



## Position der KSR/CPR zum LNT-Modell (Linear No-Threshold Model)

---

Version: 14.11.2013

---

### 1. Einführung

Die Revision der schweizerischen Strahlenschutzgesetzgebung wird sich auf die jüngsten Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) stützen. Diese definiert das sogenannte LNT-Modell (Linear No-Threshold Model) als «Modell der Dosis-Wirkungs-Beziehung, das auf der Annahme beruht, dass im niedrigen Dosisbereich bei Strahlendosen grösser als Null das Risiko zusätzlicher Krebsfälle und/oder vererbbarer Erkrankungen direkt proportional zur Dosis ansteigt» (ICRP, 2007). Unter Punkt 36 der Empfehlungen wird Folgendes klar festgehalten: «Das LNT-Modell stellt nach Ansicht der Kommission den besten praktischen *Ansatz zur Regulation des Risikos durch Strahlenexposition dar und ist dem Vorsorgeprinzip [...] angemessen. Die Kommission ist der Ansicht, dass das LNT-Modell nach wie vor eine konservative Grundlage für den Strahlenschutz in Bereichen niedriger Dosis und Dosisleistung ist.*»

Das Ziel des vorliegenden Dokuments besteht darin, die Position der KSR/CPR zur Verwendung des LNT-Modells in der Schweizer Strahlenschutzpraxis auf der Grundlage der aktuellsten Publikationen darzulegen.

### 2. Zusammenfassung aktueller Publikationen

#### 2.1 Argumente gegen das LNT-Modell

Eine Denkschule gegen das LNT-Modell ist in Frankreich zu finden (Tubiana, 2009). Ihre Hauptaussage besteht darin, dass die Zellabwehr bei hohen Dosen überfordert und bei niedrigen Dosen stimuliert werde. Das Leben habe sich in einer Umwelt mit niedrigen Dosen entwickelt, welche die Entwicklung von Schutzmechanismen förderte. Im Gegensatz zur vorherrschenden Meinung in der Literatur geht diese Schule davon aus, dass H2Ax kein spezifischer Marker für DNA-Doppelstrangbrüche ist und seine Rolle überschätzt wird. Das LNT-Modell soll demnach durch ein Modell ersetzt werden, das auf einer Dosis-Wirkungs-Beziehung mit einer Schwelle von rund 100 mSv beruht.

Geteilt wird diese Ansicht von Pollycove (2010). Er vertritt die Meinung, dass das Niveau von DNA-Schäden durch oxidative Vorgänge im Rahmen des natürlichen Metabolismus 10 Millionen Mal höher sei als bei einer Hintergrundstrahlung von 1 mGy/a. Er macht geltend, dass das LNT-Modell bisher mit keiner epidemiologischen Studie nachgewiesen werden konnte und dass Dosen unter einer Schwelle von rund 250 mGy das Immunsystem sogar stimulieren.

Der im Auftrag des European Committee on Radiation Risk verfasste Bericht (ECRR, 2011) spricht sich ebenfalls gegen das LNT-Modell und die Philosophie der ICRP aus, allerdings aus anderen Gründen. Der Bericht lehnt das LNT-Modell ab, wenn es um eine Exposition von Föten und Kleinkindern sowie um eine interne Strahlenbelastung durch Inkorporation geht.

Der Bericht kommt zum Schluss, dass die Risikoeffizienten im Allgemeinen unterschätzt werden, teilweise weil nicht gerichtete Strahlenwirkungen wie genomische Instabilität (zeitlich verzögert eintretende Wirkungen) oder Bystander-Effekt (Schäden an Stellen ohne Exposition) heruntergespielt wurden. Es wird darauf hingewiesen, dass das ICRP-Risikomodell vor der Entdeckung der DNA-Struktur entwickelt worden war. Ausserdem werde nicht berücksichtigt, dass gewisse Radionuklide chemische Affinitäten für DNA haben. Schliesslich sei das Konzept der Energiedosis ungeeignet.

Zwischen diesen beiden Positionen steht Travis (Travis, 2006), der davon ausgeht, dass eine Dosis-Wirkungs-Beziehung nach dem LNT-Modell nicht für alle Organe zutreffen dürfte. Beispielsweise lässt sich ein erhöhtes Krebsrisiko für Haut, Dickdarm, Gebärmutter, Knochen und Bindegewebe vor allem bei hohen Dosen beobachten, ohne schlüssige Daten für ein erhöhtes Risiko bei niedrigen Dosen. Ausserdem bestehen kaum Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Strahlenbelastung und Krebs bei chronischer lymphatischer Leukämie, Hodgkin-Lymphom, Speicheldrüsen-, Prostata-, Hoden-, Gebärmutterhalskrebs und Krebs von stützendem Gewebe des Skeletts.

## 2.2 Argumente für das LNT-Modell

Im Bericht «Biological Effects of Ionizing Radiation VII» (BEIR, 2006) wird die Frage der Berechnung des Risikos sehr detailliert behandelt. Die darin eingenommene Position ist sehr ähnlich wie diejenige der ICRP und geht davon aus, dass die Risiken linear mit der Organdosis zunehmen. Die vorgeschlagene Berechnungsmethode hat jedoch den Vorteil, dass sie das Alter bei der Exposition sowie das erreichte Alter berücksichtigt.

Die American Environmental Protection Agency (EPA, 2011) ergänzt die Arbeiten des BEIR-Berichts zu den Strahlungen mit hohem LET und geht stärker auf die Unsicherheiten ein. Wie die ICRP und die BEIR-Autoren hält auch die EPA die LNT-Hypothese für das am besten geeignete Modell bei tiefen Dosen (< 200 mGy) und tiefen Dosisleistungen (< 0.1 mGy/min). Auch sie spricht sich dafür aus, dass die aktuell aufgeführten Gegenargumente wie Hormesis, genomische Instabilität oder Bystander-Effekt nicht für die Berechnung des entstehenden Krebsrisikos berücksichtigt werden.

Eine weitere amerikanische Organisation, der National Council on Radiation Protection and Measurements, publizierte kürzlich einen Bericht (NCRP, 2012) zu den Unsicherheiten in den wichtigsten Studien zur Einschätzung des Strahlenrisikos. In diesem Bericht wird zwar eingeräumt, dass das LNT-Modell nach wie vor nicht eindeutig belegt ist, dass sich aber mit diesem Modell die Daten aus der Life Span Study (LSS) am besten beschreiben lassen. Der Bericht hält fest, dass es biologisch gesehen wenig Sinn macht, «alle Krebsarten» als Ganzes zu betrachten, und dass für jede Krebsart eine spezifische Dosis-Wirkungs-Beziehung gilt. Daraus lässt sich die mögliche Schlussfolgerung ziehen, dass sich das LNT-Modell mit einem allgemeinen Risikofaktor für alle Krebsarten nur im begrenzten Rahmen des Strahlenschutzes auf eine Bevölkerungsgruppe anwenden lässt. Diese Methode auf eine individuelle Person zu übertragen, die eine spezifische Dosis erhalten hat, wäre dagegen wenig sinnvoll.

In einem aktuell veröffentlichten Bericht des Wissenschaftlichen Ausschusses der Vereinten Nationen zur Untersuchung der Auswirkungen der atomaren Strahlung (UNSCEAR, 2012) zu den von Strahlen in geringen Dosen ausgelösten biologischen Mechanismen wird daran erinnert, dass selbst die niedrigsten Strahlendosen DNA-Schäden mit Mutationen der DNA-Sequenzen zur Folge haben können. Da sich die Krebsentwicklung als schrittweiser Prozess ausgehend von einer einzigen Zelle beschreiben lässt, kann ein einziges Strahlenereignis die Krebsursache sein. Obwohl es berechtigte Einwände zum Konzept der Energiedosis gibt, ist diese die am besten geeignete Grösse zur Bestimmung der gesundheitlichen Auswirkungen

ionisierender Strahlung. Schliesslich können nicht-gerichtete und verzögerte Strahlenwirkungen eine Strahlenkrankheit zur Folge haben, bisher wurde jedoch in keinem Fall ein ursächlicher Zusammenhang nachgewiesen.

Little *et al* (2009) widersprechen den Argumenten von Tubiana *et al* (2009) direkt. Die Autoren führen eine umfassende Liste von veröffentlichten Arbeiten auf, die das LNT-Modell stützen, und sind der Ansicht, dass es nicht genügend gesicherte Hinweise auf biologische Mechanismen gibt, die für einen Schwellenwert bei der Dosis sprechen oder sogar für förderliche Effekte, wie sie mit der Hormesis postuliert werden. Abschliessend erinnern sie daran, dass das Fehlen epidemiologischer Studien, in denen ein Risiko bei niedrigen Dosen nachgewiesen wird, kein Beweis dafür ist, dass kein solches Risiko besteht.

Eine Antwort dazu wird in einer kürzlich von Pearce *et al* (2012) veröffentlichten epidemiologischen Studie gegeben, in der das Leukämie- und Hirntumorrisiko für CT-Aufnahmen in der Pädiatrie bei Dosen von nur einigen Zehntel mGy untersucht wurde. Die Autoren zeigten, dass das Risiko bei diesen niedrigen Dosen nur wenig aber statistisch signifikant erhöht ist und mit den Prognosen nach dem LNT-Modell übereinstimmt, das von der ICRP vorgeschlagen wurde. Noch aktueller sind die Ergebnisse einer grossen epidemiologischen Studie, bei der Mathews *et al* (2013) australische Kinder nach CT-Aufnahmen beobachteten. Sie stellten ein erhöhtes Krebsrisiko bei Kindern nach mehreren CT-Untersuchungen fest. Auch hier ist mit den CT-Aufnahmen ein sehr geringes Risiko verbunden, das mit dem LNT-Modell übereinstimmt. Die Autoren weisen aber auf grosse Unsicherheiten in ihrer Studie hin.

Beide genannten Studien müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da nicht berücksichtigt ist, welche Indikationen (mehrere) CT-Scans bei diesen Kindern erforderlich machten. Möglicherweise war die Erkrankung nicht nur die Ursache für die CT-Untersuchungen, sondern auch für das höhere Krebsrisiko. Dieser Zusammenhang wird in der Epidemiologie als umgekehrte Kausalität (reverse causation) bezeichnet (UNSCEAR, 2013).

Schliesslich untersuchten Kendall *et al* (2013) in einer aktuellen epidemiologischen Studie die Hintergrundstrahlung in Grossbritannien. Die (niedrigen) Dosen wurden nach dem Wohnort berechnet. Eine Analyse der Leukämieprävalenz ergab ebenfalls eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, die mit dem LNT-Modell übereinstimmt.

### 3. Empfehlung

Unsere kurze Literaturanalyse zeigt widersprüchliche Ergebnisse im Bereich der niedrigen Dosen, die gegenwärtig bei Anwendungen ionisierender Strahlung in Medizin, Industrie und Forschung eingesetzt werden. In einigen Studien wird behauptet, dass eine lineare Extrapolation der Risiken von hohen Dosen auf den niedrigen Dosisbereich nicht zulässig ist, da unsere Zellen über sehr effiziente DNA-Reparaturmechanismen verfügen und dies einen Schwellenwert zur Folge hat, unter dem ionisierende Strahlung praktisch unschädlich ist. In anderen Studien wird bedauert, dass aktuell beobachtete Phänomene wie die genomische Instabilität oder der Bystander-Effekt unterschätzt werden: Würden diese und andere Aspekte berücksichtigt, dann müsste eine viel schädlichere Wirkung niedriger Dosen ionisierender Strahlung als nach dem LNT-Modell angenommen werden.

Eine umfangreichere Zahl von Publikationen spricht sich dagegen für das LNT-Modell aus. Dazu gehören auch sehr aktuelle epidemiologische Studien, welche darauf hindeuten, dass die LNT-Hypothese auch auf den Bereich niedriger Dosen von medizinischen Bildgebungsverfahren oder natürlicher Hintergrundstrahlung zutrifft.

Bei einer Abwägung der verschiedenen Argumente kommt die KSR/CPR zum Schluss, dass das LNT-Modell weiterhin das beste Werkzeug beim Umgang mit Strahlenrisiken bleibt, wenn das

Vorsorgeprinzip angewendet wird. Die Grenzen des Modells müssen jedoch im Auge behalten werden. Die Anwendung des LNT-Modells mit einem Sicherheitsfaktor von etwa 5%/Sv scheint dazu geeignet zu sein, Grenzwerte effektiver Dosen oder operationeller Grössen für eine breite Bevölkerung festzulegen. Bei der Bewertung des Risikos einer Einzelperson mit einer spezifischen Bestrahlung verschiedener Organe ist jedoch Vorsicht geboten. Neben dem Alter zur Zeit der Exposition und dem erreichten Alter ist auch zu berücksichtigen, dass nicht alle Organe linear zur Energiedosis reagieren.

## 4. Literatur

- BEIR, 2006 Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII – Phase 2; Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council (2006)
- ECRR, 2010 ECRR 2010 Recommendations of the European Committee on Radiation Risk, The Health Effects of Exposure to Low Doses of Ionizing Radiation Regulators' Edition: Brussels 2010, Edited by Chris Busby with Rosalie Bertell, Inge Schmitz-Feuerhake, Molly Scott Cato and Alexey Yablokov
- EPA, 2011 EPA Radiogenic Cancer Risk Models and Projections for the U.S. Population, U.S. Environmental Protection Agency, EPA 402-R-11-001 (2011)
- ICRP, 2007 ICRP, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Publication 103, Elsevier (2007)
- Kendall, 2013 GM Kendall, MP Little, R Wakeford, KJ Bunch, JCH Miles, TJ Vincent, JR Meara and MFG Murphy, A record-based case–control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukaemia and other cancers in Great Britain during 1980–2006, *Leukemia* 27: 3-9 (2013)
- Little, 2009 Mark P. Little, Richard Wakeford, E. Janet Tawn, Simon D. Bouffler, Amy Berrington de Gonzalez, Risks Associated with Low Doses and Low Dose Rates of Ionizing Radiation: Why Linearity May Be (Almost) the Best We Can Do, *Radiology* 251(1): 6-12 (2009)
- Mathews, 2013 John D Mathews, Anna V Forsythe, Zoe Brady, Martin W Butler, Stacy K Goergen, Graham B Byrnes, Graham G Giles, Anthony B Wallace, Philip R Anderson, Tenniel A Guiver, Paul McGale, Timothy M Cain, James G , Adrian C Bickerstaffe, Sarah C Darby, Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians, *BMJ* 346:f2360 doi: 10.1136/bmj.f2360 (2013)
- NCRP, 2012 Uncertainties in the Estimation of Radiation Risks and Probability of Disease Causation, National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP Report No. 171 (2012)
- Pearce, 2012 Mark S Pearce, Jane A Salotti, Mark P Little, Kieran McHugh, Choonsik Lee, Kwang Pyo Kim, Nicola L Howe, Cecile M Ronckers, Preetha Rajaraman, Sir Alan W Craft, Louise Parker, and Amy Berrington de González, Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study, *The Lancet*, June 2012, DOI:10.1016/S0140-6736(12)60815-0
- Pollycove, 2010 Lecture of Myron Pollycove 2010 questioning the LNT hypothesis. <http://www.youtube.com/watch?v=HtAD3ihWPPY>

- Travis, 2006 Travis LB. The epidemiology of second primary cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:2020-2026.
- Tubiana, 2009 Maurice Tubiana, Ludwig E. Feinendegen, Chichuan Yang, Joseph M. Kaminski, The Linear No-Threshold Relationship Is Inconsistent with Radiation Biologic and Experimental Data, *Radiology* 251(1): 13-22 (2009)
- UNSCEAR, 2012 Biological mechanisms of radiation actions at low doses: A white paper to guide the Scientific Committee's future programme of work, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR (2012)
- UNSCEAR, 2013 Source, effects and risks of ionizing radiations, Volume II, Scientific annex B: Effect of radiation exposure of children (2013)



## Position of the KSR/CPR concerning the linear non-threshold model

---

Version: 14.11.2013

---

### 1. Introduction

The revision of the Swiss legislation in radiation protection will be based on the last recommendations of the International Commission for Radiation Protection (ICRP) which asserts that the linear non-threshold (LNT) model is a *“dose-response model which is based on the assumption that, in the low dose range, radiation doses greater than zero will increase the risk of excess cancer and/or heritable disease in a simple proportionate manner”* (ICRP, 2007). In its paragraph 36, the recommendations make clear that the *“LNT model is considered [...] to be the best practical approach to managing risk from radiation exposure and commensurate with the ‘precautionary principle’ [...]. The Commission considers that the LNT model remains a prudent basis for radiological protection at low doses and low dose rates”*.

The goal of the present document is to express the position of the KSR/CPR regarding the use of the LNT model in the practice of radiation protection in Switzerland in the light of the most recent publications.

### 2. Summary of a selection of recent publications

#### 2.1 Arguments against the LNT model

A school of thought against the LNT model is present in France (Tubiana, 2009). Its main argument is that cellular defense is exceeded at high doses and stimulated at low doses. Life has evolved in a low-dose environment that favored the development of protection mechanisms. Contrary to what is claimed by the mainstream literature, the DNA marker H2Ax is not specific to double-strand breaks of DNA and its role has been over-emphasized. In summary, the LNT model should be replaced by a dose response relationship that has a threshold at an equivalent dose around 100 mSv.

This point of view is shared by Dr Pollycove (Pollycove, 2010) whose main argument is that the natural level of metabolic oxidative DNA damages are 10 million times higher than DNA damage produced by background radiation of 1 mGy/y. He affirms that no epidemiological study managed to prove the reality of the LNT model and that doses below a threshold of around 250 mGy actually stimulate the immune system.

The report written on behalf of the European Committee on Radiation Risk (ECRR, 2011) is also against the LNT model and the ICRP philosophy, but for different reasons. It pleads against the use of the LNT model for fetal and early childhood exposures, as well as its application on internal exposure resulting from incorporation. The report claims that the risk coefficients are widely underestimated partly because non-targeted effects of radiation such as genomic instability (effects appearing with a time delay) or bystander effects (appearing on unexposed locations) have been downplayed. It insists that the ICRP risk model was developed before the discovery of the DNA structure. Furthermore, the fact that certain radionuclides have chemical affinities for DNA is not taken into account and claims that the concept of absorbed dose is not adequate.

In-between these two positions, Travis (2006) asserts that the LNT dose-response relationship may not be valid for all organs. For instance, cancer risk for the skin, the rectum, the uterus, the bone and the connective tissues is essentially observed at high doses with little to no evidence for low doses.

Furthermore, there is little evidence of any association between radiation and cancer for chronic lymphocytic leukemia, pancreas, Hodgkin lymphoma, prostate, testis, cervix and supporting tissues of skeleton.

## 2.2 Arguments in favor of LNT model

The Biological Effects of Ionizing Radiation report VII (BEIR, 2006) addresses the question of the computation of risk in great details. Its position is very similar to the one of the ICRP and considers the risks as being linear with the equivalent dose. The proposed calculation method has however the advantage of taking into account the age at exposure as well as the attained age.

The American Environmental Protection Agency (EPA, 2011) extends the work of BEIR on high LET radiations and gives more concern to uncertainties. As ICRP and BEIR, EPA judges LNT model as being the most appropriate for low dose exposures (< 200 mGy) and low dose rates (< 0.1 mGy/min). It also considers that the recent phenomena like adaptive response, genomic instability or bystander effect should not be taken into account to assess the induction of cancer risk.

The National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP, 2012), another American body, recently published a report on uncertainties associated with the major studies that estimate radiological risk. The report admits that the LNT model is still debatable, but it considers it as the most appropriate extrapolation from the Life Span Study (LSS) data. The report insists that considering “all cancers” as a whole has little biological sense and that dose-risk relationship is specific to each cancer type. A conclusion that can be drawn from this is that LNT with a general risk factor could be applied to a population for all cancers only in the limited framework of radiation protection. Trying to apply this methodology on a specific individual that has received a specific dose makes little sense.

The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR, 2012) published a recent report on biological mechanisms of radiation actions at low doses. The committee reminds that even the lowest doses of radiation may induce DNA damage that may be converted into DNA sequence mutations. Since cancer development can be described as a multistep process originating from single cells, a single radiation event can be the cause. Although the absorbed dose has some drawbacks, it is the most appropriate exposure quantity to use in assessing the health effects of ionizing radiation. Finally, non-targeted and delayed effects of radiation may be associated with radiation disease but no evidence for disease causation has been found.

Little *et al* (2009) directly contradict the arguments of Tubiana *et al* (2009). They cite a large body of literature in favor of the LNT model and think that we do not have enough evidence on biological mechanisms for low-dose threshold or even bio-positive effects such as hormesis. They end their paper by recalling that the failing of epidemiological studies to detect a risk at low dose is not a proof of the absence of a risk.

An answer to this last statement is given in a recent epidemiological study by Pearce *et al* (2012) in which they investigated the risk of leukemia and brain tumor for pediatric CT scans at doses as low as a few tens of mGy. They show that the risk is low but statistically significant and coherent with the LNT model proposed by ICRP. More recently, Mathews *et al* (2013) published the results of a large epidemiological study performed on Australian children receiving CT examinations. They report an elevated risk of cancer for children investigated by several CT scans. Again, the CT scan induces a very low risk, but it is compatible with the LNT model. The authors nevertheless recognize the large uncertainties of their study.

However, both of these studies must be interpreted with caution since the indications that led these children to receive (multiple) CT exams are unknown. It is therefore possible that some underlying medical conditions were actually the cause to both the CT exams and the higher cancer risk: this is what epidemiologists call “reverse causation” (UNSCEAR, 2013).

Finally, another recent study published by Kendall *et al* (2013) presents an epidemiological study of natural background irradiation in the UK. The (low) doses were calculated according to location of residence. Leukemia prevalence was analyzed and the dose-effect relationship was also coherent with the LNT model.

### 3. Recommendation

Our brief analysis of the literature displays contradictory evidences in the low-dose domain involved in the current applications of ionizing radiations in medicine, industry and research. Some studies claim that a linear extrapolation of the risk from high dose to low dose is not appropriate because our cells are very effective at activating repair mechanisms that ultimately lead to a threshold in dose under which ionizing radiations are virtually harmless. Some other studies regret that recently observed effects such as genomic instability or bystander effect are understated. Were this and other aspects taken into account, low dose of ionizing radiation would appear much more harmful than what is presently derived by the LNT model.

A larger body of literature argues in favor of the LNT with very recent epidemiological studies suggesting that the LNT be valid even in the low dose domain of medical imaging or natural background radiation.

Pondering on all these issues, the KSR/CPR considers that the LNT model remains the best tool to manage the risk of radiation exposure, under the precautionary principle. However, its limitations have to be kept in mind. The LNT model with a detriment factor of about 5%/Sv may be adequate to define dose limits in terms of effective dose or operational quantities for a wide population but its application to assess risk in specific individuals with a given set of irradiated organs has to be done very cautiously. In addition to the age at exposure and the attained age, one should take into consideration that not all organs react linearly with the absorbed dose.

### 4. References

- BEIR, 2006 Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII – Phase 2; Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council (2006)
- ECRR, 2010 ECRR 2010 Recommendations of the European Committee on Radiation Risk, The Health Effects of Exposure to Low Doses of Ionizing Radiation Regulators' Edition: Brussels 2010, Edited by Chris Busby with Rosalie Bertell, Inge Schmitz-Feuerhake, Molly Scott Cato and Alexey Yablokov
- EPA, 2011 EPA Radiogenic Cancer Risk Models and Projections for the U.S. Population, U.S. Environmental Protection Agency, EPA 402-R-11-001 (2011)
- ICRP, 2007 ICRP, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Publication 103, Elsevier (2007)
- Kendall, 2013 GM Kendall, MP Little, R Wakeford, KJ Bunch, JCH Miles, TJ Vincent, JR Meara and MFG Murphy, A record-based case-control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukaemia and other cancers in Great Britain during 1980–2006, *Leukemia* 27: 3-9 (2013)
- Little, 2009 Mark P. Little, Richard Wakeford, E. Janet Tawn, Simon D. Bouffler, Amy Berrington de Gonzalez, Risks Associated with Low Doses and Low Dose Rates of Ionizing Radiation: Why Linearity May Be (Almost) the Best We Can Do, *Radiology* 251(1): 6-12 (2009)
- Mathews, 2013 John D Mathews, Anna V Forsythe, Zoe Brady, Martin W Butler, Stacy K Goergen, Graham B Byrnes, Graham G Giles, Anthony B Wallace, Philip R Anderson, Tenniel A Guiver, Paul McGale, Timothy M Cain, James G , Adrian C Bickerstaffe, Sarah C Darby, Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians, *BMJ* 346:f2360 doi: 10.1136/bmj.f2360 (2013)
- NCRP, 2012 Uncertainties in the Estimation of Radiation Risks and Probability of Disease Causation, National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP Report No. 171 (2012)



- Pearce, 2012 Mark S Pearce, Jane A Salotti, Mark P Little, Kieran McHugh, Choonsik Lee, Kwang Pyo Kim, Nicola L Howe, Cecile M Ronckers, Preetha Rajaraman, Sir Alan W Craft, Louise Parker, and Amy Berrington de González, Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study, *The Lancet*, June 2012, DOI:10.1016/S0140-6736(12)60815-0
- Pollycove, 2010 Lecture of Myron Pollycove 2010 questioning the LNT hypothesis. <http://www.youtube.com/watch?v=HtAD3ihWpY>
- Travis, 2006 Travis LB. The epidemiology of second primary cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:2020-2026.
- Tubiana, 2009 Maurice Tubiana, Ludwig E. Feinendegen, Chichuan Yang, Joseph M. Kaminski, The Linear No-Threshold Relationship Is Inconsistent with Radiation Biologic and Experimental Data, *Radiology* 251(1): 13-22 (2009)
- UNSCEAR, 2012 Biological mechanisms of radiation actions at low doses: A white paper to guide the Scientific Committee's future programme of work, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR (2012)
- UNSCEAR, 2013 Source, effects and risks of ionizing radiations, Volume II, Scientific annex B: Effect of radiation exposure of children (2013)