

DÜŞÜK ŞİDDETE İYONLAŞTIRICI RADYASYONUN SAĞLIK RİSKLERİ

“YENİ YAKLAŞIMLAR”

İyonlaştırıcı radyasyonun insan sağlığına olan etkilerine yönelik olarak oluşturulan korunma felsefesinin temeli, Japonya’ya atılan atom bombalarına maruz kalan 105 000 kişiyi ve 25 000 kişilik kontrol grubunu kapsayan ve 1950’den beri sürdürülen radyoepidemioloji çalışmalarına dayanmaktadır.Yüksek şiddette iyonlaştırıcı radyasyonun uzun dönemde en önemli sağlık etkisinin kanser olduğu bu araştırmaların sonucunda saptanmıştır.Kanser riskinin,radyasyon dozuna bağlı olarak nasıl değiştiği aşağıda verilen **risk-doz** eğrisinde gösterilmektedir. Bu eğride,0.5 Sv ile 2.5 Sv arasında, katı organlar için kanser riskinin radyasyon dozu ile doğrusal orantılı olarak arttığı görülmektedir. Bu doz aralığında, radyasyona bağlı olarak yaşam boyu ilave kanser riskleri, ERR (Excess Relative Risk) olarak, farklı organlar için hesaplanmıştır. Bu risk, 1 Gray doza maruz kalınmasında,katı organlar için ortalama 0.47, dozla üstel artış gösterenlösemi için ise3.1’dir.Gerek biyofiziksel etkileşmeler gerekse invitro ve hayvan çalışmalarının sonuçları bu epidemiyolojik bulguları desteklemektedir.

Meslekleri gereği radyasyonla çalışanlar, tanısal incelemeler yaptıran hastalar ve doğal radyasyon altında yaşayanlar bizler,genelde 100 mSv’e kadar olmak üzere,**düşük doz radyasyona** maruz kalırız. Düşük dozların kişiler için saptanmasındaki belirsizliklerin yüksek olması, güveniliristatistiksel doğruluktaki epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına olanak sağlamamaktadır. Örneğin, ortalama 10 mSv etkin dozun söz konusu olacağı bilgisayarlı tomografi incelemelerindeki kanser risklerinin bulunmasını sağlayacak epidemiyolojik çalışmalar, yaşam standartları ve kalitesi benzer olan 1 milyon hastanın ve kontrol grubunu içeren yüzbinlerce kişinin ömürleri boyu sağlık takiplerinin yapılmasını gerektirir. Böyle bir epidemiyolojik çalışmanın yapılmasıkuşkusuz pratikte mümkün değildir. Bunun yanında, teorik araştırma ve invitro çalışmaların da kesin ve destekleyici sonuçları vermemesi nedeniyle, yüksek dozlardaki risk-doz doğrusu sıfır noktasından geçecek şekilde geriye doğru ekstrapole edilmiş ve risklerin düşük doz aralığında da doğrusal olarak arttığı varsayılmıştır. Risk faktörleri ise yüksek doz bölgesi için saptanan faktörlerden, riski etkileyen parametrelerin (kişilerin retrospektif olarak hesaplanan doz değerleri, cinsiyetleri, ışınlama anındaki yaşları vs) dikkate alındığı algoritmaların kullanılmasıyla hesaplanmıştır.**Doğrusal**

eşiksiz teori (Lineer Non Threshold – LNT) olarak adlandırılan bu teoride, olasılık çok düşük bile olsa, tek bir radyasyon etkileşmesinin DNA'yı mutasyona uğratması, hasar gören bu DNA'nın çoğalarak tüm hücre ve akabinde dokuları etkileyerek kansere neden olabileceği kabul edilmiştir. Günümüzde, tüm ülkelerin radyasyondan korunma felsefelerinin dayandığı bu teori, 20 yüzyılın başlarında ortaya konmuştur ve radyasyon korunmasında emniyetli tarafta olmayı amaçlamaktadır.

Ancak günümüzde birçok bilim insanı, LNT teorisinin kişilerde radyasyon fobisine neden olduğunu, radyasyondan korunmanın abartılması nedeniyle, örneğin, tanısız görüntüleme kapsamındaki incelemelerde, hasta dozlarının gereksiz yere azaltıldığını ve buna bağlı olarak bozulan görüntükalitelerinin tanısız hataları arttığını ileri sürmektedirler.

Bu bağlamda, LNT teorisinin doğruluğunu sorgulayan nedenler ortaya konmaktadır. Bir eleştiri, Japon toplumu için çıkarılan risk faktörlerinin diğer ülke insanlarına uygulanmasındaki sorunlardır. Japonlar, bomba sonucunda radyasyonun farklı türlerine (nötronlar gibi) ve ani etkisine maruz kalmışlardır. Doz saptamaları, tamamen teorik modellemelerin kullanıldığı retrospektif hesaplamalara dayanmaktadır ve kişisel bazda belirsizlikler hayli yüksektir. Halbuki günümüzde gerek hasta gerekse çalışanların aldıkları dozlar zamana yayılmaktadır. Patlamanın hemen akabinde bir Japon'un maruz kaldığı akut dozu, günümüzde bir radyasyon çalışanı çok daha uzun sürede (belki de yıllar boyunca) yani kronik olarak almakta ve genelde fotonların etkisi söz konusu olmaktadır. Diğer taraftan, risk faktörlerinin ERR olarak organlar için saptanmasında, radyasyona bağlı olmayan kanserlerde hesaba alınmaktadır, ancak bu kanser türleri toplumlar arasında farklılıklar göstermektedir.

Bilindiği üzere, vücudun bağışıklık sistemi doğal nedenlere bağlı olarak mutasyona uğramış hücreleri tamir etmekte veya vücut dışına atmaktadır. Radyasyon maruziyetine bağlı olarak ortaya çıkan mutasyonların da benzer şekilde bağışıklık sisteminden etkilenenleri gerçeği bu teoride ihmal edilmiştir. İnsanoğlu yüzyıllardır doğal radyasyonun neden olduğu bir radyasyon sağanağının altında yaşamını sürdürmektedir, bu uzun süreçte organizmaların bu etkilere karşı bir bağışıklık oluşturduğu şüphesizdir.

LNT teorisinin eleştirilmesindeki bir diğer önemli husus, radyasyonun vücudun temel taşları olan atomik elektronlarla doğrusal olarak başlayarak DNA'ya hasar veren etkileşmelerinin hücre, doku ve organizma boyutunda da doğrusal olarak devam ettiğinin kabul edilmesidir. Doğrusallık ile bir birim doz -X- kadar mutasyona neden oluyorsa, 2

birimlik dozun -2X- kadar mutasyona neden olacağı kast edilmektedir. Ancak, düşük dozlarda organizmanın biyolojik yanıtı, **hedef dışı etkileşmeler** (Nontargeted effects - NTE) nedeniyle doğrusallıktan sapar. Bu bağlamda, bystander ve genetik etkiler söz konusudur. Işınlanmış hücrelerini ışınlanmamış hücrelere kimyasal sinyaller göndererek yeni mutasyonlara veya tersine, hasar görmüş hücrelerin onarılmasına ya da ölümlerine (apoptozuna) neden olmalarına bystander etkiler denir. Bu etki ile radyasyona karşı vücut yanıtı, tek bir hücreden tüm hücre ve dokulara yayılmakta, doğrusallıktan sapmaktadır.

Son yıllarda teorik, invitro ve hatta in vivo hayvan araştırmaları radyasyonun genetik etkilerini göstermektedir; Radyasyon ışınlanmasına maruz kalmış veya bystander etki ile mutasyona uğramış hücrelerin, hiçbir şekilde ışınlanmamış sonraki nesillerinde radyasyona bağlı mutasyonlar, genetik değişiklikler gözlenmiştir. İlginç olan husus, ışınlanmış hücrenin ilk nesillerinde hiçbir etki ortaya çıkmazken, bu sağlıklı nesillerin devamı olan nesillerde radyasyona bağlı genetik sorunlarla karşılaşılmasıdır.

Bu bulgular, LNT dışında iki farklı teorinin de tartışılmasını başlatmıştır. İlki, bazı radyoepidemiolojik araştırmaların sonuçlarına göre seneler önce de gündeme gelmiş olan ve düşük şiddette radyasyonun insan sağlığına yararlı olduğunu ileri süren **hörmetik etkidir**. Buna göre düşük şiddette radyasyon;

Bağıışıklık sistemini kuvvetlendirmekte.

Adaptif yanıt (adaptive response) oluşturmakta (düşük şiddette radyasyonla uyarılan hücrelerin, daha sonra yüksek şiddetteki radyasyon ile ışınlanmaları durumunda oluşacak hasarın, uyarılma dozu verilmeden yapılan ışınlamaların hasarına göre daha az olması, yani aşı etkisi).

Hücre döngü süresini uzatarak tamir mekanizmasının daha etkin olmasını sağlamakta

Hasar görmüş hücrelerin kendilerini yok etme hızının arttırmakta (Apoptosis işlemi).

DNA hasarının önemli nedeni olan reaktif oksijen türlerini (ROS) temizlemekte.

DNA korunma mekanizmalarını aktif hale getirerek, hasar görmüş DNA'ların tamir işleminin etkinliğini arttırmaktadır.

Hörmetik etki, sadece radyasyon olgusunda değil, günlük yaşantıda iç içe olduğumuz birçok fiziksel ve kimyasal etken için de geçerlidir. Örneğin, fazladan maruz kaldığımız güneş ışığı, içtiğimiz su, soluduğumuz oksijen, kullandığımız vitamin ve ilaçların normal miktarları sağlığımız için yararlıyken, az veya çok oluşları zararlıdır.

Aşağıdaki şekil incelendiğinde risk-doz davranışının, yüksek şiddetteki radyasyon bölgesinde doğrusal olduğu görülür ($R = 0.98$). Ancak bu doğrusallık, düşük doz bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı değildir ($R = 0.5$). Birçok araştırmacı bazı doz aralıklarındaki (0.3 -0.7 Sv gibi) düşük kanser sayılarının, radyasyonun eşik değerine işaret ettiğini öne sürmektedirler, bu varsayım **doğrusal eşikli teorik** olarak adlandırılmıştır.

Günümüzde halen kesin bir değer üzerinde fikir birliği sağlanamamakla beraber, birçok uluslararası bilim kuruluşu, tek seferde alınan 100 mSv'in altındaki dozların ciddi bir risk taşımadığını kabul etmektedirler. Bir riskin söz konusu olmasında bile, olasılığın son derece düşük olacağını ve radyasyon dışı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilecek kanserlerden ayırt etmenin mümkün olamayacağını ifade etmektedirler. Halen gelişmiş ülkelerde ömür boyu kansere yakalanma riski %40 (kansere bağlı ölüm oranı %20'nin biraz üstü), düşük şiddette radyasyonun ilave riski ise %1 olarak (LNT teorisine göre) verilmektedir.

Önceki köşe yazımda, bazı kişilerin iyonlaştırıcı olmayan radyasyona karşı aşırı duyarlılıklarının (hiper hassasiyet) olduğunu belirtmiştim. Benzer hassasiyetin, radyoterapi hastalarında da gözlenmesi, düşük şiddetteki radyasyon için de hiper hassasiyetin söz konusu olabileceğini düşündürmektedir.

Düşük şiddetteki radyasyona maruz kalan kişilerde radyasyonun etkisinin sadece soğurulan doza değil, organizmada stres yaratan çevresel ve genetik faktörlere de bağlı olduğu son yıllarda yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur. Kronik inflamasyonun DNA'ya hasar veren reaktif oksijen türlerini meydana getirdiği bilinmektedir. Doğal olarak bulunan kadmiyum, arsenik, polisiklik hidrokarbonlar gibi bazı kanserojen maddelerin, ağır metallerin düşük

miktarlarının (zehirleyici miktarların çok altında) hedef dışı etkilere yani hücrelerde genomik dengesizlik ve hızlı üremeye neden oldukları gösterilmiştir.

Kişilerin doğal genetik yapıları ve bağışıklık sistemlerindeki farklılıklar dikkate alındığında, radyasyonun genetik etkisinin de kişiden kişiye değişebileceği beklenmelidir. Bu durumda radyasyon korunmasında yer alan genel prensiplerin, örneğin tüm topluma ve radyasyon çalışanlarına uygulanan katı doz sınırlamalarının geçerliliği de kuşkusuz tartışılacaktır.

Eğer toparlayacak olursak, iyonlaştırıcı radyasyona bağlı olarak ortaya çıkan hedef dışı etkiler, hiper hassasiyet ve adaptif yanıtlar, çevresel, genetik ve yaşam standartlarına bağlı (sigara gibi) diğer stres faktörlerinin benzer etkileri ile birleştirildiğinde, düşük doz radyasyonun insan sağlığına etkilerinin **(olumlu veya olumsuz yönde)** hayli karmaşık olduğu ve sadece radyasyonla etkileşen hücre sayısı ile açıklanamayacağını işaret etmektedir. Sağlık etkilerinin tam olarak anlaşılabilmesi için radyasyonun fiziksel ve biyofiziksel etkileşmelerini inceleyen teorilerin, in vitro ve in vivo hayvan deneyleri ile desteklenmesi ve bu deneylerin farklı laboratuvarlarda benzer sonuçları verecek şekilde tekrarlanabilir olması gerekmektedir. Her ne kadar radyoepidemiolojik çalışmaların istatistiksel belirsizlikleri yüksek olsa bile, farklı gruplarca yapılan araştırmaları birleştiren meta analizlerin de bu verilere katkı sağlayacağı şüphesizdir.

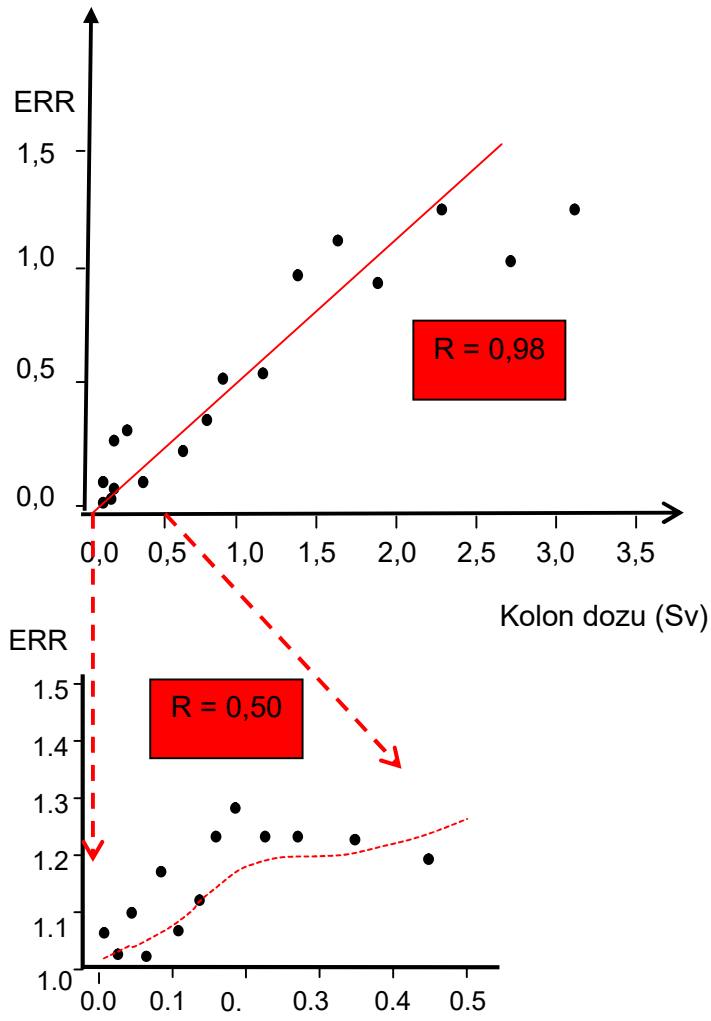
REFERANSLAR

Bu konu ile ilgili daha geniş bilgileri ve referansları 2016 yılında Dünya Tıp Kitabevi tarafından basılan kitabımda bulabilirsiniz (ISBN : 978-605-9615-06-8).

Prof. Dr. Doğan Bor

RADYASYON

SAĞLIK RİSKLERİ VE TANISAL İNCELEMELERDE KORUNMA



Şekil. Atom bombasından etkilenen Japon toplumuna yönelik radyo epidemiyoloji çalışması sonucu elde edilen doz-risk değişimi. Kolon dozları örnek olarak alınmıştır. Altteki şekil düşük şiddetteki radyasyonun risklerini daha detaylı olarak göstermektedir. Radyasyonun ölümcül etkisi 2.5 Sv üzerindedir.