

BÖLÜM 56

Prodromal Radyasyon Sendromu, Lethal ve Subletal Dozlar ve Terapötik Yaklaşım



Ela DELİKGÖZ SOYKUT¹

GİRİŞ

Prodromal radyasyon sendromu (PRS), maruz kalınan radyasyon dozuna bağlı olarak hafiften ciddiye kadar değişebilen, maruziyet sonrası dakikalar ya da günler içerisinde başlayıp birkaç gün sürebilen, bulantı, kusma, ishal, ciltte eritem, bilinç bulanıklığı gibi semptomlar ile seyreden, akut radyasyon sendromunun (ARS) ilk olarak gözlenen aşamasıdır (1, 2). ARS, klasik olarak hematopoetik, gastrointestinal ve serebrovasküler sistem üzerine etkili olup, maruziyet sonrasında bu üç sisteme ait semptomlar görülmektedir (3). Radyasyon maruziyeti öyküsünün bilinmediği durumlarda, spesifik semptomların olmayışı nedeniyle ARS tanısı koyabilmek oldukça güçtür. Hastaların hızla kötüleşebildiği bu sendromun, erken tanınması, olası önlemlerin alınması, destek tedavilerin ekip olarak uygulanması son derece önemlidir. Kitabın bu bölümünde ARS prodromal dönemi; semptomların gizli, çok ani ve kısa süreli seyri nedeniyle erken dönemde terapötik karar verme sürecinde tanı farkındalığının artırılması amaçlanmıştır. ARS teş-

hisini güçlendirecek spot bilgiler, alınacak önlemler, erken teşhis ve tedavi stratejileri geliştirmemize katkı sağlaması hedeflenmiştir. Ayrıca, lethal ve subletal dozların tanımı ve terapötik yaklaşımlara da değinilmiştir.

PATOFİZYOLOJİ

Dokulardaki immatür parankimal kök hücre hasarı ARS'nin patofizyolojisinde ana nedeni oluşturmaktadır. Hücre siklusuna göre radyasyona duyarlılık değişmektedir, en hassas hücreler mitotik fazdaki hücrelerdir. Hızlı bölünme hızına sahip hücrelerin radyasyondan etkilenme oranı da yavaş bölünen hücrelere göre oldukça yüksektir. Spermatogonia hücresi radyasyona karşı en hassas hücredir, kolaylıkla hasar meydana gelebilmektedir. Lenfositler, eritroblastlar gibi hematopoetik hücreler ve gastrointestinal trakt hücreleri radyasyona oldukça hassastırlar. Öte yandan yavaş bölünme hızına sahip kas, kemik, bağ doku hücreleri radyasyona daha dirençli hücre gruplarıdır.

İyonizan radyasyonun biyolojik etkisi birçok radyofizik olay sonrası ortaya çıkmaktadır ve en

¹ Uzm. Dr., SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, eladelikgoz@gmail.com



Kemik iliği yetmezliği olasılığının yüksek olduğu durumlarda kök hücre nakli gündeme gelmektedir. Tahmin edilen tüm vücut dozu >3 Gy, 6.günde nötrofil sayısı <100, trombosit sayısında hızlı düşüş paterni olması yüksek ihtimalle kemik iliği yetmezliği gelişeceğinin habercisidir (22). Bu durumda HLA uyumlu kemik iliği nakli için HLA tiplendirmesi yapılması önerilir, ancak uygun donörün bulunması haftalar alabilmektedir. Aplastik kan tablosu 14 günden uzun sürmüşse kemik iliği nakli düşünülmelidir. 8/8 HLA uyumlu kemik iliği veya periferik kök hücre ya da en azından 4/6 eşleşmiş kordon kanı uygun donör olarak kabul edilebilir.

SONUÇ

Radyasyon kazaları oldukça nadir gerçekleştiğinden radyasyon maruziyeti sonrası ARS tanısıyla takip ve tedavi süreci yürütülen hastalar da oldukça sınırlıdır. Günümüze kadar olan veriler geçmişte yaşanmış radyasyon kazaları ve hayvan modelleri sonucu elde edilen deneyimleri kapsamaktadır. Bu zor süreçte, uluslararası ve ulusal kılavuzlar baz alınarak radyasyona maruz kalan hastaların doğru bir şekilde tanınması, maruz kalınan dozun tahmini ve hastaların dikkatli takibi ile gerekli tedavilerin uygulanması ARS yönetiminde önemli basamakları oluşturur. Bu açıdan ARS'nin ilk aşaması olan prodromal dönemde bulguların dikkatle değerlendirilip, hastaların triyajı ve ardından gerekli müdahalelerin ivedilikle yapılması son derece önemlidir.

AKILDA TUTULACAKLAR

- Prodromal faz, klasik olarak bulantı, kusma, ishal gibi şikayetleri içeren, dakikalar ya da günler içinde ortaya çıkan, ARS'nin ilk fazıdır.
- Klinik tabloya yansıyan ilk hematolojik parametre lenfosit sayısında azalmadır.
- Ölüm sıklıkla sepsis, kanama, sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları ve multi-organ harabiyetine bağlı görülmektedir.
- Radyasyona maruz kalan popülasyonun %50'sini 60 gün içerisinde öldürecek radyas-

yon dozu LD50/60 olarak tanımlanmaktadır.

- Kusmanın başlangıç zamanı, lenfosit sayılarındaki değişim ve kromozom aberasyon testleri biyodozimetri için kullanılır. Bu açıdan yapay zeka uygulamaları umut vadetmektedir.
- Antiemetik, analjezik, antiödem tedavisi, beslenme desteği, antibiyotik kullanımı, dermatolojik ilaçlar gerekli destek tedavileridir.
- Kemik iliği nakli için hazırlıklı olunmalı, gerekli durumlarda uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. De-Coursey E. Human pathological anatomy of ionizing radiation effects of the atomic bomb explosions. *Mil Surg.* 1948;102:427–432.
2. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) (2001). Management of Terrorist Events Involving Radioactive Material. NCRP Report No. 138. NCRP Bethesda, MD.
3. International Atomic Energy Agency. Diagnosis and treatment of radiation injuries. Safety reports series 2. Vienna: IAEA. 1998.
4. Dörr H, Meineke V. Acute radiation syndrome caused by accidental radiation exposure - therapeutic principles. *BMC Medicine.* 2011; 9:126.
5. López M, Martín M. Medical management of the acute radiation syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2011;16(4):138-146.
6. Donnelly EH, Nemhauser JB, Smith JM, et al. Acute Radiation Syndrome: Assessment and Management. *South Med J.* 2010;103(6):541-546.
7. Akashi M, Hiram T, Tanosaki S, Kuroiwa N, Nakagawa K, Tsuji H, et al. Initial symptoms of acute radiation syndrome in the JCO criticality accident in Tokai-mura. *J Radiat Res.* 2001, no. Suppl : 157-166.
8. Lutgens LC, Deutz N, Granzier-Peeters R, et al. Plasma citrulline concentration: a surrogate end point for radiation-induced mucosal atrophy of the small bowel. A feasibility study in 23 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:275–285.
9. Kashima HK, Kirkham WR, Andrews JR. Post-irradiation sialadenitis: a study of the clinical features, histopathologic changes and serum enzyme variations following irradiation of human salivary glands. *Am J Roentgenol.* 1965;94: 271–291.
10. Till JE, McCulloch EA. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells. *Radiat Res.* 1961;14:213–222.
11. Garau MM, Calduchb AL, López EC. Radiobiology of the acute radiation syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2011;16(4):123-130.
12. Anno GH, Young RW, Bloom RM, Mercier JR. Dose



- response relationships for acute ionizing-radiation lethality. *Health Phys.* 2003;84:565-575.
13. Goans RE, Holloway EC, Berger ME, Ricks RC. Early dose assessment following severe radiation accidents. *Health Phys.* 1997;72:513–518.
 14. Armed Forces Radiobiology Research Institute (AFRRI) (2003). Medical Management of Radiological Casualties Handbook (second ed). Bethesda, MD, AFRRI.
 15. Prasad KN. (1995). Handbook of Radiobiology (second ed) . New York, NY, CRC Press, Inc.
 16. Farese AM, Cohen MV, Katz BP, Smith CP, Jakson W, Cohen DM, et al. A nonhuman primate model of the hematopoietic acute radiation syndrome plus medical management. *Health Phys.* 2012;103(4):367-382.
 17. Elliott TB, Deutz NE, Gulani J, Koch A, Olsen CH, Christensen C, et al. Gastrointestinal Acute Radiation Syndrome in Göttingen Minipigs (*Sus Scrofa Domestica*). *Comp Med.* 2014;64(6): 456-463.
 18. Guo H, Chou WC, Lai Y, Liang K, Tam JW, Brickey WJ, et al. Multi-omics analyses of radiation survivors identify radioprotective microbes and metabolites. *Science.* 2020;370(6516).
 19. Mucaki EJ, Shirley BC, Rogan PK. Improved radiation expression profiling in blood by sequential application of sensitive and specific gene signatures. *Int J Radiat Biol.* 2021;1-18.
 20. Port M, Haupt J, Ostheim P, Majewski M, Combs SE, Atkinson M, et al. Software Tools for the Evaluation of Clinical Signs and Symptoms in the Medical Management of Acute Radiation Syndrome-A Five-year Experience. *Health Phys.* 2021; 120(4):400-409.
 21. Fliedner TM, Friesecke I, Beyrer K (2001). Medical Management of Radiation Accidents: Management of the Acute Radiation Syndrome (METREPOL) British Institute of Radiology, Oxford.
 22. RITN Acute Radiation Syndrome Treatment Guidelines. <https://remm.hhs.gov/RITN-ARS-Treatment-Guidelines-21Oct-FINAL.pdf>