Radyasyon Karsinogenezine Güncel Bakış

Current Perspectives on Radiation Carcinogenesis

Dilek GÜL[a],
Beste Melek ATASOY[b]

[a]Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
[b]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Dilek GÜL
Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye
dilek113@hotmail.com

ÖZET İyonize edici radyasyon malign hastalıkların tedavisinde yüksek dozlarda kullanılmaktadır. Bununla birlikte radyasyon özellikle sağlıklı popülasyonda maruziyet sonrası karsinogenez açısından bir risk olarak tanımlanmaktadır. Radyasyona bağlı bir malignitenin ortaya çıkma olasılığı bir eşik doz değeri olmaksızın maruziyet sonrası başlar. Radyasyon maruziyeti ile kanser oluşumu arasındaki ilişki her zaman dozun tam bir lineer fonksiyonu şeklinde gerçekleşmez. Düşük doz ile karsinogenez arasındaki ilişki ise halen bir çalışma konusudur. Günümüzde tıbbi nedenlerle iyonize edici radyasyon maruziyeti nüfusun maruz kaldığı radyasyonun önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu nedenle her tıbbi işlemin çok iyi gerekçelendirilmesi ve mümkün olan en az iyonize edici radyasyon uygulaması prensibi akılda tutulmalıdır. Bu derlemede iyonize edici radyasyon karsinogenezinin temel bilgileri ve mekanizmasına kısaca değinilecek, radyasyon maruziyeti ve kanser ilişkisi literatür ışığında özetlenecektir.

Anahtar Kelimeler: Karsinogenez; radyasyon, iyonlaştırıcı

ABSTRACT Ionizing radiation is administered at high doses in the treatment of malignant diseases. However, it is also recognized as a carcinogenic risk, particularly in healthy populations following exposure. The probability of radiation-induced malignancy begins after exposure and is not dependent on a defined threshold dose. The relationship between radiation exposure and cancer development does not always follow a strict linear dose-response pattern. The link between low-dose radiation and carcinogenesis remains an area of ongoing investigation. Currently, medical use of ionizing radiation constitutes a significant portion of the population's overall exposure. Therefore, each medical exposure must be well justified, and the principle of a dose of ionizing radiation as low as reasonably achievable should always be considered. This review will briefly address the fundamental concepts and mechanisms of ionizing radiation-induced carcinogenesis, and will summarize the relationship between radiation exposure and cancer in light of the existing literature.

Keywords: Carcinogenesis; radiation, ionizing

Radyasyon karsinogenezi, iyonize edici radyasyonun hücresel ve moleküler düzeyde DNA hasarına yol açarak maligniteye neden olma sürecine verilen addır.[1] Radyasyon sonrası baz hasarları ve tek iplikçik kırılmaları (SSB) en yaygın hasarlardır.[1] Çift sarmal kırılmaları (DSB) ise nispeten daha azdır ancak biyolojik önemleri büyüktür.[2] Onarılmamış DSB hücre ölümüne neden olabileceği gibi hücre canlılığı devam ederse mutasyonla sonuçlanabilir. Radyasyon maruziyetiyle gelişen mutasyonun sonuçlarından biri ise malignite gelişimidir.[3]

Radyasyonun dokular üzerindeki etkileri doza göre deterministik ve stokastik olarak ikiye ayrılır.[4] Deterministik etkide bir doz eşiği vardır ve etkinin şiddeti doza bağlıdır. Radyasyonun neden olduğu katarakt ve geç dönemde izlenen fibrozis deterministik

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Gül D, Atasoy BM. Radyasyon karsinogenezine güncel bakış. Kamer S, Sert F, editörler. Radyasyon Biyolojisi ve Onkolojide Radyasyon Uygulamaları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025. p.62-8.

etkiye birer örnektir. Radyasyonun kalıtsal etkileri ve karsinogenez etkisi ise stokastiktir. Etkinin ortaya çıkma olasılığı bir eşik doz değeri olmadan maruziyet sonrası başlar.

Radyasyona bağlı karsinogenezle ilgili epidemiyolojik bilgiler radyoproteksiyon prensiplerinin bilinmediği yıllarda mesleki olarak radyasyona maruz kalan çalışanlardan, tıbbi amaçla radyasyona maruz kalan hastalardan ve 1945 yılında Hiroşima ve Nagazaki'ye atılan atom bombalarından sağ kurtularak takip edilen mağdurlardan (Life Span Study-LSS) gelmektedir.[5] Nükleer silahların kullanımına bağlı maruziyet durumlarında maruz kalan popülasyon yaş ve cinsiyet açısından geniş bir kesiti temsil eder ve sağ kalanlar için düşük dozlar söz konusudur. Buna karşılık terapötik olarak radyasyona maruz kalan kişilerdeki dozlar nispeten yüksektir.

Radyasyon maruziyeti ile malignitenin ortaya çıkması arasındaki zaman latent dönemdir.[6] Latent dönemi en kısa olan kanser türü lösemidir ve bu süre 5-10 yıl arasında değişir. Solid tümörler için latent dönem daha uzundur, 60 yıl veya daha fazla olabilir. Radyasyona maruz kalındığı sıradaki yaş ne olursa olsun radyasyonun neden olduğu solid tümörler, aynı tipteki spontan tümörlerle aynı zamanda, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkma eğilimindedir.

Eldeki verilerden iyonize edici radyasyona bağlı kansere ilişkin risk tahminlerini belirlemek için iki temel risk modeli oluşturulmuştur.[7] Mutlak risk modeli (absolute risk model) radyasyonun spontan seviyenin üzerinde ve spontan seviyeyle ilgisi olmayan ayrı bir kansere neden olduğunu varsayar. Göreceli risk modeli (relative risk model) ise radyasyonun kanserin spontan insidansını bir faktör kadar arttırdığını varsaymaktadır. Doğal kanser insidansı yaşla birlikte arttığından, bu model artmış kanser insidansının radyasyona maruz kalmanın ardından yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkacağını öngörmektedir.

Radyasyonun neden olduğu karsinogeneze ilişkin risk tahminlerini ortaya koyan iki raporlama vardır.[8] Bunlardan ilki Birleşmiş Milletler Atomik Radyasyonun Etkileri Bilimsel Komitesi (UNSCEAR), ikincisi ise Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Bilimler Akademisi'nin İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri (BEIR) tarafından yayınlanmaktadır. Radyasyonun neden olduğu kanser risklerinin hem UNSCEAR hem de BEIR komiteleri tarafından değerlendirilmesi zamana bağlı göreceli risk modeline dayanmaktadır. Öte yandan, radyoproteksiyon kavramının gelişmesinde karsinogenezle ilgili verilerin yeri önemlidir. Bu konuda Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (ICRP) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Radyasyondan Korunma ve Ölçümler Konseyi (NCRP) oluşturulmuştur.

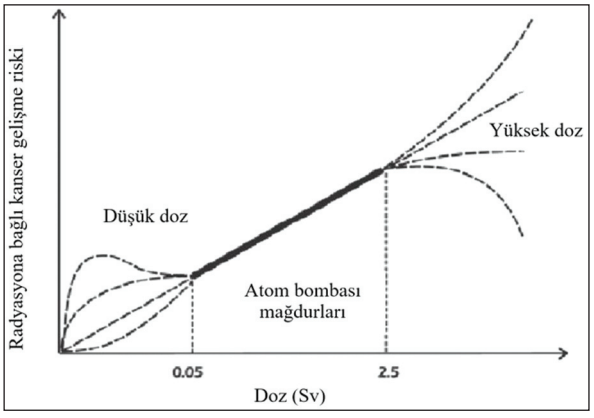
RADYASYON KARSİNOGENEZİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

İyonize edici radyasyonun doku veya organlardaki etkileri hücre sağkalım eğrileri ile gösterilmektedir. Radyasyona maruziyet sonrasında ne kadar hücre kaybedildiği, doz ve başlangıçtaki hücre sayısı ile orantılıdır. X-ışınlarına 1 Gray'lik (Gy) maruziyet DNA'da yaklaşık olarak 25 DSB ve 900 SSB oluşturmaktadır.[6] Hücre sağkalım fonksiyonunun logaritması, absorbe edilen doz ile lineer ve kuadratik olarak ilişkilidir. Bu lineer-kuadratik model radyasyon tarafından oluşturulan hücre ölümünün iki yolla gerçekleştiğini göstermektedir.[9] Birinci yolda, tek bir ışın kompleksi ile DSB veya iki kromozomda gerçekleşen kırık oluşturulması yoluyla hücreye ölümcül (lethal) hasar verilir. Bu durum absorbe edilen doz ile lineer olarak ve α katsayısı ile ilişkilidir. İkinci yolda ise, iki veya daha fazla ışının SSB veya basit DSB oluşturması gibi hücreye ölümcül düzeyin altında kalan (sublethal) hasar verilir. Tek kırık hasarları onarılabilir özelliktedir ve bu mekanizma hızlı bir şekilde oluşur. Bununla beraber, bu tek kırığın oluştuğu baz çiftinde de bir kırık meydana gelmesi durumunda DNA hasarı onarımı olanaksız hale gelebilir ve hücre ölümü gerçekleşir. Bu durum iki bağımsız olayın aynı anda gerçekleşme olasılığına bağlıdır. Olasılık absorbe edilen doz ile kuadratik olarak β katsayısı ile ilişkilidir. α/β oranı doku veya organın radyasyona erken yanıt verme yeteneğinin bir ölçüsüdür. Genel olarak, tümör dokusu, cilt ve testisler gibi erken yanıt veren hücrelerde sağkalım eğrilerinde küçük bir omuz kısmı (küçük β değeri) bulunur ve α/β oranı 5-25 Gy gibi yüksek değerlerdedir. Akciğer, karaciğer böbrekler gibi geç yanıt veren hücrelerde ise sağkalım eğrilerinde belirgin bir omuz kısmı (büyük β değeri) bulunur ve α/β oranı 1-5 Gy gibi küçük değerlerdedir.[10]

Radyasyonun etkisi sağkalım fonksiyonunun logaritması olarak ifade edilebilir.[11] Etki, genellikle absorbe edilen doz ile lineer ilişki içerisindedir. Etkinin, lineer kuadratik modeldeki lineer ilişki parametresine oranı biyolojik efektif doz (BED) olarak tanımlanır. BED; doz ile rölatif etkinlik (RE) faktörünün çarpımı şeklinde ifade edilmektedir. Eksternal radyoterapide planlanan doz bir seferde verilmek yerine genellikle 2 Gy'lik günlük fraksiyonlar şeklinde verilir. Işınlama ile oluşan sublethal hasarın tamamının onarımı için fraksiyonlar arası zaman yeterli olmaktadır. Sublethal hasar normal dokuda (düşük α/β) tümör dokusuna (yüksek α/β) göre daha fazla oluştuğu

için, hasar onarımı normal dokuda daha fazladır.[12] Tek seferde ışınlamada normal dokunun sağkalım grafiğindeki eğiklik tümör dokusuna göre daha fazla olsa da toplam dozun 2 Gy'lik fraksiyonlar halinde verilmesi grafiklerdeki eğikliği düzeltmektedir.

Radyasyonun bu biyolojik etkilerine rağmen malign transformasyona neden olmasında doz ile ilişki tam olarak açıklanamamıştır.[6] Yukarıda belirtildiği gibi karsinojen etki için bir eşik doz yoktur (stokastik etki). Bunun yanında iyonize edici radyasyon maruziyeti ile kanser oluşumu arasındaki ilişki her zaman dozun tam bir lineer fonksiyonu şeklinde değildir. Doz ile karsinojen etki arasındaki ilişkide en önemli sorun özellikle düşük dozlarda bu ilişkinin ne şekilde gerçekleştiğidir. Özellikle düşük dozla ilgili araştırmalar devam etmektedir ve her veri değerlidir. Şekil 1'de radyasyona bağlı kanser gelişme riski ve doz ilişkisi ana hatlarıyla gösterilmiştir.[6] Aşağıda iyonize edici radyasyona bağlı kanser gelişiminde günümüze kadar elde edilen bilgi birikimi ana hatlarıyla paylaşılmaktadır.



ŞEKİL 1: Radyasyona bağlı kanser gelişme riski ve doz ilişkisi[50]

RADYASYON KARSİNOGENEZİNDE İNSAN DENEYİMİ

TIBBİ NEDENLERLE RADYASYON MARUZİYETİ

Tıbbi nedenlerle iyonize edici radyasyona nüfusun önemli bir kısmı maruz kalmaktadır. Tekrarlayan görüntülemelerin neden olduğu kümülatif doz, radyasyon kaynaklı maligniteler için bir halk sağlığı endişesi oluşturabilir. Bu nedenle hemen her zaman, özellikle pediatrik yaş grubunda radyasyon içerikli incelemeler çok iyi gerekçelendirilmelidir.

Malignite Dışı Hastalıkların Tedavisinde Radyasyon Uygulamaları

Tarihsel olarak bakıldığında 20. yüzyılın ilk yarısında ankilozan spondilit tanılı hastalarda analjezik ve antiinflamatuar amaçlı uygulanan iyonize edici radyasyon (radyum) sonrası lösemi ve vertebral osteosarkom riskinde artış bildirilmiştir.[13] Benzer dönemlerde kontrast madde olarak kullanılan torotrastın karaciğer hücrelerinde birikimi sonrası karaciğer tümörlerinin sıklığında artış gözlenmiştir.[14] Bununla birlikte bu vak'aların özellikle Avrupa'da olanlarının gerçek sayısı savaş dönemi olması nedeniyle bilinmemektedir. Çocuklarda saçkıran olarak bilinen tinea capitisin tedavisinde röntgen ışınlarının kullanımı sonrası saçılan doz kaynaklı tiroid kanseri görülme sıklığındaki artış ilk kez İsrail'den Modan ve ark. tarafından raporlanmıştır.[15] Ayrıca aynı çocuklarda meningioma, tükürük bezi tümörleri, cilt kanseri ve lösemiden ölüm riskinde de önemli ölçüde artış bildirilmiştir. Tedavisinde radyasyonun kullanıldığı bir diğer hastalık ise tüberkülozdur. Kaviter lezyonlara birçok kez ve uzun denebilecek sürelerde floroskopi uygulamasıyla yaklaşık 0,8-0,9 Gy'lik dozlara maruz kalan kadınlarda meme dokusunun alan içinde kalmasıyla kanser sıklığında artış bildirilmiştir.[16]

Malignite Nedeniyle Radyasyon Uygulaması (Radyoterapi)

Radyoterapi sonrası ikinci malignite riski tartışmalı bir konudur. Yaşam tarzları ve genetik predispozisyonları nedeniyle bu hastalarda ikinci bir kansere yakalanma riski yüksektir.

Brenner ve ark. radyoterapi gören 51.584 ve opere edilen 70.539 prostat kanserli hastalarda lösemi riskinde bir fark olmadığını ancak tanı sonrası ilerleyen dönemde ikincil solid tümör riskinin radyoterapi grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.[17] Göreceli risk tedavi sonrası zamanla artarak 10 yıl veya daha uzun bir süre sonra %34'e ulaşmaktadır. Akciğer gibi tedavi alanından uzakta görülen ikincil bir malignite durumunda akciğer aldığı doz yaklaşık 0,5 Gy'dir. Akciğer kanserine ilişkin göreceli riskteki artış daha yüksek dozlara (5 Gy'den fazla) maruz kalan mesane, rektum ve kolon karsinomları ile aynı düzeydedir. Ancak bu çalışmada hastaların perop cerrahi değerlendirmesinde sigara içicisi olmalarına bağlı komorbiditelerinin varlığıyla radyoterapiye yönlendirilmiş oldukları unutulmamalıdır. Yine de bu model, prostat adenokarsinomu gibi karsinom temelli bir tümörde radyasyonun neden olabileceği ikincil tümörlerin radyoterapiye sekonder sarkomlardan farklı seyredebildiğini göstermektedir. Zira sarkomlar yalnızca tedavi alanına yakın, yüksek doz alanında ya da sınırında kalan bölgelerde görülür.

Boice ve ark. serviks kanserinde radyoterapi sonrası ikinci malignite riskini inceledikleri çalışmalarında uzun takip ve genç yaşın sekonder malignite açısından risk olduğunu bildirilmişlerdir.[18]

Sankila ve ark. çocukluk çağında Hodgkin hastalığı nedeniyle radyasyonla tedavi edilen 1641 hastada 16 meme kanseri vak'asına rastladıklarını raporlamışlardır.[19] Buna göre genel popülasyona göre çocukluk çağında meme dokusunun alan içinde kaldığı toraks bölgesine radyoterapisi gören hastalarda risk 17 kat artmaktadır. Tümörlerin çoğu 10 yıl veya daha sonra ortaya çıkmaktadır ve bu bilgi meme dokusunun genç yaşlarda karsinojeneze karşı oldukça radyoduyarlı olduğunu gösteren önceki çalışmalarla uyumludur. Travis ve ark. 30 yaş ve altı Hodgkin hastalığı tanısı alan 3817 kadın hastada memenin maruz kaldığı 4 Gy veya daha yüksek dozlarda kanser riskinde 3,2 kat artışa neden olduğunu göstermişlerdir.[20] Bu risk 40 Gy'lik bir doz için 8 kattır.

Tarama Amaçlı Radyasyon Uygulaması

Günümüzde iyonize edici radyasyon içeren cihazların sağlıklı popülasyonda kanser taramasında kullanımının sıklaşması geç dönem kanser riskini yeniden gündeme getirmiştir. Meme kanseri taramasında sıklıkla yer alan mamografide bir çekim ile meme glandüler dokusunun aldığı ortama doz 1-10 mGy'dir.[21] Kadınlarda en sık görülen kanser meme kanseridir ve mamografinin erken tanıda önemli bir yeri vardır. Buna karşılık tarama programının erken yaşta başlatılması, tarama sıklığı, yoğun ve kalın meme varlığı radyasyona bağlı kanser gelişimi riskinin artmasına neden olabilmektedir. Tablo 1'de yıllık tarama mamografisi uygulanan kadınlarda meme kanseri insidansı ve ölüm vak'aları, çekim başına 3,7 mGy ortalama glandüler doza uygun olarak verilmiştir.[17] Buna göre 40 yaş üzeri hastalarda radyasyona bağlı meme kanseri tanısı alma riski $70/10^5$ ve bu tanıdan ölüm riski $20/10^5$'dir. Buna karşılık bir çalışmada tarama mamografisi ile meme kanserinden ölüm riskinden korumanın Avrupa'da 21680 olduğu gösterilmiştir.[22]

NORMAL POPÜLASYONDA RADYASYON MARUZİYETİ

Mesleki Maruziyet

Radyasyonun keşfinden sonraki ilk uygulamalar sırasında radyasyondan korunma prensip ve kuralları henüz bilinmiyordu. Bu dönemde özellikle bilim insanlarında görülen cilt tümörleri ve lösemiyle ilgili dozimetrik veri belirsizdir. Maruz kalınan radyasyon dozu ile tümör insidansı arasında niceliksel bir sonuç çıkarmak mümkün değildir. Yine de bu dönemde bilimsel, mesleki ya da tıbbi amaçlı radyasyon maruziyeti sonrası görülen kanser vak'aları, dünyada hâlâ varlığını sürdüren radyasyon fobisinin (radiofobia) ana nedenini oluşturmaktadır.[23]

Günümüzde mesleki radyasyon maruziyeti ile kanser riskini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Dış ortamda UV ışınlarına uzun süreli maruz kalarak çalışan personel, işçi ve çiftçilerde artmış cilt kanseri insidansı bildirilmektedir.[24] Çalışmalarda özellikle bazal hücreli ve skuamöz hücreli kanserle ilgili veri bildirilmişse de melanoma ile ilişki kesin olarak gösterilememiştir.

Tarihsel olarak radyasyona bağlı kanser oluşumuyla ilgili ilk bildirimler uranyum maden işçilerinde gözlenen artan akciğer kanseri oranları ile ilgilidir.[25-28] Almanya'da Wismut Maden Şirketi tarafından Ore Dağlarındaki madenlerde ve Amerika Birleşik Devletleri'nin Colorado Eyaletindeki platolarda çalışan işçilerde kanser sıklığı artmıştır. Bu kişilerde yeryüzü kaynaklı radyasyon olan radonun ve ürünlerinin solunmasına bağlı akciğerde biriken alfa partiküllerinin tümör oluşumundan sorumlu olduğu düşünülmektedir.[29] Radon daha sonra Uluslararası Kanser

TABLO 1: Çekim başına 3,7 mGy ortalama glandüler doza uygun yıllık tarama mamografisi uygulanan kadınlarda meme kanseri insidansı ve ölüm vak'aları[21]

Çekim anında hasta yaşı	Çekim sayısı	Olay insidansı olasılığı (vak'a/105)	Radyasyona bağlı gelişecek meme kanserine bağlı mortalite riski (vak'a/105)
25-80	56	204	48
30-80	51	147	36
35-80	46	104	27
40-80	41	72	20
45-80	35	48	14
50-80	31	31	10

Araştırmaları Ajansı (1988) ve Amerikan Çevre Koruma Ajansı (1987) tarafından kanserojen olarak ilan edilecektir.[30,31]

Bir diğer tarihsel bilgi de saat kadranların radyum ile boyandığı fabrikalarda çalışan genç kadınlarda radyum (^{226}Ra, ^{228}Ra) maruziyeti sonrası yaşanan kanserlerdir.[32] İşçilerin fırçalarını radyum boyasına batırdıktan sonra dilleriyle düzeltmeleri sırasında yutulan radyum insan vücudunda, periyodik tabloda aynı grupta yer aldığı kalsiyum gibi, büyüyen kemiklerin uçlarında birikmiştir. 1913-1949 yılları arasında istihdam edilen kadınlardan 3276'sı yoğun alfa ışımasına bağlı gelişen kemik tümörleri nedeniyle kaybedilmiştir.

Mesleki maruziyete bir diğer örnek tıbbi uygulamalarda profesyonellerin maruz kaldığı doza bağlı alınan risktir.[33,34] Tüm dünyada düşük dozlarda radyasyona maruz kalan en büyük profesyonel insan gruplarından biri tıbbi amaçlı kullanımlarda görev alan radyasyon çalışanlarıdır. Radyasyondan korunma prensiplerinin uygulanması ve doz sınırlamaları iş güvenliği kavramı içinde uzun zamandır yer almaktadır. Buna göre mesleki anlamda radyasyonla çalışan sağlık personelinde uzun süreli maruziyet ancak düşük dozlar için söz konusudur. Burada kanser gelişimiyle ilgili teorik olarak bir risk olduğundan bahsedilse de en yüksek riskin girişimsel radyolojide ya da nükleer tıpta çalışan personeli için geçerli olduğu bildirilmiştir. Bir diğer grup anjiografi işlemleri sırasında uzun süreli düşük doz radyasyona maruz kalan kardiyoloji ekipleridir.[34] Çalışmalarda meslekte geçirilen yıl vb. faktörlerle kanser riskinde bir artış olabileceği bildirilse de bu profesyonellerde kanser riskinden kesin bir dille bahsedilememektedir.

Çağımız uzay çağıdır, kozmik radyasyona karşı atmosferin koruyucu kalkan özelliği yükseklere çıktıkça azalmaktadır. Uçuş ekipleri ile atmosfer dışına çıkarak çalışmalar yapan uzay çalışanlarının sayısı giderek artmaktadır. Uçuş ekiplerinde maruz kalınan kozmik ışınlara bağlı kanser insidansında artış gösterilememiştir.[35] Atmosfer dışında çalışan personel ise galaktik kozmik ışınların yanında proton ve nötron gibi atmosfer tarafından tutulan ışınlara da maruz kalmaktadırlar.[36] Uzay çalışanlarında riskin doğru bir şekilde tanımlanması adına gelecekte şu konularda araştırmalar yapılması önerilmektedir: i. farklı radyasyon türlerinin rölatif biyolojik etkilerini doğru bir şekilde hesaplayarak uzay radyasyon kalite faktöründe tahminde bulunmak, ii. yeryüzünde uygun simülasyon ortamlarında biyolojik ve epidemiyolojik verilerin desteğiyle çalışmalar yapmak, derinlemesine ve sistematik çalışmalar gerçekleştirmek; iii. kanserogenezin altında yatan mekanizmaları, özellikle ağır iyonların kanser yapıcı mekanizmasını araştırmak ve potansiyel tümör biyobelirteçlerini keşfetmek, iv. belirli uzay radyasyonuna duyarlı biyobelirteçleri taramak ve tanımlamak, v. daha iyi radyoproteksiyon sağlayacak malzeme ve cihazları geliştirmek.[36-38]

Savaş ya da Kaza Nedeniyle Maruziyet

İkinci Dünya Savaşı sürerken 1945 yılında Hiroşima ve Nagazaki'ye atom bombaları atılmıştır.[5] İki şehre atılan bombalar birbirinden farklıdır. Nagazaki'de kullanılan dozimetri, gama ışınları yayması beklenen nötron ışımasının az olduğu türdendir ve daha önce test edilmiştir. Dolayısıyla dozimetrisi kısmen ölçümlere dayanmaktadır. Hiroşima'da kullanılan bomba ise ilktir ve buradaki doz tahminleri büyük ölçüde bilgisayar simülasyonlarına dayanmaktadır. Buradaki radyasyon nötron ışınları ağırlıklıdır. Sağ kurtulan, geniş bir doz aralığında maruziyet yaşamış, her yaştan ve her iki cinsiyetten insanlar uzun süre takip edilmiştir. Yaklaşık 120.000 kişinin yine yaklaşık 50.000'i 0,005 Sv'yi aşan dozlara maruz kalmıştır. 1998 yılına kadar 17.000'den fazla kanser vak'ası bildirilmiştir. Veriler bunların yaklaşık 853'ünün iyonize edici radyasyondan kaynaklandığı düşündürmektedir. Hematolojik maligniteler, tiroid ve meme kanseri en sık rastlanan kanserlerdir. Daha az sıklıkta akciğer, mide, kolon, mesane, karaciğer ve over kanseri bildirilmiştir. Hematolojik maligniteler maruziyetten iki yıl sonra görülmeye başlanmış ve 10 yıl sonra zirve yapmıştır. Buna karşılık solid tümörler sonraki yıllarda sayıları artarak görülmüşlerdir. Ancak, atom bombası mağdurlarının sayısı yaklaşık 70.000 olan sonraki nesillerinde yapılan çalışmalar genetik etkilerde artmış bir risk gösterememiştir.

Atom bombalarına ilişkin dozimetri yıllar içinde birçok kez yeniden değerlendirilmiş ve bu durum kanser risk tahminlerinde değişikliklere yol açmıştır. En son tahminler 2006 yılında İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri (BEIR) VII raporunda yayınlanmıştır.[39]

Bir diğer konu nükleer reaktör kazalardır.[40-44] Çağımızdaki iki önemli kazadan ilki 1986 yılının Nisan ayında Kuzey Ukrayna'daki Çernobil Nükleer Santralinde yaşanan patlamadır. Kaza sonrası reaktör kaynaklı radyoaktivitenin serpinti şeklinde büyük bir coğrafyayı etkilemesi sonucu bir dizi somatik sağlık sorunları görülmüştür. Karsinogenez adına bunlardan en önemlisi çocukluk çağı tiroid papiller kanseri insidansındaki artıştır. Ukrayna'da (UkrAm) ve Beyaz Rusya'da (BelAm) 26.000 çocuk ve ergen paralel kohort çalışmaları ile taranmıştır.[41,42] Tiroid hacminin küçük oluşu ve ^{131}I ile kontamine olmuş süt ürünlerini tüketmeleri tiroid dokusunun aldığı dozu arttırmaktadır. Buna göre ortalama dozlar UkrAm çalışmasında

650 mGy ve BelAm'da çalışmasında 680 mGy'dir. Tiroid kanseri riskindeki artış maruziyet anındaki yaş (0-4 yaş) azaldıkça artmaktadır. Beyaz Rusya, Ukrayna ve Rusya'nın en kontamine bölgelerinde olup kaza sırasında çocuk veya ergen olanlarda 11.000 tiroid kanseri bildirilmiştir.[43] Bu vak'aların hepsi kazadan kaynaklanan radyasyona atfedilemese de yaklaşık yarısının radyasyon kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir. Diğer taraftan etkilenen alanlardaki gerçek insidansın belirsiz olabileceği, dozimetrideki bazı kesin olmayan veriler nedeniyle riskin yüksek hesaplandığını savunanlar da vardır.[44] Çernobil ile Japon Atom Bombası mağdurlarının benzer tarafları doza bağlı tiroid kanseri riskinin maruziyet sırasındaki yaşa bağlı olarak değişmesi, zaman içindeki kalıcı artış göstermesidir. Son olarak Ukrayna'daki sonuçlar, maruziyete bağlı olduğu düşünülen vak'alarda sporadik papiller tiroid kanseri vak'alarına göre solid-trabeküler büyüme paterninin, kapsül dışı invazyonun, lenfatik/vasküler invazyonun, bölgesel ve uzak metastazın daha fazla olduğunu göstermektedir.

Diğer kaza ise 11 Mart 2011'deki Büyük Doğu Japonya Depremi sonrası yaşayan tsunaminin Fukushima Daiichi Nükleer Santrali'nin nükleer güç reaktörlerinde hasara yol açan ve büyük çaplı radyoaktif kontaminasyona neden olan kazadır.[45] Buradaki çocuk ve ergenlerde devam eden Tiroid Ultrason Muayenesi Programı yüksek bir tiroid papiller kanser prevalansı ortaya koymuştur.[46] Ancak bunun radyasyon maruziyetine atfedilmesi tartışma konusudur. Ukrayna'daki tiroid kanseri vak'alarında radyasyona bağlı ve sporadik gruplar arasındaki morfolojik farklar Japonya'daki iki grup arasında izlenmemektedir. UNSCEAR 2020 raporu Fukuşima Eyaletinde çocukluk çağı tiroid kanseri insidansındaki artışın radyasyon maruziyetinden değil, tespit yöntemindeki hassasiyetten kaynaklandığını ortaya koymuştur.[47]

Güvenlik Gerekçesiyle Maruziyet

Günümüzde özellikle havaalanlarında güvenlik nedeniyle yapılan X-ışını taraması bir diğer tartışma konusudur.[48,49] Taramaların yaydığı radyasyon dozları son derece küçüktür, günlük yaşamda alınan radyasyonun 3-9 dakika fazlasına denk gelmektedir. Uçuş ekipleri için taramada maruz kalınan doz yüksek irtifalarda kozmik ışınlarla alınan dozun %1'inden daha azdır.[48] Bununla birlikte, konu kamu sağlığı açısından değerlendirilmeye devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde havaalanı taramalarıyla yolcuların aldığı doza bağlı kanser görülme riskinin yılda 1 milyarda 6 olduğu düşünülmektedir.[49]

Sonuç olarak, günümüzde farklı nedenlerle iyonize edici radyasyona maruz kalınması kaçınılmaz görünmektedir. Radyasyonun karsinogenez etkisi gösterilmiştir ve risk dozdan bağımsızdır. Tıbbi nedenler söz konusu olduğunda mümkün olan en az dozun uygulanması kişilerin hayat boyu taşıyacakları riskleri düşürmek adına önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ward JF. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. 1988;35: 95-125.
2. Barcellos-Hoff MH, Nguyen DH. Radiation carcinogenesis in context: How do irradiated tissues become tumors? Health Phys. 2009;97(5):446-57.
3. Sia J, Szmyd R, Hau E, Gee HE. Molecular mechanisms of radiation-induced cancer cell death: A Primer. Front Cell Dev Biol. 2020; 8:41.
4. Sofiya Choudhary. Deterministic and Stochastic Effects of Radiation. Canc Therapy & Oncol Int J. 2018; 12(2): CTOIJ.MS.ID.555834.
5. Ozasa K, Cullings HM, Ohishi W, Hida A, Grant EJ. Epidemiological studies of atomic bomb radiation at the Radiation Effects Research Foundation. Int J Radiat Biol. 2019;95(7):879-891.
6. Hall E, Giaccia AJ. Radiobiology for the radiologist, 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012; 978-1-60831-193-4.
7. Reeves GI. Radiation injuries. Crit Care Clin. 1999;15(2):457-73
8. International Atomic Enegry Agency. Diagnostic Radiology Physics A Handbook for Teachers and Students, IAEA, Vienna, 2014; 978-92-131010-1.
9. Dale RG. The application of the linear-quadratic dose-effect equation to fractionated and protracted radiotherapy. Br J Radiol 1985; 58:515-28.
10. Konijnenberg M. From imaging to dosimetry and biological effects. Q J Nucl Med Mol Imaging 2011; 55:44-56.
11. Barendsen GW. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8: 1981-97.
12. Millar WT, Jen YM, Hendry JH, et al. Two components of repair in irradiated kidney colony forming cells. Int J Radiat Biol 1994;66:189-96.
13. Court-Brown WM, Doll R. Leukaemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. 1957. J Radiol Prot. 2007;27(4B):B15-B154.
14. Fukumoto M. Radiation pathology: From thorotrast to the future beyond radioresistance. Pathol Int. 2014;64(6):251-62.
15. Umansky F, Shoshan Y, Rosenthal G, Fraifeld S, Spektor S. Radiation-induced meningioma. Neurosurg Focus. 2008;24(5):E7.
16. Mazonakis M, Damilakis J. Cancer risk after radiotherapy for benign diseases. Phys Med. 201742:285-91.

17. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. PNAS.2003;100:13761-6

18. Boice JD Jr, Engholm G, Kleinman RA, et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. Radiat Res. 1988;116:3-55.

19. Sankila R, Garwicz S, Olsen JH, et al. Risk of subsequent malignant neoplasms among 1,641 Hodgkin's disease patients diagnosed in childhood and adolescence: A population-based cohort study in the five Nordic countries. J Clin Oncol. 1996;14:1442-6.

20. Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr. Late effects of treatment for childhood Hodgkin's disease. N Engl J Med.1996;335:352-3.

21. Di Maria S, van Nijnatten TJA, Jeukens CRLPN, Vedantham S, Dietzel M, Vaz P. Understanding the risk of ionizing radiation in breast imaging: Concepts and quantities, clinical importance, and future directions. Eur J Radiol. 2024;181:111784.

22. Zielonke N, Kregting LM, Heijnsdijk EAM, Veerus P, Heinävaara S, McKee M, de Kok IMCM, de Koning HJ, van Ravesteyn NT; EU-TOPIA collaborators. The potential of breast cancer screening in Europe. Int J Cancer. 2021 Jan 15;148(2):406-418. doi: 10.1002/ijc.33204.

23. Available from:https://tr.wikipedia.org/wiki/Radyofobi#cite_note-1. (Son erişim Mayıs 2025).

24. Lee YS, Gu H, Lee YH, Yang M, Kim H, Kwon O, Kim YH, Kang MY. Occupational risk factors for skin cancer: A comprehensive review. J Korean Med Sci. 2024 Nov 4;39(42):e316.

25. Semenova Y, Pivina L, Zhunussov Y, Zhanaspayev M, Chirumbolo S, Muzdubayeva Z, Bjørklund G. Radiation-related health hazards to uranium miners. Environ Sci Pollut Res Int. 2020 Oct;27(28):34808-22.

26. Walsh L, Grosche B, Schnelzer M, Tschense A, Sogl M, Kreuzer M. A review of the results from the German Wismut uranium miners cohort. Radiat Prot Dosimetry. 2015;164(1-2):147-53.

27. Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Pinkerton LE. Radon exposure and mortality among white and American Indian uranium miners: An update of the Colorado Plateau cohort. Am J Epidemiol. 2009;169(6):718-30.

28. Kelly-Reif K, Sandler DP, Shore D, Schubauer-Berigan M, Troester M, Nylander-French L, et al. Lung and extrathoracic cancer incidence among underground uranium miners exposed to radon progeny in the Příbram region of the Czech Republic: A casecohort study. Occup Environ Med. 2022;79(2):102-8.

29. Martin-Gisbert L, García G, Teijeiro A, Ruano-Ravina A. Radon exposure as an occupational risk factor for lung cancer in conventional workplaces. An overview. Expert Rev Respir Med. 2024;18(12):1041-6.

30. Radon. In: IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1988. p. 43: 173-259. (Monographies Evaluating Carcinogenic Risks to Humans).

31. Environmental Protection Agency. Radon Reference Manual. 1987. Report No.: EPA 520/1-87-20.

32. Martinez NE, Jokisch DW, Dauer LT, Eckerman KF, Goans RE, Brockman JD, et al. Radium dial workers: Back to the future. Int J Radiat Biol. 2022;98(4):750-68.

33. Chartier H, Fassier P, Leuraud K, Jacob S, Baudin C, Laurier D, et al. Occupational low-dose irradiation and cancer risk among medical radiation workers. Occup Med (Lond). 2020;70(7):476-84.

34. Veillette JB, Carrier MA, Rinfret S, Mercier J, Arsenault J, Paradis JM. Occupational risks of radiation exposure to cardiologists. Curr Cardiol Rep. 2024;26(6):601-22.

35. Scheibler C, Toprani SM, Mordukhovich I, Schaefer M, Staffa S, Nagel ZD, et al. Cancer risks from cosmic radiation exposure in flight: A review. Front Public Health. 2022;10:947068.

36. Guo Z, Zhou G, Hu W. Carcinogenesis induced by space radiation: A systematic review. Neoplasia. 2022;32:100828.

37. Eckhardt LD. Cosmic radiation exposure: A review of recent research on the incidence and prevention of cancer in aircrews. Health Phys. 2025;128(4):291-7.

38. National academy of sciences-national research council, "Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII-Phase 2", Report of the Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, 2006

39. https://nap.nationalacademies.org/resource/11340/beir_vii_final.pdf (Son erişim Mayıs 2025).

40. Hatch M, Cardis E. Somatic health effects of chernobyl: 30 years on. Eur J Epidemiol. 2017;32(12):1047-54.

41. Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, Bouville AC, Epstein OV, Brill AB, et al. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: Thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. J Natl Cancer Inst. 2006;98:897-903.

42. Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, Hatch M, Polyanskaya ON, Brenner AV, et al. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. Br J Cancer. 2011;104:181-7.

43. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/publications/1986-2016chernobyl-at-30476d83ab-985d-416f-b936576b0c0ca17f.pdf?sfvrsn=434dbe67_1&download=true (Son erişim Mayıs 2025).

44. Jargin S. Thyroid cancer after chernobyl: Re-evaluation needed. Turk Patoloji Derg. 2021;37(1):1-6.

45. Bogdanova TI, Saenko VA, Hashimoto Y, Hirokawa M, Zurnadzhy LY, Hayashi T, et al. Papillary thyroid carcinoma in ukraine after chernobyl and in japan after fukushima: Different histopathological scenarios. Thyroid. 2021;31(9):1322-34.

46. Shimura H, Suzuki S, Yokoya S, Iwadate M, Suzuki S, Matsuzuka T, et al. A comprehensive review of the progress and evaluation of the thyroid ultrasound examination program, the fukushima health management survey. J Epidemiol. 2022;32(Suppl_XII):S23-S35.

47. https://www.unscear.org/unscear/uploads/documents/unscear-reports/UNSCEAR_2020_21_Report_Vol.II-CORR.pdf (Son erişim Mayıs 2025).

48. Mehta P, Smith-Bindman R. Airport full-body screening: what is the risk? Arch Intern Med. 2011;171(12):1112-5.

49. Brenner DJ. Are x-ray backscatter scanners safe for airport passenger screening? For most individuals, probably yes, but a billion scans per year raises long-term public health concerns. Radiology. 2011;259(1):6-10.

50. Hall eJ, Henry S. Kaplan distinguished scientist award 2003. The crooked shall be made straight; Dose-response relationships for carcinogenesis. Int J Radiat Biol. 2004;80(5):327-37.