

BÖLÜM 44

Radyasyona Bağlı Karsinojenez



Zümrüt BAHAT¹

GİRİŞ

Radyasyonun en çok korkulan yan etkilerinden biri de kanser oluşumudur. Kitabın bu bölümünde Radyasyon maruziyetinin karsinogenezis mekanizması, karsinogenezdeki faktörler ve sebepleri, oluşan kanser türlerini inceleyeceğiz.

DETERMINİSTİK ETKİLER VE STOKASTİK ETKİLER

Radyasyon hücre üzerinde 2 tür etki gösterir; bunlar deterministik etkiler ve stokastik etkilerdir.

Deterministik etki bazı hücrelerin öldürülmesi ve bir doku veya organdan çıkarılmasından kaynaklanır. Bu tür etkiler hücreyi öldürmek için bir eşik dozuna sahiptir ve etkinin şiddeti doza bağlıdır. Survı eğrisi liner quadretik özellik taşır. Yani maruz kalınan doz eşik değerin üzerine çıkınca hızla artan hücre ölümüne yol açar.

Stokastik etki, bir hücre radyasyon tarafından öldürülmediği, ancak bir değişiklik veya mutasyon-

la hayatta kaldığı zaman ortaya çıkar. Radyasyona bağlı karsinojenez veya kalıtsal etkiler, stokastik etkilere örnektir. Stokastik etkiler durumunda, etkinin şiddeti dozla ilişkili değildir, ancak eşik doz olmaksızın, doz arttıkça oluşma olasılığı artar (1,2).

RADYASYONUN KANSER OLUŞUM MEKANİZMASI

Radyasyon DNA'da hasar oluşturmaktadır. Eğer bu hasarlar eğer kanser oluşumunda rol oynayan genlerin ekspresyonu olmasıyla sonuçlanırsa kanser oluşumu da söz konusu olacaktır. Normal hücrelerde DNA tamir mekanizmaları bulunmaktadır. Oysa DNA duplikasyonu olan ve mitoz geçirmekte olan hücrelerde bu mekanizmalar bozulup daha az etkin olmaktadır. Bu da kanser gelişimi oluşmasını kolaylaştırır (3).

Radyoterapi sahası dışındaki ikincil kanserlerle radyasyon arasında bağ kurmak zordur. Ancak bunların da bir şekilde radyasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (4).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, KTÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., zbahat@hotmail.com



yetişkinlerden daha duyarlıdır.

- Radyasyona bağlı kanserler, lösemi, tiroit kanseri, meme kanseri, akciğer kanserleri, kemik kanserleri, cilt tümörleri, gastrointestinal kanserler, genitoüriner kanserler, sarkomlar ve beyin tümörleridir.
- Hemen hemen tüm kanserler radyasyon tedavisi ile ilişkilendirilmiştir.
- Radyoterapiye bağlı ikincil kanserler yoğun radyasyona maruz kalmış dokularda oluşurken radyoterapi alan dokulardan daha uzak organlarda dahi oluşabilmiştir.
- Fetüs radyasyona maruz kaldığında lösemi ve çocukluk çağı kanserlerinde artış oluşmuştur.

KAYNAKLAR

1. Wojcik A, Bouffler S, Hauptmann M, et al. Considerations on the use of the terms radiosensitivity and radiosusceptibility. *J Radiol Prot.* 2018; 38(3):N25-N29.
2. Goldschmidt H, Sherwin WK. Reactions to ionizing radiation. *J Am Acad Dermatol.* 1980;3(6):551-79.
3. Howe GR, McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat Res.* 1996;145(6):694-707
4. Bostrom PJ, Soloway MS. Secondary cancer after radiotherapy for prostate cancer: should we be more aware of the risk? *Eur Urol.* 2007;52(4):973-82.
5. Holm LE. Cancer occurring after radiotherapy and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19(5):1303-8.
6. Hall EJ, Wu CS. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;1:56(1):83-8.
7. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ.* 2010;14;340:b5349.
8. Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol.* 2015; 2(7):e276-81.
9. Land CE, Bouville A, Apostoaei I, et al. Projected lifetime cancer risks from exposure to regional radioactive fallout in the Marshall Islands. *Health Phys.* 2010; 99(2):201-15.
10. Maznik NA. Rol' faktorov neradiatsionnoy prirody v formirovaniy tsitogeneticheskikh éffektov u évakuantov iz 30-km zony Chernobil'skoj AES [Role of non-radiation factors in forming cytogenetic effects in evacuees from a 30-km zone of the Chernobyl Nuclear Power Plant]. *Tsitol Genet.* 2004;38(6):33-44.
11. Antunes L, Bento MJ, Sobrinho-Simões M, et al. Cancer incidence after childhood irradiation for tinea capitis in a Portuguese cohort. *Br J Radiol.* 2020;93(1105): 20180677.
12. Sun LM, Muo CH, Liang JA et al. Increased risk of cancer for patients with ankylosing spondylitis: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Scand J Rheumatol.* 2014;43(4): 301-6.
13. Carmichael A, Sami AS, Dixon JM. Breast cancer risk among the survivors of atomic bomb and patients exposed to therapeutic ionising radiation. *Eur J Surg Oncol.* 2003;Jun 29(5): 475-9.
14. Berrington de Gonzalez A, Gilbert E, Curtis R et al. Second solid cancers after radiation therapy: a systematic review of the epidemiologic studies of the radiation dose-response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;1;86(2):224-33.
15. Aßenmacher M, Kaiser JC, Zaballa I, et al. Exposure-lag-response associations between lung cancer mortality and radon exposure in German uranium miners. *Radiat Environ Biophys.* 2019;58(3):321-336.
16. Hall, E.J., Giaccia, A.J. (2019) Radiobiology For The Radiologist. E.J. Hall, A.J. Giaccia (Eds.) In Radiation Carcinogenesis (8 th ed., pp. 255-299). Philadelphia: Wolters Kluwer.
17. Özalpan A., (2001) Temel radiobiyoloji. Özalpan Atilla (Ed.) 1. basım, Radyasyonun Geç Etkileri içinde (s. 271-300). İstanbul: Haliç Üniversitesi Yayınları.
18. Ohno T, Kakinuma S, Kato S, et al. Risk of second cancers after radiotherapy for cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006;6(1):49-57.
19. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003; 25100(24):13761-6.
20. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol.* 2015;2(7):e276-81.
21. Tubiana M. Contribution of human data to the analysis of human carcinogenesis. *C R Acad Sci III.* 1999;322(2-3):215-24.
22. Boice JD Jr. Carcinogenesis—a synopsis of human experience with external exposure in medicine. *Health Phys.* 1988;55(4):621-30.
23. Dasu A, Toma-Dasu I. Models for the risk of secondary cancers from radiation therapy. *Phys Med.* 2017; 42:232-238.
24. Berrington de Gonzalez A, Gilbert E, Curtis R, et al. Second solid cancers after radiation therapy: a systematic review of the epidemiologic studies of the radiation dose-response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;1;86(2):224-33.
25. Kourinou KM, Mazonakis M, Lyrarakis E, et al. Probability of carcinogenesis due to involved field and involved site radiation therapy techniques for supra- and infradiaphragmatic Hodgkin's disease. *Phys Med.* 2019 Jan;57:100-106. Munker R, Hiller E, Melnyk A, et al. *Second malignancies.* *Int J Oncol.* 1996;9(4):763-76.