

# Radyasyonun biyolojik etkileri

## Prof. Dr. Pinar Polat



1967 yılında Erzurum'da doğdu. İlk orta öğrenimini bu ilde tamamladı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu (1991) Uzmanlığını radyoloji alanında yaptı. Ege Üniversitesi'nde meme görüntüleme ve mamografi üzerine eğitim aldı. Atatürk Üniversitesi'nde Mamografi Ünitesini açtı. 2003 yılında doçent, 2008'de profesör oldu. ABD'de Pittsburg Üniversitesinde abdominal görüntüleme, Atatürk Üniversitesinde Meme-Abdomen Görüntüleme ve Nonvasküler Girişimsel İşlemler alanlarında çalıştı. Halen İstanbul Medipol Hastanesi'nde çalışmaktadır.

**M**edikal amaçlı, tanısal uygulamalarda radyasyon dozu son zamanlarda toplumsal ve teknik bazlı yoğun tartışmaların konusu olmaya başlamıştır. Medikal amaçlı görüntülemenin birçok hastalıkta erken teşhise sebep olarak hayatı uzatıcı ve kurtarıcı olduğu konusunda şüphe yoktur. Tıbbi amaçlı radyasyon kullanımı son yıllarda tanısal amaçlı ve girişimsel radyolojik işlemler nedeniyle gittikçe artmaktadır. Örnek olarak Amerika'da son 30 yılda medikal amaçlı yıllık alınan doz 0.53 mSv'den 3.1mSv'e çıkmıştır. Ülkemizde istatistik verilerin tam olmaması nedeniyle bu oran net verilememekle birlikte

özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve girişimsel radyolojik işlemlerin artması ile bu dozların arttığı düşünülmektedir. Günümüzde medikal amaçlı alınan radyasyon dozu yıllık doğal ortamdan alınan doza eşittir. Tüm endüstriyel toplumlarda durum aynı, diğer ülkelerde de benzer bulguların olduğu düşünülmektedir.<sup>(1-3)</sup>

### **Güneşten gelen radyasyon olmazsa, dünya üzerinde yaşam mümkün olabilir miydi?**

Güneş ışınları, iklim ve enerjinin tüm formları (petrol, gaz vb) güneşten binlerce yıldır kaynaklanan elektromanyetik radyasyonun bir sonucudur. Ama

maalesef güneşlenmeyi sevenler için fazla miktarda ultraviyole ışınlar maruz kalmak cilt kanserine sebep olabilir.

Tıbbi olarak maruz kalınan radyasyon dışında insanlar birçok doğal radyasyona maruz kalmaktadır. Doğal radyasyon kaynakları çok çeşitlidir. Radon renksiz, sessiz, tatsız, doğal olarak oluşan radyoaktif bir gazdır. Uranyumun normal radyoaktif bozulması sonucu oluşur. Uranyum dünya oluştuğunda var olan ve yarılanma ömrü çok uzun (4,5 milyar yıl) bir elementtir. Radyoaktif elementin yarı ömrü radyasyon dozunun yarıya inmesi için geçen süredir. Radon bugün olduğu gibi yarında olmaya devam edecektir.



Radon insanların maruz kaldığı iyonizan radyasyonun önemli bir kısmından sorumludur. Gerçekte bir kişinin doğal olarak aldığı radyasyonun en önemli kaynağı radondur. Radon gazı binalarda birikir. Özellikle izolasyonu iyi yapılmış bodrum katlarında radon daha fazla birikir. Konsantrasyonu yerleşim yerlerine göre farklılık arz etmektedir. Potansiyel zararlarına karşın radondan korunmak mümkün değildir. Yüksek miktarlarda radon gazı akciğer kanserine sebep olmaktadır. Amerikan Çevresel Korunma Örgütünün verilerine göre akciğer kanserinin en sık ikinci sebebidir.<sup>(4)</sup>

Bu örneklerde görüldüğü üzere günlük yaşamda insanlar farklı oranlarda radyasyona maruz kalmaktadır. Medikal ışınlama ise ilave bir ışınlama kaynağıdır. X-ray kullanımı olmasa birçok hastalığa etkin tedavinin söz konusu olduğu erken evrede tanı konulamaz. Gerçek endikasyonunu ile kullanıldığında, yararı, sebep olduğu zararlı etkilerden daha fazladır.

### Radyoaktivite ve x-ışınlarının tarihçesi, saptanan ilk zararlı etkiler

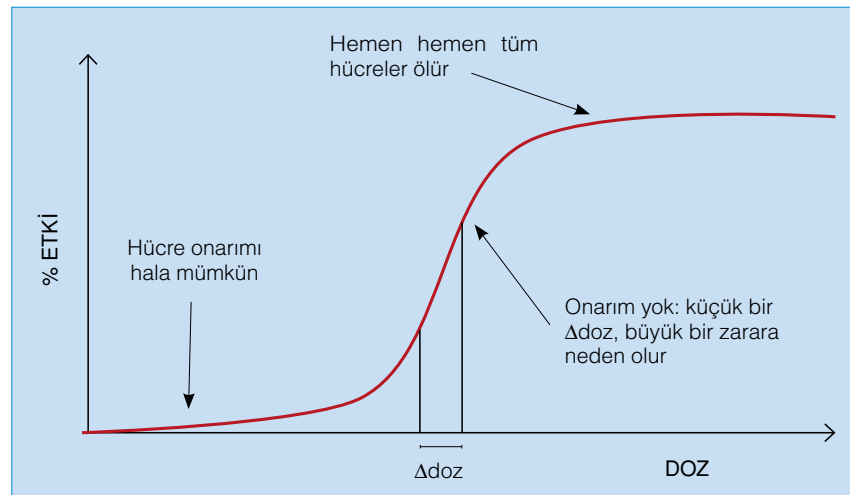
1932'de yapay radyoaktivite keşfedildi. 1939–1945 yılları arasında x-ışınları ve radyum tıbbi alanda, zararlı etkileri tam olarak bilinmeden yaygın kullanıldı. 1896'da tedavi edilen kız çocuğunun 12 gün sonra saçları dökülmüştür. 1902'de, Hamburg'da, ilk radyasyonun sebep olduğu kanser tespit edildi. Bu kişi röntgen tüpü imal eden bir fabrikada çalışıyordu ve röntgen tüplerini test etmek için sürekli sağ elini kullanmıştı. İki yıl sonra karsinoma gelişmiş ve eli kesilmiş iki yıl sonra aksillasında tutulum olmuş, hasta 1906 yılında ölmüştür. 1911'de 54 klinikte röntgen ışınları ile çalışanlarda kanser tespit edilmiştir. X-ışınlarının epilasyon özelliği anlaşıldıktan sonra, tüylerinden kurtulmak isteyen hanımlara uygulanmış ve bu hanımlarda ilerleyen yıllarda cilt kanseri oluşmuştur. Pierre Curie ve Henri Becquerel'in ellerinde yanıklar oluşmuştur. Madam Curie lösemiden ölmüştür. 1869 -1939 yılları arasında, uranyum madeninde çalışan 400 işçi yüksek atmosfer radonuna maruz kalmış, bu işçilerin 336'sı akciğer kanserinden ölmüştür. Hatta o yıllarda kanser tanısı hakkında yeterli bilgi sahibi olunmadığı için adına dağ hastalığı denmiştir. 1916–1924 yılları arasında saat fabrikasında çalışan işçi kızların dudaklarında nekroz ve aplastik anemi görülmüş, araştırıldığında işçilerin radyum tuzları içeren boyayı kullanırken fırçayı ağızlarında tuttıkları görülmüş bu işlem sürekli tekrarlandığı için işçiler sürekli radyasyona maruz kalmışlardı. 23 yıl sonra 14 işçide kanserden ölüm tespit edilmişti. 33, 34 yıl sonra üç işçide paranazal sinüs kanserinden ölüm ger-

çekleşmiştir. 1897–1957 yılları arasında, İngiltere'de radyasyonla çalışanlarda 55 ölüm kaydedilmiştir. Oysa genel nüfus için kanserden beklenen ölüm 47,7 idi. 1964 yılında Amerikalıların yapmış oldukları daha kapsamlı bir çalışmada radyologlarda lösemi oluşumunun diğer branşlardaki doktorlardan fazla olduğu görülmüş, daha sonraki yıllarda ise bu saptama ortadan kalkmıştır.<sup>(5,6)</sup> Atom bombasının atılması sonrasında popülasyonda oluşan hasarlar uzun yıllar boyunca araştırıldı. Atom bombasının atılması, radyasyonun hasarlarının bilinmesi konusunda iyi bir kaynak olmuştur.

### Radyasyonun hücre ile etkileşmesi

Bildiği gibi, tüm canlılar organlardan, organlar dokulardan ve dokularda biyolojik sistemin temel yapı taşı olan "hücre"lerden meydana gelir. Hücre kabaca, bir çekirdek, bu çekirdeği çevreleyen jelse yapıdaki sitoplazma ve en dışta bunları saran bir zar dan oluşur. Çekirdeğin içinde hücre davranışları ile ilgili şifre bilgileri içeren ve bunları bir sonraki nesillere değiştirmeden taşıyan "kromozom"lar bulunur. Kromozomlar ise histon denilen proteinler ile DNA zincirlerinden oluşur. Hücrenin yapı ve işlevleri DNA tarafından kontrol edilir. İyonlaştırıcı radyasyon bir canlıda biyolojik bir hasar yaratabilmesi için radyasyon enerjisinin hücre tarafından soğurulması gerekir. Bu soğurma sonucu hedef moleküllerde iyonlaşma ve uyarılmalar meydana gelir. Daha sonra ortaya çıkabilecek biyolojik hasarların başlatıcı olayları olan bu iyonlaşmalar, hücrenin genetik bilgilerini taşıyan DNA zincirlerinde kırılmalara ve hücre içerisinde kimyasal toksinlerin üremesine neden olabilir. Kırılmaların hemen ardından bir onarım faaliyeti başlar. Hasar çok büyük değilse DNA'da meydana gelen zararlar onarılabilir. Ancak bu onarımlar esnasında da hatalar oluşabilir ve yanlış şifre bilgileri içeren kromozomlar meydana gelebilir.

Grafik: Deterministik Doz-Tepki Eğrisi



### Radyasyonun biyolojik etkileri

İyonizan radyasyon alınan doza bağlı olarak organik dokularda hasara sebep olur. Radyasyonun insan vücuduna verdiği zarar 2 mekanizma ile oluşur:

- 1) Radyasyonun molekülün yapısındaki atomları iyonize ederek hücre DNA'sını direkt zarar uğratar.
- 2) Radyasyon atom ve molekülde çiftleşmemiş elektronlara sahip serbest radikaller oluşturur.

Bu çiftleşmemiş elektronlar oldukça reaktiftir ve serbest radikaller kimyasal reaksiyonlarda yer alır ve sonuçta DNA'yı değiştirir ve hasara uğratar. İnsan vücudu hasarlı hücreleri belli bir orana kadar tamir edebilir. Ancak eşik değer üzerindeki doza kısa sürede maruz kalırsa deterministik hasar oluşur. Deterministik hasar için eşik bir değer gerekmektedir. Hasar alınan radyasyon dozuna bağlı değildir. Deterministik etkiler, kan sayımında değişiklik, kıl dökülmesi, doku nekrozu ve kataraktir. Medikal amaçlı uygulamalarda deterministik radyasyon hasarı için gereken eşik değere ulaşmak mümkün değildir. Deterministik etki, eksternal radyoterapi ve radyonüklid tedavilerde söz konusu olabilir.<sup>(2)</sup>

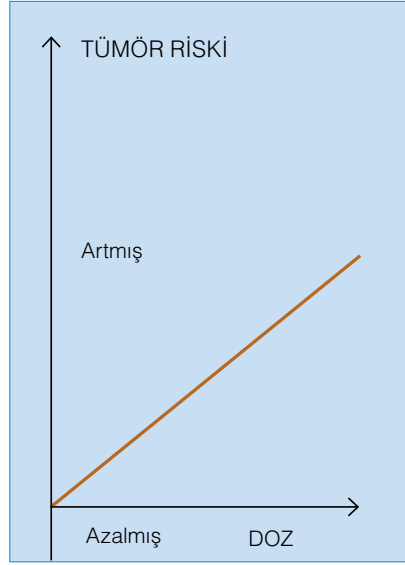
Düşük radyasyon dozlarında "uzun süreli" veya "sitokastik" etkiler oluşur. Burada sitokastik etki daha önceki yıllarda alınan radyasyon miktarı ile orantılı olarak bir hastalık geçirme olasılığıdır. Hücrelerin kendilerini tamir mekanizmaları bozulabilir. Bazı hücrelerde ölümcül olmayan DNA değişiklikleri oluşur. Oluşan bu değişiklikler hücre bölünmeleri ile daha sonraki hücrelere geçer. Işınlamadan yıllar sonra kanser veya lösemi gibi hastalıklar oluşabilir. Gerçekte çok düşük düzeylerde normal şartlarda maruz kalınan dozların etkisi tartışmaya açıktır. Radyasyonun biyolojik etkilerini anlatmak için birçok model ortaya atılmıştır. Günümüzde en çok kabul gören model lineer-eşiksiz modeldir.<sup>(3-6)</sup>

İnsanlar birçok doğal radyasyona maruz kalmaktadır. Gerçekte bir kişinin doğal olarak aldığı radyasyonun en önemli kaynağı radondur. Radon gazı binalarda birikir. Özellikle izolasyonu iyi yapılmış bodrum katlarında radon daha fazla birikir. Potansiyel zararlarına karşın radondan korunmak mümkün değildir. Yüksek miktarlarda radon gazı akciğer kanserine sebep olmaktadır. Amerikan Çevresel Korunma Örgütünün verilerine göre akciğer kanserinin en sık ikinci sebebidir.

Lineer-eşiksiz modelde, zararlı etkilerin oluşması için gereken minimum ya da maksimum bir doz yoktur. Bağınltı lineerdir. Ne kadar radyasyon alınırsa radyasyona bağlı hastalık gelişim olasılığı da o oranda artmaktadır. Alınan radyasyon dozu ve vücutta oluşturmuş olduğu biyolojik etkilerin şiddeti kullanılan radyasyon tipine ve radyasyonun uygulandığı organa göre değişmektedir. X-ışınları, β ışınları ve pozitronlar dokularda aynı oranlarda hasar yaparken, alfa partikülleri, nötron ve proton gibi bazı ağır partiküller biyolojik dokularda x-ışınlarına göre daha fazla hasara sebep olur. Alfa partikülleri için bu oran 20 kattır.

Radyasyonun sebep olduğu hasar her doku için aynı değildir. Örneğin kırmızı kemik iliği radyasyona daha duyarlıyken karaciğer daha az duyarlıdır. Organlardaki biyolojik hasar organların ağırlık faktörleri ile belirlenir. Bu oranlar ICRP (International Commission on Radiologic Protection) tarafından hesaplanıp yayınlanmaktadır. ICRP 103 no'lu raporunda x-ışınına en duyarlı dokular kırmızı kemik iliği, kalın barsak, akciğer, mide, meme, gonadlar, daha sonra da karaciğer, özefagus ve tiroid dokularıdır. En az duyarlı dokular ise, cilt, kemik yüzeyi, tükürük bezleri ve beyin hücreleridir.<sup>(6)</sup>

Grafik: Lineer-eşiksiz model



#### Dokularda radyasyon duyarlılık oranlarını belirleyen nedir?

Dokularda saptanan biyolojik etkiler ışınlanan hücrelerin bölünme kapasiteleri ile doğru, farklılaşma dereceleri ile ters orantılıdır. Aktif olarak bölünen farklılaşmamış hücreler olan kan yapıcı hücreler, Sindirim sistemini döşeyen hücreler, saç folikülleri ve sperm oluşturan hücreler bu nedenle x-ışınına daha duyarlıdır. Bölünmesi az ve farklılaşmış hücreler olan beyin ve kas hücreleri x-ışınlarına daha az duyarlıdır.<sup>(2,3)</sup>

#### BT incelemelerinde sitokastik hasar nedir?

Bu sorunun cevabı hala belirsizdir. Riski sayısal olarak belirleyebilecek sadece birkaç tahmin ve model vardır. Bu konudaki en önemli çalışma Preston ve ark. tarafından Hiroşima ve Nagazaki'deki radyasyona maruz kalan 105 bin kişi üzerinde yapılmıştır. Bu insanların 35 bini 5-200 mSv arasında doz almıştı. Ancak düşük doz sınırlarında bu çalışmanın sonuçları oldukça belirsizdir. Muirhead'e göre 100 mSv'in altında kanser ve kanser olmayan hastalıklarda doz-cevabının şekli konusunda belirsizlikler mevcuttur. Radyasyondan korunmak için oluşturulan uluslararası komisyon (ICRP), 1990'da her Sv için hayat boyunca kanserden ölme riskini %5 civarında hesaplamıştır. Bu tahminden yola çıkarak 10 mSv'lik bir BT incelemesi kanser mortalite riskini %0.05 arttırmaktadır. Bu değer Brenner'in varsayımlarına göre kabul edilebilir ölçülerdedir. Batı toplumlarında ortalama kanser mortalitesi %25 civarındadır. 10 mSv'lik BT incelemesinden sonra bu oran sadece %0.05 (%25.05) artmaktadır. Bu oran Londra'nın merkezinde 450 gün yaşadığında hava kirliliğinin oluşturduğu risk ile aynıdır. Aynı apartmanda 540 gün boyunca

sigara içen biri ile beraber yaşadığında da aynı risk söz konusudur.<sup>(1-6)</sup>

#### Gebelikte (prenatal) radyasyon etkilerinedir?

Gebelik medikal amaçlı X-ray uygulamalarında en önemli kontrendikasyonlardan biridir. X-ışınları gebelik materyali üzerinde potansiyel zararlı etkilere sahiptir. Fakat nadirde olsa gebe bayanlar anne ya da bebeğin yararına mecburen x-ışınına maruz kalabilirler. Kaza ile değil mecburen yapılan uygulamalarda gebeliğin bilinmesi x-ışını uygulamasına engel değildir. Çünkü anne ve çocuk için umulan yarar potansiyel risklerden daha fazladır. Kaza ile olan maruziyetlerde genelde kadının hamile olduğu x-ışınlarına maruz kaldıktan sonra anlaşılır. Bu, gebeliğin ilk haftasına denk gelmektedir. Mecburi ve amaca yönelik yapılan x-ışını incelemelerinde gebe hastanın değerlendirilmesi şöyle yapılmalıdır:<sup>(7-10)</sup>

1. İncelemenin gerekçesi
2. Anne karnında bebeğin alacağı doz ve risklerin önceden tahmin edilmesi
3. İncelemeden önce hasta ve doktorun alınacak doz konusunda bilgilendirilmesi
4. Radyasyon maruziyetinin optimize edilmesi

#### İncelemenin gerekçesi:

Eğer gebelik biliniyor ve tanısal bir radyolojik işlem gerekiyorsa öncelikle manyetik rezonans görüntüleme veya US gibi bir yöntem tercih edilmelidir. Eğer x-ışını uygulaması şartsa en düşük dozun uygulanmasına çalışılmalıdır. Anne ve bebek için x-ışını uygulamasından beklenen kar ve zarar iyi hesaplanmalıdır. İncelemenin ertelenmesi halinde oluşacak riskler de göz önünde bulundurulmalıdır. Gerekçelendirmenin önemine karşın bu konuda yapılan çalışma sayısı azdır. Lowdermilk ve arkadaşları künt yaralanması olan hamile kadınlarda helikal BT'nin yararlılığını incelemiştir.<sup>(11)</sup>

#### Fetusun aldığı doz ve riskin önceden belirlenmesi:

Fetusun maruz kaldığı risk gebelik yaşı ve aldığı doza bağlıdır. İlk iki hafta da fetusun aldığı doz ya gebeliğin sonlanmasına sebep olacak ya da fetus tamamen kurtulacaktır. Eğer fetusun aldığı doz 10 mGy'in altında ise ölçüm ve detaylı incelemelere gerek yoktur. Avrupa Komisyonunun (Radyasyondan Korunma 100) raporuna göre 10 mGy üzerindeki dozlar önemlidir. Normal şartlar altında batın dışı X-ray uygulamalarında doz çok düşüktür (1mGy'in altında). Fakat standartlar dışında çalışan sistemlerde dikkatli



Radyolojik görüntüleme yöntemlerini kullanırken temel prensipler olan gerekçelendirme ve optimizasyon kurallarına uyulmalıdır. Hasta incelenirken seçilmesi gereken radyolojik yöntem incelenen organa, hasta yaşına göre titizlikle seçilmelidir. Genç hastalarda ve radyasyon duyarlılığı fazla olan organları değerlendirirken x-ışınları ile çalışılan radyolojik yöntemler dışında ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme seçilmelidir.

olunmalıdır. Literatürde verilen bu değerler sadece kalite kontrolü yapılan sistemlerde geçerlidir. Akciğer bilgisayarlı tomografi tetkiklerinde fetusun aldığı doz ilk 3 ayda 1 mGy, ikinci 3 ayda 2 mGy, üçüncü 3 ayda 6mGy'den azdır. Abdomen ve pelvis bölgesindeki BT incelemelerinde fetusa 10 mGy'den daha fazla doz verilebilir. Hamilelikte kaza ile x-ışınlarına maruz kalınmasına engel olmak için, inceleme öncesi dikkatli bir şekilde hastalar sorgulanmalı, çekim yapılan odaya uyarıcı levhalar asılmalı, en önemlisi ilk 10 gün kuralı uygulanmalıdır. Menstrüelsiklusun ilk gününü 1. gün sayılarak 10 günlük dönem inceleme açısından güvenlidir. Radyoloji çalışanları için fetusun aldığı doz 1 mGy

altında tutacak şekilde tanısal amaçlı x-ışınlarına maruz kalabilir.<sup>(7-11)</sup>

### Prenatal ekspozürün etkileri

Eğer gebelik materyali implantasyon öncesinde 100 mGy'lik doza maruz kalırsa dominant etki embriyonun ölümüdür. Karsinojen etki dışındaki zararlı etkiler organogenezis safhasında, erken fetal dönemde belirgin, ikinci ve üçüncü trimesterde daha azdır. 100 mGy üzerindeki dozlarda IQ'da hafif azalma oluşur. 1000 mGy'lik dozlarda ciddi mental retardasyon, mikrosefali oluşur. Bu etkiler için gebeliğin 8-15. haftaları çok önemlidir. Ancak 16-25. haftalarda da ciddi mental retardasyon gelişebilir. Diğer gebelik dönemlerinde bu etki gözlenmez. Malformasyon gelişimi için 100-200 mGy veya daha üzerindeki dozlar önemlidir. Özellikle santral sinir sisteminde problemler olabilir. 10 mGy gibi düşük dozlarına maruz kalan fetusta çocukluk çağında kanser gelişim riski artmaktadır. İn utero fetusun radyasyona maruz kalması 15 yaş altında kanser gelişme riskini arttırmaktadır. Her Gray için bu risk %6'dır.<sup>(10)</sup>

### Sonuç

Radyolojik görüntüleme yöntemlerini kullanırken temel prensipler olan gerekçelendirme ve optimizasyon kurallarına uyulmalıdır. Gerekçelendirme, hastalığa yönelik en uygun görüntüleme yöntemi ve protokolün belirlenmesidir. Hasta incelenirken seçilmesi gereken radyolojik yöntem incelenen organa, hasta yaşına göre titizlikle seçilmelidir. Bu amaçla radyolojik yöntem belirlenirken klinisyen ve radyologun işbirliği çok önem arz etmektedir. Genç hastalarda ve radyasyon duyarlılığı fazla olan organları değerlendirirken x-ışınları ile çalışılan radyolojik yöntemler dışında ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme seçilmelidir. BT yada diğer x-ışını ile çalışılan yöntemlerin kullanım zorunluluğu varsa diğer önemli prensip olan optimizasyon devreye girmelidir. Optimizasyon uygun teknik,

düzenli eğitimlerle bu konuya olan duyarlılığın artırılması gerekmektedir.

### Kaynaklar

- 1) Kenneth H. Chadwick and Hendrik P. Leenhouts. *Risks from Ionising Radiation*.
- 2) Geleijns, J, Broerse JJ, Brugmans MJP. *Health effects of radiation exposure in diagnostic radiology. Eur Radiol Syllabus 2004; 14: 19-27*
- 3) Cardis E et al (2005) *Risk of cancer after low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries. Br Med J 331:77-90*
- 4) Parry RA, Glaze SA, Archer BR. *The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Typical Patient Radiation Doses in Diagnostic Radiology. Radiographics 1999 19:5 1289-1302*
- 5) Nickoloff EL, Feng Lu Z, Dutta AK, and So JC. *Radiation Dose Descriptors: BERT, COD, DAP, and Other Strange Creatures. Radiographics 2008 28:5 1439-1450*
- 6) Brateman L. *The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Radiation Safety Considerations for Diagnostic Radiology Personnel. Radiographics 1999 19:4 1037-1055*
- 7) McCollough CH, Schueler BA, Atwell TD, Braun NN, Regner DM, et al. *Radiation Exposure and Pregnancy: When Should We Be Concerned? Radiographics 2007 27:4 909-917*
- 8) Damilakis J. *Pregnancy and diagnostic X-rays. Eur Radiol Syllabus 2004: 14:33-39*
- 9) Wagner L, Archer B, Zeck O. *Conceptus dose from two-state-of-the-art CT scanners. Radiology 1986; 159: 787-792*
- 10) Goldman S, Wagner L. *Radiographic ABCs of maternal and fetal survival after trauma: When minutes may count. Radiographics 1998; 19: 1349-1357*
- 11) Lowdermilk C, Gavant M, Qaisi W, Clark WO, Goldman S. *Screening helical CT for evaluation of blunt traumatic injury in the pregnant patient. Radiographics 1999; 19: 243-255*