

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ



KRONİK RADYASYON MARUZİYETİNİN TROMBOSİT SAYISI
VE
MEAN PLATELET VOLÜM (MPV) ÜZERİNE ETKİLERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. GÜVEN YILMAZ

DR. SAVAŞ VOLKAN KIŞIOĞLU

İstanbul - 2015

TEŞEKKÜR;

Uzmanlık eğitimimiz süresince, eğitimimizi en iyi şekilde tamamlamamız için durmaksızın çabalayan ve tüm imkânları sarfeden kıymetli hocalarım, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Eğitim Sorumlusu Sayın Doç. Dr. Mehmet **ALİUSTAOĞLU**' na, kliniğimiz İdari Sorumlusu Prof. Dr. Özcan **KESKİN**' e; Başasistan Sayın Uzm. Dr. Mustafa **TEKÇE**' ye ve Sayın Uzm. Dr. Didem Kılıç **AYDIN**' a Kliniğimiz Uzmanlarından Sayın Uzm. Dr. Seydahmet **AKIN** ve Sayın Uzm. Dr. Abidin **GÜNDOĞDU**' ya ; her türlü problemimizde yanımda olan ve bildiği herşeyi bizlere öğretmeye çalışan tez danışmanım Uzm. Dr. Güven **YILMAZ** 'a ; tez çalışmamda bana çok yardımcı olan Laborant Sayın Asiye **POLAT**' a, hastane imkânlarını en iyi şekilde kullanmamızı sağlayan Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Doç. Dr. Recep **DEMİRHAN**' a; 4 yıl boyunca arkadaşlıkları ile her zaman yanımda olan değerli asistan arkadaşlarım Sayın Dr. Cumali **YALÇIN**' a , Sayın Dr. Ersin **EFETÜRK**' e, Sayın Dr. Mustafa **ERDOĞAN**' a, Sayın Dr. Zeynal **BOZGÜN**' e ve diğer arkadaşlarıma ; İç Hastalıkları Kliniği hemşire, personel ve teknisyenlerine teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca üniversite yıllarından itibaren desteğini hep yanımda hissettiğim eşime ve tüm hayatlarını çocuklarına adanmış anne ve babama desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Savaş Volkan KİŞİOĞLU

İÇİNDEKİLER:

1. GİRİŞ.....	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. RADYASYON VE RADYASYON MARUZİYETİ	5
2.1.1. RADYASYONUN ERKEN ETKİLERİ.....	9
2.1.2. RADYASYONUN GEÇ ETKİLERİ.....	11
2.1.3. RADYASYONDAN KORUYUCU AYGITLAR.....	13
2.1.4. RADYASYONDAN KORUNMADA STANDARTLAR.....	13
2.1.5. X-IŞINI ODASININ ÜZENLENMESİ.....	14
2.2. MEAN PLATELET VOLUME (MPV).....	16
3. ÇALIŞMANIN AMACI.....	19
4. MATERYAL – METOD.....	19
5. BULGULAR.....	22
6. TARTIŞMA.....	32
7. SONUÇ.....	36
8. KAYNAKLAR.....	37

GİRİŞ:

Radyoloji ve radyasyon onkolojisi çalışanlarının diğer sağlık personeline göre artmış radyasyon maruziyeti aşikârdır. Bu nedenle bir takım sağlık sorunlarının normal insanlardan daha yüksek oranda bu grupta ortaya çıkma olasılığı mevcuttur. Bu durumda çalışanların bu sağlık sorunları açısından düzenli olarak taranmaları ve erken tedbirler alınması gerekli bir gerçektir. Kronik radyasyon maruziyeti sonucunda uzun vadede ortaya çıkabilecek sağlık sorunlarının çoğu akut radyasyon hasarının aksine herhangi bir bulgu vermeden aylar sonra ortaya çıkmaktadır. Artmış Lösemi, cilt kanseri ve görme bozuklukları bunlardan sadece birkaçıdır. Bunların dışında son zamanlarda kronik radyasyon maruziyetinin ateroskleroz ve buna bağlı hastalıkların ortaya çıkmasında etkili olduğu yönünde bulgular giderek artmaktadır.

Ortalama platelet hacmi (MPV), son yıllarda kronik inflamasyonun gösterilmesinde kullanılan bir biyolojik gösterge olarak öne çıkmaktadır. Kronik inflamasyonun da aterosklerozu hızlandığı bilinmektedir. Buradan hareketle kronik radyasyon maruziyetinin MPV üzerine olası etkilerini araştırmak ve aterosklerotik hastalıklarla ilişkisini göstermek üzere bu çalışmayı tasarladık.

GENEL BİLGİLER :

RADYASYON VE RADYASYON MARUZİYETİ :

İyonize ve non-iyonize olmak üzere iki tür radyasyon mevcuttur. Non-iyonize radyasyon çok uzun dalga boyuna sahiptir. Elektronların yerini değiştirecek kadar yeterli enerjiye sahip olmayan ancak moleküllerde titreşim oluşturarak ısı enerjisi ortaya çıkaran radyasyon türüdür (Ultraviyole, radyo dalgası, mikrodalga, kızılötesi). İyonize radyasyon elektronların yerini değiştirmek için yeterince enerjiye sahip olan böylece yüklü partiküller oluşturan radyasyon şeklindedir. İyonize radyasyon çok kısa (nanometreden – 10^{-12} metreye kadar değişen) dalga boyuna sahiptir.

İnsanların günlük hayatta aldığı tüm radyasyonun içinde tıbbi amaçla radyasyona maruz kalma oranı % 46'dır (Tablo 1).

Soğurulma Doz Birimi :

Özel Birim : Rad

Rad: Işınlanan maddenin 1 kg'ına 10^{-2} joule'lük enerji veren radyasyon miktarıdır. Soğurulan enerji parçacık veya foton olabilir.

SI Birimi : Gray (Gy)

Gray : Işınlanan maddenin 1 kg'ına 1 joule'lük enerji veren radyasyon miktarıdır.

$$1 \text{ Rad} = 10^{-2} \text{ Gy}$$

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ Rad}$$

Doz Eşdeğer Birimi :

Özel Birim : Rem

Farklı tip radyasyonlardan soğurulan enerjiler eşit olsa bile biyolojik etkileri farklı olabilir.

Rem = Soğurulan Doz x Faktörler

SI Birimi: Sievert (Sv)

Sievert: 1 Gray'lık x ve g ışını ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren radyasyon miktarıdır.

1 Rem = 10^{-2} Sv, 1Sv = 100 Rem = 1 J/kg

Tablo 1 : Günlük hayatımızda aldığımız radyasyon miktarları

Doğal radyasyon	%48
Tıbbi amaçlı radyasyon	%46
Nükleer silah testleri ve sızıntılar	%3
Diğer	%3

Tıbbi alanda kullanılan ışıyım kaynakları her geçen gün artmaktadır. Bunlardan hastanelerde kullanılan en yaygını Radyoaktif X ışınıdır. X ışınının, canlı organizmada DNA, RNA, proteinler ve enzimlerin yapısını bozucu, biyokimyasal tepkimelerin işleyişini aksatıcı etkileri vardır(1). Radyasyonun kalıtsal materyal üzerinde DNA sentezini kısıtlayıcı ve mutajenik etki gösterdiğini bildiren birçok çalışma yapılmıştır. Hayvanlarda yapılan deneyler ve kaza sonucu radyasyona maruz kalan insanlarda yapılan gözlemler, radyasyon dozu ile biyolojik etkisi arasında belirgin bir ilişki olduğunu göstermektedir. Günümüzde, röntgen ışınlarının zararlı etkileri bilinmekte ve radyoloji pratiğinde radyasyondan korunma kuralları ön planda tutulmaktadır. Günümüz korunma şartlarında, tanısal dozlarda kullanılan radyasyona bağlı ölüm söz konusu değildir. Radyasyonun dokuya etkisi atomik seviyede olmaktadır. İnsanda görülen radyasyon hasarı, atomik seviyede olan etkilere bağlı moleküler yapının bozulmasıdır.

Radyasyonun canlı üzerindeki etkileri, ışınlamanın şiddetine ve süresine göre değişir. Etkiler hemen görülebildiği gibi latent bir dönemden sonra da görülür. Tıpta radyasyon, tanısal (röntgen-tanı, nükleer tıp) yada tedavi (radyoterapi) amacıyla kullanılmaktadır. Tanısal amaçlı x-ışını cihazlarıyla alınan dozun düşük olması nedeniyle burada oluşan etkiler, nükleer silah ya da reaktör kazalarında görülen etkilerden farklı olmaktadır.

Röntgen ışınları, bulunduğu ilk yıllarda zararlı etkilerinin bilinmemesi nedeniyle hiçbir korunma önlemi olmadan yıllarca kullanılmıştır. Korumasız x-ışını tüplerini kullanan kişilerde, radyo dermit, katarakt, infertilite, lösemi ve diğer maligniteler gelişebilmektedir.

Hücrelerin ışına duyarlılık derecesi de farklılık gösterir. Hızlı çoğalan ve bölünme fazındaki hücreler (kemik iliği hücreleri, derinin bazal hücreleri, intestinal kript hücreleri ve çoğalma fazındaki germ hücreleri) radyasyona daha duyarlıdır. Buna karşılık kemik, kıkırdak, kas, sinir ve bağ dokusu gibi yapısal ve fonksiyonel özellik kazanmış hücreler radyasyona dirençlidir. Radyasyon hücrenin yaşam döngüsünde G1- S- G2 evresinde gecikmeye neden olur. G1'in durdurulması P53 tümör süpresör geni tarafından oluşturulur. P53 aktivitesinde artışa bağlı olarak siklin bağımlı kinazların (CDK) inhibisyonu ve WAF1/Cip 1 dönüşümünün inhibisyonu şeklinde olur. S evresindeki geciktirme ise radyasyona duyarlı ve dirençli komponentlerin etkilenmesi ile olduğu düşünülmektedir.

G2'nin gecikmesi ise ; G2'den mitozu geçişi düzenleyen Siklin B1 ve p34cdc2 proteini kodlayan gen ekspresyonunun azalmasından kaynaklanır(2). Makromoleküller üzerinde yapılan invivo çalışmalarda daha az dozda zararlı etki gözlenirken, invitro çalışmalarda hasarı gözlemek için daha yüksek doz gerekmektedir.

Hücre düzeyinde yapılan çalışmalarda radyasyonun stem-cell ve proliferatif hücrelerde üremeyi (mitozu) kısıtlayıcı ve proliferasyonu yavaşlatıcı etkisi ortaya konmuştur(3-4). İyonize radyasyon mitotik ve klonejik hücre ölümüne neden olarak ve apoptoz yoluyla olmak üzere iki farklı yolla hücre ölümüne neden olmaktadır(5).

DNA, hücre ve insanın büyümesini ve gelişmesini kontrol eden kromozomları oluşturduğu için radyasyon hasarından etkilenen moleküllerin en önemlilerindendir. Radyasyonun DNA'yı etkilemesi, organizmaya üç şekilde zarar verebilmektedir:

1.Hücre ölümü,

2.Malignite,

3.Genetik hasar.

DNA'daki hasar sonucu kromozomal değişikliklerin neden olduğu mutasyonlar, resesif özelliklerdir. Bu durumda genetik etki, ancak aynı özellikte mutasyona uğramış diğer bir üreme hücresi ile fertilizasyon olduğunda ortaya çıkar.

Kök hücrelerin karşı karşıya kaldıkları risk sadece akut sitopeniye yol açacak hücre zararları ile sınırlı olmayıp doza bağlı ve geri dönüşümsüz genetik kusurlar daha sonra ortaya çıkabilecek displastik / lösemik değişim için hazırlayıcı özelliktedir.

Tüm vücuda yönelik 1 Gy üzeri radyasyon ile hematopoetik sendrom ortaya çıkabilir (6). 1,5 – 2 Gy'ın üzerindeki radyasyon dozu ile kemik iliği hipoplazisi gelişebilir fakat düşük (<2 Gy) dozlar ile belirgin bir kemik iliği hasarı oluşmadan hafif sitopeniler oluşur (7). Erken dönem radyasyon etkilerinden kurtulabilen olgularda daha sonra hematopoetik doku tekrar oluşabilir.

Özellikle radyasyona direnebilien sessiz kök hücrelerin varlığı ve temas sırasında radyasyondan korunabilmiş vücut alanlarındaki kemik iliği dokusu bu duruma kolaylık sağlayan nedenlerdir. Nadiren de olsa 9 Gy üzerinde (10-12 Gy) radyasyon dozlarından sonra bile otolog hematopoetik doku gelişebilmiş olduğuna ait örneklerin varlığı bu durumu kanıtlamaktadır (6,7).

Radyasyonun dolaylı etkisi, su moleküllerinde görülen etkidir. İnsan vücudunun %80'i sudur.

Su, radyasyona maruz kaldığında, başka moleküler yapılara bölünür. Buna 'suyun radyolizi' denir. Suyun radyolizi sonucunda yaklaşık 1 milisaniyelik bir süre için, H(hidrojen) ve OH(hidroksil) serbest kökleri oluşur. Bunların enerji fazlaları, diğer molekülleri etkileyerek moleküler bağları çözebilir. Ayrıca serbest köklerin birleşmesi sonucu, hidrojen peroksit (H₂O₂) oluşabilir. Bu madde, hücreye toksik etkilidir. Bu şekilde oluşabilen hidroperoksit (HO₂) kökü de hücreye hasar vermektedir.

Radyasyonun biyolojik etkilerinin oluşması için gereken dozun bir alt sınırı yoktur. Küçük dozlarda bile kanser veya genetik etki oluşabilir. Radyasyonun bu şekildeki dozdan bağımsız olan etkilerine “stokastik etki” denir. Bundan dolayı çalışanların veya kitlenin korunmasında, mümkün olan en az dozun alınması önerilmektedir.

Radyasyonun non-stokastik etkileri ise tanısal dozlarda olmaz. Radyoterapide doz arttırıldıkça ortaya çıkan değişik cilt bulguları buna iyi bir örnektir.

RADYASYONUN ERKEN ETKİLERİ :

İnsanda 300 rad’lık total vücut ışınlamasında bir ay içinde ölüm oranı % 50 iken aralıklı olarak birkaç aylık periyotta 5000 rad’lık bölgesel radyoterapi uygulamasında, sadece deri değişiklikleri izlenmektedir. Yüksek doz radyasyon sonrasında günler veya haftalar içinde ölüm olayına “Akut Radyasyon Sendromu” adı verilir. Burada doza bağlı değişiklik gösteren üç ayrı Akut Radyasyon Sendromu vardır. Bu sendromlar dışında süreye bağlı olmayan iki ayrı periyod vardır.

1. Prodromal sendrom: Vücuda 100 rad ve üzerinde radyasyon verildiğinde, bulantı, kusma, ishal ve lökosit sayısında azalma şeklinde görülen tablodur. Birkaç saatten birkaç güne kadar sürer. Bahsedilen semptomların ciddiyeti radyasyon dozuna bağlıdır.

2. Latent dönem: Radyasyona maruz kalma sonrasında görülen geçici bir iyilik dönemidir. Bu dönemde radyasyon hastalığına ait bulgular gözlenmez. 100-500 rad arası dozlarda bu dönem haftalarca sürebilirken, 5000 rad ve üzeri dozlarda birkaç saatten az sürer. Radyasyondan sonra 30 günlük periyod içinde ölüm oranının % 50 olduğu doz miktarı (LD50/30) insanlar için 300 raddır.

Bazı hayvan türlerinde bu değer, 3000 rad’a kadar çıkabilmektedir. Hatta nükleer reaktörlerin kanallarında yaşayan bir bakteri türü (mikrokokkus radyodurens) olduğu bilinmektedir. Radyasyon dozu ile ilişkili bazı belirtiler ve tedavisiz sağkalım olasılığı “tablo 2” de , akut radyasyon hastalığını oluşturan alt hastalık tablolarının özeti “tablo 3” de verilmiştir.

Tablo 2. Radyasyon dozu ile ilişkili bazı belirtiler ve tedavisiz sağkalım olasılığı:

Doz aralığı (Gy)	Prodromal dönem	Hastalık belirtileri	Tedavisiz prognoz
0,5- 1	Hafif	Kan sayım değerlerinde hafif azalma	Sağkalım olasılığı yüksek
1 – 2	Hafif-orta	Kemik iliği yetersizliğinin erken belirtileri	> %90 sağkalım olasılığı
2-3,5	Orta	Orta ve ağır kemik iliği yetersizliği	Muhtemel sağkalım
3,5-5,5	Ağır	Ağır kemik iliği hasarı, hafif sindirim sistemi hasarı	%50 olasılıkla 3,5-6 haftada ölüm
5,5-7,5	Ağır	Pansitopeni ve orta derecede sindirim sistemi hasarı	2-3 hafta içinde ölüm olasılığı
7,5-10	Ağır	Hipotansiyon ve ağır kemik iliği ve sindirim sistemi hasarı	1,5-2 haftada ölüm olasılığı
10-20	Ağır	Ağır sindirim sistemi hasarı, pnömoni, mental durum bozukluğu, algı kusuru	5-12 gün içinde kesin ölüm
20-30	Ağır	Serebrovasküler yetersizlik, ateş, şok	2-5 gün içinde ölüm

Tablo 3. Akut radyasyon hastalığını oluşturan alt hastalık tablolarının özeti :

Sendrom	Doz	Prodromal belirtiler	Latent dönem	Hastalık dönemi	İyileşme veya Ölüm
Hematopoetik	Başka lezyon yoksa 1 Gy ve üzerinde belirti verir	1saat-2 gün arasında ortaya çıkar Dakikalar ile günler arasında süren iştahsızlık, bulantı, kusma	1-6 hafta sürer, bu sürede kemik iliği (Kİ) hasarı oluşur	(diğer sistem belirtilerine ek olarak) İnfeksiyonlara duyarlılık, Kanama eğilimi, Yara iyileşmesi gecikir, Halsizlik vd anemi belirtileri	Destek olanakları ve ek organ hasarları varlığı sonucu etkiler
Gastrointestinal	≤6 Gy ile başlar	Saatler içinde ortaya çıkar. 2 gün veya daha uzun sürer. İştahsızlık, ciddi bulantı-kusmalar, ağrı-kramp, diyare	< 1 hafta Kİ ve GİS epitel hasarı	Halsizlik, iştahsızlık, ateş İnfeksiyon, diyare, sıvı-elektrolit kaybı Kanama, sepsis, şok	Günler-hafta içinde ölüm olasılığı yüksek
Serebrovasküler (nörovasküler)	20-30 Gy ile başlar	Dakikalar içinde ortaya çıkar. Dakikalar veya saatler sürer. Aşırı sinirlilik, konfüzyon Aşırı kusma –sulu ishal	< 1 saat süren geçici düzelme	Yüksek ateş Sulu diyare, konvülsiyon Serebral ödem, koma, Ağır hipotansiyon	Kurtulma olasılığı yok. ≤ 3 günde kaybedilir.

RADYASYONUN GEÇ ETKİLERİ :

Az dozlarda uzun süreli radyasyon alımı sonucu görülen etkilerdir. Aşağıda etkilenen vücut bölgeleri ve etki şekilleri belirtilmiştir.

Deri: Eritem, deskuamasyon, pigmentasyon ve geç dönemde cilt kanserleri görülebilmektedir.

Lens: Radyasyona bağlı katarakt olma riski dozla orantılı olarak artar. Mesleki korunma sınırları içinde alınan dozlarda, cilt bulguları ve katarakt oluşmaz.

Hematopoetik sistem: Çalışan personel maksimum dozun üzerinde doz alırsa kan tablosunda değişiklikler görülür. En erken bulgu, lenfositlerin artması, granülosit ve trombositlerin azalmasıdır. Lökositlerde azalma ya da artma olabilir. Eritrosit sayısındaki değişiklikler geç görülür fakat x-ışınının etkilerinin önemli olduğunu düşündürür.

Yaşam kısaltıcı etki: 1930-1965 yılları arasında Amerika’ da radyolojistler ile normal nüfus arasında karşılaştırmalı yapılan istatistiksel çalışmada, başlangıçta radyolojistlerin normal nüfusa göre ortalama 5 yıl daha az yaşadığı görülmüşse de 1960 yılı ve sonrasında her iki grubun da ortalama ölüm yaşı eşitlenmiştir. Kanseri riski ve genetik etkiler: Atom bombası atıldıktan sonra Hiroşima ve Nagazaki’de kurtulan kişiler üzerinde yapılan çalışmada, radyasyona maruz kalanlarda lösemisinin görülme sıklığının normal nüfusa oranla belirgin olarak fazla olduğu (10 katı kadar) gözlenmiştir.

Yüzyılın başlarında radyoloji çalışanlarında lösemi insidansının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu dönemde, çalışanların, radyasyondan korunmadıkları için tahmini olarak ortalama 100 rad/yıl kadar doz aldıkları hesaplanmıştır. 1929-1943 yılları arasındaki bir araştırmada radyoloji çalışanlarında lösemi görülme oranı, normal nüfusun 10 katı fazla bulunmuş, 1948-1963 yılları arasında yapılan başka bir araştırmada ise 4 kat fazla olarak belirlenmiştir.

Kanser oluşturma riski: Toplumda kanser oranının fazla olması nedeniyle radyasyona bağlı kanser oluşma olasılığını belirlemek çok zordur. Radyojenik kanser riski olan organlar; meme, akciğer, tiroid ve sindirim sistemidir. Tablo 4’ de, ilgili vücut bölgelerinin aldığı her bir Gy için kanser oluşma riskleri gösterilmiştir.

Tablo 4.

Oluşabilecek kanser türü	Her bir mGy (0,1 rad) için nominal kanser gelişme riski
Lösemi (*)	1/500.000
Meme	1/200.000
Akciğer	1/500.000
Tiroid	1/2.000.000
Diğer (kemik ve deri dışında)	1/200.000

(*) aktif kemik iliğinin aldığı doza göre

RADYASYONDAN KORUYUCU AYGITLAR :

Bu amaçla; kurşun önlük, eldiven, gözlük, boyunluk, paravanlar, gonadal koruyucular ve kurşun camlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Koruyucu aygıtların kalınlıkları 0.25-0,5-1 mm gibi kurşun eşdeğeri olarak belirlenmiştir. Kurşun önlük olarak pratikte en çok 0,5 mm kurşun eşdeğeri koruyucu önlükler kullanılır. 1 mm önlükler daha iyi korudukları halde oldukça ağırdırlar. Kurşun koruyucuların içerisindeki kurşun tabakalarının çatlama riski nedeniyle kurşun önlükler katlanmamalı, saklanırken askıya asılmalıdır.

RADYASYONDAN KORUNMADA STANDARTLAR :

Radyasyondan korunmanın sınırlarını belirlemek amacıyla 1931 yılında toplanan Amerikan Ulusal Radyasyondan Korunma Konseyi'nce, bir kişinin yılda tüm vücudunun alabileceği maksimum müsaade edilebilir doz, 50000 mrem olarak belirlenmiştir. Bu rakam o dönemden günümüze çok sayıda değişiklikler geçirerek son olarak 5000 mrem/yıl olarak değişmiştir. Mesleği nedeniyle radyasyon alan binlerce kişi araştırılmış ve oldukça az kişinin bu rakamın biraz üstüne çıktığı görülmüştür. Bu çalışmalarda radyoloji teknisyenlerinin %

70'inin yılda 100 mrem' den az doz aldığı ve yalnız %3'ünün 1000 mrem/yıl dozunu geçtiği gösterilmiştir.

Maksimum müsaade edilebilir doz sınırı 5000 mrem/yıl olarak yaklaşık 30 yıldır kullanılmaktadır. Bu değerin gerçekten çalışanların sağlığını uygun şekilde koruyacak bir sınırdaki olduğu günümüzde artık iyice kabul edilmiş ve benimsenmiştir

Maksimum müsaade edilebilir doz (D) tüm radyasyon çalışanları için standardize edilmiş ve bu dozun tüm çalışma hayatı boyunca alınacağı da göz önüne alınmıştır.

Çalışanların tüm hayatı boyunca alabileceği D şu şekilde formüle edilmiştir.

$$D = 5 (N-18) \text{ REM}$$

(N: Çalışanın yaşı)

Çalışanların alabileceği maksimum haftalık doz 0.1 REM'i aşmamalıdır.

Çalışanlar dışında D=500 mrem/yıl' dır. Lise ve yüksekokul öğrencilerinde ve radyolojik teknoloji öğrencilerinde 18 yaş ve altında D=100 mrem/yıl'dır.

D aşıldığında, eğer kişinin önceki yıllarda aldığı dozlar düşükse, geriye yönelik 12 rem/yıllık doza müsaade edilebilir.

X-IŞINI ODASININ DÜZENLENMESİ :

Röntgen ünitelerini kurarken yer seçiminde mümkün olduğunca zemin kat ve dış mekanlara komşu kesimler tercih edilmelidir. Radyasyon ünitelerinin duvarlarında, delikli tuğlalara göre çok az radyasyon geçirdiklerinden, dolgu tuğlalar tercih edilmelidir. Duvarların radyasyon geçirgenliğinin hesaplanması, uzman bir radyasyon fizikçisi tarafından yapılmalıdır. Duvarlar 0.5-1 mm veya 2 mm kurşun plakalarla kaplanabilmektedir. Genellikle sekonder radyasyon alanlarında 1.5 mm'lik, primer radyasyon alanlarında ise 2 mm'lik kurşun plakalar kullanılır. Teknisyen koruyucu bariyerinin de 2 mm'lik kurşun plakalarla kaplanması gerekir. Kurşunlamanın yanı sıra, röntgen ünitelerinde iyi bir havalandırma sistemi olmalıdır. X-ışınlarının havayı iyonize etmesi sonucu toksik gazlar oluşur. Bu gazlar havadan

ağır olduğundan zemine yakın birikir. Bu toksik gazlar nedeniyle, x-ışını odalarının, zemine yakın kesimde emici, tavana yakın kesimde ise üfleyici sistemlerle havalandırılması gerekir. X-ışını odasının düzenlenmesinde Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'nca (TAEK) belirlenmiş ve uyulması gerekli olan hususlar;

1. Röntgen teşhis cihazlarının bulunacağı odalar, tek tüp tek masa cihaz için 15 m², çift tüp çift masa cihazlar için 25 m²'den küçük olmayacak şekilde tasarımlanmalıdır.

2. Laboratuvarlarda, dışarı açılan tek kapı olmalı, bunun mümkün olmadığı durumlarda ise 2' den fazla kapı bulunmamalıdır.

3. Laboratuvar çevre duvarları, 29 cm dolu tuğla veya 20 cm beton olmalıdır.

4. Karanlık oda kapısı, röntgen odası içine açılmamalı, kaset alışverişi, pencereden sağlanmalıdır. Bu pencere, karanlık oda ve röntgen odası tarafından ayrı ayrı 2mmPb plaka ile kaplanmalıdır.

5. Laboratuvarın bitişiğindeki alanlar mümkün olduğunca sürekli olarak aynı kişiler tarafından meşgul edilen yerler olmamalı ve röntgen odasındaki kapının bu tür alanlara açılması halinde kapı, 2 mmPb plaka ile kaplanmalıdır. Bu kapıların kurşunun ağırlığı ile sarkmaması ve sürüklenmemesi sağlanmalıdır.

6. Kumanda ünitesi önüne hasta gözetlemesini sağlamak üzere 2,5 mm kalınlığında kurşuna eşdeğer korumayı sağlayabilecek özellik ve kalınlıkta kurşun eşdeğerli cam takılmalıdır.

7. Röntgen odasından bina dışına açılan pencereler iptal edilerek 1. Maddede belirtilen özellik ve kalınlıkta duvar ile örülmelidir. Oda havalandırması ise, döşemeden itibaren 225 cm yükseklikte açılacak olan 'vasistas' tipi pencereler ile sağlanmalıdır.

8. Röntgen teşhis odasının döşeme betonunun kalınlığı en az 20 cm' lik dolu beton olmalıdır. Bu değerden daha düşük kat betonuyla yapılmış ise ve röntgen odasının alt katı hastane ve diğer personel veya insanlar tarafından sürekli veya kısmi olarak meşgul ediliyor ise; röntgen teşhis masalarının altına ve masa boyutlarından 30 cm'lik kenar taşkınlığı verecek şekilde 3 mm kalınlığında kurşun plaka konulmalıdır.

MEAN PLATELET VOLUME (MPV) :

Trombositler koagülasyon-tromboz sisteminin esansiyel komponentlerindendir. Trombosit sayısı ve hacmi; kişiler arasında diğer kan hücrelerine göre çok daha fazla değişkenlik göstermektedir.

MPV sirkülasyondaki trombositlerin ortalama hacmini ifade etmektedir. Birimi femtolitre' dir.

MPV sirkülasyondaki trombositlerin vasküler stabilite ve akut koroner sendrom duyarlılığında korelasyonunu bildiren çalışmalarla gündeme alınmıştır. Yapılan çalışmalarda yüksek MPV akut koroner sendrom ve inme korelasyonu anlamlı bulunmuştur. Bu duyarlılık baş boyun tümörlerinde yüksek MPV ile birlikte artan intimal fibrozis ve ateroskleroz risk faktörüne eklendiğinde akut koroner sendrom riski artmaktadır. Bu risk artışı ve korelasyon MPV ve radyoterapi alan hastalarda risk analizi için anlamlı çalışmalara ihtiyaç doğurmuştur.

MPV, teknolojik empedansı ile logaritmik olarak dönüştürülmüş trombosit hacimlerinin geometrik ortalaması alınarak veya optik teknolojiler ile hesaplanır(8-9). EDTA içinde toplanan trombositler "izovolümetrik sferik", sitrat içinde toplananlar ise "diskoid" şekil alırlar. Trombositlerin EDTA içinde toplanması "impedans" ölçüm ile önemli hacim artışına neden olur. EDTA ile temasta MPV genellikle ilk 5 dakikada %30'a kadar, sonraki iki saatte %10-15 daha artar (10). Sonra lognormal hacim dağılımı sağlanır. Trombosit dağılım aralığı, log hacmin standart sapmasının (SS) bir fonksiyonudur ve hacim değişiminin katsayısı olarak ifade edilir. Bir sabit ile çoğaltılmış geometrik SS'ye eşitir (11,12,13). Platelet dağılım hacmi (PDW). Bilinen değerler "impedans" açıklığına göre MPV: 8,0-13,0 fl, PDW: 9,0-14,0 fl ve optik sisteme göre ise MPV: 7,4-11,2 fl, PDW: %44-56 olarak belirlenmiştir. Bazı otomatik ölçüm cihazları trombosit sayısı, MPV ve PDW yanısıra, platokrit ve büyük trombositlerin varlığını gösteren trombosit/büyük hücre oranını da (PLCR) saptayabilir. Trombosit/büyük hücre oranı 12,0 fl ve toplam trombosit sayısının üst ayırım seviyesi arasındaki trombositlerin oranını verir (11).

MPV kullanılan ölçüm tekniğine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle MPV değerlendirilmesinde, değerlerin ölçüm cihazları üreticileri tarafından belirlemiş aralığa göre değerlendirilmesi sonuçları daha anlamlı kılar, örneğin aynı örnekte bakılan MPV aralığı

empedans tekniği ile 6.0 ile 13.2 fL iken optik metod ile bakıldığında 5.6 ila 12.1 fL saptanmıştır (14).

Trombosit sayımı direk gözle veya tam kan sayım cihazları ile yapılabilir. Yetişkinlerdeki normal trombosit sayısı 150-450x10⁹/l'dir. Trombositopeni ise bu değerin <150x10⁹/l olmasıdır. Ancak normal popülasyonun %2,5'inin bu değerin altında yer alabileceği de akıldan çıkarılmamalıdır.

Normal ortalama trombosit hacmi (MPV) ile normal trombosit sayısı arasında ters bir düzen mevcuttur(15), trombosit sayısı arttıkça MPV azalmakta, trombosit sayısı azaldıkça MPV artmaktadır, trombosit kitlesi değişmemektedir(16). Örneğin farelerde normal trombosit sayısı 1,200,000/microL ve MPV 2.1 fL iken kirpilerde normal trombosit sayısı 30,000/microL ve MPV 105 fL' dir.

Trombositlerin sayısının yanında büyüklükleri, işlevlerindeki değişikliklere eşlik eder. Trombosit hacim değişkenleri ; MPV ve PDW 1980'li yıllardan beri hesaplanmaya başlanmıştır yine bu yıllardan itibaren klinik kullanıma girmiştir (11,17). MPV ve PDW' nin değişik yaş gruplarındaki değerleri saptanmıştır (18). Trombosit dağılım aralığı eritrosit dağılım aralığı kavramına benzer tarzda trombosit hacim farklılığının belirtecidir. MPV ile birlikte PDW'nin değerlendirilmesi trombosit hacim dağılımının daha iyi tanımlanmasını sağlar. Trombosit hacmindeki farklılık dolaşımdaki trombositlerin yaşlanmasından çok megakaryositlerin farklı ayrışması sonucudur.

Trombosit üretiminin azaldığı hallerde, bazen sepsisli olgularda ve büyük dalak saptanan vakalarda MPV normal veya azalmış olarak bulunur.

Yüksek MPV' ye sahip trombositler daha iyi işlevlere sahip olabilir. Yüksek PDW megakaryositlerin artmış farklı ayrışması anlamını taşıyabilir (11,19). Büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiflerdir [20], ve daha yüksek protrombotik potansiyele sahiptirler [21] . Artmış MPV, artmış platelet agregasyonu, artmış tromboksan sentezi ve b-tromboglobulin salınımı, adezyon moleküllerinin sentezinde artış gibi diğer trombosit fonksiyonları ile de ilişkili bulunmuştur(22).

Sağlıklı bir kemik iliğinin trombosit sayısında azalmaya cevabı trombopoetin salınımı ile megakaryositlerden normale göre daha büyük trombositlerin oluşmasıdır. Bu durumda

yukarda bahsedildiği gibi normal trombosit kütlelerinin devamı sağlanarak yeterli işlevin devamı sağlanmaya çalışılır.

MPV ; diabetes mellitus (23), hipertansiyon (24), hiperkolestrolemi (25), sigara içimi (26) ve obezite (27) gibi durumlarda yüksek bulunmuştur. Bu da kardiyovasküler mortaliteyi arttıran durumların, MPV' yi arttıran durumlarla ortak bir mekanizmayla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

2010 yılında yayınlanan bir meta analizde, artmış MPV düzeyi akut miyokart enfarktüsü, miyokart enfarktüsü sonrası mortalite ve perkütan koroner girişim sonrası restenoz ile ilişkili bulunmuştur. Bu metanaliz sonucunda MPV' nin kardiyovasküler hastalıklarda potansiyel kullanışlı bir biyomarker olduğu kanatine varılmıştır(28,29). Bir diğer güncel çalışmada MPV'nin 75 yaş üstünde anlamlı derecede arttığı ve bu popülasyonda artmış vasküler olayların MPV ' den bağımsız olarak yaşla ilgili olabileceği yönünde kanıtlar mevcut olup, özellikle 75 yaş üstü yaşlı popülasyonda MPV' nin bir bağımsız kardiyovasküler risk faktörü olarak kullanılmaması yönünde önerilerde bulunulmuştur (30). Artmış MPV akut koroner sendromlu hastaların erken mortalitesi ile ilişkili durumu 75 yaş üstü hastalarda anlamlı değerlendirilmemiştir.

Baş, boyun bölgesi tümörlerinde, bu bölgeye alınan radyoterapi sonrası hastaların uzun dönem izlemlerinde, arter intima media kalınlığında artışa, fibrozise yol açarak karotid aterosklerozun hızlanmasına ve ileri dönemde serebrovasküler hadiseleri arttırdığı gösterilmiştir(31). Radyoterapinin totalde bağ dokusu, özelde vasküler etkileri itibariyle aterosklerozda akselerasyon sağladığı bilinmektedir. Damar sertleşmesi ana başlığı altında radyoterapi uygulanan bölge yada harici bölgede hem ateroskleroz hızlanır hem de trombositlerin intimal duyarlılığı artar. Bu durum totalde vasküler hadiselerin görülme sıklığını artırır. Vasküler fibrozis büyük damar hastalığı oranını arttırırken artmış intimal duyarlılık ve plak duyarlılığı hem mikrovasküler hem makrovasküler olay oranını arttırır.

Akut koroner sendrom veya akut vasküler hadiselerde risk analizinde aterosklerozun sekonder sebeplerine ek olarak artmış trombosit fonksiyonu ve vasküler intimal duyarlılık önemli yer tutmaktadır. Örneğin radyasyon maruziyeti uygulanma bölgesine göre vasküler duyarlılığı arttırır. Bu durumda iskemik komplikasyonlara zemin hazırlar. Göğüs bölgesine uygulanan radyoterapi işlemlerinde kalp korunmakta yada yüzeye aktif radyoterapi

uygulanmaktadır. Artmış vasküler duyarlılığa ekstra artmış MPV ve artmış trombosit fonksiyonu vasküler komplikasyonları arttırır. Radyasyon bağımsız olarak trombosit fonksiyonlarını ve duyarlılığını artırmaktadır(32).

Meme kanseri olan hastalarda adjuvan radyoterapi , kanserin kendi doğasına bağlı mortaliteyi azaltma anlamında yararı kanıtlanmış bir tedavidir. Ancak bu hastaların uzun dönem takiplerinde özellikle 10 yıl ve üzerinde kardiyovasküler olaylara bağlı istatistiksel olarak ciddi mortalite artışı görülmüştür (33) .

ÇALIŞMANIN AMACI :

Bu çalışmamızda kronik düşük doz radyasyon maruziyeti olan radyoloji ve nükleer tıp çalışanlarında, trombosit sayılarındaki değişim ile MPV deki değişimin incelenmesi ve bu değişikliklerin kemik iliği bozuklukları için prognostik değerinin araştırılması, bunun yanında radyasyonun kardiyovasküler risk artışında rolü ile MPV'nin kardiyovasküler risk artışındaki rolü arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılması amaçlanmıştır. Uzun süre düşük doz radyasyon maruziyeti olan hastalarda mevcut son durum haliyle kardiyovasküler durumu tespit edilmiştir.

MATERYAL-METOD:

Çalışma 2014 yılında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi radyoloji, radyasyon onkolojisi ve nükleer tıp bölümlerinde görev yapan 80 teknisyen üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya 80 olgu ve kontrol grubu olarak ta yine aynı merkezde diğer bölümlerde görev yapan 20 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir.

Çalışma grubunda yer alan olguların Sağlık Bakanlığı talimatları gereğince yılda iki kez hemogram, rutin biyokimya ve periferik yayma tetkikleri düzenli olarak yapılmaktadır. Ortalama trombosit hacimi ve PDW değerleri "impedans" açıklığına göre çalışan

“COULTER LH 780” marka cihazda çalışıldı. Çalışmada bütün hemogram tetkiki için alınan kan örnekleri etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) antikoagülasyonu ile alındı. Normal değerler tablo 5. Ve 6. da belirtilmiştir. Periferik yaymaların değerlendirilmesi bir hematoloji uzmanı tarafından yapıldı. Tüm olguların tıbbi muayene ve tıbbi bilgileri araştırmacı tarafından kaydedildi. Çalışmaya uygunluk değerlendirmesi uzman hematolog tarafından tekrar incelendi. Çalışmaya alınan 80 olgudan bir tanesi gebe olduğu için, bir olguda daha önceden idiyopatik nötropeni tanısı almış olduğu için çalışmadan çıkarıldı. 2 olgu ise verilerinin tam olmaması nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak çalışmamız 76 olgu çalışma grubu ve 20 olgu kontrol grubu olarak, toplam 96 olgu ile tamamlandı.

Çalışmamızda hemogram testinin yapıldığı zamanda aktif enfeksiyonu olan kişiler aktif enfeksiyonu tamamen düzeldikten sonra tekrar hemogram ve periferik yayma tetkikleri yapılarak çalışmaya dahil edildiler. MPV değerlendirmesi ise aynı otomatik kan sayım makinesi tarafından belirlenen değer olarak alındı ve aynı zamanda hematoloji uzmanı tarafından periferik yaymada dev trombosit görülmesi ve anizotrombi (trombositler arasında büyüklük farkı olması) varlığına göre ayrıca değerlendirildi.

Tablo 5. Hemogram Normal Aralık Değerleri (Erkek) :

WBC	4.8 - 10.8	10³/uL
RBC	4.70 - 6.10	10⁶/uL
HB	14.0 - 18.0	g/dL
HCT	42.0 - 52.0	%
MCV	80.0 - 94.0	fL
PLT	130 – 400	10³/uL
MPV	7.4 - 10.4	fL

Tablo 6. Hemogram Normal Aralık Değerleri (Bayan) :

WBC	4.8 - 10.8	10³/uL
RBC	4.20 - 5.40	10⁶/uL
HB	12.0 - 16.0	g/dL
HCT	37.0 - 47.0	%
MCV	81.0 - 99.0	fL
PLT	130 – 400	10³/uL
MPV	7.4 - 10.4	fL

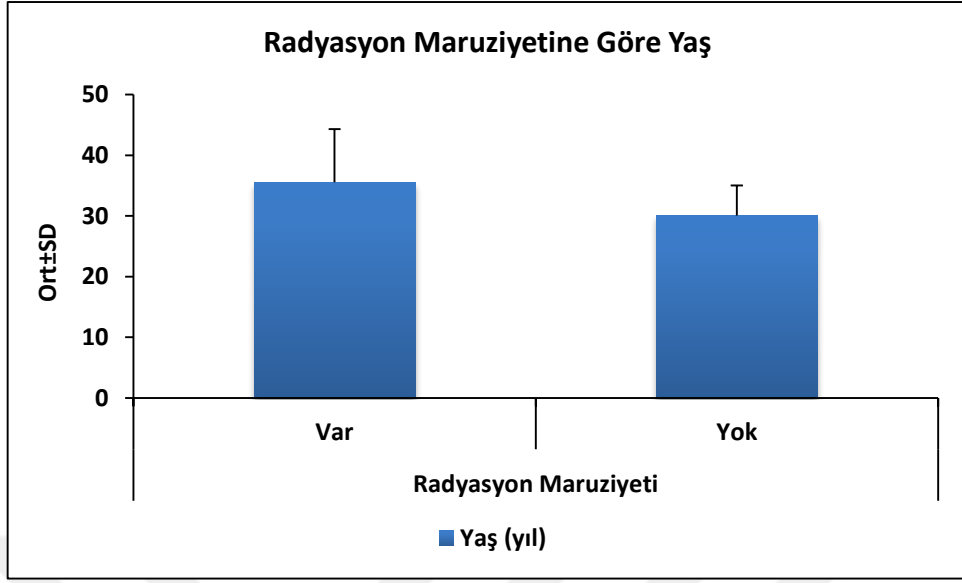
BULGULAR :

Çalışma 01.10.2014 - 01.02.2015 tarihleri arasında S.B. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde 96 olgu ile yapılmıştır. Tüm olguların %65' i (n=63) kadın, %35'i (n=33) erkek olarak gözlenmiştir. Çalışmaya katılan olguların %79,2'sinde (n=76) radyasyon maruziyeti gözlenirken, %20,8'inde (n=20) radyasyon maruziyeti gözlenmemiştir.

Tablo 7: Demografik Özelliklerin Dağılımı

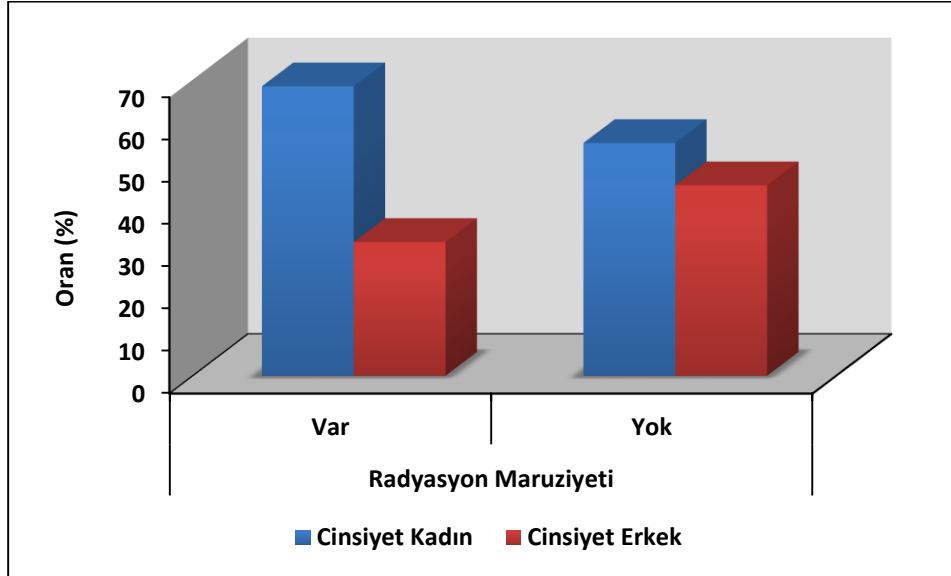
		Radyasyon Maruziyeti			
		Var (n=76)		Yok (n=20)	
		Min-Max	Ort±SD	Min-Max	Ort±SD
Yaş (yıl)		20-53	35,54±8,80	26-45	30,05±4,97
		n	%	n	%
Cinsiyet	Kadın	52	68,4	11	55,0
	Erkek	24	31,6	9	45,0
Sigara	Yok	62	81,6	14	70,0
	Var	14	18,4	6	30,0

Radyasyon maruziyeti olan olguların yaşları 20 ile 53 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 35,54±8,80 yıl olarak saptanırken, radyasyon maruziyeti olmayan olguların yaşları 26 ile 45 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 30,05±4,97 yıl olarak saptanmıştır.



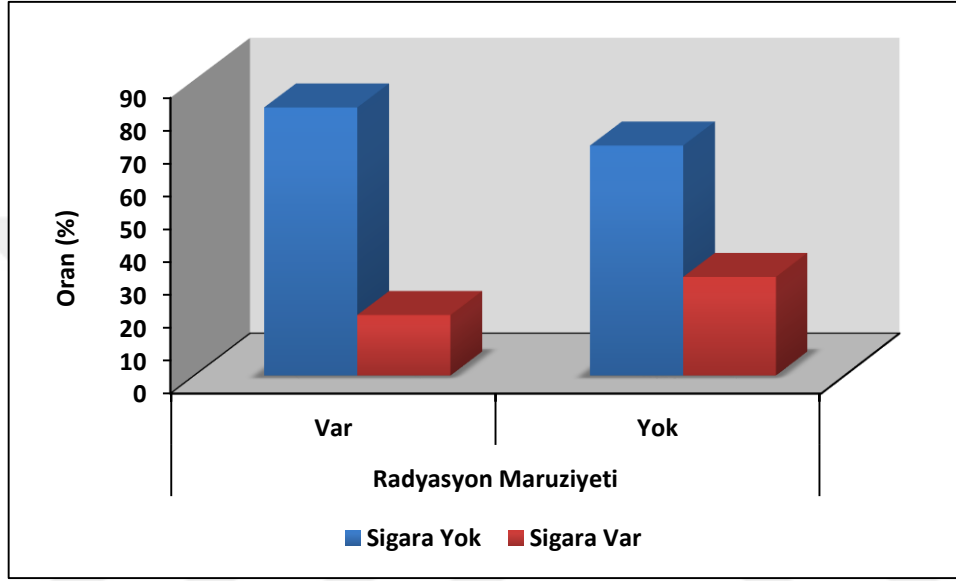
Şekil 1: Radyasyon Maruziyetine Göre Yaş Dağılımı

Radyasyona maruziyeti olan olguların %68,4'ü (n=52) kadın, %31,6'sı (n=24) erkek olarak gözlenirken, radyasyona maruziyeti olmayan olguların %55'i (n=11) kadın, %45'i (n=9) erkek olarak gözlenmektedir.



Şekil 2: Radyasyon Maruziyetine Göre Cinsiyet Dağılımı

Radyasyona maruziyeti olan olguların %18,4'ü (n=14) sigara kullanırken, %81,6'sı (n=62) sigara kullanmamaktadır. Aynı şekilde radyasyona maruziyeti olmayan olguların %30'unun (n=6) sigara kullandığı gözlenirken, %70'inin (n=14) sigara kullanmadığı gözlenmektedir.



Şekil 3: Radyasyon Maruziyetine Göre Sigara Kullanım Dağılımı

Tablo 8: Çalışmaya İlişkin Dağılım Verileri

N=96		Min-Max	Ort±SD
MPV		7,0-11,8	9,25±1,02
PDW		9,9-18,5	15,83±1,75
		n	%
Radyasyon Maruziyeti	Var	76	79,2
	Yok	20	20,8
Anizotrombi	Yok	91	94,8
	Var	5	5,2

Çalışmaya katılan olguların MPV ölçümleri 7,0 ile 11,8 arasında değişmekte olup, ortalama $9,25 \pm 1,02$ olarak saptanmıştır.

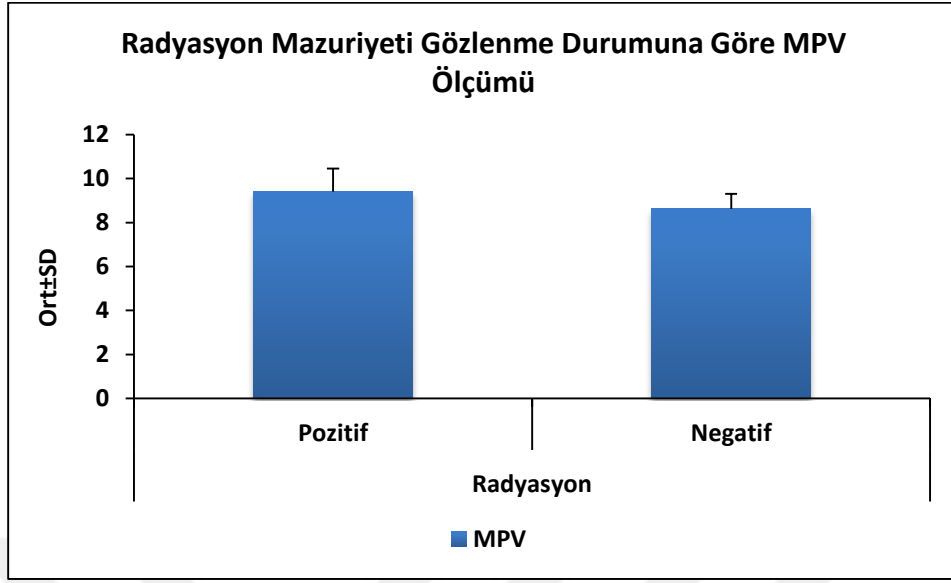
Çalışmaya katılan olguların PDW ölçümleri 9,9 ile 18,5 arasında değişmekte olup, ortalama $15,83 \pm 1,75$ olarak saptanmıştır.

Olguların %5,2'sinde (n=5) anizotrombi gözlenirken, %94,8'inde (n=91) anizotrombi gözlenmemektedir.

Tablo 9: Radyasyon Durumuna Göre MPV ve PDW Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

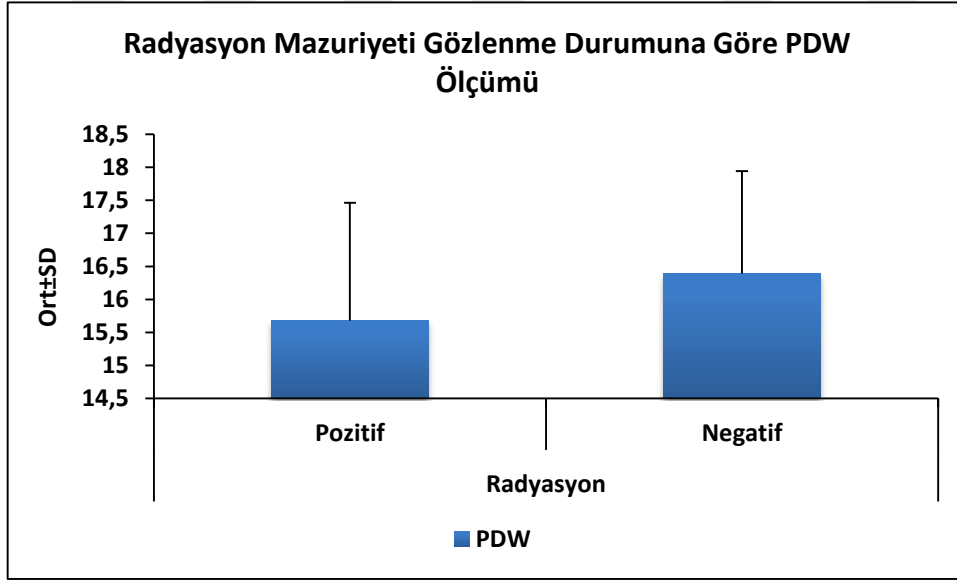
		Radyasyon		<i>p</i>
		Pozitif (n=76)	Negatif (n=20)	
MPV	Ort±SD	9,41±1,04	8,62±0,68	^a 0,001**
PDW	Ort±SD	15,68±1,78	16,39±1,55	^b 0,017*
	Medyan	16,20	16,60	
^a Student-t Test		^b Mann Whitney U Test		
		* <i>p</i> <0,05		** <i>p</i> <0,01

Radyasyon maruziyeti gözlenen olguların MPV ölçüm değeri, radyasyon maruziyeti gözlenmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*p*=0,001; *p*<0,01).



Şekil 4: Radyasyon Maruziyeti Gözlenme Durumuna Göre MPV Ölçümü

Radyasyon maruziyeti gözlenen olguların PDW ölçüm değeri, radyasyon maruziyeti gözlenmeyen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,017$; $p<0,05$).



Şekil 5: Radyasyon Maruziyeti Gözlenme Durumuna Göre PDW Ölçümü

Tablo 10: Sigara Kullanma Durumuna Göre MPV ve PDW Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

n=76		Sigara		p
		İçmiyor (n=62)	İçiyor (n=14)	
MPV	Ort±SD	9,44±1,07	9,28±0,89	^a 0,597
PDW	Ort±SD	15,73±1,77	15,47±1,88	^b 0,263
	Medyan	16,30	16,15	

^aStudent-t Test

^bMann Whitney U Test

Sigara kullanım durumuna göre olguların MPV ve PDW ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 11: Yaş ile MPV ve PDW Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

n=76	Yaş	
	r	p
MPV	0,173 ^c	0,136
PDW	-0,148 ^d	0,203

^c r =Pearson Korelasyon Katsayısı

^d r =Spearman Korelasyon Katsayısı

Çalışmaya katılan olguların yaş dağılımları ile MPV ve PDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 12: Anizotrombi Durumuna Göre MPV ve PDW Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

n=76		Anizotrombi		^bp
		Yok (n=71)	Var (n=5)	
MPV	Ort±SD	9,37±1,03	10,00±1,06	0,205
	Medyan	9,30	9,80	
PDW	Ort±SD	15,68±1,79	15,72±1,80	0,892
	Medyan	16,20	16,40	

^bMann Whitney U Test

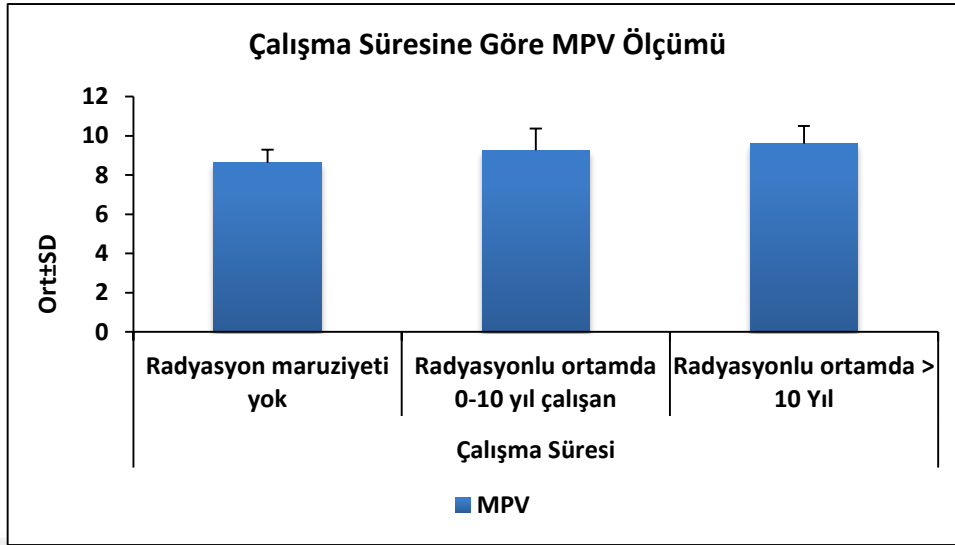
Anizotrombi gözlenme durumuna göre olguların MPV ve PDW ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 13: MPV değerlendirmesi

		MPV	<i>p</i>
		Ort±SD (Medyan)	
Çalışma Süresi	Radyasyon maruziyeti yok	8,62±0,68	^c 0,001**
	Radyasyonlu ortamda 0-10 yıl çalışan	9,27±1,11	
	Radyasyonlu ortamda > 10 Yıl	9,60±0,91	
Cinsiyet	Kadın (n=63)	9,43±1,03	^a 0,017*
	Erkek (n=33)	8,90±0,94	
Radyasyon Maruziyeti Olanlarda Cinsiyet	Kadın (n=52)	9,56±1,07	^a 0,063
	Erkek (n=24)	9,09±0,90	
Radyasyon Maruziyeti Olmayanlarda Cinsiyet	Kadın (n=11)	8,78±0,41 (8,90)	^b 0,285
	Erkek (n=9)	8,41±0,90 (8,70)	
^c Oneway Anova Test		^a Student-t Test	^b Mann Whitney U Test

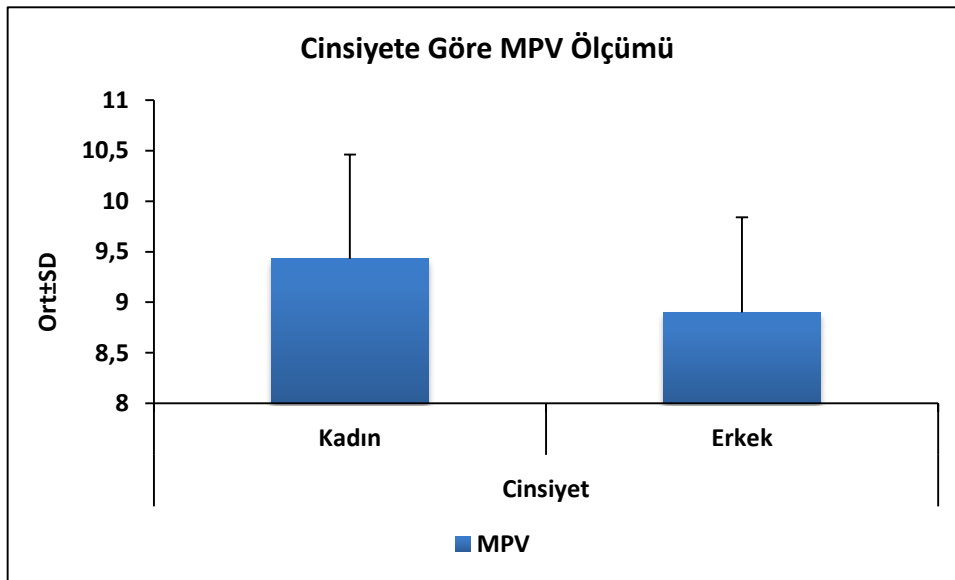
p*<0,05*p*<0,01

Çalışma süresine göre olguların MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0,001; *p*<0,01). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Games-Howell Test sonuçlarına göre; radyasyon maruziyeti olmayan olguların MPV değerleri, radyasyonlu ortamda 0-10 yıl çalışan ve radyasyonlu ortamda 10 yıldan fazla çalışan olgulara göre anlamlı düzeyde düşüktür (*p*=0,016; *p*=0,001; *p*<0,05). Radyasyonlu ortamdaki çalışma süresi 0-10 yıl olan olguların MPV değerleri ile radyasyonlu ortamdaki çalışma süresi 10 yıldan fazla olan olguların MPV değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*>0,05).



Şekil 6: Çalışma Süresine Göre MPV Ölçümü

Cinsiyet dağılımlarına göre olguların MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$; $p<0,05$). Erkek olguların MPV ölçümleri, kadın olgulara göre anlamlı düzeyde düşüktür.



Şekil 7: Cinsiyete Göre MPV Ölçümü

Radyasyon maruziyeti olan olgularda cinsiyete göre MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,063$; $p>0,05$); erkek olguların MPV değeri, kadınlara göre dikkat çekici düzeyde düşüktür.

Radyasyon maruziyeti olmayan olgularda cinsiyete göre MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İstatistiksel İncelemeler :

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında varyansların homojenliği varsayımının reddedildiği değişkenler için Welch's ANOVA ve Games-Howell post-hoc test kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde de Pearson Korelasyon Analizi ve Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,01$ ve $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

TARTIŞMA :

Çalışmamızda kronik düşük doz (<0.5 Sv) radyasyona maruz kalmış insanlarda radyasyon maruziyetinin, trombosit sayısı, MPV değerine etkisi ve MPV üzerine etkili diğer faktörlerle (sigara kullanımı, yaş, cinsiyet, DM) ilişkisi araştırılmıştır.

Trombosit hacmi, trombosit fonksiyonunu belirleyen bir parametredir. Daha büyük hacimli trombositler hemostatik olarak daha aktiftir. Trombosit çapı ve aktivitesindeki değişiklikler intrakoronar trombüs oluşumunda ve akut miyokard infarktüsü gelişiminde etkili olmaktadır(34). MPV'nin yaş, eşlik eden hastalıklar (hematolojik ya da non-hematolojik) sigara kullanımı gibi birçok değişkenden etkilendiği bilinmektedir. Bunun yanında artmış MPV değerinin başta aterosklerotik hastalıklar olmak üzere bazı hastalıklarla ilişkisi de uzun zamandır bilinmektedir. Uzun dönem maruziyetin artmış lösemi ve cilt kanseri insidansı, katarakt oluşumu ile ilgisi çok iyi bilinmekte ve bu nedenlerden dolayı düzenli takip ve kontrollerinin yapılması yasal yönetmeliklerle yapılmaktadır. Ancak uzun dönem (1 yıl veya daha fazla) düşük doz radyasyon maruziyetinin ateroskleroz ve ilişkili hastalıklar üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Yaşın artması ile aterosklerotik hastalıkların insidansının belirgin olarak arttığı aşikârdır (35). Bu duruma paralel olarak MPV değerinde yaşla arttığı ve bu artışın özellikle 60 yaşından sonra belirginleştiği bilinmektedir (36). Bu nedenle özellikle 70 yaş üzeri popülasyonda MPV değerinin prediktif değeri ortadan kalkmaktadır. Bizim çalışmamızda gerek çalışma grubu gerekse kontrol grubundaki yaş ortalaması 60 yaşın altındadır. Bu nedenlerle çalışma grubunda ortaya çıkan MPV değer yüksekliğini yaş artışı ile ilişkilendirmek mümkün değildir.

Sigara kullanımının aterosklerotik hastalıklara yatkınlığı belirgin olarak artırdığı bilinmektedir(35). Kazuomi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MPV ve tütün kullanımı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Grup 1 sigara içmeyen sağlıklı, grup 2 sigara içen sağlıklı, grup 3 sigara içmeyen aterosklerotik hastalığı mevcut olanlar, grup 4 sigara içen aterosklerozu bulunan olguları kapsamaktaydı. Bu çalışmada da sigara içenlerde MPV anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (26). Bizim çalışmamızda ise sigara

kullanan hastalarda hem MPV hem PDW artışı anlamlı bulunmamıştır. İstatistiksel ilişki saptanmamıştır (Mann Whitney U Testi karşılaştırmasında MPV $p = 0,597$, PDW $p = 0,263$ anlamlı saptanmamıştır).

Bizim çalışmamızda sigara kullanımı çalışma ve kontrol gruplarında dikkatlice değerlendirilmiştir. Sigara kullanımının gerek çalışma gerekse kontrol grubunda MPV artışı üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Çalışmamızda kontrol grubunda sigara kullanımı çalışma grubuna göre daha fazla saptanmıştır (çalışma grubunda%18,4, kontrol grubunda %30). Bu nedenlerle çalışma grubunda ortaya çıkan MPV değer yüksekliğinin sigara kullanımı ile ilişkisi söz konusu değildir.

Karolina Supel ve arkadaşlarının MPV' nin akut koroner sendrom ve sonlanım noktaları ile ilişkisini prognostik olarak değerlendiren metaanalizinde MPV akut koroner sendrom prediktif analizinde anlamlı bulunmuş, kardiyojenik şok ve mortal komplikasyonlarla ilişkili bulunmamıştır(37). Bizim çalışmamızda kardiyak, vasküler değerlendirme anamneze dayalı olarak yapılmıştır. Spesifik testler veya radyolojik, fizyolojik incelemeler yapılmamıştır. Bu nedenlerle sözel anlamda vasküler komplikasyonları değerlendirdiğimiz çalışma grubumuzda radyasyon maruziyeti ve MPV yüksekliği ilişkisi anlamlı bulunmuş, fakat klinik kardiyak sonlanım noktaları ile ilişkili bulunmamıştır. Ancak belirttiğimiz nedenlerle bu değerlendirme sadece sözel bilgiye dayalı olarak yapılmıştır ve bu konuda daha spesifik yöntemler kullanıldığında bu ilişki değişebilir.

Koroner Arter Hastalığı(KAH), DM, Konjestif Kalp Yetmezliği(KKY) gibi kronik hastalıkların MPV değerini artırdığı bilinmektedir. KAH ve KKY aterosklerozun belirgin sonuçlarıdır(34). Bizim çalışmamızda gerek çalışma grubunda gerekse kontrol grubunda kronik hastalık varlığı mevcut değildi.

Radyasyon maruziyeti olan olgularda cinsiyete göre MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,063$; $p>0,05$); erkek olguların MPV değeri, kadınlara göre dikkat çekici düzeyde düşüktür. Radyasyon maruziyeti olmayan olgularda cinsiyete göre MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet ile MPV arasında bir ilişki olduğu yönünde bir bulgu literatürde mevcut değildir. Bizim çalışmamızda erkek olgularda MPV değerinin belirgin olarak düşük saptanmasının nedeni radyasyon hassasiyetinin kadınlarda daha belirgin olması

ya da erkeklerin daha dirençli olması olabilir. Bununla birlikte çalışma ve kontrol grubundaki vakaların bireysel özellikleri de söz konusu olabilir. Bu konuda bilimsel bir veri olmadığından dolayı bu durumun tekrarlanacak çalışmalarla konfirme edilmesi gereklidir.

Güncel çalışmalarda orta doz ($>0,5$ Sv) iyonize radyasyonun kardiyovasküler risk faktörü olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, Little ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmada da olduğu gibi radyasyon dozunun düşürülmesi durumunda kardiyovasküler etkilerden korunulduğuna dair veriler gösterilememiştir(38). Düşük doz radyasyon uzun dönemde kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilememiştir. Little ve arkadaşlarının çalışmasında orta - yüksek doz radyasyonun kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Little ve arkadaşlarının düşük doz radyasyon ile kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili çalışmasındaki belirsizliği, bizim çalışmamızdaki düşük doz radyasyona uzun süre maruziyet ve kardiyovasküler anamnez ilişkisi ile benzerdir. Çalışmamızda düşük doz radyasyona uzun süre maruziyet ve kardiyovasküler anamnez arasında ilişki saptanmamıştır. Aterosklerotik kalp hastalıklarının daha ileri yaşta ortaya çıkması ve çalışmamızdaki çalışma grubunda yaş ortalamasının 60 yaşın altında olması, sadece tıbbi öykünün değerlendirmede kullanılması gibi nedenler ile ayrıntılı tetkiklerle saptanabilecek kardiyovasküler bozukluklar saptanamamıştır. Ancak uzun dönem takiplerde bu olguların kardiyovasküler hastalık verilerinde anlamlı farklılıklar ortaya çıkabilir. Bu nedenle bizim çalışma grubumuzun uzun dönem takip sonuçlarının takibi ve daha geniş tabanlı, prospektif çalışma sonuçları ile bu durumun değerlendirilmesi gereklidir.

Çalışma süresine göre olguların MPV ölçümleri arasında farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Games-Howell Test sonuçlarına göre; radyasyon maruziyeti olmayan olguların MPV değerleri, radyasyonlu ortamda 0-10 yıl çalışan ve radyasyonlu ortamda 10 yıldan fazla çalışan olgulara göre anlamlı düzeyde düşüktür ($p=0,016$; $p=0,001$; $p<0,05$). Bu verilerde radyasyon maruziyetinin süresi uzadıkça MPV değerinin yükseldiği ve olası aterosklerotik sürecin başladığı veya ilerlediğini göstermektedir. Bu bulgu radyasyona uzun dönem maruziyetin kronik ve uzun bir zaman sonunda ateroklerozda belirgin bir artışın olabileceği hipotezimizle uyumludur. Ancak çalışmamızda ki eksikliğimiz aterokleroz için sadece tıbbi

öykü ve fizik muayene ile basit testleri kullanmış olmamızdır. Daha duyarlı ve spesifik yöntemler kullanıldığı zaman (arter çapı, arter elastisitesi, sintigrafi, karotis intima-media kalınlığı vb.) bu verilerin değişmesi olasıdır.

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için MPV değerinde anlamlı yükselmenin radyasyon maruziyetinden sonra ne zaman başladığı anlaşılamamıştır. Bu sürenin belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu soruya prospektif uzun dönem takipli bir çalışmanın yapılması yanıt olacaktır.

Çalışmaya katılan olguların tümünde anizotrombi ile MPV ve PDW değişiklikleri arasındaki ilişki anlamlı saptanmamıştır. MPV değerinin periferik yayma ile konfirme edilmesi bizim bulgularımıza göre anlamlı değildir çünkü periferik yayma ile makroskopik olarak trombosit şekilleri ve büyüklükler incelenebilmekte ancak kantitatif bir ölçüm yapılamamaktadır. Elektron mikroskopisi ile gerçek ölçümler yapılabilir. Ancak bu yöntem pratik olmamasının yanında uzun zaman ve özel ekipman gerekliliği nedeni ile kullanımı son derece kısıtlı bir yöntemdir. MPV incelenmesinde standart hemogram incelemesinin kullanılması günümüzde en geçerli metot olarak değerini korumaktadır.

Sonuç olarak kronik radyasyon maruziyeti MPV artışı ile korele, PDW azalışı ile korele, anizotrombi ile ilişkisizdir. Bu da kronik dönemde düşük doz kronik radyasyon maruziyetinin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi araştırılması gereken bir durum olduğunu göstermektedir.

Kronik radyasyona maruz kalmak zorunda olan belirli meslek grubu ve çalışanlarının, gerek ulusal gerekse uluslararası yönetmeliklerle belirli sağlık sorunları açısından periyodik ve düzenli olarak sağlık taramasından geçmeleri bir zorunluluk ve tıbbi bir gerekliliktir. Bu taramalarda akciğer sorunları, hematolojik sorunlar ve diğer bedensel sorunlar değerlendirilmektedir. Ancak bu değerlendirmelerde ateroskleroz ve kardiyovasküler yönden düzenli ve zorunlu bir inceleme bulunmamaktadır. Her ne kadar net çalışma sonuçları mevcut olmasa da bu grup çalışanların bu açıdan da takip edilmesi gerekliliği büyük ve uzun dönem çalışmalarla incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda çıkan veriler bu düşüncemizi desteklemektedir.

SONUÇ:

Çalışmamızda kronik düşük doz (<0.5 Sv) radyasyona maruz kalmış insanlarda radyasyon maruziyetinin, trombosit sayısı, MPV değerine etkisi ve MPV üzerine etkili diğer faktörlerle (sigara kullanımı, yaş, cinsiyet, DM) ilişkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda radyoloji ve radyasyon onkolojisi çalışanlarından oluşan çalışma grubumuzda MPV değeri belirgin olarak kontrol grubundan yüksek çıkmıştır. Bu yüksekliğin MPV değeri üzerine etkili diğer risk faktörlerinden bağımsız olduğuda çalışmamızdan çıkan bir diğer sonuçtur. Trombosit sayısı üzerine bizim çalışma grubumuz dahilinde düşük doz radyasyonun en azından 10 yıllık bir zaman diliminde etkisi olmadığını gösterdik. Ancak daha uzun dönemde trombosit sayısı üzerine etkisi olup olmadığı daha sonraki kohort çalışmalarından anlaşılabacaktır.

Kronik radyasyona maruz kalmak zorunda olan belirli meslek grubu ve çalışanlarının, gerek ulusal gerekse uluslararası yönetmeliklerle belirli sağlık sorunları açısından periyodik ve düzenli olarak sağlık taramasından geçmeleri bir zorunluluk ve tıbbi bir gerekliliktir. Bu taramalarda akciğer sorunları, hematolojik sorunlar ve diğer bedensel sorunlar değerlendirilmektedir. Ancak bu değerlendirmelerde ateroskleroz ve kardiyovasküler yönden düzenli ve zorunlu bir inceleme bulunmamaktadır. Her ne kadar net çalışma sonuçları mevcut olmasa da bu grup çalışanların bu açıdan da takip edilmesi gerekliliği büyük ve uzun dönem çalışmalarla incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR :

1. Rowley R, Phillips EN, Schroeder AL : The effects of ionizing radiation on synthesis in eucaryotic cells.

Int J Radiat Biol. 1999, 75(3) :267-83.

2. Bernhard EJ, Maity A, Muschel RJ, McKenna WF : Effects of ionizing radiation on cell cycle progression. A review.

Radiat Environ Biophys. 1995, 34(1):79-83

3. Yi PN, Stanley WS, Lee W: Relationship between mitotic delay and minimum dose of X irradiation required to stop cell proliferation.

Radiat Res. 1993 Feb;133(2):163-9.

4. Gupta N, Vij R, Haas-Kogan DA, Israel MA, Deen DF, Morgan WP : Cytogenetic damage and the radiation – induced G1- phase checkpoint. Radiation – induced G1-phase checkpoint.

Radiation Res. 1996, 145(3):289-98.

5. Ross GM : Induction of cell death by radiotherapy.

Endoc Relat Cancer. 1999, 6(1) : 41-4.

6. Waselenko JK., MacVittie TJ., Blakely W F. Et al. Medical Management of the Acute Radiation Syndrome: Recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group.

Ann Intern Med. 2004;140:1037-1051.

7. Young NS, Maciejewski JP.

Aplastic anemia (in), Hematology, Basic Principles and Practice.

8. Jackson SR, Carter JM.

Platelet volume: laboratory measurement and clinical application.

Blood Rev 1993; 7:104

9. Corash L.

Platelet sizing: techniques, biological significance, and clinical applications.

Curr Top Hematol 1983; 4:99.

10. Hoffmann JJ. Reference range of mean platelet volume.

Thromb Res 2012; 129:534.

11. Dow RB.

The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters.

Aust J Med Sci 1994; 15: 12- 5.

12. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH.

Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders.

Blood Cells 1985; 11: 127- 35.

13. Kaito K, Otsubo H, Usui N, et al.

Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia.

Br J Haematol 2005; 128:698.

14. Jackson SR, Carter JM.

Platelet volume: laboratory measurement and clinical application.

Blood Rev 1993; 7: 104-113

15. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr.

Mean platelet volume. The inverse relation of platelet size and count in normal subjects, and an artifact of other particles.

Am J Clin Pathol 1981; 76:289.

16. Thompson CB.

From precursor to product; how do megakaryocytes produce platelets. In: Megakaryocyte Development and Function,

Liss, New York 1986. p.361.

17. Rowan RM.

Platelet size distribution analysis: principles techniques and potential clinical utility. Hematology Reviews 1986; 1: 109- 44.

18. KimKY, KimKE, KimKH.

Mean platelet volume in the normal state and in various clinical disorders.

Yonsei Med J 1986; 27: 219- 26.

19. GrahamS,TraubB,Mink IB.

Automated platelet-sizing parameters on a normal population.

Am J Clin Pathol 1987; 87: 365- 9.

20. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets.

Functional evidence suggestive of young and old platelets.

J Clin Invest 1969; 48: 1083–7.

21. Kamath S, Blann AD, Lip GY.

Platelet activation: assessment and quantification.

Eur Heart J 2001; 22: 1561–71

22. Bath PM, Butterworth RJ.

Platelet size: measurement, physiology and vascular disease.

Blood Coagul Fibrinolysis 1996; 7: 157–61.

23. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T, Lakasas G.

Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus.

Platelets 2004; 15: 475–8.

24. Nadar S, Blann AD, Lip GY.

Platelet morphology and plasma indices of platelet activation in essential hypertension: effects of amlodipinebased antihypertensive therapy.

Ann Med 2004; 36: 552–7.

25. Pathansali R, Smith N, Bath P.

Altered megakaryocyte–platelet haemostatic axis in hypercholesterolaemia.

Platelets 2001; 12: 292–7.

26. Kario K, Matsuo T, Nakao K.

Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis.

Clin Lab Haematol 1992; 14: 281–7.

27. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F.

The mean platelet volume in patients with obesity

Clin Pract 2005; 59: 981–2

28. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al.

Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis

J Thromb Haemost 2010; 8:148.

29. Ma H, Lin H, Hu Y, et al.

Mean Platelet Volume in Relation to Carotid Atherosclerosis in Normotensive, Euglycemic, and Normolipidemic Chinese Middle-Aged and Elderly Adults.

Angiology. 2014 Feb 17;65(6):512-518

30. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, et al.

Impact of age on mean platelet volume and its relationship with coronary artery disease: A single-centre cohort study.

Exp Gerontol. 2015 Jan 3. pii: S0531-5565(15)00003-0,

31. Yuan C, Wu VW, Yip SP, et al.

Predictors of the extent of carotid atherosclerosis in patients treated with radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.

PLoS One. 2014 Dec 31;9(12):e116284. doi: 10.1371/journal.pone.0116284. eCollection 2014.

32. Gaugler MH, Drout F, Krempf M.

Radiotherapy and atherosclerosis: current data and issues.

Med Sci.2010;26:740–6

33. Taylor CW, McGale P, Darby SC.

Cardiac risks of breast-cancer radiotherapy: a contemporary view.

Clin Oncol R Coll Radiol 2006;18:236e46.

34. Yuva  U,    ek D, Ye ilbursa D ve ark.

Akut miyokard infarktüsünde ortalama trombosit hacminin bir yıllık mortalite ve revaskülarizasyon ihtiya ı üzerine etkisi.

MN-Kardiyoloji Derg 2004;11:416-20.

35. Heper C. Ateroskleroz. Multidisipliner Kardiyoloji. 2. Baskı. İstanbul ; 2004. s.304-13

36. Sucak GT, Ya cı M, Ersöz G, Haznedar R.

Sağlıklı kişilerde platelet fonksiyonlarının ya  ile ilişkisinin tam kan agregometresi ile araştırılması.

Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri 2000;7:118-23.

37. Supel K, Salska A, Jaskiewicz F, Kacprzak M, Zielinska M.

Mean platelet volume and its prognostic value in acute coronary syndrome complicated by cardiogenic shock.

Cardiol J. 2013;20(3):254-60. doi: 10.5603/CJ.2013.0070.

38. Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F, et al.

A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular effects, and their possible mechanisms.

Radiat Res 2008;169:99e109.

