

İyonizan Radyasyon İnsan Sağlığına Yararlı mı?

IS IONIZING RADIATION BENEFICIAL FOR HUMAN HEALTH?: REVIEW

Dr. Serpil ERDOĞAN^a

^aNükleer Tıp AD, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, AYDIN

Özet

İyonizan radyasyonun mutajenik etkileri 1920'li yıllardan beri bilinmekle birlikte, düşük doz radyasyonun insan sağlığına etkileri konusunda görüş farklılıkları vardır. Birçok bilim adamı en küçük radyasyon dozunun bile kanserojen etkilerinin olabileceğini öne sürerken diğer birçok bilim adamı da düşük doz radyasyonun faydalı etkilerini gösteren delilleri ortaya koymaktadırlar. LNT modeli, yüksek radyasyon dozu kanser riskini artırdığına göre, güvenli veya bunun altında kanser riskinin bulunmayacağı tetikleyici bir doz olmadığını, yani her dozun kanser riski oluşturabileceğini ve kanser riskinin dozla doğru orantılı olarak artacağını öngörür. LNT teorisine göre, düşük dozdaki iyonizan radyasyonun etkileri, yüksek dozda gözlenen etkilerin lineer ekstrapolasyonu ile tahmin edilebilir. LNT modelinin kullanımı için bilimsel temel olmamakla birlikte bu model, özellikle radyasyon ve insan yapımı kimyasallar konusunda, birçok kanuni düzenlemeler için temel teşkil etmektedir. Fakat günümüzde birçok bilimsel veri düşük doz radyasyonun faydalı etkilerinin delillerini ortaya koymaktadır. Genel olarak 1-50 cGy total absorbe edilen doz aralığında düşük lineer enerji transferi olan radyasyondan elde edilen fizyolojik faydalar olarak tanımlanmıştır. Düşük doz radyasyonun yaşam süresi ve büyüme üzerine olumlu etkisini gösteren deneysel ve epidemiyolojik çalışmalara ek olarak, çevresel radyasyon ve kanser insidansı ilişkisinin araştırıldığı bazı çalışmalar, doğal zemin aktivite radyasyonunun yüksek olduğu bölgelerde kanser insidansı ve kansere bağlı ölüm oranının, doğal zemin aktivite radyasyonunun az olduğu tespit edilen bölgelere göre çok daha düşük olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İyonize Radyasyon , insan sağlığı

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:555-558

Abstract

Although mutagenic effects of ionizing radiation have been recognized since 1920s, there are controversies over beneficial effects of ionizing radiation on human health. While many researchers propose that even the smallest doses of radiation causes cancer, others suggest evidences showing its beneficial effects. The LNT model anticipates that if high radiation dose increases cancer risk there is no secure or threshold radiation dose under which there is no cancer risk, namely every dose can create cancer risk and this risk increases proportional to the dose. According to the linear threshold theory, the effects of low-level ionizing radiation may be estimated by linear extrapolation of effects observed due to high radiation dose. Although there is no scientific basis for the LNT model, it constitutes legitimate arrangements particularly on radiation and manmade chemicals. Yet, recently, many scientific data suggest beneficial effects of low-level radiation. Radiation hormesis was defined as the physiological benefits obtained from radiation (generally in the range of 1-50 cGy of low-LET radiation). In addition to experimental and epidemiologic studies showing beneficial effects of radiation on growth and survival, some studies, in which the correlation between environmental radiation and cancer incidence was searched, demonstrated that, cancer incidence and cancer mortality rate were lower in areas with high-level background radiation than that of areas with low-level background radiation.

Key Words: Radiation, Ionizing , Humans, health

Radyasyon ve radyoaktivite, Roentgen ve Becquerel tarafından yüzyıldan daha uzun zaman önce keşfedildiğinden beri birçok bilim adamı bu konuda çalışmaktadır. 1927'de Herman J Muller'in, 1946'da kendisine Nobel tip

ödülünü kazandıracak olan, X ışınlarının mutajen olduğunu ve mutasyon hızı ile doz arasında lineer ilişki varlığını keşfinden sonra, iyonizan radyasyonun insanlarda mutasyonel risk kaynağı olabileceği konusu bilim dünyasında büyük ilgi uyandırmıştır. Yüksek dozda kısa süreli radyasyona maruziyette, yanıklardan bazı kanser oluşumlarına kadar değişik etkilerin olabileceği konusunda pek çok bilgi ve görüş birliği mevcut olmakla birlikte, bir gün veya bir zaman periyodu içinde alınan doğal zemin aktivite seviyesinde veya daha düşük doz radyasyonun insan sağlığına etkisinin ne olacağı konusunda

Geliş Tarihi/Received: 14.03.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 24.11.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Serpil ERDOĞAN
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, 09100, AYDIN
erdogan@adu.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26

555

görüş farklılıkları bulunmaktadır. Günümüzde radyasyondan korunma konusundaki kanuni düzenlemeler “linear no threshold (LNT)” teorisi destek alınarak oluşturulurken, birçok bilimsel veri de düşük doz radyasyonun faydalı etkilerinin delillerini ortaya koymaktadır.¹⁻⁶

LNT Teorisi

Radyasyonun en belirgin etkisi hücre ölümü veya mutasyonla sonuçlanan kromozomal kırılmalar oluşturmaktır. Çok hücreli sistemlerde bu mutasyonlar kanser oluşumuna veya daha nadir olarak gelecek nesilde fenotipik değişikliklere neden olmaktadır.⁷⁻¹⁰ LNT modeli, yüksek radyasyon dozu kanser riskini arttırdığına göre, “güvenli” veya bunun altında kanser riskinin bulunmayacağı tetikleyici bir dozun olmadığını yani her dozun kanser riski oluşturabileceğini ve kanser riskinin dozla doğru orantılı olarak artacağını öngörür.^{1,11} LNT teorisine göre; düşük dozdaki iyonizan radyasyonun etkileri, yüksek dozda gözlenen etkilerin lineer ekstrapolasyonu ile tahmin edilebilir. LNT teorisine temel teşkil eden tezler şunlardır: Yüksek dozdaki iyonizan radyasyon etkilenen hücrede onkojenesis olayını başlatmak için yeterli bir hasar üretmektedir ve oluşan tümörler çoğunlukla monoklonaldır.¹ İyonizan radyasyonun yayılımının benzersiz özelliği nedeni ile dozun azalması, sadece hasar oluşan hücre sayısının dozla orantılı olarak azalması, fakat çok düşük dozda bile belli bir hasarın oluşması anlamındadır. Bu nedenle radyasyon karsinogenezisi riskinin çok düşük dozlara ekstrapolasyonu yanlış olmayacaktır.

Pratik olarak LNT modeli, küçük de olsa her radyasyon dozunun her zaman kansere neden olma ve genetik etkiler yaratma olasılığının bulunduğu anlamındadır. LNT modeli ilk defa 1959’da “International Commission on Radiological Protection (ICRP)” tarafından önerildi.¹¹ LNT modelinin kullanımını için bilimsel temel olmamakla birlikte bu model, özellikle radyasyon ve insan yapımı kimyasallar konusunda, birçok kanuni düzenlemeler için temel teşkil etmektedir.

Radyasyon Hormesis

Yüksek doz iyonizan radyasyonun zararlı etkilerinin olduğu gerçeğinin yanı sıra, bazı insan ve

deneysel hayvan çalışmaları biyolojik fonksiyonların düşük doz radyasyon ile stimüle edildiğini göstermiştir.¹² Hormesis kelimesi, Yunanca “uyarmak” anlamındaki “hormon” kelimesinden türetilmiştir. 1943’te ilk defa C. Southanm ve J. Erlich tarafından, yüksek dozlarda zararlı hatta öldürücü etkisi olan maddelerin düşük dozlardaki uyarıcı etkisini tanımlamak için hormon kelimesi modifiye edilerek “hormesis” kelimesi kullanılmıştır.¹³ Genel olarak hormesis, bir maddenin düşük dozları ile oluşturulabilen uyarıcı ya da faydalı etkidir.

Radyasyon hormesis, iyonizan radyasyonun stimulan etkisini işaret etmektedir. Radyasyon hormesis kavramı genel olarak 1-50 cGy total absorbe edilen doz aralığında, lineer enerji transferi (LET) düşük olan radyasyondan elde edilen fizyolojik faydalar olarak tanımlanmıştır.¹⁴

Bilindiği gibi kanser gelişimi iyonizan radyasyonun en korkulan etkisidir. Bu nedenle kansere bağlı ölüm oranı, insanda radyasyon hormesisinin tartışılmasında kullanılmaktadır. Yüksek dozdaki iyonizan radyasyon kansere ölüm oranını artırır.¹⁵ Bu, radyasyonun zararlı etkisi olarak kabul edilmektedir. O halde “düşük dozdaki radyasyon kansere bağlı ölüm oranını azaltır yani, küçük doz radyasyon faydalıdır” denebilir mi?

Radyasyon Hormesisini Destekleyen Deliller

Düşük doz radyasyonun yaşam süresi ve büyüme üzerine olumlu etkisini gösteren deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar mevcuttur. 1996’da Yonezawa ve çalışma grubu 21-ICR farelerini 8 Gy’lik X-ray ile ışınladıklarında %30’unun 30 gün yaşadığını, fakat fareler bu dozdan önce 5 cGy ile ışınlandıklarında yaşam sürelerinin %70 arttığını göstermişlerdir.¹⁶ UNSCEAR (1994) raporuna göre Hiroshima ve Nagazaki’de atom bombası patlamasından sonra hayatta kalanlar içinde, 200 mSv’den daha az doza maruz kalanlarda, toplam kansere bağlı ölüm sayısında artış izlenmemiştir. Bu grupta lösemiye bağlı ölüm de yaş uyumlu kohort kontrollerine göre daha düşüktür.¹⁷ Kumatori ve çalışma grubu, Bikini adalarında hidrojen bombası denemeleri sırasında yüksek dozda plutonium kontaminasyonuna maruz kalan balıkçıların 25 yıllık takip-

lerinde hiçbirinde kanserden ölüm tespit etmediklerini yayınlamışlardır.¹⁸ Bazı zemin aktivite radyasyon çalışmalarında da hormesis kavramını destekler niteliktedir. Düşük dozda radyasyona maruz kalmış popülasyonlarda radyasyonun zararlı etkileri araştırılırken, radyasyonun faydalı etkilerinin görüldüğü birçok olgu kaydedilmiştir. Çin'in Guangdong Bölgesi'nde doğal radyasyon normalin 3 mislidir. Bu bölgede kansere bağlı ölüm oranı, doğal zemin aktivite radyasyonunun düşük olduğu bölgedekinin %69'u kadardır.¹⁹ Hindistan ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan benzer çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.^{20,21} Cohen, ABD'nin 1601 bölgesinde, radon seviyeleri ve akciğer kanseri mortalite hızını karşılaştırmıştır. Her pCi/l radon başına kanser mortalite hızında %8'lik azalma tespit etmiştir.²² Minufe ve çalışma grubu ortalama iç yaşam alanı radon seviyesinin 35 Bq/m³ olduğu Misasa'da akciğer kanserinden ölüm hızının düşük radon seviyesi olan bölgelere göre %50 daha az olduğunu göstermişlerdir.²³ Nambi ve Soman, Hindistan'da, Wei L ve çalışma grubu ise, Çin'de çevresel radyasyon ve kanser insidansı ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, doğal zemin aktivite radyasyonunun yüksek olduğu bölgelerde kanser insidansı ve kansere bağlı ölüm oranının, doğal zemin aktivite radyasyonunun az olduğu tespit edilen bölgelere göre çok daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir.^{20,24} Sakamoto, kanser rekürrensini suprese etmek için konvansiyonel tedaviden sonra tüm vücut düşük doz radyasyon uygulamasını yapmış ve bu tedavinin başarısını yayınlamıştır. Tedavi ile immün sistemde güçlenme ve 10 yıldan uzun süren kür sağlanmıştır. Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda yaşam oranı %50'den %84'e yükselmiştir.²⁵

Radyasyon Hormesisinin Mekanizması

Hormesisin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte aşağıdaki teoriler belki buna ışık tutabilir. Herbiri hormesisin nedeni olabilir, fakat hepsinin birleşimi daha olası bir açıklama sunmaktadır.^{26,27}

1- DNA onarımı; bu teoriye göre düşük doz iyonizan radyasyon, DNA onarım sürecinde görev

alan bazı özel proteinlerin üretimini indüklemektedir.²⁸

2- Serbest radikallerin detoksifikasyonu; 1987'de Feinendegen ve çalışma grubu, düşük doz iyonizan radyasyonun DNA sentezinde geçici inhibisyona neden olduğunu göstermiştir. Bu DNA sentezindeki geçici inhibisyon muhtemelen, radyasyona maruz kalmış hücrelerin tekrar toparlanabilmesi için daha uzun zaman sağlamaktadır. Bu inhibisyon aynı zamanda, serbest radikal detoksifiye edicilerinin üretimini de indüklemektedir. Böylece düşük doz radyasyona maruz kalan hücre daha fazla radyasyona karşı daha dirençli olabilmektedir.²⁹

3- İmmün sistemin uyarılması; yüksek dozdaki iyonizan radyasyonun immün supresif etkisine karşın birçok çalışma düşük dozdaki radyasyonun immün sistem fonksiyonlarını stimüle ettiğini göstermektedir. İlk defa 1909'da Russ, düşük dozda radyasyon alan sıçanların bakteriyel hastalıklara dirençli olduğunu göstermiştir.³⁰ 1982'de Luckey düşük doz iyonizan radyasyonun immünoestimülatör etkisini destekleyen geniş bir referans serisini yayınlamıştır.³¹

Sonuç olarak, bütün bu veriler ışığı altında düşük doz radyasyonun insan sağlığı üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini kabullenmemek mümkün değil gibi görünmektedir. Fakat gözardı edilmemesi gereken birkaç nokta vardır. Zemin aktivite radyasyonu düşük ve yüksek olan bölgelerde yaşayan topluluklarda epidemiyolojik çalışmalar yapılırken, bölgeler arasındaki oksijen basıncı farklılıkları, demografik ve sosyoekonomik özellikler gibi faktörlerin de dikkate alınması gerekmektedir. Devletlerin özellikle nükleer silahlanma temelinde nükleer çalışmalara ayırdıkları ödeneklerin miktarı düşünülecek olursa, devlet ve endüstri desteğinde yapılan epidemiyolojik çalışmaların güvenilirliği de tartışılabilir. Radyasyona karşı halkın korku derecesindeki duyarlılığının, hormesis kavramının kabulü ile yumuşatılabileceği ve sıkı radyasyon koruma politikalarını gerektiren LNT modelinin hormesis kavramına yenik düşeceği aşıkardır.

KAYNAKLAR

1. Upton AC; National Council on Radiation Protection and Measurements Scientific Committee 1-6. The state of the art in the 1990's: NCRP Report No. 136 on the scientific bases for linearity in the dose-response relationship for ionizing radiation. *Health Phys* 2003;85: 15-22.
2. Feinendegen LE. Significance of basic and clinical research in radiation medicine: Challenges for the future. *BJR Suppl* 2005;27:185-95.
3. Feinendegen LE, Neumann RD. Physics must join with biology in better assessing risk from low-dose irradiation. *Radiat Prot Dosimetry* 2005;117:346-56.
4. Feinendegen LE, Neumann RD. Dosimetry and risk from low-versus high-LET radiation of Auger events and the role of nuclide carriers. *Int J Radiat Biol* 2004;80: 813-22.
5. Feinendegen LE. Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. *Br J Radiol* 2005; 78:3-7.
6. Feinendegen LE. Relative implications of protective responses versus damage induction at low dose and low-dose-rate exposures, using the microdose approach. *Radiat Prot Dosimetry* 2003;104:337-46.
7. Bross ID, Natarajan N. Genetic damage from diagnostic radiation. *JAMA* 1977;237:2399-401.
8. Bross ID, Natarajan N. Cumulative genetic damage in children exposed to preconception and intrauterine radiation. *Invest Radiol* 1980;15:52-64.
9. Sever LE. Parental radiation exposure and children's health: Are there effects on the second generation? *Occup Med* 1991;6:613-37.
10. Sorohan T, Roberts PJ. Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: Preliminary findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers. *Am J Ind Med* 1993;23:343-54.
11. ICRP, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication No.1, London: Pergamon Press; 1959. p.72-3.
12. Luckey TD. Hormesis with ionizing radiation. 1st ed. Florida: CRC press, Boca Raton; 1980. p. 256-63.
13. Mortazavi SMJ. An Introduction to radiation hormesis. *AIG News* 2006;84:6-8.
14. Macklis RM, Beresford B. Radiation hormesis. *J Nucl Med* 1992;32:350-9.
15. Krestinina LY, Preston DL, Ostroumova EV, et al. Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort. *Radiat Res* 2005;164:602-11.
16. Yonezawa M, Misonoh J, Hosokawa Y. Two types of X-ray induced radioresistance in mice: Presence of 4 dose ranges with distinct biological effects. *Mutat Res* 1996;358:237-43.
17. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). 1994. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1994 Report to the General Assembly, with Scientific Annex B In: Adaptive Responses to Radiation in Cells and Organisms. New York: United Nations; 1994. p.185-272.
18. Kumatori T, Ishihara T, Hirshima K, Sugiyama H, Ishii S, Miyoshi K. Follow up studies over a 25 year period on the Japanese fishermen exposed to radioactive fallout in 1954. In: Hubner KF, Fry AA, eds. *The Medical Basis for Radiation Preparedness*. 1st ed. New York: Elsevier; 1980. p.35-54.
19. Hickey RJ, Bowers EJ, Clelland RC. Radiation hormesis, public health and public policy: A commentary. *Health Phys* 1983;44:207-19.
20. Nambi KS, Soman SD. Environmental radiation and cancer in India. *Health Phys* 1987;52:653-7.
21. Jagger J. Natural background radiation and cancer death in Rocky Mountain states and Gulf Coast states. *Health Phys* 1998;75:428-30.
22. Cohen BL. Test of the linear-no threshold theory of radiation carcinogenesis for inhaled radon decay products. *Health Phys* 1995;68:157-74.
23. Mifune M, Sobue T, Arimoto H, Komoto Y, Kondo S, Tanooka H. Cancer mortality survey in a spa area (Misasa, Japan) with a high radon background. *Jpn J Cancer Res* 1992;83:1-5.
24. Wei LX, Zha YR, Tao ZF, He WH, Chen DQ, Yuan YL. Epidemiological investigation of radiological effects in high background radiation areas of Yangjiang, China. *J Radiat Res* 1990;31:119-36.
25. Sakamoto K, Myogin M, Hosoi Y, et al. Fundamental and clinical studies on cancer control with total or upper half body irradiation. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 1997;9:161-75.
26. Sagan LA. On radiation, paradigms and hormesis. *Science* 1989;245:574-80.
27. Loken MK, Feinendegen LE. Radiation hormesis. Its emerging significance in medical practice. *Invest Radiol* 1993;28:446-50.
28. Ikushima T, Aritomi H, Morisita J. Radioadaptive response; Efficient repair of radiation induced DNA damage in adapted cells. *Mutation Research* 1996;358:193-8.
29. Feinendegen LE, Muhlensiepen H, Bond VP, Sondhaus CA. Intracellular stimulation of biochemical control mechanisms by low-dose, low-LET irradiation. *Health Phys* 1987;52:663-9.
30. Russ VK. Consensus of the effect of X-rays on bacteria. *Hygie* 1909;56:341-4.
31. Luckey TD. Physiological benefits from low levels of ionizing radiation. *Health Phys* 1982;43:771-89.