen werden und ist



Dosis-Effekt-Kurve



Reparaturkinetik



#### ABBILDUNG 3A

Blutzelle mit gammaH2AX Foci nach 1 Gy Bestrahlung nach einer Stunde. Der Zellkern erscheint durch die DNA-Färbung mit einem Fluoreszenzfarbstoff blau. Die Orte, an denen Doppelstrangbrüche auftreten, sind durch den Antikörpernachweis von phosphoryliertem H2AX-Protein als rote Punkte zu sehen. Der Antikörper wurde mit einem roten Fluoreszenzfarbstoff markiert. Quelle: M. Gomolka.

#### ABBILDUNG 3B

Strahlendosisabhängige gammaH2AX Foci-Entwicklung. Die Abbildung zeigt den Dosis-abhängigen Anstieg an gemessenen Foci (Doppelstrangbrüche) pro Zelle. Quelle: M. Gomolka.

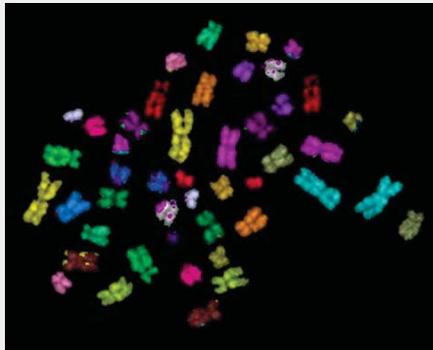
#### ABBILDUNG 3C

Zeitabhängige Reparatur der Foci. Es wird deutlich, wie die Foci mit der Zeit weniger werden. Hier hat Reparatur stattgefunden. Quelle: M. Gomolka.

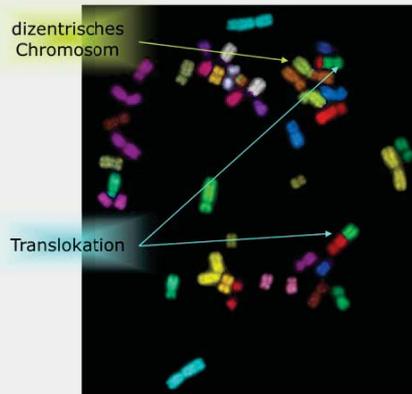
abhängig von der erhaltenen Strahlendosis (ABBILDUNG 3B). Gibt man der Zelle Zeit für die DNA-Schadensreparatur, so sieht man in der ABBILDUNG 3C, dass die Anzahl der Punkte weniger wird und nach 24 Stunden in Abhängigkeit von der erhaltenen Dosis von nicht bestrahlten Zellen nicht zu unterscheiden sind. Die Doppelstrangbrüche wurden repariert.

Je höher die Strahlendosis und je energiereicher die Strahlung, desto komplexer werden die DNA-Schädigungen (Mehrfachschäden). Die Zelle ist dann nicht mehr in der Lage, den Schaden vollständig zu beseitigen. Die DNA besteht aus zwei komplementären Strängen, das heißt die Information liegt doppelt vor. Beim Einzelstrangbruch und bei der Basenveränderung ist in der Regel also ein korrekter Strang vorhanden, von dem der entsprechende DNA-Baustein abgelesen werden kann. Daher können diese

Schädigungen korrekt repariert werden, das heißt es werden keine oder nur eine geringe Anzahl an Mutationen erzeugt. Dies gilt allerdings nicht für Doppelstrangbrüche. Obwohl diese erheblich seltener sind, haben sie gravierende Konsequenzen. In Abhängigkeit vom Reparaturweg und der Komplexität können Doppelstrangbrüche oft nur ungenau wiederhergestellt werden. Daraus können strukturelle Veränderungen entstehen. Was sind diese strukturellen Veränderungen? Die Erbsubstanz ist zusammen mit Proteinen im Zellkern in komprimierten Struktureinheiten, den Chromosomen, organisiert. Beim Menschen sind dies insgesamt 46 Chromosomenpaare, bestehend aus 22 Autosomen jeweils doppelt von Vater und Mutter und den geschlechtsspezifischen Chromosomen XX beziehungsweise XY. In ABBILDUNG 4A sind Chromosomen dargestellt, wie sie in der Zelle in einer bestimmten Zellphase



**ABBILDUNG 4A**  
Nicht geschädigte, mit Fluoreszenzfarbstoffen gefärbte Chromosomen einer Blutzelle. Jedes Chromosomenpaar hat eine bestimmte Farbe. Die Einschnürungen der Chromosomen sind Zentromere. Jeder Chromosomenarm besteht aus einem DNA-Molekül und Chromatinproteinen.  
Quelle: M. Gomolka.



**ABBILDUNG 4B**  
Geschädigte Chromosomen in einer Blutzelle nach Bestrahlung. Es sind drei Chromosomen zu sehen, die aus verschiedenen Farben zusammengesetzt sind. Hier wurden die Doppelstrangbrüche fehlerhaft repariert. Dabei sind strukturelle Veränderungen entstanden, die als Translokation bzw. dizentrisches Chromosom (mit zwei Zentromeren) bezeichnet werden.  
Quelle: S. Schmeißer.

vorliegen. Hierbei kann mit Fluoreszenzfarbstoffen jedes einzelne Chromosom sichtbar gemacht werden. Deutlich zu sehen sind Einschnürungen an den Chromosomen, sogenannte Zentromere. Im Gegensatz zum Nachweis des Doppelstrangbruchs mittels des gammaH2AX-Tests lässt sich mit der Chromosomenanalyse erfassen, wie gut beziehungsweise fehlerhaft der durch ionisierende Strahlung gesetzte Schaden repariert wurde (ABBILDUNG 4B).

## DNA-DOPPELSTRANGBRUCH-REPARATURWEGE

Die Zelle hat für jeden Schadenstyp unterschiedliche Reparatursysteme entwickelt, die sehr effizient in einer streng koordinierten Reaktionskaskade die verschiedenen DNA-Schäden beseitigen. Zuerst wird der

Schadensort mit Signalproteinen markiert, dann können weitere Proteine zum Schadensort rekrutiert werden. Das Protein-/DNA-Gerüst um den Schadensort muss zugänglich gemacht werden, veränderte Basen oder freie DNA-Strangenden entfernt beziehungsweise an die richtige Position geführt, die ursprüngliche Basensequenz wiederhergestellt und die losen Stränge wieder miteinander verbunden werden. Für die Doppelstrangbruchreparatur ist dies komplexer, da in der Regel eine korrekte Templatesequenz fehlt, von der die ursprüngliche Sequenz abgelesen werden kann. Die Zelle hat zur Beseitigung dieses Schadens zwei Hauptwege entwickelt:

1 homologe Rekombination. Hier wird ein homologes Chromosom genutzt, welches an das geschädigte anpaaren kann. Dies ist nur in ganz bestimmten Zellzyklusphasen möglich und die geschädigte DNA wird sehr

genau anhand der ursprünglichen Sequenz repariert.

- 2 Nicht homologe Verknüpfung (NHEJ=Non homologous End Joining) von freien Enden. Hierbei stehen unterschiedliche Wege zur Verfügung, wie das klassische NHEJ oder über Mikrohomologien mediierte NHEJ (reviewed in Scully et al. 2019). Diese Reparaturwege werden in allen Zellzyklusphasen genutzt, sind aber sehr fehlerhaft und führen oft zur Verbindung von falschen Chromosomen, Chromosomenbruchstücken, zu Deletionen (Entfernen von Sequenzstücken) oder zur Integration von falschen Basen und letztendlich oft auch zur genomischen Instabilität in einer Zelle.

Die Entscheidung der Zelle über die Auswahl eines bestimmten Reparaturweges ist noch nicht vollständig verstanden. Möglicherweise gibt es auch eine altersabhängige Gewichtung von Reparaturwegen.

## ALTERSABHÄNGIGE DNA-SCHADENSREPARATUR IN BLUTZELLEN

Mehrere Studien konnten zeigen, dass strukturelle Veränderungen wie die Übertragung von Chromosomenarmen von verschiedenen Chromosomen (Translokationen) oder die Verbindung von zwei Chromosomen mit Zentromeren (dizentrische Chromosomen) häufiger in bestrahlten Blutzellen aus der Nabelschnur als in Blutzellen von Erwachsenen auftreten (Bakmutsky et al. 2014; Gomolka et al. 2018; Oestreicher et al. 2018). Aber nicht nur Blutzellen von Neugeborenen reparieren Strahlenschäden fehlerhafter, sondern auch Blutzellen von jüngeren Kindern (< fünf Jahre) (Stephan et al. 2007; Gomolka et al. 2018; Oestreicher et al. 2018). Dies wurde auch schon bei relativ niedrigen Strahlendosen (< 50 mGy) beobachtet (Stephan et al. 2007; Oestreicher et al. 2018). Der genaue Mechanismus, warum in Blutzellen von Kin-

dern bevorzugt ein fehlerhafter Reparaturweg gewählt wird, ist noch nicht verstanden. Ein Zusammenhang zwischen einer fehlerhaften Doppelstrangbruchreparatur und einer erhöhten Leukämierate bei jüngeren Kindern ist möglich (Bonassi et al. 2008; AOP Wiki).

## ALTERSABHÄNGIGE AUSWAHL VON DNA- REPARATURWEGEN

Kürzlich wurde eine sehr umfangreiche Studie veröffentlicht, welche mittels einer hochmodernen Sequenzieretechnik Schilddrüsentumoren von 440 Kindern untersuchte, die durch die Explosion des Reaktors Tschernobyl im Jahre 1986 erhöhter inkorporierter (im Durchschnitt 250 mGy) aber auch externer Strahlung ausgesetzt waren (Morton et al. 2021). Ziel war es, eine strahlenspezifische Signatur der Tumoren zu identifizieren, wie sie zum Beispiel für Expositionen durch Tabakrauch in Lungentumorzellen nachgewiesen wurde (Alexandrov et al. 2013). Nach der hohen Strahlenexposition insbesondere durch Jod 131-Inkorporation in der Schilddrüse nach dem Tschernobyl-Unfall zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko für Kinder, an Schilddrüsenkrebs zu erkranken (Kazakov et al. 1992; UNSCEAR 2021). Aufgrund der DNA-Veränderungen in den Tumoren vermuten die Autoren, dass strahleninduzierte Doppelstrangbrüche ein frühes Schlüsselereignis für die Tumorentwicklung waren und durch Fehlreparatur von diesen Schäden kleinere Deletionen (Fehlen von DNA-Sequenzen) und strukturelle Aberrationen (Abweichungen) auftreten (Morton et al. 2021). Diese Aberrationen können vor allem durch den fehlerhaften Reparaturmechanismus der nicht-homologen Endverknüpfung von DNA-Strängen entstehen. Zwischen Strahlendosis und DNA-Schadensereignis besteht ein linearer Zusammenhang, das heißt mit ansteigender Strahlendosis traten vermehrt spezifische DNA-Fehlreparaturprodukte auf. Diese Art von DNA-Fehlreparaturprodukten

führen auch in späteren Generationen von Zellen zur genomischen Instabilität und begünstigen weitere Mutationen und damit die Tumorentwicklung. Der Zusammenhang zwischen Strahlendosis und strahleninduzierten DNA-Schadensereignissen war bei jüngerem Alter bei Exposition deutlich stärker ausgeprägt.

## FAZIT

Ein höheres strahleninduziertes Risiko ist für bestimmte Tumorarten bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen nachgewiesen. Junge Kinder (< fünf Jahre) sind im Hinblick auf Leukämien, Schilddrüsenkrebs und Gehirntumoren besonders strahlenempfindlich.

Ursachen dieser Empfindlichkeit sind erhöhte Zellteilungsraten in jungen Jahren, eine längere Lebenserwartung, sensible hormonelle Entwicklungsphasen und ein noch unreifes Immunsystem. Neue Studien konnten zeigen, dass weitere biologische Faktoren, wie die Regulation von DNA-Doppelstrangbruch-Reparaturwegen, das erhöhte strahleninduzierte Tumorrisiko in Kindern beeinflusst. Hier besteht dringender Forschungsbedarf, um die bislang noch unverstandenen Mechanismen aufzuklären und strahlenempfindliche Altersfenster auch in Abhängigkeit vom Geschlecht für verschiedene Organe zu identifizieren. ●

## LITERATUR

Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC et al. (2013): Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature* 500 (7463): 415–421. DOI: 10.1038/nature12477.

AOP Wiki – Collaborative Adverse Outcome Pathway Wiki: Inhibitor binding to topoisomerase II leading to infant leukaemia. <https://aopwiki.org/aops/202> (Zugriff am: 16.08.2021).

Bakhmutsky MV, Joiner MC, Jones TB et al. (2014): Differences in cytogenetic sensitivity to ionizing radiation in newborns and adults. *Radiat Res* 181(6): 605–616. DOI: 10.1667/rr13598.1.

Bergonié J, Tribondeau L (2003): Interpretation of some results from radiotherapy and an attempt to determine a rational treatment technique [1906]. *Yale J Biol Med* 76 (4–6): 181–182. PMID:15482657.

Bonassi S, Norppa H, Ceppi M et al. (2008): Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries. *Carcinogenesis* 29(6): 1178–1183. DOI: 10.1093/carcin/bgn075.

Delongchamp RR, Mabuchi K, Yoshimoto Y et al. (1997): Cancer mortality among atomic bomb survivors exposed in utero or as young children, October 1950–May 1992. *Radiat Res* 147(3): 385–395.

Doll R, Wakeford R (1997): Risk of childhood cancer from fetal irradiation. *Br J Radiol* 70: 130–139. DOI: 10.1259/bjr.70.830.9135438.

Gomolka M, Oestreicher U, Rößler U et al. (2018): Age-dependent differences in DNA damage after in vitro CT exposure. *Int J Radiat Biol* 94 (3): 272–281. DOI: 10.1080/09553002.2018.1419302.

IARC – International Agency for Research on Cancer: Cancer Today. [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=1&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=1&include\\_nmsc\\_other=1](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=1&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1) (Zugriff am: 16.08.2021).

Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN (1992): Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 359(6390): 21. DOI: 10.1038/359021a0.

Kleinerman RA (2006): Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatr Radiol* 36 (Suppl 2): 121–125. DOI: 10.1007/s00247-006-0191-5.

Morton LM, Karyadi DM, Stewart C et al. (2021): Radiation-related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident. *Science* 372 (6543). DOI: 10.1126/science.abg2538.

Oestreicher U, Endesfelder D, Gomolka M et al. (2018): Automated scoring of dicentric chromosomes differentiates increased radiation sensitivity of young children after low dose CT exposure in vitro. *Int J Radiat Biol* 94 (11): 1017–1026. DOI: 10.1080/09553002.2018.1503429.

Pasqual E, Boussin F, Bazyka D et al. (2021): Cognitive effects of low dose of ionizing radiation – Lessons learned and research gaps from epidemiological and biological studies. *Environ Int* 147 106295. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106295.

Preston RJ (2004): Children as a sensitive subpopulation for the risk assessment process. *Toxicol Appl Pharmacol* 199 (2): 132–141. DOI: 10.1016/j.taap.2003.12.030.

Scully R, Panday A, Elango R et al. (2019): DNA double-strand break repair-pathway choice in somatic mammalian cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 20 (11): 698–714. DOI: 10.1038/s41580-019-0152-0.

Stephan G, Schneider K, Panzer W et al. (2007): Enhanced yield of chromosome aberrations after CT examinations in paediatric patients. *Int J Radiat Biol* 83 (5): 281–287. DOI: 10.1080/09553000701283816.

Stricklin D, Prins R, Bellman J (2020): Development of age-dependent dose modification factors for acute radiation lethality. *Int J Radiat Biol* 96 (1): 67–80. DOI: 10.1080/09553002.2018.1547438.

UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (2021): The Chernobyl accident. UNSCEAR's assessments of the radiation effects. <https://www.unscear.org/unscear/en/chernobyl.html#Health> (Zugriff am: 16.08.2021).

UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (2013): Sources, effects and risks of ionizing radiation. Volume II. Scientific Annex B: Effects of radiation exposure of children. [https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2013\\_2.html](https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2013_2.html) (Zugriff am: 18.08.2021).

UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (2000): Sources and Effects of Ionizing Radiation with Scientific Annexes. Vol II: Effects. [https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000\\_2.html](https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000_2.html). (Zugriff am: 18.08.2021).

Wojcik A (2020): Individual Response to Ionising Radiation Radiosensitivity of Children. Vortrag. Article 31 scientific seminar: Radiosensitivity of children health issues after radiation exposure at young age. [https://ec.europa.eu/energy/sites/default/files/documents/andrzej\\_wojcik\\_-\\_individual\\_response\\_to\\_ionising\\_radiation\\_-\\_radiosensitivity\\_of\\_children.pdf](https://ec.europa.eu/energy/sites/default/files/documents/andrzej_wojcik_-_individual_response_to_ionising_radiation_-_radiosensitivity_of_children.pdf) (Zugriff am: 18.08.2021).

## KONTAKT

Dr. Maria Gomolka  
Bundesamt für Strahlenschutz  
Fachgebiet WR I Strahlenbiologie  
Ingolstädter Landstr. 1  
85764 Neuherberg  
E-Mail: [mgomolka\[at\]bfs.de](mailto:mgomolka[at]bfs.de)

[BfS]