

BÖLÜM 16

Radyasyonun Nörofizyolojik Etkileri



Sinan SARAL¹

GİRİŞ

İnsanoğlu soluduğu havadan içtiği suya kadar hayatın çeşitli alanlarında iyonlaştırıcı radyasyonla etkileşim içindedir. Canlılar çoğu zaman doğada kendiliğinden var olan ya da teknolojik süreçlere bağlı ortaya çıkan radyasyona maruz kalmaktadır. Yirminci yüzyılın henüz başlarında hastalıkların teşhisi amacıyla kullanılmaya başlayan röntgen ve başlıca beyin kanserlerinin tedavisinde uygulanan radyoterapi insanların radyasyona olan maruziyetlerinin dozunu belirgin olarak arttırmıştır. Bu durum organizmada fizyolojik koşulların devamlılığı açısından önemli problemleri de beraberinde getirmiştir. Özellikle beyin kanserlerinin tedavisi için yaygın olarak kullanılan radyoterapinin uzun vadede fizyolojik ve bilişsel eksikliklere neden olabileceği ortaya çıkmıştır. Maruz kalınan doz ve maruziyetin süresiyle de ilişkili olarak, radyasyonun canlı hücrelerdeki atomları etkilemek suretiyle genetik materyallerine (DNA) hasar verebileceği gözlemlenmiştir. Hücrelerin radyasyonun neden

olduğu hasarı onarmada etkili mekanizmaları olmakla birlikte hasarın önlenmesi her zaman bütünüyle gerçekleşmez. Hücreler hasarın boyutuyla baş edemediği durumlarda hücre ölümü gerçekleşebilirken, sağ kalması durumunda ise hücrenin kanserli bir hücreye dönüşmesi söz konusu olabilmektedir. Akut olarak çok yüksek düzeyde radyasyona maruz kalmak (Bir atom bombası patlamasına yakın olmak gibi), cilt yanıkları ve akut radyasyon sendromu (radyasyon hastalığı) gibi hızla ortaya çıkabilen sağlık problemleriyle ilişkilendirilmiştir. Dahası, akut etkilerin uzun vadede kanser gelişimi ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkışına zemin hazırlayabildiği de ortaya konulmuştur (1).

Kitabın bu bölümünde radyasyon maruziyetinin merkezi sinir sistemi üzerine etkilerine odaklanılmıştır. Bu kapsamda, erken ve/veya geç dönem radyasyona maruziyetinin beyin gelişimi ve nöroplastisiteyi nasıl etkilediği ve bu durumun bilişsel fonksiyonlara olan yansımalarının incelenmesi amaçlanmıştır

¹ Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD., Rize, sinan.saral@erdogan.edu.tr



- İntrauterin hayatın farklı dönemlerindeki radyasyon maruziyeti, doğum sonrası yaşamın ilerleyen evrelerinde bilişsel yetmezliklere neden olabilir.
- Radyasyon maruziyetinin kişilik değişikliği, hafıza eksiklikleri, öğrenme güçlükleri ve bunamanın da dahil olduğu zihinsel işlev yetmezliğine neden olduğu bildirilmektedir.
- Radyasyon indüklü beyin hasarında glial hücreler de hasar görür. Bu hasarın mekanizmasında başlıca oksidatif strese artış ve inflamasyona önemli yer tutar.
- Mevcut bulgular kemirgenlerde deneysel radyasyon uygulamalarının hem *in vivo* koşullarda hem de hücresel düzeyde fonksiyon bozukluklarına neden olabileceğini ortaya koymaktadır.
- Radyasyonun olumsuz etkilerinden korunmak ve yaşam kalitesinin artırılmasını sağlamak için çevresel ve/veya tedavi amaçlı aşırı radyasyona maruziyetden kaçınmak büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Radiation Health Effects. Available from: <https://www.epa.gov/radiation/radiation-health-effects>
2. Pariset E, Malkani S, Cekanaviciute E, et al. Ionizing radiation-induced risks to the central nervous system and countermeasures in cellular and rodent models. *Int J Radiat Biol.* 2020;0(0):1–19.
3. Helson L. Radiation-induced demyelination and remyelination in the central nervous system: A literature review. *Anticancer Res.* 2018;38(9):4999–5002.
4. Richards LJ, Kilpatrick TJ, Bartlett PF. De novo generation of neuronal cells from the adult mouse brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992;89(18):8591–5.
5. Jhaveri DJ, Tedoldi A, Hunt S, et al. Evidence for newly generated interneurons in the basolateral amygdala of adult mice. *Mol Psychiatry.* 2018;23(3):521–32.
6. Monje ML, Mizumatsu S, Fike JR, et al. Irradiation induces neural precursor-cell dysfunction. *Nat Med.* 2002;8(9):955–62.
7. Marty VN, Vlkolinsky R, Minassian N, et al. Radiation-induced alterations in synaptic neurotransmission of dentate granule cells depend on the dose and species of charged particles. *Radiat Res.* 2014;182(6):653–65.
8. Boström M, Kalm M, Karlsson N, et al. Irradiation to the young mouse brain caused long-term, progressive depletion of neurogenesis but did not disrupt the neurovascular niche. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(6):935–43.
9. Ji S, Tian Y, Lu Y, et al. Irradiation-induced hippocampal neurogenesis impairment is associated with epigenetic regulation of bdnf gene transcription. *Brain Res.* 2014;1577:77–88.
10. Parihar VK, Limoli CL. Cranial irradiation compromises neuronal architecture in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(31):12822–7.
11. Hladik D, Tapio S. Effects of ionizing radiation on the mammalian brain. *Mutat Res - Rev Mutat Res.* 2016;770(April):219–30.
12. Chu C, Gao Y, Lan X, et al. Stem-Cell Therapy as a Potential Strategy for Radiation-Induced Brain Injury. *Stem Cell Rev Reports.* 2020;16(4):639–49.
13. Panagiotakos G, Alshamy G, Chan B, et al. Long-term impact of radiation on the stem cell and oligodendrocyte precursors in the brain. *PLoS One.* 2007;2(7).
14. Betlazar C, Middleton RJ, Banati RB, et al. The impact of high and low dose ionising radiation on the central nervous system. *Redox Biol.* 2016;9:144–56.
15. Hall P, Adami H, Trichopoulos D, et al. function in adulthood : Swedish population based cohort study. *Br J Radiol.* 2004;328
16. Otake M, Schull WJ. In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation; A reassessment. *Br J Radiol.* 1984;57(677):409–14.
17. Yoshimaru H, Otake M, Schull WJ, et al. Further observations on abnormal brain development caused by prenatal a-bomb exposure to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol.* 1995;67(3):359–71.
18. Ron E, Modan B, Floro S, et al. Mental function following scalp irradiation during childhood. *Am J Epidemiol.* 1982;116(1):149–60.
19. Greene-Schloesser D, Robbins ME, Peiffer AM, et al. Radiation-induced brain injury: A review. *Front Oncol.* 2012;2:1–18.
20. Bazyka DA, Loganovsky KM, Ilyenko IM, et al. Gene expression, telomere and cognitive deficit analysis as a function of chornobyl radiation dose and age: From in utero to adulthood. *Probl Radiatsii i Medytsyny ta Radiobiologii.* 2015;2015(20):283–310.
21. Polyukhov AM, Kobsar IV, Grebelnik VI, et al. The accelerated occurrence of age-related changes of organism in Chernobyl workers: A radiation-induced progeroid syndrome? *Exp Gerontol.* 2000;35(1):105–15.
22. Roman DD, Sperduto PW. Neuropsychological effects of cranial radiation: current knowledge and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(4):983–98.
23. Liu Y, Xiao S, Liu J, et al. An experimental study of acute radiation-induced cognitive dysfunction in a young rat model. *Am J Neuroradiol.* 2010;31(2):383–7.
24. Raber J, Rola R, LeFevour A, et al. Radiation-induced cognitive impairments are associated with changes in indicators of hippocampal neurogenesis. *Radiat Res.* 2004;162(1):39–47.
25. Nageswara Rao AA, Ye H, Decker PA, et al. Therapeutic doses of cranial irradiation induce hippocampus-dependent cognitive deficits in young mice. *J Neurooncol.* 2011;105(2):191–8.
26. Kanzawa T, Iwado E, Aoki H, et al. Ionizing radiation induces apoptosis and inhibits neuronal differentiation in rat neural stem cells via the c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) pathway. *Oncogene.* 2006;25(26):3638–48.
27. Gao WM, Wang B, Zhou XY. Effects of prenatal low-dose beta radiation from tritiated water on learning and memory in rats and their possible mechanisms. *Radiat Res.* 1999;152(3):265–72.
28. Sandor N, Walter FR, Bocsik A, et al. Low dose cranial irradiation-induced cerebrovascular damage is reversible in mice. *PLoS One.* 2014;9(11).