

## Übersichtsarbeit

PSR / IPPNW Schweiz

Claudio Knüsli, Martin Walter

### **Update: Gesundheitsrisiken durch ionisierende Strahlung in der medizinischen Diagnostik**

*Ionisierende Strahlung gehört zu den am besten untersuchten exogenen Noxen. Seit Beginn des 20. Jahrhunderts ist bekannt, dass ihre Anwendung in der Röntgendiagnostik Krebs verursachen kann - in den Anfängen der Radiologie waren oft Ärztinnen und Ärzte selber betroffen. Deshalb kommt dem Strahlenschutz in der medizinischen Radiologie eine zentrale Bedeutung zu. Im Bereich niederer Strahlendosen unter 100 Millisievert (mSv) besteht grosser Forschungsbedarf, da nebst Malignomen eine Zunahme von kardiovaskulären Erkrankungen, Missbildungen und genetischen Folgen beobachtet wurde. Besonders Ungeborene, Kinder und Jugendliche sind strahlensensibel. Bisherige Berechnungsmodelle zu den Gesundheitsrisiken, die sich in erster Linie auf Untersuchungen der japanischen Atombombenopfer abstützen, weisen Unsicherheiten auf. Neue umfangreiche Studien aus England und Australien zur Krebsinzidenz nach Computertomographie – heute Hauptquelle ionisierender Strahlung in der medizinischen Diagnostik – bestätigen mit hoher Signifikanz, dass bereits kleinste Strahlendosen im Bereich unter 5 mSv kanzerogen sind. In der bildgebenden Diagnostik sollen deshalb wo immer möglich nichtionisierende Methoden wie Ultraschall oder Magnetresonanztomographie bevorzugt werden.*

### **Ionisierende Strahlung**

Ionisierende Strahlen sind in erster Linie Alpha-, Beta- und Gammastahlen, Röntgenstrahlen, ferner Neutronen und Protonen. Die Ionisation von Molekülen ist die kritische Einwirkung auf lebende Materie. Sie löst Mutationen an der DNA im Zellkern und im mitochondrialen Genom, das ausschliesslich mütterlich vererbt wird, aus. Folgen ionisierender Strahlung sind u.a. Malignome, kardiovaskuläre Erkrankungen, teratogenetische Missbildungen bei Föten, Veränderungen des Genoms (z.B. Trisomie 21, Veränderung der Sex Odds Ratio bei Lebendgeburten [1], vererbte genetische Defekte und als komplexes Geschehen Genominstabilität, die auch transgenerationell weitergereicht wird. In utero Strahlenexponierte weisen zudem eine erhöhte Leukämieinzidenz nach ihrer Geburt auf, welche Tatsache *Alice Stewart* 1956 publizierte. [2]

## Strahlenbelastung in der medizinischen Diagnostik

Seit Beginn des Einsatzes von Röntgenstrahlen in der medizinischen Diagnostik ist deren Karzinogenität bekannt. Insbesondere Ärzte waren die ersten offensichtlich Leidtragenden und gaben auch die wesentlichen Anstöße für den radiologischen Strahlenschutz (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Ionisierende Strahlung: Natürliche Hintergrundstrahlung und Strahlenschutzgrenzwerte

Natürliche Hintergrundstrahlung	ca. 3 – 5 mSv / Jahr
Grenzwert für Allgemeinbevölkerung aus künstliche Quellen	1 mSv / Jahr
Grenzwert für beruflich Strahlenexponierte	20 mSv / Jahr
Radiologisch-diagnostische Indikationen	keine Grenzwerte

Verschiedene bildgebende Verfahren führen zu unterschiedlicher Strahlenbelastung des Organismus. CT und PET, aber auch eine konventionelle Magendarmpassage, das Colonkontrastströntgen nach Holzkecht, die iv-Pyelographie verursachen die höchsten Strahlendosen. (Tabelle 2.).

**Tabelle 2:** Exposition durch ionisierenden Strahlen in der medizinischen Diagnostik Medizin (adaptiert nach *Brenner* [3])

Untersuchungsmethode, Altersklasse	Millisievert (mSv)
CT Abdomen	
- Erwachsener	10
- Neugeborenes	25
CT Schädel	
- Erwachsener	13
- Neugeborenes	65
Thoraxröntgen pa./lat	0.01/0.15
Magendarmpassage	15
Screening Mammographie	3
Colonkontrastaufnahme	9
iv Pyelogramm	4.6
LWS	2.4
Becken	1
Abdomen leer	1.5
MRI	0
Ultraschall	0

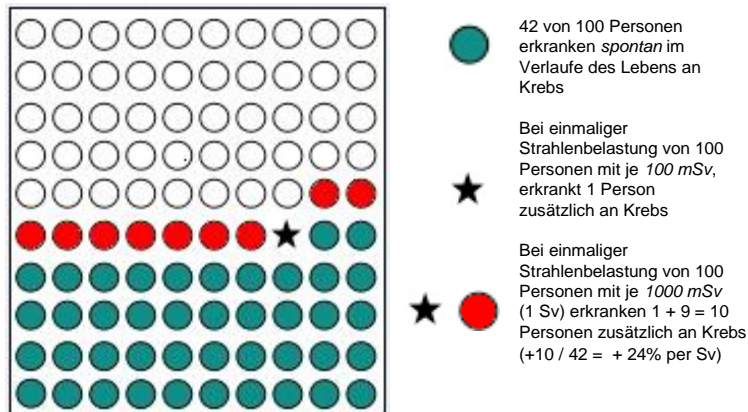
Die Computertomographie (CT) hat die radiologische Diagnostik in den letzten 40 Jahren revolutioniert. Ihre grossen Vorteile – Verfügbarkeit hochspezifischer radiologischer Informationen, Schnelligkeit, Kosten – aber auch die zunehmende Absicherungsmentalität der Ärzte unter dem Aspekt von potentiellen Haftpflichtverfahren und der Wunsch der Patienten nach bildgebenden Untersuchungen haben in den letzten Jahren zu einer rasanten Zunahme der CT-Untersuchungen geführt. [3] Die immer breitere Indikationsstellung ist angesichts der zunehmenden Kenntnisse zu den Strahlenfolgen sehr kritisch zu sehen. Denn die CT ist für über 50% der in der Medizin eingesetzten Strahlendosis verantwortlich. Man schätzt, dass 2006 in den USA ca. 29000 Krebsfälle auf ionisierende Strahlung durch CT zurückzuführen waren, wovon zwei Drittel auf Frauen und ein Drittel auf Männer entfallen. [4] Sehr beunruhigend ist die Tatsache, dass in den USA von 2500 Krebserkrankungen pro Jahr infolge von pädiatrischen CT ausgegangen werden muss.

### **Berechnung des Krebsrisikos durch ionisierende Strahlung**

Die Krebsinduktion durch ionisierende Strahlen ist stochastischer d.h. zufälliger Natur. Die Abschätzung der strahlenbedingten Risikoerhöhung von Krebserkrankungen basiert aktuell auf BEIR VII, dem Bericht des National Research Council, USA von 2006. [5] Er geht im Mittel von *einer* zusätzlichen Krebserkrankung bei einer Exposition von 100 Personen mit je 100 mSv aus. Dies entspricht einem zusätzlichen Krebsrisiko [ERR, Excessive Relative Risk] von 24% pro Sievert (Abbildung 1.). Verschiedene Studien der letzten Jahre ergeben jedoch zum Teil erhebliche Abweichungen von diesen Angaben (Tabelle 3). Auf die grössten Studien soll näher eingegangen werden.

### Abbildung 1

Krebsrisiko und ionisierende Strahlung: Spontanes Erkrankungsrisiko und zusätzliches, strahlungsinduziertes Risiko (modifiziert nach BEIR VII [5])



**Tabelle 3:** Krebsrisiko (Inzidenz; Mortalität) durch ionisierende Strahlung - Vergleich der Angaben verschiedener Quellen (ERR = Exzessives Relatives Risiko pro Sv)

Thema, Publikationsdatum, [Lit.]	ERR Krebsmortalität	ERR Krebsinzidenz
Thyroid Cancer Study (1995) [6]		770% / Sv
U.S. Scoliosis Cohort, Breast cancer (2000) [7]	540 % / Sv	
UNSCEAR 2000[8]	11% / Sv	
Nuclear Workers (2005)[9]	97 % / Sv	
BEIR VII (2006) [5]	11.5 % / Sv	24 % / Sv
ICRP Publication 103 (2007) [10]	5.5 % / Sv	
Japan Life Span (2007) [11]		75 % / Sv
Japan Life Span (2012) [16]		42 % / Sv
Cardiac Imaging (2011) [12]		300 % / Sv
Hodentumor Nachsorge (2012) [13]	-----	-----
UK Studie (2012) [14]		
- Leukämien		36% / Sv
- Hirntumore		23% / Sv
Australische Studie (2013) [15]		35 % / Sv

## Life Span Studie

Derzeit gilt in der Strahlenepidemiologie die sogenannte *Life Span Study* [11,16], eine rollende Aufarbeitung der Krebsmortalität von Überlebenden der Atombombenabwürfe in Hiroshima und Nagasaki als Goldstandard zur Errechnung des Strahlenrisikos. Die studierte Kohorte beinhaltet um die 120'000 Überlebende. Die Daten wurden früher von der Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC), später von der Radiation Effects Research Foundation (RERF) erhoben und interpretiert. Die Studien dieser beiden Organisationen sind die wichtigste Basis zur Festlegung von Grenzwerten im Strahlenschutz. Das Datenmaterial dieser Studie ist enorm gross und mit diesen Daten können fundierte epidemiologische Aussagen gemacht werden. Der für die medizinische Diagnostik relevante Bereich der kleinen Strahlendosen ist mit den japanischen Daten nicht abgedeckt und für das Risiko kleiner Dosen muss die Dosisrelationskurve in den tiefen Dosisbereich extrapoliert werden. Das Vorgehen bei der Extrapolation gibt immer wieder zu Diskussionen und Kontroversen Anlass.

Die Registrierung der Todesursachen der von den Hiroshima- und Nagasaki-Bombenabwürfen betroffenen Bevölkerung hat erst 1950, also 5 Jahre nach den Bombardierungen der beiden Städte, begonnen. Die Todesursachen in den Jahren 1945 bis 1950 sind nicht registriert. Daraus ergibt sich ein erster Kritikpunkt an der Tragfähigkeit dieser so wichtigen epidemiologischen Daten und deren Interpretation. Die vor 1950 nach den Abwürfen Verstorbenen können die schwächeren gewesen sein und ein Teil der Todesfälle waren sicher leukämiebedingt, gehen aber nicht in die Risikoberechnungen ein. Die nach 1950 noch am Leben Verbliebenen stellen eine Selektion der Stärkeren (*survival of the fittest*) dar.

Ein weiterer kritischer Punkt in Sachen LSS ist derjenige der Dosimetrie. Strahlendosen waren 1945 keine gemessen worden, man musste also Modelle entwerfen, die auf Atombombentests in Nevada basierten, wo man hatte messen können. Bis 1986 war man von einer ersten Modellierung ausgegangen der TD65. (TD65 (*tentative dosimetry 1965*)). In der *dose revision 1986* (DS86) wurden dann viel kleinere Dosen eingerechnet als mit der TD65, was das Risiko wesentlich erhöhte. Eine weitere Dosisabschätzungsrevision wurde von der RERF 2002 (DS02) vorgenommen, dabei wurde eine etwa 10% höhere gamma-Dosis zugrundegelegt und die Neutronenstrahlung adaptiert, was das Risiko unwesentlich wieder senkte. Die Tatsache der Notwendigkeit der Dosisrevisionen 1986 und 2002 zeigt die Unsicherheit in der Basis des epidemiologischen Projektes LSS.

Weiter ist die geringe residuelle Strahlung, Strahlung aus dem fallout der Atombomben und die Aktivierungsstrahlung (Neutroneneinfang führt zu Isotopen, die selber zerfallen

und ihrerseits beim Zerfall ionisierende Strahlung abgeben) nicht berücksichtigt in den Dosimetrien. Das errechnete Strahlenrisiko kann so nicht exakt stimmen. [17]

Trotzdem: Die LSS ist nach wie vor wichtig, weil die Kohorte der Überlebenden (48 % waren am 1.1.2004 noch am Leben) über sehr lange Zeit verfolgt werden kann - die Latenz der Entstehung eines Malignoms kann bekanntlich Jahrzehnte dauern. Auch heute noch ist eine Übersterblichkeit an Malignomen zu beobachten bei den exponierten Menschen. Somit gewinnen wir nach wie vor aus der LSS wertvolle epidemiologische Erkenntnisse.

Für die Abschätzung des Strahlenrisikos in der medizinischen Diagnostik mittels Röntgen und Nuklearmedizin (Risiko kleiner Strahlendosen) brauchen wir neue Daten. Solche epidemiologischen Studien werden in letzter Zeit publiziert. [12,13,14,15,18]

### **Leukämien und Hirntumore nach Computertomographie in der Jugend: Die britische NHS-Kohortenstudie**

Eine 2012 im LANCET publizierte, retrospektive Studie umfasste über 170 000 Personen, die bis zum Alter von 22 Jahren mindestens eine CT-Untersuchung hatten. [14] Diese Altersgruppe interessierte, da feststeht, dass Kinder und Jugendliche gegenüber ionisierenden Strahlen empfindlicher sind als Erwachsene. Es wurde untersucht, ob eine Zunahme der Inzidenz für Leukämien und Hirntumoren in Abhängigkeit von der Strahlenexposition durch anamnestiche CT- Untersuchungen besteht. Die Autoren schlossen Patienten aus, die bereits zum Zeitpunkt der CT an einer Tumorerkrankung litten. Ebenso wurden Fälle ausgeschlossen, wo Leukämien innerhalb von weniger als zwei Jahren oder Hirntumoren innerhalb von weniger als 5 Jahren nach der CT aufgetreten waren – somit CT-Untersuchungen, die allenfalls bereits wegen Verdacht auf diese Erkrankungen in die Wege geleitet worden waren. Die absorbierte Strahlendosis in Milligray (mGy) in Gehirn und im roten Knochenmark wurde für jede CT geschätzt, wobei man Alter, Geschlecht, Untersuchungsart und Jahr der CT berücksichtigte. Bei zwei Drittel der Fälle handelte es sich dabei um Schädel-CT, bei einem Sechstel der Fälle um CT des Abdomens, des Beckens oder des Thorax. Gesamthaft fanden sich 74 Fälle mit Leukämien und 135 Fälle mit Hirntumoren. Es zeigte sich eine hochsignifikante, positive Assoziation zwischen Strahlendosis und exzessivem Risiko für Leukämien respektive Hirntumoren. Verglichen mit Patienten, die mit einer Knochenmarksdosis von unter 5mGy belastet worden waren, fand sich in der Gruppe mit einer durchschnittlichen Belastung von rund 50mGy (entsprechend 5 bis 10 Schädel-CT) eine über dreifache Inzidenz der Leukämien. Ebenso beobachtete man eine Verdreifachung der Hirntumoren bei einer

Hirndosis von rund 60mGy (entsprechend 2-3 Schädel-CT). Die Resultate dieser wegweisenden Studie sind in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert:

1. Es handelt sich um die erste Studie weltweit, die die Folgen ionisierender Strahlung von CT bei einer sehr umfangreichen Patientengruppe untersucht und dabei eine Zunahme von Krebserkrankungen findet. Die Strahlenbelastung der individuellen Fälle infolge CT ist aufwendig rekonstruiert worden. Die Autoren erachten es als höchst unwahrscheinlich, dass andere Faktoren als die ionisierende Strahlung infolge CT als Ursache für die erhöhten Krebserkrankungsrisiken in Frage kommen.
2. Bisherige Beurteilungen stützten sich auf Beobachtungen in erster Linie japanischen Atombombenopfer ab, einem Kollektiv mit deutlich höherer Strahlenbelastung [11,16]. Es ist unbestritten, dass ionisierende Strahlung im Bereich dieser höheren Dosen karzinogen wirkt. Die in der vorliegenden klinischen Studie beobachtete Größenordnung der Risikoerhöhung für Leukämien und Hirntumoren infolge ionisierender Strahlung ist vergleichbar mit derjenigen der Strahlenexponierten in der LSS. Die aktuelle Studie bestätigt damit, dass die Dosiswirkungskurve von höheren zu kleineren Dosen mindestens linear extrapolierbar ist. Das bedeutet, dass auch bei niedrigen Dosen ionisierender Strahlung im Bereich von wenigen mGy von einem erhöhten Krebserkrankungsrisiko ausgegangen werden muss. Dies entspricht der *linear-no-threshold*-Hypothese (LNT), die besagt, dass keine Dosislimite anzunehmen ist, unterhalb welcher ionisierende Strahlen harmlos wären.
3. Aufgrund dieser Studienresultate ist davon auszugehen, dass *eine* von 10'000 Schädel-CT bei unter Zehnjährigen innerhalb der ersten zehn Jahre je eine Leukämie und eine Erkrankung an einem Hirntumor auslöst. Es handelt sich damit zwar um kleine absolute Fallzahlen, da Krankheiten wie Leukämien oder Hirntumoren bei Kindern zum vorneherein selten sind. Wenn jedoch bereits eine Strahlendosis durch eine einmalige CT zu einer Verdoppelung des Erkrankungsrisikos für bestimmte Tumorarten führen kann, ist dies ernst zu nehmen. Denn für den einzelnen, an einem seltenen Tumor erkrankten Patienten ist es irrelevant, ob er nun an einer „spontanen“ oder einer durch frühere Radiodiagnostik induzierten Krebserkrankung leidet – für ihn ist die Ernsthaftigkeit der Krankheit und deren Behandelbarkeit ausschlaggebend.

### **Krebsrisiko bei 680'000 Personen nach Computertomographie in Kindheit oder Adoleszenz: Die Australische *Data-Linkage* Studie [15]**

Die besprochene Britische Kohortenstudie [13] ergab zwar eine hochsignifikante Assoziation zwischen niedrigen Dosen ionisierender Strahlung und Leukämien sowie Hirntumoren. Eine umfassende Risikobeurteilung nach CT müsste jedoch sämtliche Tumorerkrankungen sowie die ganze Lebensdauer berücksichtigen. Zu dieser

Fragestellung existieren erst prospektive Schätzungen. Diese gehen beispielsweise davon aus, dass bereits eine von 500 CT des Abdomens oder Beckens im Kindesalter im Verlaufe des Lebens eine Krebserkrankung verursachen wird. [3] Ein massgebender Wissensfortschritt ergibt sich aus der bisher grössten publizierten epidemiologischen Studie zur medizinischen Strahlenexposition aus Australien, wo über 680 000 Personen nach CT in der Jugend und Adoleszenz nachuntersucht wurden [15] Die Krebsinzidenz in dieser strahlenexponierten Kohorte wurde mit der Krebsinzidenz von über 10 Millionen Australiern ohne anamnestiche CT verglichen. Eingeschlossen wurden Personen, die bis zu ihrem 19. Lebensjahr mindestens eine CT erhalten hatten. Bei einem mittleren Follow-Up der strahlenexponierten Kohorte von 9.5 Jahren fanden sich insgesamt 3150 Krebserkrankungen. Die Krebsinzidenz war – statistisch hochsignifikant - in der CT-Kohorte um 24% höher als im nichtbestrahlten Kollektiv. Eine signifikante Zunahme fand sich unter anderem bei den soliden Tumoren des Verdauungstraktes, der weiblichen Geschlechtsorgane, der Harnwege, der Schilddrüse, der Weichteile und des Gehirns (hier insbesondere nach Schädel-CT), Melanomen sowie lymphatischen und hämatologischen Neoplasien. Ferner konnte eine Dosis-Wirkungskorrelation mit zunehmender Anzahl CT-Untersuchungen nachgewiesen werden. Die durchschnittliche effektive Strahlenbelastung (durchschnittliche Dosis für die Gesamtheit der Organe) betrug 4.5 mSv pro CT. Bereits nach der verhältnismässig kurzen Beobachtungsperiode von 9.5 Jahren muss davon ausgegangen werden, dass eine von 1800 CT-Untersuchungen eine zusätzliche Krebserkrankung auslöst. Die Autoren errechneten daraus ein exzessives relatives Krebsrisiko (ERR) von 0.035 / mSv. Eine abschliessende Beurteilung wird erst nach über 50-jähriger Beobachtungszeit möglich sein, da insbesondere die häufigen soliden Tumoren erst nach jahrzehntelanger Latenz manifest werden.

### **Schlussfolgerungen**

Die CT-Diagnostik stellt heutzutage die Hauptquelle ionisierender Strahlung in der radiologischen Diagnostik dar. Die CT ist bisher diejenige radiologische Methodik, die hinsichtlich Karzinogenität am ausführlichsten untersucht ist. Die beiden umfangreichen klinischen Studien aus England [14] und Australien [15], die 2012 und 2013 publiziert wurden, bestätigen die bisherigen Einschätzungen übereinstimmend, dass auch niedrige Strahlendosen im Bereich von weniger als 5 mSv, wie sie bei der CT entstehen, zu einer in der Praxis relevanten Erhöhung des Krebserkrankungsrisikos führen. Es ist davon auszugehen, dass auch die Strahlenexposition durch andere radiologische Methoden dosisbezogen ebenso schädlich ist, weshalb die Indikation zu jeder radiologischen Untersuchung ärztlicherseits vor dem Hintergrund des Strahlenschutzes abgewogen



werden muss. Hier sind die Situationen besonders zu berücksichtigen, die zum Vorneherein ein hohes Risiko darstellen (Tabelle 4.)

**Tabelle 4.** : Erhöhtes Risiko für Gesundheitsschäden durch ionisierende Strahlung infolge radiologischer Diagnostik

Hohe Strahlendosis
Kindheit, Adoleszenz
Schwangerschaft
Mehrfachuntersuchungen
Screeninguntersuchungen
Genetische Disposition (z.B. BRCA1/2-Trägerinnen)

Aus präventivmedizinischer Sicht ist ein möglichst restriktiver Einsatz ionisierender Strahlung im Medizinalbereich, speziell auch der CT, unerlässlich. Dies gilt besonders für die Abklärung von Kindern, Jugendlichen und Schwangeren, ferner für Screening- und Mehrfachuntersuchungen sowie in speziellen Situationen (wie z.B. BRCA1/2-Mutations-Trägerinnen [18]) Kliniker und Radiologen sollten vor einer CT-Abklärung vermehrt das Gespräch bezüglich Indikation suchen und im Einzelfall alternative Methoden (Sonographie, Magnetresonanztomographie) erwägen. Insbesondere soll bei den häufigen klinischen Situationen wie Verdacht auf appendicitis acuta oder Kontrolle nach commotio cerebri bei Kindern und Jugendlichen möglichst auf CT-Diagnostik verzichtet werden. Standardisierte Abklärungsgänge sind wünschenswert, da sie zu einer Einschränkung der Strahlenbelastung führen können.

Ferner ist bei jeder medizinisch strahlenexponierten Person eine Erfassung der kumulativen Strahlendosis als Basis für zukünftige Studien zu fordern. Nebst Malignomen sind andere Risiken zu untersuchen insbesondere genetische Veränderungen. Diagnostik, die auf Photonen aus externen Strahlenquellen (Röntgen, CT) beruht, und nuklearmedizinische Techniken, die auf intern verwendeten Radionukliden basieren, sollten künftig getrennt untersucht werden, denn die Rolle der Strahlenbelastung durch nuklearmedizinische Untersuchungen wie PET ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht geklärt.

### **Abstract (english)**

Update: Health risks induced by ionizing radiation from diagnostic imaging

Ionizing radiation is the most thoroughly investigated exogenous noxa. Since the early 20<sup>th</sup> century it is well known that using ionizing radiation in diagnostic procedures causes cancer – physicians themselves frequently being struck by this disease in those early

days of radiology. Radiation protection therefore plays an important role. Below doses of 100 Millisievert (mSv) however much research has to be accomplished yet because not only malignant tumors, but cardiovascular diseases, malformations and genetic sequelae attributable to low dose radiation have been described. Unborns, children and adolescents are highly vulnerable. Dose response correlations are subject to continuing discussions because data stem mostly from calculations studying Japanese atomic bomb survivors. Radiation exposure is not exactly known, and it is unknown, if observations of radiation induced diseases in this ethnicity can be generalized. Nowadays the main source of low dose ionizing radiation from medical diagnostics is due to computed tomography (CT). Large recent clinical studies from the UK and Australia investigating cancer incidence after exposition to CT in childhood and adolescence confirms that low doses in the range of 5 mSv already significantly increase the risk of malignant diseases during follow up. Imaging techniques as ultrasound and magnetic resonance tomography therefore should be preferred whenever appropriate.

Korrespondenzadresse: Dr. med. C. Knüsli, PSR / IPPNW Schweiz, Lädelistrasse 40,  
CH-6003 Luzern - Telefon/Fax +41 41 240 63 49, email [sekretariat@ippnw.ch](mailto:sekretariat@ippnw.ch)

---

- 1 Hagen Scherb, Kristina Voigt. The human sex odds at birth after the atmospheric atomic bomb tests, after Chernobyl, and in the vicinity of nuclear facilities. *Environ Sci Pollut Res*, June 2011; Volume 18, Issue 5, 697-707
- 2 Stewart Alice M, Webb J.W, Giles B.D, Hewitt D. Preliminary Communication: Malignant Disease in Childhood and Diagnostic Irradiation In-Utero. *Lancet* 1956; 2:447.
- 3 Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357:2277-84.
- 4 Berrington de Gonzales A, Mahesh M, Kim KP. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Int Med* 2007;169:2071-2077.
- 5 National Research Council, Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiatio. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. National Academies Press, 2006.
- 6 Ron E, Lubin JH, Shore RE et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Rad Res* 1995; 141(3):259-77.
- 7 Doody MM, Lonstein JE, Stovall M, Hacker DG, Luckyanov N, Land CE. Breast Cancer mortality after diagnostic radiography: findings from the U.S. Scoliosis Cohort Study. *Spine* 2000; 25(16):2052-63.
- 8 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR 2000.

- 
- 9 Cardis E, Vrijheid M, Blettner M et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries: British Medical Journal 2005; 331:77-80.
- 10 International Commission on Radiological Protection (ICRP) publication 103 (2007)
- 11 Pierce DA, Preston DL. Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. Radiation research 2000; 154:178-86.
- 12 Eisenberg MJ, Afilalo J, Lawler PR, Abrahamowicz M, Richard H, Pilote L. Cancer risk related to low-dose ionizing radiation from cardiac imaging in patients after myocardial infarction. Canadian Medical Association Journal 2011; 183 (4):430-436.
- 13 Van Walraven C, Fergusson D, Earle C. et al. Association of diagnostic radiation exposure and second abdominal-pelvic malignancies after testicular cancer. J Clin Oncol 2011;29:2883-888.
- 14 Pearce MS, Salotti JA, Little MP et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumors: a retrospective cohort study. LANCET 2012; 380:499-505
- 15 Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. BMJ 2013;346:f2360
- 16 Kotaro Ozasa, Yukiko Shimizu, Akihiko Suyama et al. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950-2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases. Radiation Research 2012; 177(3):229-243
- 17 Watanabe T, Miyao M, Honda R, Yamada Y. Hiroshima survivors exposed to very low doses of A-bomb primary radiation showed a high risk for cancers. Environ Health Prev Med 2008;13(5):264-70
- 18 Pijpe A, Andrieu N, Easton DF et al. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). BMJ 2012;345:e5660.