

# KARSİNOGENEZDE RADYASYON HASARI

# 20.

## BÖLÜM

Nazmiye Deniz ARSLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Bütün canlılar doğal veya yapay yollardan radyasyona maruz kalmaktadır ve bu sebeplerle yılda ortalama 2,4 mSv doz alınmaktadır (1). Ancak bu değer bölgelere ve kişilere göre değişmektedir, doğal Radon bakımından zengin bölgelerde 10 mSv 'e çıkabilir (2). Güneş'te doğal bir radyasyon kaynağıdır ve UV ışınları cilt yüzeyindeki hücre içi moleküllerde uyarılma ile biyolojik değişiklikler oluşturarak cilt kanserleri etiyojisinde rol oynayabilir. BEIR VII (Biological Effect of Ionizing Radiation) komite raporunda, ABD'de her 100 kişiden 43'ünde yaşamları süresinde kanser gelişeceği ve 100 mSv (10 rem) doz alan 43 kişiden 1 tanesinde ortaya çıkan kanserin radyasyona bağlı gelişeceği öngörülmektedir (3).

Radyasyonun canlı organizmadaki etkileri ilk kez, cebinde taşıdığı Radyum' un eritem oluşturduğunu fark eden Henri Becquerel tarafından tanımlanmıştır. Radyasyona bağlı ilk kanser olgusu, 1902'de rapor edilen bir cilt kanseridir (4). Özellikle radyasyonun etkilerinin henüz yeteri kadar bilinmediği yıllardan gelen deneyimler ile radyasyonun karsinojen etkisini gösteren birçok kanıt mevcuttur. Madam Curie, uzun süreli radyasyon maruziyeti sonucu gelişen aplastik anemi nedeniyle hayatını kaybetmiştir, 1922-1924 arasında saat endüstrisi işçilerinde, saat kadranı boyamak için kullanılan Radyuma uzun süreli maruziyet sonucu kemik kanserine bağlı ölümler raporlanmıştır (5). Uranyum madenlerinde çalışanlarda radon gazına bağlı akciğer kanserleri görülmesi,

Tororastlı kontrast madde kullanılarak anjiyografi yapılan hastalarda karaciğer kanserleri görülmesi, Hiroşima ve Nagazaki atom bombaları sonrası lösemi ve solid tümörlerde artış görülmesi, Tinea kapitis nedeniyle ışınlanan çocuklarda gelişen tiroit kanserleri bunlara örnek olarak gösterilebilir (5). İnsanlarda radyasyona bağlı kanser gelişimi ile ilgili veriler başlıca atom bombası, nükleer kazalar ve tanısal amaçlı radyasyona maruz kalanlardan elde edilmiştir. Hiroşima ve Nagasaki'de atılan atom bombası sonrası hayatta kalanlarda kanser insidansı ortalama 1/10000 dir (3). En sık lösemi, tiroid, meme ve akciğer kanseri görülmüştür. Çernobil sonrası çocuklarda tiroid kanser insidansı 15-20 kat artmıştır, kaza anında yeni doğmuş çocukların çoğunda tiroid kanseri gelişmiştir (6). Tek doz 0,1 Gy ve üzeri X-ışınının kanser gelişimi üzerine etkisi belirgindir, fakat düşük doz radyasyonun karsinojenik etkisinin değerlendirilmesi güçtür. Düşük doz radyasyon maruziyeti ile kanser gelişimi arasında uzun bir latent dönem vardır ve bu dönemde radyasyon dozunu alan dokuda hiçbir anormallik izlenmez. Bu kanserlerin diğer etiyolojik sebeplerden gelişen kanserlerden ayırt edilebilecek bir biyokimyasal özellik olmadığından, herhangi bir bireyde oluşmuş kanserin kesin sebep- sonuç ilişkisini göstermek mümkün değildir. Maruz kaldığı sırada kişinin yaşı, doz, radyasyonun tipi, endojen faktörler, malign transformasyonun derecesi latent periyodu etkileyen faktörlerdir. BEIR raporlarına göre radyasyona maruz kaldıktan sonra lösemi gelişimi için geçen

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, denizsaracoglu@hotmail.com ORCID iD: 0000-0003-0080-2284

## KAYNAKLAR

1. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). 2000b. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR Report to the General Assembly, Volume II: Effects. New York: United Nations-UNSCEAR 2000b).
2. NRC (National Research Council). 1999. Health Effects of Exposure to Radon (BEIR VI). Washington, DC: National Academy Press
3. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2
4. Kıraç S F, Yüksel D, 2001, *Radyasyon Biyolojisi*, Denizli: Gültürk yayınları; ISBN975 97560-0-5
5. Uzal C, Çaloğlu M, Kanser Etyolojisinde iyonizan Radyasyonun Yeri, Trakya Üniv. Tıp fakültesi dergisi, 2002;19(3-4):177-182
6. Jones, I.M., H. Galick, P. Kato, R.G. et al, Three somatic genetic biomarkers and covariates in radiation-exposed Russian cleanup workers of the Chernobyl nuclear reactor 6-13 years after exposure. 2002. Radiat Res 158:424-442.
7. Birrell, G.W., J.A. Brown, H.I. Wu, et al, Transcriptional response of *Saccharomyces cerevisiae* to DNA-damaging agents does not identify the genes that protect against these agents, 2002, Proc Natl Acad Sci USA 99:8778-8783.
8. Thorpe, G.W., C.S. Fong, N. Alic et al, Cells have distinct mechanisms to maintain protection against different reactive oxygen species: oxidative-stress-response genes, 2004, Proc Natl Acad Sci USA 101:6564-6569.
9. Ullrich, R.L. 1986. The rate of progression of radiation-transformed mammary epithelial cells is enhanced after low-dose-rate neutron irradiation. Radiat Res 105:68-75
10. Haber A E, Rothstein B E, Radiosensitivity and rate of cell division: "law of Bergonié and Tribondeau", Science 1969 Mar 21;163(3873): 1338-9
11. Leonhardt E A, Trinh M, Forrester H B et al, Comparisons of the frequencies and molecular spectra of HPRT mutants when human cancer cells were x-irradiated during G1 or S phase. Radiat Res 148:548-560
12. Little, J.B., Genomic instability and bystander effects: a historical perspective. Oncogene 22:6978-6987
13. Ward, J.F., DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanism of formation, and reparability. Prog Nucleic Acid Res 35:95-125.
14. Vahakangas, K.H., J.M. Samet, R.A. Metcalf, Mutations of p53 and ras genes in radon-associated lung cancer from uranium miners, Lancet 339:576- 580
15. Rabes, H.M., E.P. Demidchik, J.D. Sidorow et al, Pattern of radiation-induced RET and NTRK1 rearrangements in 191 post-Chernobyl papillary thyroid carcinomas: biological, phenotypic, and clinical implications. Clin Cancer Res 6:1093-1103.
16. Cornforth M.N., Bedford J.S., Ionizing radiation damage and its early development in chromosomes. Adv Radiat Biol 423:423-496
17. Mole RH. Irradiation of the embryo and fetus. Br J Radiol 1987; 60: 17-31
18. Delongchamp, R.R., K. Mabuchi, Y. Yoshimoto et al, Cancer mortality among atomic bomb survivors exposed in utero or as young children, October 1950-May 1992. Radiat Res 147:385-395.
19. Kinzler K.W, Vogelstein B., Landscaping the cancer terrain. Science 280:1036-1037
20. Neugut AI, Meadows AT, Robinson E, 1999, Second cancers following radiotherapy, Multiple primary cancers. 1st ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; p. 91-135.
21. DeVita VT, 2001, Cancer: principals and practice of oncology 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; p. 203-18
22. Coussens LM, Werb Z, Inflammation and cancer, Nature 420:860-867
23. Wright EG, Genomic instability: manifestations and mechanisms, Int. J. Low Radiation, Vol. 1, No. 2, 2004
24. International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 53: radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Ann ICRP 1988; 18: 261
25. Pouget JP, Mather SJ. General aspects of the cellular response to low- and high-LET radiation. Eur J Nucl Med 2001; 28: 541-61
26. Stewart Am, Kneale GW. A bomb survivors: factors that may lead to a re-assessment of the radiation hazard. Int J Epidemiol 2000; 29: 708-14
27. Hagemann RF, Evans TC, Riley EF. Modification of radiation effect on the eye by topical application of dimethyl sulfoxide. Radiat Res 1970; 44: 368-78
28. Prasad KN, Edwards-Prasad J, Kumar S et al. Vitamins regulate gene expression and induce differentiation and growth inhibition in cancer cells. Their relevance in cancer prevention. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119: 1133-40
29. Duffy MJ. Cellular oncogenes and suppressor genes as prognostic markers in cancer. Clin Biochem 1993; 26: 439-47
30. Boice JD, Hutchison GB, Leukemia in Women Following Radiotherapy for Cervical Cancer: Ten-Year Follow-up of an International Study, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 65, Issue 1, July 1980, Pages 115-129
31. Kern JA, Schwartz DA, Nordberg JE, et al. P185 neu expression in human lung adenocarcinomas predicts shortened survival. Cancer Res 1990; 50: 5184-91
32. Nekolla EA, Kellerer AM, Kuse-Isingschulte M, et al. Malignancies in patients treated with high doses of radium-224. Radiat Res 1999; 152: S3-7.
33. Preston DL, Mattsson A, Holmberg E. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. 2002 Radiat Res 158:220-235.
34. Ullrich RL. Risks for radiation-induced breast cancer: the debate continues. 1999 Radiat Res 151:123-124.
35. Stovall M, Smith SA, Langholz BM. Dose to the Contralateral Breast from Radiation Therapy and Risk of Second Primary Breast Cancer in the WECARE Study , Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 November 15; 72(4): 1021-1030.
36. Berchuck A, Kamel A, Whitaker R, et al. Overexpression of HER-2/neu is associated with poor survival in advanced epithelial ovarian cancer. Cancer Res 1990; 50: 4087-9
37. Klugbauer S, Lengfelder E, Demidchik EP. High prevalence of RET rearrangement in thyroid tumors of child-

- ren from Belarus after the Chernobyl reactor accident. 1999 *Oncogene* 11:2459-2467
38. Tucker MA, Jones PHM, Boice JD, et al. Therapeutic radiation at a young age is linked to secondary thyroid cancer. *Cancer Res.* 1991;51(11):2885-8
  39. Fry RJ, Storer JB, Burns FJ. Radiation induction of cancer of the skin, 1999 *Brit J Radiol* 19(Suppl):58-60.
  40. Iwamoto KS, Fujii S, Kurata A. p53 mutations in tumor and non-tumor tissues of thorotrast recipients: a model for cellular selection during radiation carcinogenesis in the liver. 1999 *Carcinogenesis* 20:1283-1291.
  41. Henderson TO, Whitton J, Stovall M. Secondary Sarcomas in Childhood Cancer Survivors: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study, *Journal of the National Cancer Institute*, Volume 99, Issue 4, 21 February 2007, Pages 300-308
  42. Kaldor JM, Day NE, Clarke EA. Leukemia following Hodgkin's disease. 1990 *N Engl J Med* 322:7-13.
  43. Dores GM, Metayer C, Curtis RE. Second malignant neoplasms among long-term survivors of Hodgkin's disease: a population based evaluation of 32,591 patients over 25 years, *J Clin Oncol.* 2002 Aug 15;20(16):3484-94.
  44. Brenner DS, Curtis R, Hall E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery, *CANCER* January 15, 2000; Volume 88
  45. NRPB Advisory Group on Non-ionising Radiation. Power frequency electromagnetic fields and the risk of cancer, 2001, *Journal of Radiological Protection*, Volume 21:2