

**T.C**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BOYUN MDBT İNCELEMESİ YAPILAN HASTALARDA**  
**TİROİD BEZİNİN MARUZ KALDIĞI RADYASYON DOZUNA**  
**BİZMUT KORUYUCUNUN ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Uzm. Öğr. Dr. Yeliz BAŞAR**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sait ALBAYRAM**

**İSTANBUL 2009**



**T.C  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BOYUN MDBT İNCELEMESİ YAPILAN HASTALARDA  
TİROİD BEZİNİN MARUZ KALDIĞI RADYASYON DOZUNA  
BİZMUT KORUYUCUNUN ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Uzm. Öğr. Dr. Yeliz BAŞAR**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sait ALBAYRAM**

**İSTANBUL 2009**

## ÖNSÖZ

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan Prof.Dr. Ayça Altuğ'a, Prof.Dr. Fürüzan Numan'a, Prof.Dr. Gündüz Öğüt'e, Prof.Dr. Civan Işlak'a, Prof.Dr. Uğur Korman'a, Prof.Dr. Naci Koçer'e, Prof.Dr. Canan Akman'a, Prof.Dr. Gül Esen İçtene'e, Prof.Dr. İsmail Mihmanlı'ya, Prof.Dr. Sebuğ Kuruçoğlu'na, Doç.Dr. Sait Albayram'a, Doç.Dr.Murat Cantaşdemir'e, Doç.Dr. Fatih Kantarcı'ya, Doç.Dr. Mehmet Halit Yılmaz'a, Doç.Dr. İbrahim Adaletli'ye, Doç.Dr.Osman Kızılkılıç'a ve Uzm.Dr. Deniz Çebi'ye teşekkür ederim.*

*Tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç eksik etmeyen tüm içtenliği ile bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli tez danışmanım Doç.Dr. Sait Albayram'a tekrar teşekkürü bir borç bilirim.*

*Çalışmam sırasında bana içtenlikle destek olan, başta BT odasının teknisyenleri ve hemşiresi olmak üzere tüm teknisyen arkadaşlarıma ve hemşirelerimize, bölümümüzde görev yapan tüm personele teşekkür ederim.*

*Birlikte çalışmaktan onur duyduğum radyoloji kliniğimizdeki diğer tüm asistan arkadaşlarıma özellikle tezimin yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Dr.Asım Esenkaya'ya ve şuan başka hastanelerde görevlerine devam eden hastanemizin eski asistanları sevgili arkadaşlarımda teşekkürlerimi sunuyorum.*

*Tabii insanın işinde başarılı olmasını sağlayan faktörlerin başında olan ailemi ve yakınlarımı unutamam;*

*Tam otuz yıldır bana verdikleri sonsuz ve karşılıksız sevgileri ve fedakarlıklarıyla beni bu noktaya getiren sevgili annem ve babama .....*

*İçten sevgi ve desteklerini esirgemeyen eşimin çok sevgili ailesine.....*

*Beni varlığıyla mutlu eden minik kızım Özüm'e .....*

*Uzun, zor ve meşakkatli bu yolumda, bana sevgisiyle destek olan, her zaman yanımda olduğunu ve olacağını bildiğim sevgili eşim Dr.Gökhan Başar'a tüm kalbimle sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum...*

*Dr.Yeliz Başar*

*...vatanın kurtulması ve korunması için kanlarını feda  
eden kahraman askerlerimize  
minnettarlığımız sonsuzdur!  
Bu tez çalışmasını onlara ve  
Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk'ün "diğer askerlerine",  
bu vatanı Atatürk'ün aydınlattığı yolda daima ileriye götürmek için çalışan  
bilim insanlarımıza  
ithaf ediyorum...*

# İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ VE AMAÇ: .....	1
II. GENEL BİLGİLER .....	6
II. A. TİROİD ANATOMİSİ.....	6
II. A.2. TİROİD EMBRİYOLOJİSİ .....	9
II. A.3. TİROİD HİSTOLOJİSİ .....	10
II. A.4. TİROİD FİZYOLOJİSİ.....	11
II. A.5. TİROİD HORMONU VE METABOLİZMASI.....	12
II. B TİROİD KANSERLERİ.....	14
II. B.1. Tiroid Papiller Karsinomu .....	17
II. B.2. Folliküler Tiroid Karsinomu .....	18
II. B.3. Medüller Tiroid Karsinomu .....	19
II. B.4. Anaplastik Tiroid Karsinomu .....	20
II. C. RADYASYONUN ETKİLERİ:.....	20
II. C.1. RADYASYONUN ERKEN ETKİLERİ .....	20
II. C.2. RADYASYONUN GEÇ ETKİLERİ .....	27
II. D. RADYASYONUN HÜCRESEL DÜZEYDE ETKİLERİ .....	29
II.E. RADYASYON VE KANSER .....	35
II.E.1. LÖSEMİ .....	36
II.E.2. KEMİK KANSERİ .....	38
II.E.3. CİLT KANSERİ .....	38
II.E.4. MEME KANSERİ .....	38
II.E.5. AKCİĞER KANSERİ .....	39
II.E.6. KARACİĞER KANSERİ .....	39
II.E.7. TİROİD KANSERİ .....	39
IV. GEREÇ VE YÖNTEM .....	44
V. BULGULAR.....	46
VI.TARTIŞMA VE SONUÇ .....	50
VII. ÖZET .....	60
VIII. ABSTRACT .....	60
IX. KAYNAKLAR .....	62

## I.GİRİŞ VE AMAÇ:

Tüm canlılar, yaşamları boyunca doğal radyasyon ortamında bulunurlar. Yerkabuğundaki solunum ve sindirim yoluyla aldığımız internal radyonüklidlerden ve kosmik ışıklardan gelen milyarlarca partikül ve foton her gün vücudumuzdan geçmektedir. Buna ek olarak, büyük bölümü tıbbi olmak üzere, yaklaşık doğal radyasyonun % 15' i kadar insan yapımı radyasyona maruz kalmaktayız.

Her ne kadar yüksek doz radyasyonun etkileri, özellikle Hiroşima ve Nagazaki'ye atılan atom bombaları sonrası yapılan çalışmalar, radyasyon kazaları ve radyoterapiden elde edilen deneyimler ile iyi bir şekilde anlaşılmışsa da, düşük doz radyasyonun etkileri yarım yüzyılı aşkın bir süredir yoğun olarak araştırılan bilimsel ilgi alanı olmayı sürdürmektedir.

Özellikle hücre biyokinetiği üzerinde yapılan çalışmalar, hücre ve sistem seviyelerinde radyasyon etkileşimlerine salt biyofizik etkileşimlerden farklı bir bakış açısından yaklaşmamızı sağlamıştır. Bundan sonraki bölümlerde moleküler, hücresel, doku ve sistemler seviyesinde radyasyon etkileri güncel bilgiler ışığında değerlendirilecektir.

Yaşadığımız dünyada doğal olarak bulunan ve bilimsel destekli teknolojilerin katkısıyla yapay olarak üretilebilen radyasyonları iki sınıfta değerlendirmek olasıdır. Elektromanyetik spektrum incelenecek olursa bu sınıflandırmanın iyonize ve iyonize olmayan ışınlar olarak yapılabileceği görülür. Her iki tür radyasyonunda, süre ve doz ilişkisi değerlendirildiğinde, radyasyonun türüne bağlı olmaksızın aşırı etkileşimin, biyolojik veya diğer sistemlerde hasarların oluşmasına neden olacağı açıktır. Olaya etkileşimin veya bir başka deyişle, tahrip gücü açısından bakılması durumunda, iyonize radyasyonların daha tehlikeli olduğu kolaylıkla görülür.

Gerçekten de, bu tür ışınların isimlendirilmesinde kullanılan iyonize kelimesi iyi bir şekilde irdelenecek olursa olayın boyutu daha iyi anlaşılır. İyonizasyon, en basit şekliyle sözü edilen radyasyon veya ışınların, geçtikleri ortamlarda iyonlar oluşmasına neden olmaları olarak tanımlanabilir. İyonlara ayrışma olayı ise olayın gerçekleştiği ortam açısından önemli reaksiyon veya reaksiyon zincirlerine neden olabilir ki bu genelde olumsuz sonuçlar doğurabilir. Elementlerin radyoaktif özellik gösterdiklerinin keşfinden sonra, bu özelliği gösteren radyoizotoplar endüstri, tarım ve tıp alanlarında oldukça yararlı ve geniş bir çalışma sahası bulmuşlardır. Özellikle

tıbbi araştırma, teşhis ve tedavilerde geniş bir uygulama alanı bulan radyoaktif izotoplar, kararlı izotopların kimyasal özelliklerini aynen muhafaza etmeleri ve verdikleri ışınlarla kolayca dedekte edilebilmeleri bakımından önem kazanırlar

Radyoelementlerin organlara karşı olan affinitesi, çeşitli hastalıkların teşhisinde kullanılan yeni metodların gelişmesini sağlamıştır. Doz-etki ilişkisi günümüzde ortaya konan ve günümüz tıbbında gerek teşhis ve gerekse tedavide önemli bir yer tutar.(1) İyonize ışınlar, canlılarda moleküler ve hücresel düzeylerde fiziksel, kimyasal ve biyolojik çeşitli değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler maruz kalınan iyonize radyasyonun cinsine, miktarına ve süresine göre geçici (onarılabilen değişiklikler) veya kalıcı (onarılmayan değişiklikler) olabilirler. İyonize ışınlar olarak tanımlanan X ve  $\gamma$  ışınlarının yanısıra alfa ve beta parçacıkları da geçtikleri ortamda iyonizasyona yol açarlar. X ve  $\gamma$  ışınları, alfa, beta parçacıkları ve nötronlar gibi iyonize radyasyonlar, içinden geçtikleri hücrelerde önce moleküler düzeyde değişikliğe neden olurlar. Hücre içerisindeki molekülleri ve atomları iyonize ederek uyarılmış hale geçirirler. Bu şekilde fazla enerjilerini bu moleküllere aktararak temel seviyeye inmeye çalışırlar.

Radyasyonun biyolojik etkilerini tartışmadan önce konu ile ilgili bazı fiziksel tanımları açıklamaya çalışalım.

**Radyoaktivite:** Radyonükleidlerin fazla enerjilerini çevreye radyasyon yayarak gidermelerine Radyoaktivite veya Radyoaktif parçalanma denir.

**Radyoaktif parçalanma kanunu:** Doğal ve yapay her radyoaktif çekirdeğin kendine özgü bir bozulma şekli ve parçalanma şekli vardır. Radyoaktif cisimlerin parçalanarak aktivitelerini kaybetmelerine radyoaktif parçalanma denir.

**$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$**  Radyoaktif parçalanma Kanunu

**$N_0$** = Başlangıçtaki ( $t=0$  anındaki) mevcut toplam çekirdek sayısı

**$\lambda$**  = parçalanma sabiti

Bu yasa aracılığı ile radyoaktif bir materyalin istenen zaman dilimindeki aktivitesi bulunabilir.

**Fiziksel yarı ömür:** Bir radyoaktif maddenin başlangıçta mevcut atom sayısının yarıya inmesi için gereken zamana denir. Her radyoaktif element için yarı ömür farklıdır ve o element için bir karakteristiktir.

**Yarı ömür :**  $T_{1/2} = 0,693 / \lambda$

**Ortalama ömür:** Bozunma sabitinin tersine denir. Bu değer yarı ömürden biraz büyüktür.

$$T_0 = 1/\lambda, T_0 = 1,44 \times T_{1/2}$$

**Biyolojik yarı ömür (  $T_b$ ):** Canlı dokuya, bir organa veya bir organizmaya verilen radyoaktif maddenin verildiği miktarının biyolojik ortamdan yarısının atılması için gereken zamana denir.

**Effektif yarı ömür (  $T_{eff}$ ):** Radyoaktif maddenin vücutta etkili olduğu süredir.

**Dış radyasyon tehlikesi:** Radyoaktif maddelerin veya radyoaktif maddelerle kirlenmiş maddelerin vücuda sindirim, solunum vb. yollar dışında alınması, yani ışınlanması olayıdır. X ve  $\gamma$  ışınlarının dış radyasyon tehlikeleri vardır.

**İç radyasyon tehlikesi:** Radyoaktif maddelerin veya radyoaktif maddelerin bulaştığı yiyecek, içecek ve benzeri maddelerin vücuda sindirim, solunum vb. yollarla alınması olayıdır. Alfa ve beta parçacıklarının dış değil, iç radyasyon tehlikelerinden söz edilir.

**LET:** İyonize radyasyonların gittikleri yol boyunca birim uzaklık başına neden oldukları enerji salınımlarına lineer enerji transferi (LET) denilir. LET genellikle iyonize radyasyonun yükü ve hızının fonksiyonu olarak da kabul edilir. İyonize radyasyonun yükü artıp, hızı azaldıkça LET artar. Örneğin alfa parçacığının hızı düşük, yükü ise pozitifdir. Beta parçacığının ise hızı yüksek, yükü negatiftir. Bu nedenle alfa parçacığının LET'i beta parçacığından daha yüksektir. Genel olarak LET arttıkça radyasyonun öldürücü (letal) etkileri de artar.(2)

Bu bilgilerin ardından bilinmesi gereken noktalardan biride aşağıda Tablo 1'de verilen radyasyon birimleri ve yeni uluslararası birimler sistemine (SI) dönüşümleridir.

**Tablo 1:** Özel birimler ve SI birimlerine dönüşüm tablosu.

BÜYÜKLÜK	SI BRİM	ÖZEL BİRİM	DÖNÜŞÜM
Aktivite	Bq sn <sup>-1</sup>	Ci	1Bq=27.03x10 <sup>-12</sup> 1Ci=3.7x10 <sup>10</sup> Bq
Işınlama	C/kg	R	1C/kg=3.876x10 <sup>3</sup> R 1R=2.58x10 <sup>-4</sup> C/kg
Absorblama	Gy J/kg	Rad	1Gy=100 rad 1 Rad=10 Gy
Doz eşdeğeri	Sv J/kg	Rem	1 Sv=100 rem 1 rem=10 Sv

**Aktivite:** Birim zamandaki radyoaktif madde miktarını göstermektedir.

**Özel birim:** Curie ( Ci)

**SI Birimi:** Becquerel (Bq)

**Curie:** Bir saniyede  $3.7 \times 10^{10}$  parçalanma gösteren radyoaktif madde miktarının aktivitesi olarak tanımlanmıştır.

**Becquerel:** Saniyede bir parçalanma gösteren bir maddenin aktivitesi olarak tanımlanmaktadır

**Işınlama:** X ve  $\gamma$  ışınlarının havayı iyonlaştırma kapasitesinin bir ölçüsüdür.

**Işınlama Birimi Röntgen:** Normal hava şartlarında ( $0^\circ\text{C}$  ve 760mm Hg basıncı) havanın 1kg'ında  $2.58 \times 10^{-4}$  Coulomb'luk elektrik yükü değerinde + ve - iyonlar oluşturan X ve  $\gamma$  radyasyon miktarıdır şeklinde tanımlanır.

**Absorblanma Doz Birimi (Rad) :** Işınlanan maddenin 1kg'ına  $10^{-2}$  joule'luk enerji veren radyasyon miktandır.

**Gray (Gy):** Işınlanan maddenin 1kg'ına 1 joule'luk enerji veren radyasyon miktarıdır.

**Doz eşdeğeri (rem) :** SI birimler sisteminde doz eşdeğeri birimi joule/ kg olup bunun özel adı Sievert (Sv) dir ve 1 Sv, 1 Gy'lik X ve  $\gamma$  ışını ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarı olarak tanımlanmaktadır.(3)

İyonize radyasyonun başta acil durumlar olmak üzere kullanıldığı radyolojik görüntüleme modelitelerinin son yıllarda kullanımındaki artışı ve düşük dozlu radyasyonun insanoğlu üzerinde bilinen etkileri bilim adamlarını insanların kümülatif tıbbi radyasyona maruziyetinin ileride doğurabileceği sonuçlar üzerinde düşünmeye sevketmiştir.

BT teknolojisindeki son on yılda olan hızlı gelişim ve bunun klinik uygulamaları; BT tetkik sayısında ve her tetkikte taranan vücut bölgesi miktarını belirgin olarak artırmıştır. Bu dönemde, tüm dünyadaki radyolojik incelemelerin %5'ini, ve tüm medikal radyasyon maruziyetinin üçte birini BT oluşturmaktadır. (4). BT kullanımı devamlı olarak artarken, tüm işlemlerin %15'ini ve büyük çaplı hastanelerde tüm tanısal radyasyon dozunun %75'ini BT oluşturur (5). BT'nin genç hastalarda ve iyi huylu hastalıklarda da çok yaygın kullanılması, rutin tanısal incelemeler sırasında mümkün olan en az dozun kullanılmasının insan sağlığı açısından ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır.

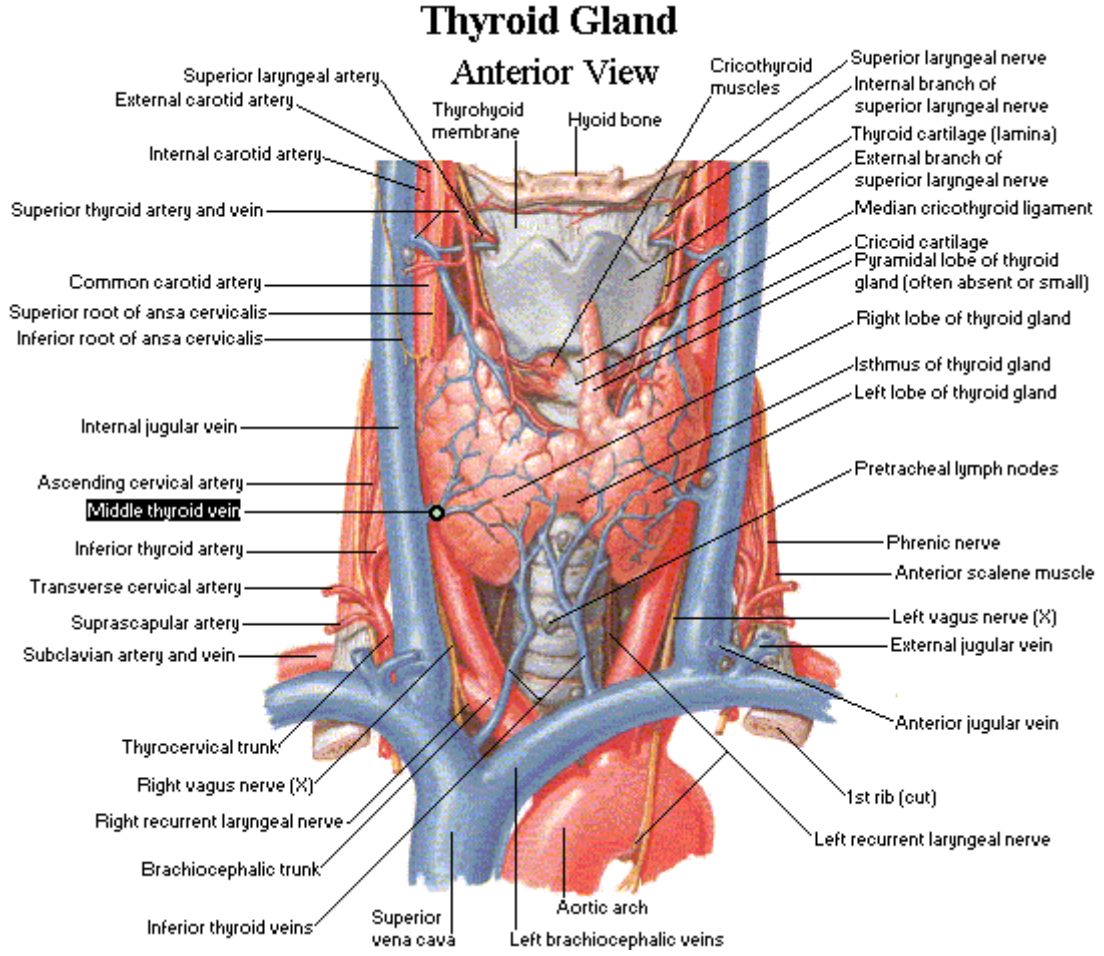
1990'lı yılların ortasında ilk defa FDA yaşam boyu maruz kalınan radyasyon dozunu hesaplamaya yönelik bir method geliştirdi ve 2005 yılı Temmuz ayında Amerikan Ulusal Bilim Akademisi *BEIR VII adlı raporunda herhangi bir düzeydeki iyonize radyasyonun kanserojen etkisi olabileceğini rapor etti.*(6,7)

Bizde bu amaca yönelik olarak alışmamızda Ekim 2007-Aralık 2007 tarihleri arasında fakültemize başvuran ve burada yapılan muayene ve tetkiklerin değerlendirilmesinden sonra, Anabilim Dalı'mıza Boyun MDBT isteği ile gönderilen hastalarda tiroid bezinin maruz kaldığı radyasyon dozunun miktarını ve bu doza bismut koruyucunun etkisini araştırdık.

## II. GENEL BİLGİLER

### II. A. TİROİD ANATOMİSİ

Tiroid bezi boyunda trakeanın anteriorunda krikoid kıkırdak ve suprasternal çentik arasında yerleşmiştir. Tiroid bezi en büyük endokrin bezdir. Tiroid bezi öndiş yüzde infratiroid kaslar, a.v. tiroidealar dışda arkada boyun damar sinir paketi arkada 2.3.4. trakea halkaları, farinks, paratiroid gland, özofagus ve n.laringeus inferior ile komşudur. Yeni doğan bebeklerde 1- 5 gr, erişkinlerde 20- 30 gr ağırlığındadır. Sağ ve sol iki lob ve bunları birleştiren isthmustan oluşmaktadır. Ayrıca %60- 70 sıklıkla bu yapılara ilave olarak istmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossial embriyonik kanalın bir kalıntısı olan sağ taraf yerleşimi biraz daha fazla görülen bir piramidal lop içerebilir (8,9,10). Her bir lobun boyu 4- 5 cm, eni 2- 3 cm, kalınlığı 2- 4cm olup Tiroid kıkırdağın ortası ile 6. trakeal halka arasında uzanır. Genelde 1 ile 4.trakeal halkalar arasına yerleşim gösterir. Sağ ve sol lobları trakeayı önden kısmen çevreler. Lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası yer alır. Tiroid bezi yüzeyelden derine doğru; deri, süperfisyal fasya, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohyoid, sternohyoid ve sternotiroid kasları (strap kasları) tarafından örtülür. Arka medialde özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır.(11,12)



Şekil 1 ;Tiroid anatomisi (19)

Tiroid normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir durumdadır. Posterior süspansuar ligament (Berry ligamenti) aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır. Lateral lobun posterosüperiorunda süperior, posteroinferiorunda inferior paratiroidler yerleşmiştir. Bağ dokusundan oluşan bir kapsül, bezi sarar ve organın stromasını yapan septalar oluşturur. Buna tiroidin gerçek kapsülü denir. Gerçek kapsülün dışında pretrakeal fasyanın devamı olan ikinci bir kapsül vardır, ki buna yalancı veya cerrahi kapsül adı verilir. Tiroidektomide diseksiyon bu iki kapsül arasından yapılır. Tiroidin önündeki kasların görevi , hyoid kemiğini indirmek ve yutma esnasında hyoid kemiğini stabilize ederek larinks in stabilizasyonuna yardımcı olmaktır.bu kaslar çift olup çıktıkları ve yapıştıkları yere göre isimlendirilirler,yüzeyel olan sternohyoid kası manubrium sterni ve klavikula dan başlayıp hyoid kemiğinin korpusuna uzanır,daha derinde tirohyoid kası tiroid kartilajı

ile hyoid kemiği arasında uzanır ,omohyoid kası hyoid kemiği ile skapula nın üst kenar arasında uzanır ve en derin kastır.

*Tiroidin arterleri: 4 majör damar bulundurur. Bunlar;*

a) *Superior tiroid arter çifti* eksternal karotis arterin ilk dalı karotik

bifurkasyon seviyesinde ayrılır ve birkaç santimetre inişten sonra üst polün boynundan her bir tiroid lobuna girer. Beze ulaşmaları ile anterior ve posterior dallara ayrılır.

b) *Inferior tiroid arter çifti* subklavian arterin tiroservikal trunkusdan gelir ve karotid kılıfın posteriorunda yukarı doğru uzanarak tiroid loblarının orta noktası seviyesinden beze posterolateral pozisyondan girer.

c) *Tiroidea İma:* %1- 4 sıklığında görülür. Beşinci bir arterdir. Arkus aortadan ya da innominate arterden orjinini alarak trakenin önünden yükselerek alttan orta hattan beze girer.(13,14) Tiroid bezi kan akım hızı 5ml/dk ile bol kanlanan bir bezdir. A.tirodea süperior ile inferior arasında anastamozlar vardır

*Tiroit bezinin venöz dolaşımı:* Tiroit kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Tiroidin venöz dönüşü; her iki yanda, üstte süperior tiroid venleri ve bez lateralinde median tiroid venleri aracılığıyla internal juguler venlere olur. Inferior tiroid venleri ise; lobları inferiordan terk ettikten sonra venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülür.(15,16,17)

*Tiroid bezinin lenfatikleri* interfollikuler lenf kapillerleri ve bunları drene eden subkapsüler toplayıcı lenf kanallarından oluşur. Bu kanallar kapsül boyunca bulunan lenf damarlarına drene olurlar. İsthmus ve her iki lob arasında bağlantılar vardır ve bağlantılardaki akımın yönü sağa doğrudur. Tiroidde multifokal veya intraglandüler metastatik karsinom varlığı, karsinomun isthmusa ve karşı loba yayılması ve sağ toraks a doğru yayılma eğiliminin olmasını lenfatik anatomi açıklamaktadır.

*Tiroid bezinin lenfatikleri drene ettikleri bölgeye göre*

1) *Süperior Tiroid lenf damarları*

2) *Inferior Tiroid lenf damarları*

Bu lenf damarları medial ve lateral olarak ikiye ayrılırlar. Süperior medial lenf damarları her iki tiroid üst kutuplarının iç ve isthmusun üst bölümlerini, inferior medial tiroid lenf damarları her iki tiroid alt kutuplarının iç ve isthmusun alt bölümlerini, inferior lateral lenf damarları ise alt kutupaların lateral bölümlerini drene eder.

Süperior medial lenf damarları prelaringeal ve subdigastrik lenf bezlerine oradanda derin servikal lenf bezlerine, süperior latreral lenf damarları da derin servikal lenf bezlerine drene olur (8).

Tiroid bezi otonom sinir sistemine ait sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle innerve olur. Sempatik sinir lifleri servikal sempatik ganglionlardan çıkarak kan damarlarının etrafında pleksus halinde tiroid bezine girer. Parasempatik sinir lifleri n. vagusun yandalları olan n.laringeus süperior ve n.laringeus inferioru ayrılan sinir dallarıyla gelir. N.laringeus süperior orta konstriktör kas üzerinde seyredip internal ve eksternal dallara ayrılır. İnternal dal tirohyoid membranı delip vokal kordların ve fossa priformisin üstünde larinksin alt konstriktör ve krikotiroid kaslara motor dallar gönderir. Sağda n.vagus subklavian arterin birinci bölümü üzerinden geçerken n.laringeus inferioru verir. Bu sinirin ansı subklavia damarının arkusu arkasından geçerek boyunda trakea ve özofagus arasından yukarıya çıkar krikothroid membranı dlerek larinks e girer. N.laringeus inferior tiroid bezi ve inferior tiroid arterin çıkan dalı ile çok yakın komşuluk içinde olduğundan kolaylıkla yaralanabilir. Solda n.vagus aorta arkusunu çaprazlayıp ligamentum arteriosumun hemen lateralinde sol laringeal inferior siniri verir. Bu sinir yukarı doğru çıkarken boyunda büyük trakeabronşial lenf düğümleriyle yakın seyreder. Bu düğümlerin metastatik karsinomlarında sinirin tutulumuna bağlı olarak boğuk ses meydana gelir. Sinir yukarı çıkarken trakeaya yakın seyreder. N. laringeus inferiorlar m.krikotiroideuslar hariç bütün larinks kaslarına motor dallar verir (13,14) .

## **II. A. 2 TİROİD EMBRİYOLOJİSİ**

Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroid bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Embriyolojik olarak primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar(19,24). Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst

paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cismi oluşturur. Tiroid aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur(19-20). Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir. Timus ise alt boyun ve mediastene iner. Tiroid kaudale doğru inerken, divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroid son şeklini alır. Tiroid gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan devre olup, gelişim anomalilerinin çoğu bu sıralarda ortaya çıkar (20,21,24). Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroidde foliküller oluşur, onikinci haftanın sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye baslar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon (TSH) belirlenebilir. Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel olarak artmaya baslar ve tiroiddeki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuzbeşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, triiodotironin (T3) ve (T4) doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır (20,21,22).

### **II.A.3. TİROİD HİSTOLOJİSİ**

Tiroidi çevreleyen fibröz bir kapsül vardır. Bu kapsülden bez içine doğru septalar uzanarak bez içinde loblara ayrılmayı sağlar ancak bunlar pseudolobulasyon şeklindedir, bu alanlar foliküllerden oluşur, her lobulde 2- 40 folikül, bir arter ve ven vardır. Stromada kan damarlarında ve folliküler hücrelerde sonlanan sempatik ve parasempatik sinir lifleri vardır Stromada ayrıca zengin lenfatik ağ bulunur. Tiroidin temel yapısını oluşturan folikül içi kolloid ile dolu bir lümeni çevreleyen tek sıralı küboidal-kolumnar epitel ve bu epiteli çevreleyen bazal membrandan oluşur. Follikül hücresine tiroisit denir. Follikül yapısında bulunan parafolliküler hücrelerin folliküler lümenle ilişkileri yoktur. Follikül yapısında bulunan diğer bir hücre Hürthle hücresidir, Kolloidal lümenle ilişkili olup fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Follikül hücreleri tiroid stimulan hormon etkisi altındadırlar, tiroid hormonlarının yapımından sorumludurlar. Parafolliküler hücreler tirokalsitonin hormonunun yapım ve salınımından sorumludurlar Endokrin organ olarak tiroid bezi tiroksin, triiodotironin

(T4, T3) ve kalsitonin salgılar. Hipofizden salınan tiroid stimulan hormon (TSH) ,T3 ve T4'ün yapımından ve salınmasından sorumludur. Hipotalamusun paraventricüler nükleuslarından salınan Tirotrop Releasing Hormon (TRH ) portal sistem aracılığıyla anterior hipofize gelerek TSH salınımını sağlar. T3 ve T4 hem TSH salınımını hem de TRH'nin salınımını azaltarak kendi salınımlarını inhibe eder. Tiroid hormonları bazal metabolik hızı artırır, karaciğer glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olur, glikoneogenez artar, dokularda glikoz yıkımını artırır. Lipidlerin yapımını, mobilizasyonunu ve yıkımını uyarır. Protein yapım, aktivasyon ve yıkımında da rol oynarlar. Miyokardın kontraksiyon gücünü artırır. Düz ve çizgili kas işlevini düzenler. Kalsiyumun barsaktan emilimini azaltırken, idrar ve feçesle atılımını hızlandırır. Kemik mineralizasyon hızını ve osteoblastik aktiviteyi artırırken kemik rezorbsiyonunda artışa yol açar (25,26).

#### **II.A.4. TİROİD FİZYOLOJİSİ**

Tiroid bezinin temel fonksiyonu büyüme, gelişme ve metabolizmanın düzenlenmesi için tiroid hormonu sentezidir. İnsan vücudunda iyot içeren ve fizyolojik önemi olan moleküller sadece tiroid hormonlarıdır. Tiroid hormonlarının sentezi, vücuda giren iyot miktarının yeterli olması, tiroid bezi içindeki iyot metabolizmasının normal olması ,iyot için reseptör bir protein olan tiroglobülinin yeterli sentezi gibi faktörlere bağlıdır. Tiroid bezi metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan tiroksin (T4), triiodotironin (T3) hormonlarını, ayrıca kalsiyum metabolizması için kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid sekresyonu başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan tiroid stimulan hormon (TSH) tarafından kontrol edilir.(28,30) TSH uyarısı T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feed-back) ve salınımı ise hipotalamustan salgılanan TRH'nin (tirotropin releasing hormon, tirotrop serbestleştirici hormon) kontrolü altındadır. Tiroid hormonu, büyüme, beyin gelişimi, metabolizmanın sürdürülmesi ve birçok organın fonksiyonu için gereklidir. Biyoşimik olarak aktif olan tiroid hormonu triiodotironin(T3)dir. Tiroid hormonları olan tiroksin (T4) ve 3,5,3 triiodothyronine (T3), tiroidin içinde tiroglobülinin bir parçasıdır. Bu hormonlar, burada sentez edilir ve depolanırlar. Plazmada serbest aminoasitler olarak dolaşırlar ve tiroid hormonunu bağlayan proteinlerle ters ilişkidedirler. Metabolizma üzerinde sadece serbest formları etkili olmaktadır. Serbest tiroid hormonları hücrelerin içine girerler ve oksijen

tüketimini uyarırlar. Vücut sıcaklığını artırır, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını hızlandırır. Hipofiz bezi ile olan feed back mekanizmasını uyarır. İyod, tiroid hormonlarının sentezi için gereklidir. Besinlerle iyodür (I<sup>-</sup>) ya da iyodat (IO<sub>3</sub><sup>-</sup>) şeklinde alınır ve sindirim kanalından absorbe edilir. Tiroid hormonları diyetle alınan ekzojen iyottan yapılır, diyetle alınan iyot iyodür halinde ekstrasellüler mesafeye geçer, 4/5 'i idrarla atılır, 1/5 'i seçici olarak tiroid bezi tarafından tutulur. Tiroid hücrelerinin bazal membranı iyodürü enerji kullanarak hücre içine taşıyan iyodür pompası denen özel bir mekanizmaya sahiptir. En önemli taşıma yolu iyodür pompasıdır. Diyetle alınan iyot miktarı su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Tiroksin yapımı için haftada 1 mg iyota gereksinim vardır. Gastrointestinal yolla alınan iyotun 4/5'i idrarla atılır kalan 1/4' ü tiroid bezi tarafından seçici olarak tutulur.(30)

## II. A.5. TİROİD HORMONU VE METABOLİZMASI

- 1) İyodun yakalanması
- 2) İyodun tiroid içindeki metabolizması ve tiroid hormonu sentezi
- 3) Tiroglobülin safhası
- 4) Tiroid hormonunun salgılanması
- 5) Dishormonogenetik guatr
- 6) Tiroid Hormonunun Periferik Transportasyonu
- 7) Tiroid Hormonunun Periferik Metabolizması

İyot, periyodik tabloda, halojenler olarak bilinen bir gruba aittir. Halojenler, metalik olmayan, son derece reaktif ve bu nedenle doğada asla saf olarak bulunmayan elementlerdir. Pürifiye edilen iyot, hiç vakit kaybetmeden, iki atomunun bir araya gelmesinden oluşan moleküler bir yapıya dönüşür. Bütün halojenler bu diatomik (çifte atomlu) moleküler yapıyı alırlar. Diğer elementlerle birleşen iyot, iyodürleri oluşturur. İyot doğada her zaman iyodür şeklinde, yani diğer bir elemente tutunmuş olarak bulunur. Doğal iyot bir elektronunu birleştiği elemente vermiş, okside durumdaki iyotdur. Bu iyot için inorganik terimi kullanılır. Vücuda diyetle giren inorganik iyot, midede redüksüyona uğrayıp, kaybettiği elektronu yeniden kazanır ve mide ve ince barsaktan hızla ve tümüyle absorbe edilir. Vücudun iyota olan minimum günlük gereksinimi 80 mikrogramdır. Tiroide giren iyot orada yeniden okside edilir ve tiroglobülinle birleştirilir. Tiroidin iyot klerensi, bu elementin plazma konsantrasyonuna

göre değişir. TSH'ın görevlerinden biri iyot klerensini denetlemektir. Bu yavaş olarak çalışan bir süreçtir. Plazma inorganik iyot düzeyinin litrede 1 mikrogramın altına inmesi durumlarında, plazma inorganik iyot düzeyinde olan küçük azalmalar, tiroid iyot klerensinde büyük artmalara neden olmaktadır(30). Başka bir deyişle, iyot serum düzeyinin düşmesi, tiroidin iyodu yakalamasını arttıran önemli bir dürtü oluşturmaktadır. Böyle bir mekanizma ile organizma, düşük iyotlu koşullara uyum yapabilmektedir. Organizma iyot fazlalığında, zehirlenmeden ve oldukça başarılı bir Şekilde kompanse edebilmektedir. Normalde günlük iyot miktarında olan artmalar tiroid hormon sentezini stimüle eder. Ancak bunun bir sınırı vardır. Vücuda giren iyotun günlük dozu 2000 mikrogramı geçer geçmez, tiroidin iyotu yakalama ve organifiye etme yeteneği durur, hormon sentezi azalır ve serum tiroksin düzeyi normale doğru inmeye başlar. Tiroglobülin, moleküler ağırlığı 660000 olan bir glukoprotein olup, folikül hücreleri tarafından, iki ayrı peptid nitesi olarak sentez edilir. Bunlar hücre içinde, Golgi apparatusuna doğru ilerlerken glukolize edilip birbirlerine tutuştururlar. Golgi apparatusunda kk veziküller içinde depolanan bu büyük molekül, gerektiğinde, folikül hücrelerinin apikal yörelerinden folikül lümenine salgılanır. İyot, tiroglobülinin folikül hücresinden ayrıldığı yerde onunla birleşir. Bu birleşmeyi tiroid peroksidaz enzimi katalize eder. Tiroglobülin molekülüne tutunabilmesi için inorganik iyodun önce okside edilmesi gerekmektedir. İyodun kk bir bölümü (yüzde 0.25'i), tiroid içinde inorganik iyot olarak tutulur. Bu kk oran bile kandaki inorganik iyot düzeyinden birçok kereler yüksektir. İlk oluşan iyodotirozin MIT'dir. İyot yeterince varsa DIT sentez edilir. İyot azlığı durumunda daha çok MIT sentez edilir. İyot, tiroglobülin molekülünün belli yörelerine tutunma eğilimi gösterir. Bu rastgele bir afinite değildir. Bu bölgelerde tetrayodotironin (T4) (Tiroksin) sentezinin daha etkin olduğuna inanılmaktadır. Tironin iki benzen halkası içerir ve iyotlanınca tri ve tetrayodotironinleri oluşturur. T4 sentezi için tiroglobülin molekülünün, kimyasal olduğu kadar, yapısal ve yöresel olarak da bazı koşulları karşılıyor olması gerekmektedir. MIT ve DIT molekülleri, peroksidaz enzimleri aracılığı ile birleşip T4 ve T3' oluşturur. Bunlar vücutta ekstraselüler olarak sentez edilen yegane hormon tiroid hormonudurlar. Buna kısaca birleşme(coupling) denir. Tiroid hormonunun salgılanması ise önce bir miktar tiroglobülin molekülü endositozla folikül hücresi içine alınır. Bu enerji ve ayrıca hücre içinde sağlıklı bir mikrotübüler sistemin varlığını gerektiren ve TSH tarafından denetlenen bir süreçtir(22,23). nce folikül hücresinin apikal kutbunda kolloid pinositozu oluşur ve tiroglobülin, kolloid

damlaları halinde, folikül hücresi içine alınır. Bu damlalar sitoplazmadaki lizozomlarla birleşip, içlerinde tiroglobülin molekülünün bulunduğu fagolizozomlara dönüşür. Bu fagolizozomlar içinde tiroglobülin molekülleri, proteaz enzimleri tarafından hidrolize edilir. Bu şekilde bir mekanizmayla tiroglobülin molekülünden ayrılan T4 ve T3, kana salgılanır. Bu arada eser miktarda tiroglobülin molekülünde dolaşıma kaçır. İyoditirozinler ise, hücre içinde tutulur ve orada tirozin deiyodinaze enzimi tarafından iyotlarından arındırılır. Bu arada açığa çıkan iyot yeniden kullanılmak üzere kolloid içine salgılanır. Bu önemli bir iyot ekonomisidir. Çünkü tiroglobülin içindeki iyotun yüzde sekseni tirozin aminoasidine tutunmuş iyototirozin şeklindedir. Kan dolaşımına geçen T4'ün hemen hemen tümü plazma proteinlerine tutunur. T4'ün en çok tutunduğu protein TBG'dir (Tiroksin Bağlayan Globulin). Bunu, bağlanma afinitesine göre, sırasıyla transtiretin olarak da bilinen, TBPA (Tiroksin Bağlayan Pre Albumin) ve albumin izler. Transtiretin, (Transportasyon, Tiroksin, Retinol) kelimelerinden üretilen bir terim olup, serumda tiroksin ve retinolü taşıyan normal bir proteini belirtir. Buna ayrıca prealbümin denmesinin nedeni, serum elektroforezinde albüminden hemen önce gelmesidir. Ayrıca yüksek dansiteli lipoproteinler dolaşımdaki T4'ün yüzde 3'ünü, T3'ünse yüzde 6'sını taşırlar. T4'ün yüzde 0.03'ü kanda serbest olarak dolaşır.(31,32,33)

## **II. B TİROİD KANSERLERİ**

Tiroid kanserleri, over kanserinden sonra en sık görülen endokrin sistem kanseridir. Tiroid kanserleri iki ana epitelyal hücreden kaynaklanır. Papiller, folliküler ve Hürthle hücreli kanserler primitif ön barsaktan kaynaklı hücrelerden gelişirler. Bu hücreler tiroksin ve triiyodotironin yapımından sorumludur. Medüller tiroid kanseri nöral krestten kaynaklanan C hücrelerinden gelişir. Folliküler hücre kaynaklı tiroid kanserleri diferansiye (DTC) ve anaplastik tiroid kanseri (ATC) gibi iki ana gruba ayrılır. Tiroid folliküler hücrelerinden köken alan, iyot tutma yeteneğini koruyan, TSH ile uyarılabilen, tiroid hormonu ve tiroglobulin sentezleyen karsinomlar, diferansiye kanserlerdir. Diferansiye kanserler tüm tiroid kanserlerinin %80-90'nını oluşturur ve alt grupları ile birlikte papiller ve folliküler kanserlerden oluşur.(35,37)

**TİROİD TÜMÖRLERİNİN WHO TARAFINDAN BELİRLENEN  
SINIFLAMASI**

**EPİTELYAL TÜMÖRLER**

*Benign*

-Foliküler adenom

-Papiller adenom

*Malign*

-Foliküler karsinom

-Papiller karsinom

-Skvamöz hücreli karsinom

-İndiferansiye(anaplastik)karsinom

İğ hücreli

Dev hücreli

Küçük hücreli

-Medüller karsinom

**SEKONDER TÜMÖRLER**

**SINIFLANDIRILAMAYANLAR**

**TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR**

**NON-EPİTELYAL TÜMÖRLER**

Benign

Malign

-Fibrosarkoma

-Diğerleri

**NADİR GÖRÜLENLER**

Karsinosarkom

Malign hemangioma

Malign Lenfoma

Teratomlar

**Tablo 2:** Tiroid Tümörlerinin Who Tarafından Belirlenen Sınıflaması

**İnsidans:** Tiroid kanseri insidansı ile ilgili klasik bilgi her yıl 100.000 kişide 4 yeni klinik tiroid kanserinin ortaya çıktığı biçimindedir. Ancak okült kanserler değerlendirmeye alınırsa bu oran dahada yükselmektedir(34, 35, 36). Diğer yandan dünyanın birçok bölgesinde tiroid kanseri prevalansının giderek arttığı bildirilmektedir(36).Tiroid kanseri insidansında çok önemli coğrafi farklılıklar vardır. Bu durum hem çevresel, hem de genetik faktörlerden kaynaklanmaktadır(37). Tiroid kanseri etyolojisinde rolü olabileceği bildirilmiş olan faktörler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

## ***Etiyoloji***

- Radyasyon
- Diyette iyot yetersizliği
- Coğrafi bölge (İzlanda, Hawaii,volkanik bölgeler)
- Guatrojenler (kimyasal ve diyet)
- Daha önce varolan tiroid hastalıkları
- Daha önce geçirilen tiroid ameliyatları (parsiyel tiroidektomi)
- İlaçlar(fenobarbital,difenoksilat,griseofulvin,bisacodil,spironolakton,oral kontraseptifler ,prolaktin inhibitörleri,östrojen preparatları)
- Yaş (genç orta yaşta insidans yüksek,ama prognoz iyidir)
- Cinsiyet (kadınlarda insidans yüksek,ama prognoz iyidir)
- İrk (Yahudiler )
- Aile öyküsü
- Paratiroid Adenomu
- Obesite
- Alkolizm
- Allerji
- Multiparite
- Meme kanseri
- Tonsillektomi
- Gardner sendromu, Cowden hastalığı (38)

Yaş, cinsiyet, histolojik tip ve özellikler (kapsüler ve vasküler tutulum, atipi gibi), tümör yayılım özellikleri (tümör boyutu, çevreye yayılım, uzak metastaz gibi),tedaviye yanıt, moleküler genetik faktörler (reseptörler, onkogenler, HLA gibi), hormonlar (androjen, östrojen) tiroid kanseri prognozunda önemli yeri olan faktörlerdir. (38) Ayrıca eksternal radyasyonun papiller tiroit kanseri etiyojisinde önemli rolü olduğu ve radyasyon dozu ile kanser riskinin arttığı bilinmektedir. Tiroidleri radyasyonla maruz kalmış insanların % 10'unda tiroid kanseri gelişmektedir ve bunların tamamına yakını tiroid papiller kanseridir. Bu kanserler radyasyonla karşılaşmayı izleyen beşinci yıldan itibaren ve en çok 10-25 yıl sonra görülmektedir(40). Radyasyona bağlı tiroid kanserlerinin hemen tümü diferansiye ve çok büyük bölümü papiller kanserdir. Radyoaktif iyot ise tiroid kanseri riskini artırmamaktadır.

## **Evreleme**

Tümör davranışını tahmin edebilmek amacıyla diferansiye tiroid kanserleri için birçok sınıflama yapılmıştır. European Organization for Research on Treatment of Cancer (**EORTC**),1979 yılında multivaryasyon analizine dayanan prognostik indeks tanımlanmıştır. Çok farklı biyolojik davranışları olan diferansiye, medüller ve anaplastik kanserler beraber değerlendirildiği için bu sistem yaygın biçimde kullanılmamıştır. Bu sınıflamanın değişkenleri; yaş, cinsiyet, histolojik tip, anaplastik karsinom varlığı, tümör stage (Yük)ve metastatik odaklardır. 1987' de Mayo Kliniği'nden Hay ve ark. tarafından önerilen **AGES** sisteminde; Age (yaş),Grade, Extension (yaygınlık),Size (tümör büyüklüğü );1988'de Lahey kliniğinde Cady ve Rossi'nin tanımladığı **AMES** sisteminde; Age, Metastaz, Extension, Size; Pasieka ve ark.tek başına anlamlı olduğunu gösterdikleri nükleer DNA içeriğinin AMES sistemine eklenmesi ile **DAMES** biçiminde uygulanmasını önermişlerdir. **TNM** sınıflamasında; tümör boyutu ve çevreye invazyonu, lenf bezi tutulumu, metastaz AGES sistemine alternatif olarak **MACİS** sınıflamasında ise Metastaz, Age, Rezeksiyonun yeterliliği, İnvazyon,Size TNM skorumla sistemi kurumlar arası tiroid kanser olgularını klinik ve patolojik açıdan karşılaştırmak için uygulanan bir yöntemdir. Diferansiye tiroid kanserli tüm hastalar AMES, AGES, MACIS sınıflamalarına göreyse nüks riskleri hesaplanmaktadır. Preoperatif olarak değerlendirildikten sonra yine aynı kriterler göz önünde bulundurularak postoperatif olarak bu hastalar tekrar değerlendirilmelidir.(40,41) AGES sınıflamasına göre yapılan 860 hastalık bir çalışmada %85'i düşük risk grubunda bulunup mortalite %2,%15'i yüksek risk grubunda olup mortalite %46 olarak tespit edilmiştir.(42) Tüm çalışmalarda en önemli üç değişken hastanın yaşı, lokal invazyon ve uzak metastaz olup olmadığıdır. Yine unrezektabl tümörler de kötü prognoza sahiptir. Tiroid kapsülüne ve çevre dokuya olan lokal invazyon intratiroidal tümörlerle karşılaştırıldığında mortaliteyi 10 kat arttıran bir faktördür.(42)

## **II. B.1. Tiroid Papiller Karsinomu**

Papiller tiroid karsinom (PTC) tiroid maligniteleri içinde en çok görülenidir. Tüm tiroid kanserlerinin %80'nini oluşturur.(42,43) Tiroid papiller karsinom etiyolojisinde eksternal radyasyonun önemli bir rolü vardır. Radyasyonla karşılaşmayı takiben beşinci yıldan itibaren en çok da 10- 25 yıl sonra görülmektedir. Bu insanların yaklaşık olarak %10'nunda tiroid kanseri gelişmektedir. ABD'nde selim hastalıklar

nedeniyle boyunlarına radyasyon uygulanmış hastalarda yıllar sonra gelişen tiroid adenom ve karsinom vakaları yayınlanmıştır.(44,45) Papiller tiroid kanserleri makroskopik görünümüne göre okült, intratiroidal (enkapsüle) ve ekstratiroidal (massif) olarak ayrılır. WHO tarafından yapılan tiroid tümörleri sınıflandırmasında 'okült' yerine 'mikropapiller' kanser terimi önerilmiş ve bunun 1 cm'nin altındaki tümörleri ifade ettiği bildirilmiştir. Papiller tiroid kanserlerinin %70'ini oluşturan ve klinik önemi olan intratiroidal kanserlerin çapı çoğunlukla 1,5cm veya daha fazladır. Kapsül içermedikleri zaman sınırları normal tiroid dokusundan zor ayrılır. Massif ya da ekstratiroidal papiller kanserler, çoğunlukla 5cm'nin üzerinde çapı olan ve tiroid kapsülünü geçerek servikal yumuşak dokulara infiltre olmuş tümörlerdir.(16,46,47,48,49) Diferansiye tiroid kanserlerinde genel olarak sağkalım oranları yüksektir. PTC için bildirilen 10 yıllık sağkalım oranları %85-90'dır.

## **II. B.2. Folliküler Tiroid Karsinomu**

Folliküler tiroid karsinomu (FTC), PTC'den sonra ikinci sıklıkta ve %5- 15 oranında görülen diferansiye tiroid karsinomudur. FTC iyot açlığı olan bölgelerde daha sık görülür.(40,42) Sadece sitolojik kriterlere dayanarak folliküler adenom, atipik adenom ve FTC ayırımı yapmak mümkün değildir. İİAB ile folliküler neoplazi, folliküler adenom gibi tanıları konduğunda cerrahi tedavi gerekliliği ortaya çıkar. Nodülün histopatolojik incelemesinde kapsül ve damar invazyonu yoksa lezyon, folliküler adenom olarak kabul edilir. FTC'de prognoz PTC'ye göre daha kötüdür. FTC'de belirgin istatistiksel anlamı olan kötü prognostik faktörler tanı sırasında uzak organ metastazı, yaşı 50'den fazla olması ve belirgin damar invazyonudur. Bu faktörlerden en çok birini taşıyan tümörler düşük riskli tümörler olarak kabul edilir. Bu tümörlerde 5 yıllık mortalite %1'dir. Bu faktörlerden 2 ve daha çoğunu içeren tümörlerde (yüksek riskli tümörler) 5 yıllık mortalite % 53'tür. AMES sistemi gözönüne alındığında FTC'li hastaların %80'i düşük risk grubundadır.

### **FTC'de KÖTÜ PROGNOZA İŞARET EDEN FAKTÖRLER**

- İleri yaş (>50)
- Uzak organ metastazı (kemik, akciğer, beyin)
- Cinsiyet
- Lenf düğümü metastazı
- Büyük tümör(>5 cm)

- Multifokalite
- Belirgin damar invazyonu
- Anöplöidi
- Tiroid kapsülü infiltrasyonu
- Yüksek tümör gradi
- Çevre dokuda infiltrasyon

Tablo- 2(51) FTC'de Kötü Prognoza İşaret Eden Faktörler

### ***Hürthle Hücreli Tiroid Karsinomu***

Hürthle hücreli karsinom (HCC) bütün iyi diferansiye tiroid karsinomlarının %0,4-%10'unu oluşturur. Medüller tiroid kanseri hariç diğer iyi diferansiye tiroid kanserlerine göre daha agresifdir. Literatürde, Hürthle hücreli neoplazmları tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmıştır. Bunlar Askanazy, langhans veya oksifilik tümör, onkositoma, mitokondrioma ve folliküler tiroid karsinomunun oksifil varyantıdır. Hürthle hücre neoplazmını HCC'den ayırmak çok güçtür. HCC'yi saptayan en güvenilir kriterler; tam kat kapsüler invazyon, damar invazyonu,yandaş yapılara makroskopik invazyon, lenf düğümü veya uzak metastazların varlığıdır. HCC için belirgin prognostik faktörler henüz tanımlanmamıştır. Anöplöid HCC'ler daha agresif seyreder. 60 yaş ve üstündeki kadınlarda, 5 cm'den büyük çaplı tümör varlığında prognozun daha kötü olduğu belirtilmektedir.(51)

### **II. B.3. Medüller Tiroid Karsinomu**

Medüller tiroid karsinomu (MTC), parafolliküler C hücrelerinin malign lezyonu olup tüm tiroid malignitelerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Herediter ve sporadik olmak üzere iki klinik tablo oluşturur. Herediter formu, multipl endokrin neoplazi tip II sendromunun bir parçasıdır (MEN-2) veya non-MEN formu ailevi olabilir.(51) MTC'de kalsitonin düzeylerinin ölçülmesinin iki ana nedeni vardır.Birincisi,serum kalsitonin düzeyi tanıyı kesinleştirir.Palpabl tiroid tümörü varlığında,bazal kalsitonin konsantrasyonu çoğunlukla 1000 pg/L'den fazladır.Tümör büyüklüğü ve bazal kalsitonin konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon vardır.İkincisi,cerrahi öncesi bazal kalsitonin düzeyini saptamak ve pentagastrin uyarı testini yapmak,postoperatif dönemde cerrahinin yeterliliğini,lokal rekürrensi veya metastazları değerlendirmek

açısından önemlidir.Sporadik ve herediter MTC'ler arasında yaşam süresindeki farklılıklar,tümörün biyolojik davranışındaki kalıtsal farklılıklara değil hastalığın yakalandığı evreye bağlıdır.Serum kalsitonin, CEA düzeyleri, DNA plöidisi ve somatostatin immünhistokimyası prognozla korelasyon gösterir.

## **II. B.4. Anaplastik Tiroid Karsinomu**

Anaplastik tiroid karsinomu hızlı büyüme göstererek çevre dokulara kısa zamanda invazyon yapan ve seyrek rastlanan indiferansiye tiroid tümörüdür. Tiroid kanserlerinin en agresif tipidir.Primer tiroid kanserleri arasında %5-14 orana sahiptir.Anaplastik kanserler ya doğrudan birincil olarak veya iyi diferansiye tiroid karsinomunun anaplastik kansere transformasyonu sonucu ortaya çıkar.Genelde anaplastik karsinomda 2 yıllık yaşam süresi %0-17,5 yıllık yaşam süresi %10 civarında bildirilmektedir.

## **II. C. RADYASYONUN ETKİLERİ:**

### **II. C.1. RADYASYONUN ERKEN ETKİLERİ**

#### **II. C.1.1. AKUT RADYASYON LETHALİTESİ**

Günler ve haftalar içinde ölüme neden olacak miktarda radyasyona maruz kalındığında ortaya çıkan etkilere akut radyasyon sendromu denir. Üç farklı antiteden oluşur. Hematopoetik, gastrointestinal ve santral sinir sisteminin etkilenmesine bağlı ölümler gerçekleşir. Santral sinir sisteminin etkilenmesine bağlı ölüm 5000 rad (50 Gy) radyasyon dozunda birkaç saat içerisinde gerçekleşir. Hematopoetik ve gastrointestinal sistemin etkilenmesine bağlı ölümler daha düşük dozlarda ve daha uzun süre içerisinde gerçekleşir.

Bu üç sistemin tutulumuna bağlı olarak gelişen lethal sendroma ek olarak, akut radyasyon lethallitesi iki farklı perioddan oluşur. Prodromal period radyasyona maruz kalıdıktan sonra saatler veya 1- 2 gün içerisinde ortaya çıkan akut klinik semptomlardan oluşur. Prodromal periodu semptom ve bulguların belirgin olmadığı latent period takip edebilir.(52)

### **II. C.1.1.a PRODRIMAL PERİOD**

Prodromal period radyasyona maruz kalındıktan sonra ilk 48 saat içinde ortaya çıkan semptom ve bulguları kapsar. Supraletal dozlar sonrası tüm bireylerde 5-15 dakika içerisinde bu faz için spesifik tüm semptomlar görülmeye başlar. Reaksiyon otonom sinir sistemi cevabı şeklinde olup, gastrointestinal ve nöromusküler semptomlar şeklinde ortaya çıkar. İlk semptomlar anoreksiya, bulantı, kusma, diare, intestinal kramplar, salivasyon ve dehidratasyondur. Nöromusküler semptomlar yorgunluk, apati, kayıtsızlık, terleme, ateş, başağrısı ve hipotansiyon olup bunları hipotansif şok izler. Yüksek dozlardan sonra reaksiyon ilk 30 dakika içinde maksimumdur. Daha düşük dozlar sonrası semptomlar gecikmiş, azalmış ve daha az şiddetli olarak ortaya çıkar ve esas olarak anoreksiya, bulantı, kusma ve yorgunluk şeklindedir. 1 Gy altındaki dozlarda kusma çok nadirdir. Tüm vücut ışınlama ile tedavi edilen Ewing's sarkoma hastalarında 3 Gy doz alanların hepsinde prodromal semptomlar gözlenirken, 2.2 Gy ve altında doz alanlarda bu semptomlar gözlenmemiştir.(53-54)

### **II. C.1.1.b. LATENT PERİOD**

Prodromal perioddan sonra gelen kişinin kendinin iyi hissetme halidir. Latent period birkaç saat (5000 radı aşan dozlarda) yada hafta (100- 500 rad ) sürebilir.

### **II. C.1.1.c HEMATOLOJİK SENDROM**

Türlerine bağlı olmak üzere, 2- 10 Gy arasında doz alan hayvanlar 30 gün içerisinde kemik iliği yetersizliğinden ölmektedir. Kemik iliği yetmezliğinden ölümler granülositopeni, trombositopeni ve lenfositopeni ile ilişkilidir. Pek çok türde anemi daha az şiddetlidir ve ölüm zamanı ile iyi korele değildir. Letal doz 50 (LD50) üzerindeki dozlarda trombositopeni ve hemoraji mortalitenin önemli bir nedenidir. İnsan kemik iliğinde, 5 Gy sonrası 3- 4. günlerde, 2- 4 Gy sonrası 5-7. günlerde total çekirdekli hücre sayısı minimuma iner. Belirgin aplazi fazı kemik iliği ödemi ile karakterizedir. Kemik iliğinde rejenerasyon andifferansiye hücre kolonilerinin varlığı ile saptanır ve bu hücrelerin sayısı 14- 20. günlerde maksimuma ulaşır. Lenfosit sayısı kanda radyasyon injurisinin en sensitif indeksidir. Aynı dozda minimum değerlere diğer hücre tiplerinden daha önce ulaşılır. Lenfositler interfazda ölümler ve 1-2 Gy dozda 48 saatte kadar sayıları yaklaşık normal değerinin %50 altına düşer.

Nötrofiller 1- 2 Gy veya daha yüksek dozlardan sonra sayılarında başlangıçta bir artış görülür. Bu abortif yükseliş büyük dozlardan sonra daha belirgindir. Bu yükseliş muhtemelen kemik iliğinden ekstrameduller alanlara hücrelerin geçici mobilizasyonu ve prekürsör hücrelerin hızlanmış maturasyonu ile ilişkilidir. Bu başlangıç fazını hızı ve şiddeti doz ile ilişkili olmak üzere beyaz hücre sayısında düşüş izler. 2- 5 Gy dozdan sonra 10. günde prekürsör hücre popülasyonundan hemopoiezisin başlaması ile ikinci bir abortif yükseliş olur. Bu 15. güne kadar süre ve 25- 30. günlere kadar ikinci bir düşüş gözlenir. Trombositopenide de zaman ardışıklığı granülositopeniye benzer. 30- 50000 / $\mu$ l altındaki trombositopenide kanamalar gözlenebilir ve taze platelet transfüzyonu ile önlenir. Hemorajiler aynı zamanda enfeksiyonların gelişmesi ile de ilişkilidir.(55- 56-57)

#### **II. C.1.1.d. GASTROİNTESTİNAL SENDROM**

Gastrointestinal sistem radyasyona çok hassastır. İrradiasyonu takiben ilk değişiklikler ince bağırsağın villi adı verilen milyonlarca büküm içeren epitelinde görülür. Villusların kript hücreleri yüksek derecede proliferatif olup, sürekli olarak diferansiye olan ve terminal villuslara doğru ilerleyen hücreleri sağlar. Bu hücreler sonunda intestinal içeriğe dökülürler. Radyasyon kript hücrelerin mitotik ölümüne neden olur ve bunun sonucunda villuslar aşınır, duvarda ülserasyon ve septik infiltrasyon olur. Kalın barsağa radyasyon etkisi sıvı ve elektrolit kaybı ve diareye neden olan fonksiyonel bozulmadır. Üst gastrointestinal sisteme etkileri ise kusma, asit ve pepsin sekresyonunda azalmadır. Farinks ve ösefagusu döşeyen epitelin bozulması ise kuruluk, acı hissi ve peteşilere (kapiller yırtılma) neden olur. 10- 50 Gy arasında doz alan hayvanlar GİS bulguları ile ölmektedir. Yaklaşık 50 Gy doz sonrası ortalama ölüm zamanı 3.5- 9 gün arasında değişmektedir. Lösemi nedeniyle tüm vücut ışınlanması yapılan hastalarda kemik iliği transplantasyonu öncesi 12 Gy üzerinde gastrointestinal sendromun görüldüğü bildirilmektedir. Bu sendrom, tüm türlerde aynı zamanda ve değişik derecelerde sıvı, protein, elektrolit kaybı, mukozal atrofi ve ülserasyon, enfeksiyon ve hemoraji şeklinde görülür. İnsanda semptomlar anoreksiya, letarji, diyare, enfeksiyon, sıvı ve elektrolit kaybı olup prodromal sendromu takip eder. Diğer bulgular kilo kaybı, azalmış gıda ve sıvı alınımı, gastrik retansiyon ve azalmış intestinal absorpsiyondur. GİS, hematopoetik sendromdan daha yüksek dozlarda ortaya çıktığı için birlikte lökosit sayısında dramatik düşme,

hemorajiler ve bakteriyemi olabilir ve tüm bunlar tabloyu dahada ağırlaştırarak yüksek dozlardaki ölüm nedenini oluşturur. İntestinal bulgular intestinal epitel dizilerindeki hücre azalmasının sonucu ortaya çıkar. Bu azalma intestinal kriptlerdeki kolonojenik hücrelerin reproduktif kapasitesindeki düşüş ve villilere normal sürekli hücre akımının kesilmesi nedeniyledir. İnsanda villuslarda hücre transit zamanı 3- 4 gün olup, ölüm zamanını enfeksiyon, hemoraji ve sıvı kaybı gibi birlikte olan diğer faktörler de etkiler. Hiroşima ve Nagasaki'ye atılan atom bombalarında sonra ölüm sıklığı 6- 9. günler ve 20-30. günler arasında pik yapmış olup ilk görülen pik GIS ile ilişkilidir. Bu kazazedelerden yapılan histolojik spesmenlerde 7. günden sonra atipik epitelyal hücreler, ödematöz ve atrofik intestinal mukoza, peteşi ve ülseratif lezyonlar gözlenmiştir. Gastrointestinal sendromdada sıvı ve elektrolit replasmanı, parenteral besleme, antibiyotikler ve kan komponentlerinin transfüzyonu gibi destekleyici tedavi yapılmaktadır(58-59)

#### **II. C.1.1.e. SSS SENDROMU**

50 Gy üzerindeki dozlarda memeli türlerinin hepsinde serebrovasküler yaralanmadan dolayı iki gün içerisinde ölümler gözlenir. Daha yüksek dozlarda sağkalım süresi daha kısa olup, 1000 Gy üzerinde tüm türler birkaç saat veya daha az yaşarlar. Nörovasküler sendromdada şiddetli prodromal sendrom semptom ve bulgularını takiben, total inkapasitasyona yol açan geçici deprese olmuş veya artmış motor aktivite ve ölüm görülür. 100 Gy doz sonrası, Rhesus maymunlarının beyinlerinde yapılan histolojik çalışmalarda ışınlama sonrası 8. saate pike ulaşan perivasküler infiltrasyon, hemorajiler ve ödem; 24. saate maksimal nöronal piknozisin görülmesi vasküler değişikliklerin beyinde lezyonları başlattığını düşündürmektedir. Genel olarak santral sinir sistemi radyasyon etkilerine rezistandır. Beyinde ve sinir sisteminde önemli etkiler oluşması için çok yüksek dozlar gereklidir. Santral sinir sistemine radyasyon etkilerinde kısıtlayıcı faktör vasküler yapıdır. Damarlar üzerine etkiler, damar duvarlarının yırtılması ile kapiller sirkülasyonun bozulması, interstisiyel ödem, menenjit, ensefalit ve kan-beyin bariyerinin bozulmasıdır. Ek olarak meninglere granülosit, mast hücreleri ve lenfositlerin infiltrasyonu olur. 5000 radi (50 Gyt) aşan radyasyon dozunda saatler günler içerisinde ölüme sebep olan belirti ve semptomlar ortaya çıkar. Maruziyetin ilk dakikasında şiddetli bulantı ve kusma başlar. Başlangıç döneminde kişi aşırı derecede sinirli ve konfuze olup ciltte yanma hissi, görüş kaybı ve hatta bilinç kaybı gerçekleşebilir. Bu dönem 12 saat süren

başlangıç belirtilerinin kaybolduğu latent period ile devam eder. Latent perioddan sonra hastalık belirtilerinin prodromal dönemden daha şiddetli olduğu period başlar. Kişi disoryante hale gelip kas koordinasyonunu kaybeder nefes almada güçlük çeker, konvülsiyon geçirebilir komaya girer ve ölür. CNS etkisi oluşturabilecek kadar yeterli dozlarda sonuç maruziyetin ilk birkaç gününde daima ölümle sonuçlanır.

Periferel sinirler radyasyon etkilerine oldukça rezistandırlar. Etkinin görülmesi için daha yüksek dozlar ve daha uzun zaman periyodu gereklidir( 60-61)

#### **İnsanda doz-mortalite ilişkisi:**

Verilen bir populasyonunun, belli bir süre sonra (30gün veya 60 gün), %50 sinin ölümüne neden olan doz, Letal Doz 50 (LD50/30, LD50/60 ) olarak tanımlanır. Hiç veya çok az tıbbi tedavi almış sağlıklı insanda, kısa süreli ışınlamayı takiben **LD50/60= 3 Gy** kemik iliği dozu olarak belirlenmiştir.(62)

### **II. C.1. 2. LOKAL DOKU HASARI**

Her organ ve doku vücudun lokalize bir bölgesinin radyasyona maruziyetinden etkilenir. Bu etki hücrenin ölümü sonucunda organ ya da dokunun hasar görmesidir. Buda organ ya da dokunun fonksiyonunun total kaybı ile sonuçlanabilir(62). Radyasyon maruziyetinden hemen sonra lokal doku hasarının pek çok örneği mevcuttur. Doz yeteri kadar yüksekse bundan her doku etkilenecektir. Lokal doku cevabı dokuların radiosensitivitesine, hücre proliferasyon kinetiğine ve maturasyonuna bağlıdır. En erken etkilenen dokular deri, gonadlar ve kemik iliğidir.(62)

#### **II. C.1. 2.a. RADYASYONUN DERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

Cilt rölatif olarak radyosensitiftir. Ciltte radyobiyojik etkiler total doza, doz hızına ve radyasyon kalitesine bağlıdır. Radyobiyojik etkiler eritem ve geçici epilasyonu kapsar. Çok yüksek dozlarda kalıcı epilasyon ve vasküler yapı, yağ ve ter bezlerinin destrüksiyonu olur. Cildin iyonize radyasyona karşı verdiği yanıtı radyasyon dermatiti denir. Bu etki bir süre sonra dermiste ve bağ dokusunda hasara bağlı doz cevabı olarak ortaya çıkar. (63)

Ciltte ortaya çıkan etkiler:

**1-Başlangıç eritemi:** Ciltte kızarıklık histamin salınımının neden olduğu kapiller dilatasyon nedeniyle günler içinde ortaya çıkar.

**2-Kuru deskuamasyon:** Ciltteki yağ ve ter bezleri sekresyonunun azalması ve vasküler hasarın bir sonucu olarak cilt pul pul dökülür.

**3-Radyasyon eritemi (Erytema proper):** Üçüncü ve dördüncü haftadan sonra ağrı ve yanma ile birlikte kızarma ve ödem oluşur. Bu dermisteki ince vasküler yapılarıdaki obstrüktif değişiklikler nedeniyledir.

**4-İslak deskuamasyon:** 15-20 Gy'lik yüksek dozlarda epidermiste blisterler , kalıcı epilasyon ve makrofaj infiltrasyonu ile ödem oluşur. Bunun nedeni vasküler yapı ve bağ dokusundaki şiddetli hasardır.

**5-Nekroz:** Çok yüksek dozlarda, radyasyona özgü eritemden sonra dermis destrüksiyonunun bir sonucu olarak dermal nekroz olur. Ayrıca arteriyollerdeki obstrüktif değişiklikler, enfeksiyon, cilt altı yağ hücrelerinin harabiyetine bağlı nekroz gelişebilir.(64)

## II. C.1. 2.b. RADYASYONUN GONADLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Reprodüktif sistem hücreleri radyasyon etkilerine son derece hassastır. Erkeklerde ana hücreler ve çoğalmakta olan spermatogonia radyasyona oldukça duyarlıdır. Bununla birlikte spermatidler ve matür spermiler önemli ölçüde rezistans gösterirler. Ayrıca hormon üretiminden ve sekonder seks karakterlerinin oluşmasından sorumlu testisin interstisiyel hücreleride radyasyona dirençlidir. Bu nedenle 6 Gy'lik sterilize edici dozda cinsel güç, prostatın ve seminal vesiküllerin sıvı üretimi, ses, sakal ve erkek sosyal davranışı etkilenmez. Spermatogenezisin turnover zamanı (stem cell'den matür sperm) 64- 72 gün olduğu için ve matür sperm radyasyonun öldürücü etkisine rezistan olduğu için sterilite hiçbir zaman radyasyon etkisinden hemen sonra görülmez. Bununla birlikte matür spermde genetik hasar oluşabilir. Erkeklerde kalıcı sterilite için yaklaşık 6 Gy'lik doz gerekir ve sterilite aylar sonra oluşur. Daha düşük dozlarda aylar sonra steriliteye neden olsalar bile bu etki geçicidir. Fertilite ve normale yakın sperm sayıları 1- 2 yıl sonra geri döner. Doz hızının erkeklerde sterilite insidansına etkisi alışılmadık şekildedir. Dozun fraksiyone veya uzamış şekilde verilmesi hayvanlarda kalıcı sterilite oluşturmada daha etkili bulunmuştur. Sıçanlarda günde 30 mGy olmak üzere 150 günde 4500 mGy verildiğinde kalıcı sterilite oluşurken, 4500 mGy lik akut doz sadece geçici steriliteye neden olmaktadır.

Sıçanlarda 8 Gy'lik dozun 5 günlük periyoda yayılması kalıcı steriliteye neden olurken, aynı total doz akut olarak verildiğinde sadece geçici steriliteye yolaçar. Bu sperm stem cell'in senkronizasyonunun bir sonucu olabilir.(65- 66) Hücre siklusunun G2 ve M fazındaki proliferen olan stem cell'ler radyasyon ile öldürülür. Doz sabit düşük hızda uzadığında ise rezistan S ve G1 fazındaki hücreler neticede hassas fazlara ilerlerler ve ölürler.

Kadınlarda radyasyon hem ovumu ve hem de gelişmekte olan follüküleri harab eder. Bu hormon üretimini azaltır. Bu nedenle kadında radyojenik steriliteye seksüel karakteristiklerde önemli etkiler ile yapay menapoz eşlik eder. İnsanda stem cell'in oogonia'ya proliferasyonu doğumdan önce kesildiği için doğumdan sonra sadece primer ve sekonder oositler mevcuttur. Oositler orta derecede radyosensitif iken ovaryen follüküllerin granülosa hücreleri özellikle follükül maturasyonu sırasında radyasyona çok duyarlıdır. Sonuç etkide total doz, doz hızı ve yaş önemli faktörlerdir. Genç bayanlarda fertilitate yaşlılara oranla daha iyi düzelebilmektedir. 2 Gy lik doz 40 yaşın üzerindeki bayanlarda kalıcı steriliteye yol açarken, 35 yaş ve altındakilerde geçici steriliteye neden olur. 40 yaşın üzerindeki bayanların %90'ında 1,5 Gy'de menapoz görülür. 1,5- 5 Gy ile ışınlanan genç bayanların %50'sinde menapoz oluşur.(67)

## **II. C.1. 3. HEMATOLOJİK ETKİLER**

### **II. C.1. 3.a. HEMAPOETİK SİSTEM:**

Hemopoetik sistem kemik iliği, sirküle kan ve lenfoid dokudan oluşur. Lenfoid doku lenf nodu, dalak ve timustur. Bu sisteme radyasyonun temel etkisi periferik sirkulasyondaki kan hücrelerinin sayısının azalmasıdır. Hematopoetik sistemin bütün hücreleri tek tip kök hücreden gelişir. Bu kök hücreye pluripotent hücre adı verilir. Dalak ve timus tek tip lökosit (lenfosit) üretmede dolaşımdaki kan hücrelerinin çoğu kemik iliğinde üretilir. Tek tip plüripotent kök hücreden birkaç çeşit hücre oluşur. Bu hücreler lenfositler, granülositler, trombositler ve eritrositlerdir. Kemik iliğinde hücreler sayı olarak artar, fonksiyonel olarak farklılaşır ve olgunlaşır. Granülosit ve eritrositlerin kemik iliğinde olgunlaşması 8- 10 gün sürerken trombositlerinki 5 gün sürer. Periferik kanda granulositlerin yaşam ömrü 2 gün iken, trombositler yaklaşık bir hafta ,eritrositlerin ise yaklaşık 4 aydır.

## **II. C.1.3.b. HEMOPOETİK HÜCRELERİN SURVİSİ**

Radyasyonun hemopoetik sistem üzerindeki temel etkisi periferik kandaki tüm hücre tiplerinin sayıca azalmasıdır. Radyasyona maruziyeti takiben ilk etkilenen hücreler lenfositlerdir dakikalar ve saatler içerisinde sayıca azalır (lenfopeni).Radyasyonun kök hücreden daha çok lenfositler üzerinde direk etkisi vardır. Lenfositler ve spermatogonia vücuttaki en radiosensitif hücrelerdir. Granülositler önce sayıca hızla artarlar(granulositosis),takiben sayıları hızlıca azalır ve daha sonrada sayıları yavaşça azalır (granulositopeni). Radyasyonu takiben minumum granülosit sayısına yaklaşık 30 gün içerisinde ulaşılır ve iyileşme yaklaşık 2 ay içerisinde olur. Trombositlerin sayısının azalması (trombositopeni) radyasyon maruziyetini takiben daha geç ortaya çıkar çünkü en sensitif öncü hücrenin olgunlaşması daha uzun zaman ister. Trombositlerde 30 gün içinde minumum sayıya düşerler ve yaklaşık 2 ay içerisinde granulositlere benzer bir cevap vererek iyileşirler. Eritrositler radyasyona karşı en az hassas olan kan hücreleridir çünkü periferik kandaki ömürleri çok uzundur. Bu hücrelerin hasarı haftalar boyu ortaya çıkmaz ve iyileşmeleri 6 ay ya da bir yıl alır.(68)

## **II. C.2. RADYASYONUN GEÇ ETKİLERİ**

Radyasyonun erken etkileri yüksek dozlarda meydana gelir. Geç etkileri ise uzun zaman periodunda düşük dozlarda ortaya çıkar. Diagnostik amaçlı kullanılan radyasyon düşük dozlu olup düşük lineer enerji transferine sahiptir. Düşük doz radyasyonun uzun zaman periyodunda ortaya çıkan geç etkilerinden biride malignitedir.

### **II. C.2. 1. LOKAL DOKU ETKİLERİ**

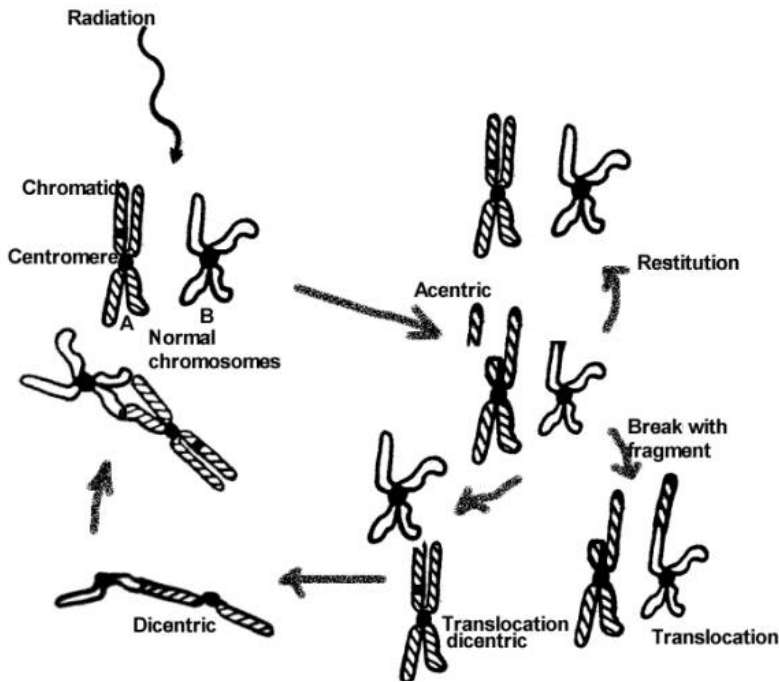
#### **II. C.2. 1.a. DERİ**

Yüksek dozlarda bir yıl sonra dermal atrofi, derin fibrozis, hiperpigmentasyon ve genel kuruluk görülür. Çok yüksek dozlarda obliteratif endarteritin bir sonucu olan nekrotik hasar ekstremitelerin veya ciltte geniş alanların kaybına neden olabilir.

#### **II. C.2. 1.b KROMOZOMLAR**

Kromozomlar majör komponenti DNA olan genetik materyalin subsellüler yapılarıdır. Kromozom yapısında DNA'yı bağlayan kromozomun değişen morfoloji ve

şeklinden sorumlu olan histon adı verilen proteinler bulunur. Bu nükleoprotein kompleksi kromatin olarak bilinir. Kromatin yapıda oluşan radyasyon hasarının hücrenin reproduktif ölümünde olduğu kadar, genetik ve karsinojenik etkilere yol açan mutasyonlarda major faktör olduğunu destekleyen önemli bulgular vardır. Kromozomlar çiftler halinde bulunur ve kromozom çiftlerindeki aynı lokalizasyonu kaplayan alanlara homolog genler veya aleller denir. Aleller arası genetik materyalin (DNA) transferi bir derceye kadar normal kabul edilir ve birçok spontan mutasyonun temelidir. Radyasyon çift zincir kırıklarına neden olabilir ve bu değişimlerin sıklığını arttırabilir. Ayrıca radyasyon oluşturduğu kromozom kırıkları sonucu asentrik fragmanlar ve değişik şekillerdeki yeniden yapılanmalar ile yapısal kromozomal aberasyonlara neden olabilir(69- 70).



## II. C.2. 1.c GÖZ LENSİ

2- 6 Gy gibi düşük dozlarda sonuçta katarakt formasyonuna neden olan lens hasarı olur. Lensin anterior ekvatoryal bölgesindeki bölünen epitel, göç eden, uzayan ve transparan fiberlere organize olarak lense yapan hücreleri oluşturur. Transparan fiberler lens nükleusuna doğru içeriye doğru hareket ederler. Hücreleri uzaklaştıracak başka bir mekanizma olmadığı için radyasyondan hasar görmüş hücreler posteriora ve iç kısımlara doğru opasite olarak hareket eder ve neticede katarakt oluşur. Önemli

özelliği doğal olarak oluşan kataraktan özel görünüşü ile ayırt edilebilmesidir. Oluşması için sınır doz değeri vardır. Tüm çalışma hayatı boyunca 15 Sv total doz limitinin altında kalındığında veya 2 Gy'in altında tek işinlamada radyasyona bağlı katarakt gözlenmez. 2.5- 6 Gy'lik tek bir dozdan sonra katarakt oluşması için latent periyod ortalama 8 yıldır. (71)

## II. D. RADYASYONUN HÜCRESEL DÜZEYDE ETKİLERİ

Radyasyona tamamıyla dirençli hiçbir hücre yoktur. Hücreyi oluşturan yapılardan çekirdek ve özellikle de bölünme halindeki kromozomlar, radyasyona hücre sitoplazmasma göre çok daha duyarlıdırlar. Radyasyonun hücre düzeyindeki en belirgin etkilerinden biri hücre büyümesini baskılamasıdır. Özellikle hücre bölünmesi sırasında (mitoz) radyasyona maruz kalan hücrelerde büyüme kesintiye uğrar. Radyasyon kromozomların kırılmasına, birbirine yapışmasına, kenetlenmesine ve kıvrılmasına yol açabilir. Kromozom kırıkları yeniden organize olabilir, aynı kalabilir veya bir başka kromozomla birleşebilir. Tüm bu sonuçlar mutasyonla sonuçlanabilir veya daha da ileri giderek hücrenin ölümüne yol açabilir(2). İyonize radyasyon mutasyon frekansında bir artmaya neden olur. Kromozomlarda radyasyonun etkisiyle oluşan değişmeler, kendiliğinden oluşan değişmelere eşdeğerdirler. Kromozal değişmelerin birçoğu, DNA zincirindeki ani kırılmalardan oluşabilmektedir. İyonize radyasyonlar, DNA zinciri boyunca nükleotidlerin ayrışmasına neden olurlar. Bazen bir iyonize radyasyon, nükleotiddeki azot bazının değişmesiyle, genlerde nokta mutasyonlara neden olabilir. DNA'nın oluşumu esnasında, bir bazın iyonlaşması sonucu, yasak çiftler (guanin-timin veya adenin-sitozin gibi) oluşabilir. Bunun sonucu, genetik şifrede kalıtsal değişmeler oluşur. Bazen bir baz içinde oluşan iyonların miktarı, bazın DNA molekülünden tamamen ayrılmasına neden olur. Böyle bir değişime, baz bozulması denir ve bu süreçte bir genetik şifre hatasının oluşmasına neden olur. Mutasyon frekansının dozla ilişkisi çizgiseldir. Düşük mutasyon hızları, küçük dozlarda oluştuğundan, küçük radyasyon dozlarında ilişki tam çizgisel değildir. Bir minimum veya bir eşiğin oluşumu, yıllarca dozun uygulanmasına bağlıdır. Doz hızı yani verilen radyasyonun zamanla değişme hızı, mutasyon frekansına etki etmez. Bunun anlamı, ister bir doz kısa zaman aralığında verilsin, ister uzun zaman aralığında verilsin, toplam mutasyon miktarı aynıdır. Kromozomun radyasyon harabiyetinin onarılması mümkündür. Özellikle düşük doz hızlarında kromozomun onarıldığı, deneysel olarak kanıtlanmıştır.

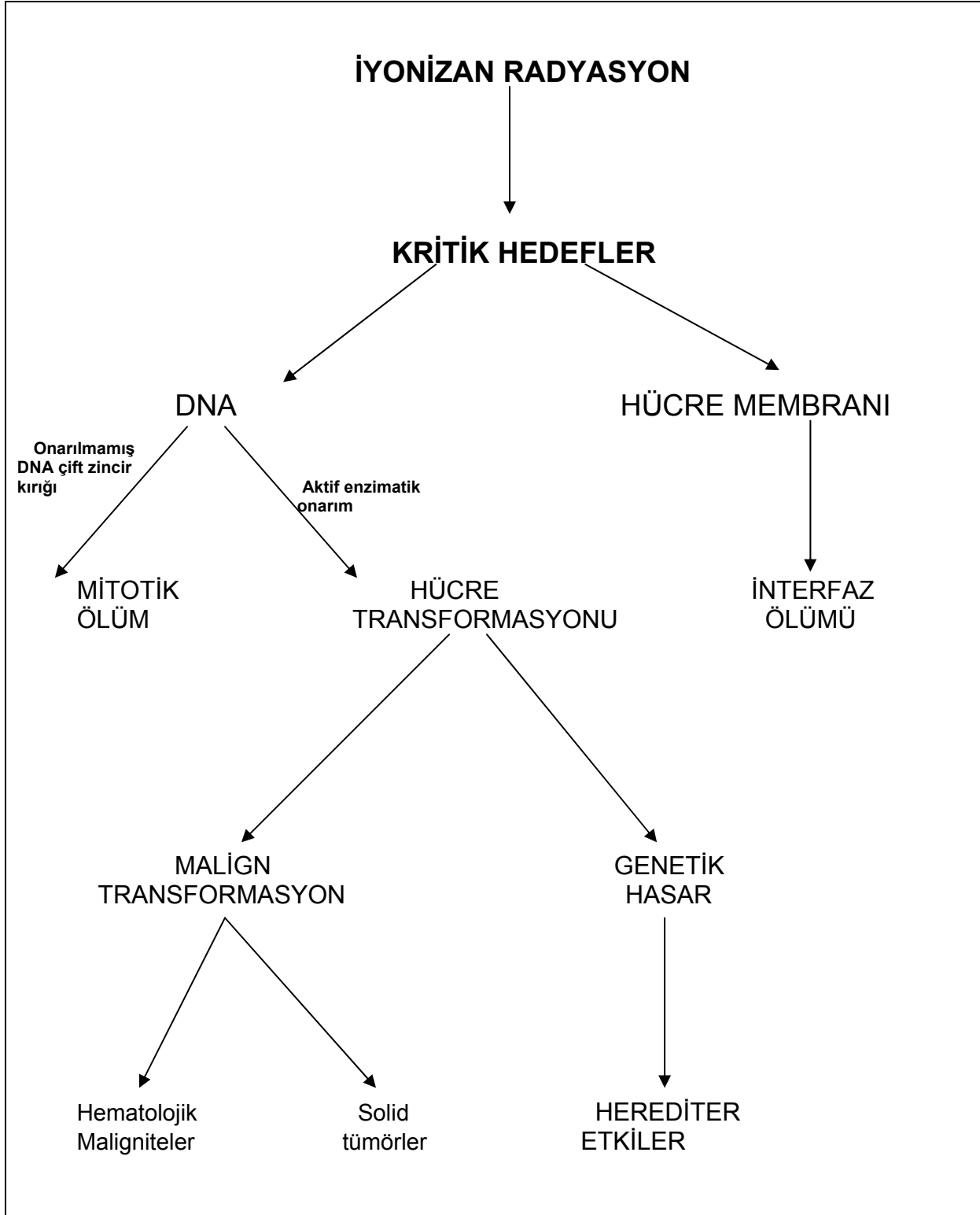
Devamlı kromozomal değişmeler, belli bir ortamda dozun birikmesiyle oluşabilirler. Bazı mutasyonlar, ilk duruma dönerler. Bu süreçte, koromozomun yapısındaki değişikliğin kendiliğinden giderilmesi sağlanır. Her ne kadar hücre sitoplazmasının radyoduyarlılığı çekirdeğin radyoduyarlılığından az ise de yüksek dozlu radyasyon etkisiyle, hücresel ölüm oluşabilir. Sitoplazmanın radyoduyar bölgelerinin mitokondriyonlar (hücresel enerji kaynakları) olduğu saptanmıştır. Bir organizmanın farklı dokuları, farklı radyoduyarlılık gösterdiği deneysel olarak ortaya konmuştur (72).

*Radyasyonun DNA üzerindeki etkileri:*

1. Tek sarmalda ana zincir kesisi
2. Her iki sarmalda ana zincir kesisi
3. Ana zincir kesisi ve kroslink
4. Bazların ayrılması
5. Bazda değişiklik veya kayıp

Bütün bu etkiler DNA da yapısal değişikliklere neden olsalarda tamamı geri dönüştürülebilir. Bu tip zararların bazılarında bazların sıraları değişebilir ve bu yüzdende kodonların üçlü kodları bütün olarak kalmaz. Bu moleküler seviyede genetik mutasyonu temsil eder. Beşinci tip hasar bazın değişmesi veya kaybolması üçlü koda zarar verir ve geri dönüşümlü olmayabilir. Bu tip radyasyon hasarı DNA da moleküler lezyon oluşturur. Bu moleküler lezyonlara nokta mutasyonları adı verilir. DNA nın ışınlanmasının 3 ana sonucu vardır:

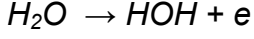
- a) Hücre ölümü
- b) Malignite gelişimi
- c) Genetik hasardır(73)



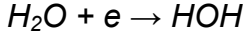
## SUYUN RADYOLİZİ

İnsan vücudun %80'ninin sudan oluştuğunu düşünürsek radyasyonun su üzerinde oluşturduğu etki vücuttaki temel radyasyon etkisidir. Su, radyasyona maruz kaldığı zaman diğer moleküllere dönüşür bu olaya suyun radyolizi adı verilir.(74)

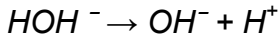
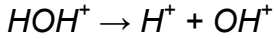
Su molekülü ışınlandığı zaman iyonize olarak iki iyon çiftine ayrılır.



Başlangıç iyonizasyonunu takiben birkaç seri reaksiyon oluşur. İyon çifti tekrar stabil aynı su molekülüne katılabilir. Bu durumda hücrede bir zarar oluşmaz. İkinci olarakta bu iyonlar aynı su molekülüne katılmayabilir bu durumdada negatif iyon (elektron) farklı bir su molekülüne bağlanıp üçüncü iyonu oluşturur.

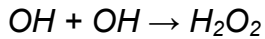


$HOH^+$  ve  $HOH^-$  iyonlar oldukça unstabildir ve aşağıda gösterildiği gibi daha küçük moleküllere ayrılabilir.



Suyun radyolizi sonucu iki iyon çifti  $H^+$  ve  $OH^-$  ve iki serbest radikal H ve OH oluşur. İyonlar tekrar birleşebilir ve biyolojik zarar oluşmaz. Serbest radikaller oldukça unstabil moleküller olup 1ms daha az ömürleri vardır. Bu zaman boyunca hücre içerisinde diffüze olarak başka bir tarafta etki oluşturabilirler. Serbest radikaller çok fazla enerji içerirler bu enerjiyi diğer moleküllere transfer ederek nokta lezyonlar oluşturabilirler. Suyun radyolizi esnasında H ve OH molekülleri açığa çıkan tek serbest radikal değildirler. OH serbest radikali benzer bir molekülle birleşerek hidrojen peroksidi oluşturur.

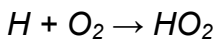
HİDROJEN PEROKSİD:



Hidrojen peroksid hücre için oldukça zararlı bir maddedir ve toksik bir madde gibi davranır.

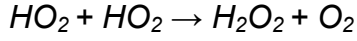
H serbest radikali ise moleküler oksijen ile etkileşime girerek hidroperoksil radikalini oluşturur.

HİDROPEROKSİL OLUŞUMU:



Hidroperoksil radikali, hidrojen peroksit ile birlikte suyun radyolizisi sonucu oluşan temel zararlı maddelerdir. Hidrojen peroksit aynı zamanda iki hidroperoksil radikalinin etkileşmesi sonucu oluşabilir.

**HİDROJEN PEROKSİD OLUŞUMU:**

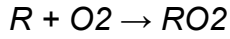


Bazı organik moleküller RH olarak sembolize edilen reaktif serbest radikal haline gelebilir.

**ORGANİK SERBEST RADİKAL OLUŞUMU:**



Ortamda oksijen varlığında başka tür bir serbest radikal oluşabilir.

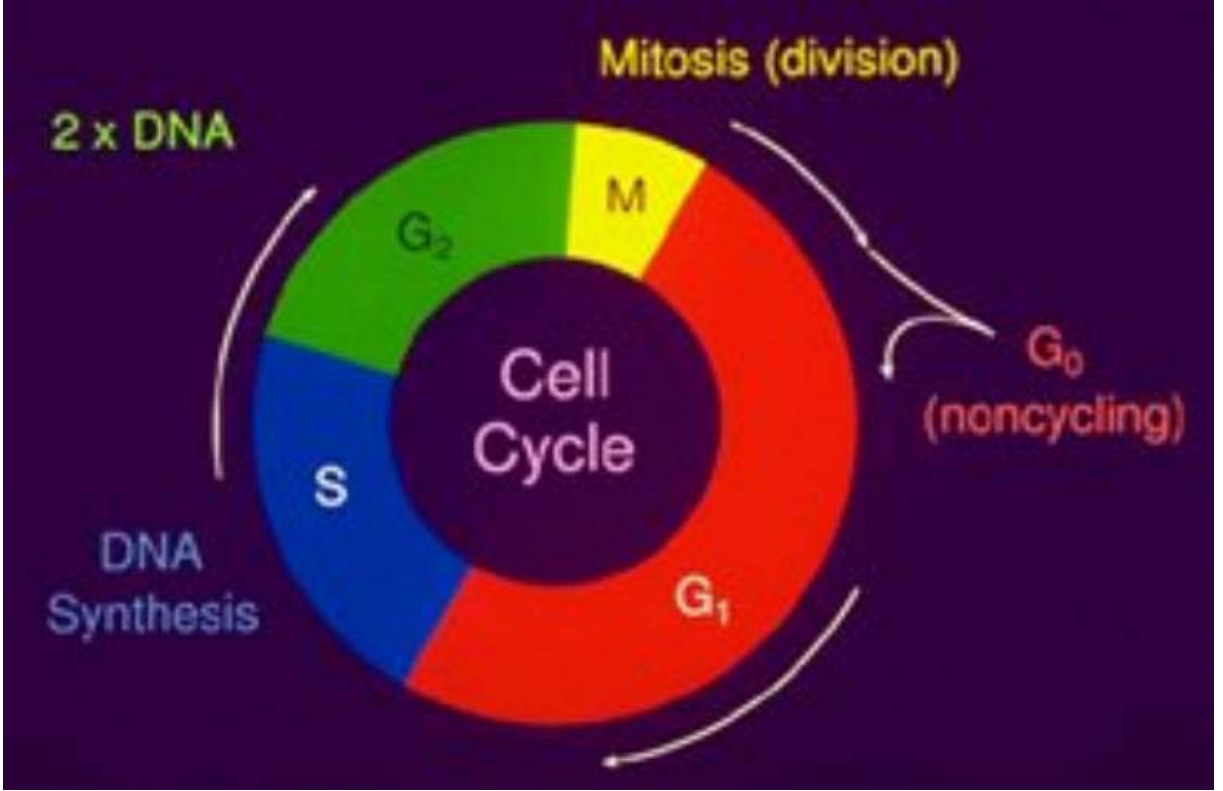


Serbest radikaller kendilerine özgü yapılarından dolayı yüksek enerjili moleküllerdir. Bu yüksek enerji DNA ya transfer olabilir ve DNA da bağlarda kırılmayla sonuçlanabilir (75-76).

## **HÜCREYE RADYASYONUN ETKİSİ; HÜCRE KİNETİĞİ**

Gelişen az diferansiye hücreler bölünmeye yönelirler. Hücre siklusu olarak bilinen, bir hücre bölünmesinden diğerine olan jenerasyon zamanı türe, doku tipine, yaşa ve çevresel etkilere bağlıdır. Siklus sırasında hücre protein, DNA ve RNA sentezinin bir sonucu olarak volümce artar. Mitozis ile hücre bölünür. Hücre siklusu fazlara bölünebilir: G1(gap), S(sentez), G2(gap) ve M(mitozis) (Şekil 1).

Aktif olarak bölünmeyen hücreler G0 olarak bilinen beşinci fazda bulunurlar. G0 da bulunan hücrelerin çevresel stresler ile aktif siklusa girmesi sıklıkla stimüle edilebilir. Hücre siklusunun G0, G1, S ve G2 fazlarına interfaz periyodu denir. Mitoz (M) sırasında profazda kromozomlar daha yoğun hale gelir. Metafazda ekvator bölgesinde dizilirler, anafazda çiftler ayrılır ve telefazda bölünen hücrenin kutuplarına çekilirler. Daha sonra her hücrede yeni nükleus oluşur.



**ŞEKİL 2:** Hücre siklusunun fazları. G<sub>0</sub>:Nonproliferatif faz; G<sub>1</sub>: Gap; S: Sentez fazı; G<sub>2</sub>: Gap; M: Mitoz.

Hücreler hücre ölümüne M fazından hemen önce geç metefazda (G<sub>2</sub>) ve mitoz sırasında en duyarlıdırlar. Mitoz fazında radyosensitivite yaklaşık dört kat daha fazladır. S fazındaki, geç G<sub>1</sub> fazındaki ve G<sub>0</sub> fazındaki hücrelerde daha yüksek bir rezistans görülür. S fazındaki rezistans DNA kırıklarının hızlı onarma kabiliyetinde olan sentez enzimlerinin varlığı nedeniyle olabilir. Bununla beraber S fazından hemen önceki hücrelerde mutasyon sıklığı artar. (Şekil 1)

Hücresinin irradiasyonu bölünememenin bir sonucu olarak mitozda hücre ölümüne neden olur. Sterilize hücrede RNA ve protein sentezi durmaz. Dengesiz olarak gelişmiş dev hücreler sonuçta ölür.

Bergonié- Tribandeu kanununa göre dokuların radyosensivitesi çok sayıda faktöre bağlıdır. Bu ilk radyobiyologlara göre (1906), dokunun radyasyona hassasiyeti:

- 1.Dokudaki az diferansiye hücrelerin sayısının fazlalığına
- 2.Aktif mitotik hücre sayısının fazlalığına
- 3.Hücresinin aktif proliferasyonunda kalış süresine bağlıdır.

Diferansiyon azlığının neden radyosensivite ile sonuçlandığı açık değildir. Az diferansiye hücreler veya diferansiyasyon prosesindeki hücrelerin radyasyon ile kolayca öldüğü gösterilmiştir. Hücrelerin aktif proliferasyonda kalma süresi en immatür basamak ile son matür basamak arasındaki bölünme sayısı ile ilişkilidir. Aktif proliferasyonda daha uzun süre kalan hücrelerin radyasyona duyarlılığı daha fazladır(77)

## **II. E. RADYASYON VE KANSER**

İyonize radyasyona maruz kalmış organizmalarda lösemi ve benign - malign solid tümörler gösterilmiştir. Gerçekte tüm kanserlerde olduğu gibi radyojenik kanserlerin de tam mekanizması iyi bir şekilde anlaşılmış değildir. Gen loküslerindeki mutasyonlar, kopmalar veya diğer aberasyonların sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir. Bu konuda çeşitli teoriler vardır. Ekspresyonu supresor genler ile önlenen her organizmada mevcut “kanseri genleri” olabilir. Random kanser etkileşimleri ile bu supresor genlerde olan değişiklikler kanseri genlerinin ekspresyonuna izin verebilir veya subletal radyasyon hasarları ile normal genler kanseri genlerine mutasyon gösterebilir. Normalde yeni oluşan kanseri hücrelerini nötralize eden immün sistemin yüksek dozlardaki supresyonunda kanseri oluşumuna katkıda bulunur. Radyasyona bağlı kanseri gelişme insidansı sitotoksik dozlara yaklaştıkça belirgin artış gösterir. Sitotoksik dozun üzerindeki dozlarda kalan çok az sayıdaki hücrede kanseri insidansının belirlenmesi oldukça güçtür. Radyasyon ile indüklenen kanserler doğal olarak ortaya çıkan kanserler ile aynı histolojik tipe sahip olmakla birlikte tiplerin dağılımı farklıdır. Radyasyon ile akut ve kronik myelojenik lösemi ve genç popülasyonda akut lenfositik lösemi insidansı artarken, kronik lenfositik lösemi insidansında artış gözlenmemiş; akciğerde küçük hücreleri kanseri insidansı artarken, bronkojenik kanseri insidansında artış gözlenmemiştir(77- 78).

Yüksek doğal radyasyon bölgelerinde infant mortalite, genel morbidite ve mortalite hızlarında fark bulunamamıştır. Japonya'da atom bombası sonrası 500 mGy ve üzerinde doz alanlarda lösemi insidansında artış görülürken, 100 mGy altındaki dozlarda karsinogenezis insidansının artmadığı saptanmıştır. İsviçre'de 1950- 1960 yıllarında I-131'in tanısali kullanımına bağlı tiroide 0.5- 1 Gy doz verilen 10.133 hastada ekstrapolasyon değerleri normalin 6- 15 katı üzerinde olmasına rağmen, epidemiyolojik çalışmada tiroide kanseri insidansında artış saptanmamıştır(79).

Doz uygulamasını takiben kanser gelişimi iyi gösterilmiş bir etkidir. Radyasyon maruziyetini takiben kanser gelişme riskinin birkaç kuralı vardır:

1. Mesleki ve tanısal amaçlı radyasyon maruziyet seviyeleri ile karşılaştırıldığında, kanser indüksiyonu sadece çok yüksek dozlarda gösterilmiştir. Konservatif görüş açısından riskin lineer ilişki göstereceği farz edilir ve izin verilen doz seviyelerini belirlemede bu yaklaşım kullanılır.

2. Kanser indüksiyonu stokastik bir etkidir. Bu nedenle absolut indüksiyon birey için önceden belirlenemez, sadece ışınlanmış populasyonda artmış kanser sayısı olarak belirtilebilir. Bireysel seviyede sadece artan doz ile artmış risk söz konusudur.

3. Doğal olarak oluşan kanserler populasyonda yüksek insidanslıdır. Radyojenik kanserlerin ise insidansı düşüktür. Bu nedenle yüksek "background" seviyenin üzerinde ölçülebilir bir artışı gösterbilmek için ışınlanmış bireylerin geniş popülasyonuna gerek vardır.

4. Radyasyon etkisinde oluşan kanserleri doğal oluşan kanserlerden ayırt ettirici bir özellik olmadığından, herhangi bir bireyde oluşmuş kanserin kesin neden-etki ilişkisini göstermek mümkün değildir.

5. Göreceli olarak diğer karsinojenler ile karşılaştırıldığında radyasyon zayıf karsinojendir(77).

## **II. E.1. LÖSEMİ**

Lösemi, ilk radyologlarda, Japonya'da atom bombası sonrası sağ kalanlarda ve diğer ışınlanmış populasyonda radyasyonun kronik etkisi olarak görülmüştür. Bununla birlikte lineer bir cevap göstereceği farz edilen diğer kanserler gibi lösemi indüksiyonunun düşük dozlarda lineer ilişkisi gösterilememiştir. Diğer kanserlerin aksine lösemi için latent periyod 4-10 yıldır (Latent period lösemi için 5-7 yıl, solid tümörler için 20-40 yıldır.) 10 yıl sonra risk azalır ve zamanla ışınlanmamış popülasyon riskine yaklaşır. Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda radyasyon kaynaklı lösemi insidansının dozla birlikte arttığı görülmüştür. Bu doz cevap ilişkisi lineer olup eşik değeri yoktur. Birtakım popülasyonlarında(atom bombası sonrasında hayatta kalanlarda, Amerikalı radyologlarda, radyoterapi hastalarında, fetal dönemde radyasyona maruz kalan çocuklarda) radyasyon maruziyetinden sonra lösemi insidansının arttığı görülmüştür. (77- 78)

İnsanlarda radyasyon nedenli lösemi hakkında bilginin büyük çoğunluğu Hiroshima ve Nagasaki'de atom bombası sonrası hayatta kalanlar üzerindeki

çalışmalara dayanır. Bombalanma esnasında heriki şehirde toplam 300.000 insan yaşamaktaydı. Bunun 100.000'i patlama esnasında ve radyasyonun erken etkilerinden ölmüştür. Diğer 100.000 kişi ise ciddi anlamda radyasyona maruz kalıp hayatta kalmıştır.Geri kalanlar ise etkilenmemiştir çünkü 10 rad'dan (100 Gyt) daha düşük radyasyon dozuna maruz kalmışlardır. İkinci dünya savaşından sonra radyasyon etkilerini araştırma kurumu her iki şehirde hayatta kalanların aldıkları doz miktarını belirlemek için girişimde bulundular. Bu dozu belirlerken sadece patlamadan uzaklığı değil aynı zamanda bombanın tipini, etkilenen insanların içinde bulunduğu binanın yapısını ve dozu etkileyebilecek diğer faktörleride göz önünde bulundurmuşlardır. Bombalanma sonrasında lösemi insidansının normal populusyona göre 100 kat arttığı görölmüştür. Radyasyon nedenli löseminin 4- 7 yıl gibi latent perioda sahip olduğu düşünölmektedir ve bu riskli period yaklaşık 20 yıldır. Risk periodu radyasyon maruziyetinden sonra radyasyonun etkilerinin ortaya çıkabilmesi muhtemel period olarak tarif edilebilir. Radyasyon sebepli kanser oluşumu için bu risk periodu bütün ömürdür. Radyasyon nedenli lösemi tiplerinden akut lösemi ve kronik myeloid lösemi sıklıkla görölürken kronik lenfositik lösemi nadir görölmüştür bu yüzdende radyasyon sebepli lösemi olarak KLL düşünölmez.

Radyolojinin ikinci dekadında radyologlarda pernisyöz anemi ve lösemi insidansında artış ortaya çıkmaya başladı. 1940'ların başında birkaç araştırmacı, radyologlarda lösemi insidansını araştırdı ve alerme edici yüksek sonuçlar elde etmiştir. Bu dönemdeki radyologlar modern radyasyondan korunma aletlerinden ve prosedürlerinden yararlanmadan çalışmaktaydılar. Bu dönemdeki radyologların aldıkları tahmini doz 100rad/yıl (1 Gyt/yıl) üzerindeydi. Günümüzde Amerikalı radyologlarla diğer uzmanlar arasında lösemi insidansında fark görölmemektedir.

1940 ve 1950'li yıllarda özellikle Büyük Britanya'da ankilozan spondilit hastaları radyasyonla tedavi edilmekteydi. Yüksek dozda spinal korda uygulanan radyasyonla tedavi oldukça başarılı ve kalıcıydı ancak tedavi olanların bazılarının lösemiden ölmesi sonucu radyasyon sadece 20 yıl tedavi seçeneği olarak kullanıldı.1935 ile 1955 yılları arasındaki periodda Büyük Britanya'da 81 farklı radyasyon terapi merkezinde 14.554 erkek hasta tedavi edilmiştir. Tedavi kayıtları incelendiğinde bu populusyondaki hastaların kemik iliğine 100- 4000 rad'lık (1- 40 Gy) doz verildiği ve bu populusyonda 52 lösemi vakası görölmüştür. Bu insidans normal populusyonla karşılaştırıldığında ortaya çıkan rölatif risk 10: 1 di.(77- 79)

## **II.E.2. KEMİK KANSERİ**

İki gruptan oluşan populasyon üzerinde yapılan çalışmalarda radyasyonun kemik kanserine yol açtığına dair önemli datalar elde edilmiştir. İlk grup radium ile saat kadranı boyayan işçilerdi.1920 ve 1930 lu yıllarda genellikle çalışanların bayanlardan oluştuğu saat kadranlarını radyum sülfat içeren boyalarla boyayan küçük tezgahlar mevcuttu. Çalışanlar boya fırçalarını dillerinin ucuna dokundurarak düzelttikleri için önemli miktarda radyum sindirim sistemlerine karışmaktaydı. Radyum tuzları saat kadranlarının gece parlaması için kullanılmaktaydı. Günümüz teknolojisi bu amaçla zararsız düşük miktarda tritium (3H) ve promethium (147Pm) kullanmaktadır. Radyum sindirildikten sonra metabolik olarak kalsiyum gibi davranır ve kemikte depolanır. Radyumun yarılanma ömrü uzun olduğundan ve alpha emisyonundan bu işçilerin kemikleri 50.000 rad (500Gy) radyasyona maruz kalmıştı. Bu populasyonun 50 yıllık takip döneminde 800 hastanın 72'sinde kemik kanseri görüldü.

Artritten tüberküloza kadar radyum tuzları ile tedavi edilen hasta populasyonunda kemik kanseri sıklığının arttığı ikinci gruptur. Bu tedavi protokolü 1950' li yıllara kadar dünyanın pek çok parçasında kullanılmaktaydı. (80)

## **II. E.3. CİLT KANSERİ**

Cilt kanseri genellikle radiodermatit gelişimi ile başlar. Literatürde orthovoltaj(200-300kVp) yada yüzeysel x ışını ile (50- 150 kVp) ile tedavi edilen hastalarda cilt kanseri gelişimi ile ilgili önemli datalar mevcuttur. Bütün bu datalardan latent periodun yaklaşık 5- 10 yıl olduğu sonucuna varılmıştır. Cildin maruz kaldığı doz 500- 2000 rad (5- 20 Gyt) arasındaysa cilt kanseri gelişimi için rölatif risk 4:1 dir.(81)

## **II. E.4. MEME KANSERİ**

Tüberküloz hastaları eski yıllarda sanatoryumlarda izole edilerek tedavi edilmiştir. Hastalıklı akciğerde floroskopi altında pnömotoraks oluşturmakta bir tedavi modalitesi olarak kullanılmıştır. Pek çok hasta tedavi amaçlı yüzlerce kez floroskopik olarak incelenmiştir.

Yine X ışını ile tedavi edilen postpartum mastit vakalarında meme kanseri geliştiği görülmüştür. Bu hasta grubundaki doz 75- 1000 rad arasında değişmektedir ve bu popülasyon için rölatif risk yaklaşık 3:1 olarak hesaplanmıştır.

Radyasyon nedenli meme kanseri aynı zamanda atom bombasına maruz kalıp hayatta kalanlardada ortaya çıkmıştır.1980'lere kadar meme dokusu 10 rad ve üzerinde radyasyona maruz kalan 12.000 kadında yapılan çalışmada rölatif risk 4:1 olarak gösterilmiştir(82-83).

### **II.E.5. AKCİĞER KANSERİ**

20.yüzyılın başında Almanya'da radon içeren madenlerde çalışanların %50'si akciğer kanserinden ölmüştür. Yine aynı şekilde Amerika'da 1950'li ve 1960'lı yıllarda uranyum madenlerinde çalışanlarda akciğer kanseri görülme sıklığında artış saptanmıştır. Madenlerdeki radyasyon maruziyetinin sebebinin yüksek konsantrasyondaki uranyum olduğu bulunmuştur. Radioaktif bir madde olan uranyum  $10^9$  yıl kadar uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir. Günümüze kadar 4000'den fazla uranyum madeni incelenmiştir ve burada çalışanların akciğerlerinin 3000 rad kadar yüksek doza maruz kaldığı tahmin edilmiştir. Bu bağlamda rölatif risk yaklaşık 8: 1 olarak hesaplanmıştır. İlginç olarak, sigara içen uranyum işçilerinde ise rölatif risk yaklaşık 20: 1 dir (84).

### **II. E.6. KARACİĞER KANSERİ**

1925 ile 1945 yılları arasında thorotrast diagnostik radyolojide anjiyografilerde kontrast madde olarak kullanılmaktaydı. Bu maddenin ağırlığının yaklaşık %25' i ThO<sub>2</sub>' den oluşmakta olup, thorium ve parçalanma ürünlerinin radyoaktif isotoplarını içerir. İntravasküler enjeksiyonundan sonra ThO<sub>2</sub> partikülleri retiküloendotelial sistemdeki fagositik hücrelerde özellikle karaciğer ve dalakta yoğun olarak birikir. Yüksek alfa radyasyon dozu ve yarı ömründen dolayı bu organlarda kansere sebep olur.(85)

### **II. E.7. TİROİD KANSERİ**

Çocukluk döneminde tiroid bezi radyasyona maruz kalmış üç grup hasta üzerinde yapılan çalışmalarda önemli dotalar elde edilmiştir.İlk iki grup Ann Arbor serileri ve Rochester serileri olarak bilinmekte olup 1940' larda ve 1950' lerin başında

doğumdan kısa bir süre sonra timik genişleme için tedavi edilen bebeklerden oluşmaktadır. Timus, tiroid bezinin hemen altında doğumdan sonra enfeksiyona yanıt olarak genişleyebilen bir organdır. Radyasyon bir tedavi modalitesi olarak kullanılmıştır. 500rad (5 Gyt) dozdan sonra timus küçülüp genişleme kaybolmuştur. 20 yıl kadar uzun bir süre bu populasyonda hiçbir problem yok iken 20 yıl sonra bu şekilde tedavi olan hastalarda tiroid nodülü ve tiroid kanseri görülmeye başlanmıştır(86).

Üçüncü grup 1954 yılında Rongelap Atol adalarında yaşayan hidrojen bombası testi sırasında yüksek miktarda radyasyona maruz kalan 21 yerli çocuktan oluşmaktadır. Bu çocukların tiroid bezleri eksternal ve internal olarak yaklaşık 1200 rad'a (12Gyt) maruz kalmıştır(87).

Çernobil kazasından sonra Beyaz Rusya ve Ukrayna topraklarında yaşayan insanlar arasında yapılan incelemelerde başta tiroid kanseri olmak üzere bir çok kanser insidansında yükselmeler görülmüştür.

Rena Vasilopoudou-Sellin bu alanda radyasyona bağlı tiroid ve paratiroid anormallikleri konulu raporlarında, tiroid kanseri riskinin yükseldiğini bildirmişlerdir. Birkaç yıl sonra yapılan araştırmalarda, özellikle çocuklar ve gençlerde tiroid bezi hastalıklarının yaygınlığında ve tiroid kanseri sıklığında artış görülmüştür.1991-1992 yılları arasında Beyaz Rusya'da tiroid kanserinin yıllık insidansı, Çernobil kazasından önceki yıllara göre 62 kez arttığı ortaya konmuştur (88)).

Aynı şekilde hidrojen bombasının denenmesi sırasında gama radyasyonu ve radyoaktif iyodun değişik dozlarına maruz kalan şahıslarda iyi huylu tümörler ve daha sonrada karsinoma vakalarına rastlanmıştır(89).

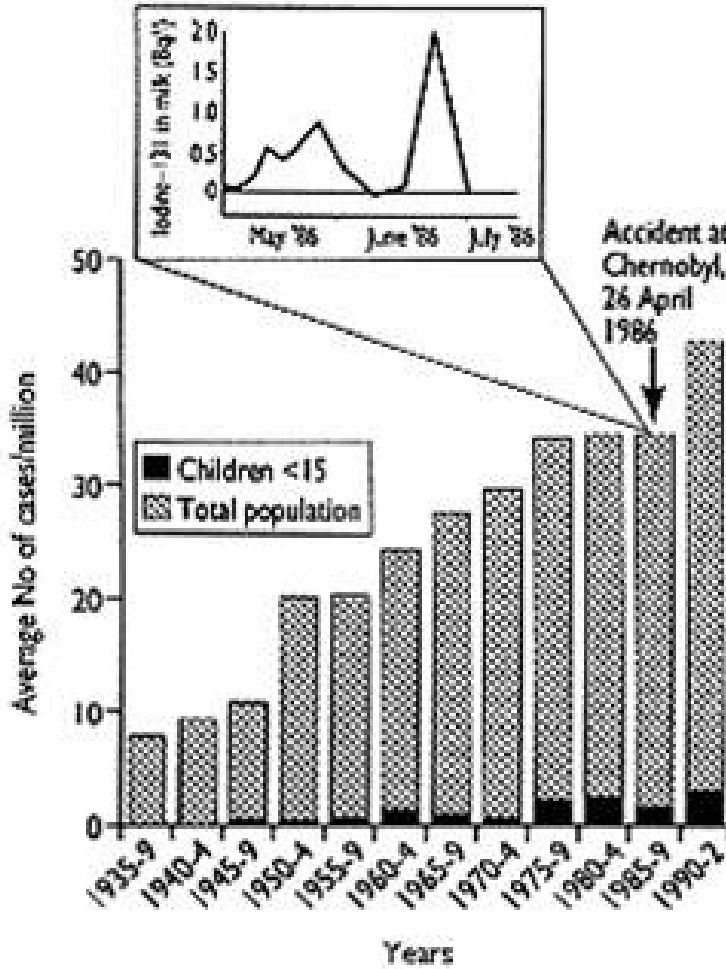
Schneider ve arkadaşları baş ve boyun bölgesi tümörleri nedeniyle X- ışını alan çocukları dikkatle izlemişler ve tiroid kanserinin ortaya çıktığını gözlemlemişlerdir. (90). Daha önceleri hem insan hem de hayvan deneylerinde X- ışınlarına göre radyoyodun, doz başına tiroid lezyonlarının insidansının daha düşük olduğu bildirilmiştir(91).

Nikiforov ve arkadaşları Çernobil bölgesinde yaptıkları morfolojik kontrollerde çok sayıda tiroid bezinde interstisyel fibrozis, vasküler değişiklikler, foliküler atrofi ve atipik çekirdek gibi anormalliklerin arttığını tespit etmişler (92).

Lam ve arkadaşlarını servikal bölgeden ışınlanmış kişilerde, normal T4 düzeyinin radyasyon tedavisinden öncekinden belirgin olarak düştüğünü, kranial ışınlamada ise bir kısmında değişmediği servikal bölgeden ışınlanmış kişilerde TSH

düzeyi değişmesine rağmen kranial bölgeden ışınlanmış olanlarda TSH önemli bir şekilde artmıştır. TSH daki bu artış hipofiz bezinin etkilenmesine bağlanmıştır (93-94).

Yapılan araştırmalardanda görüldüğü gibi çok değişik nedenlerden ötürü radyasyona maruz kalanlarda özellikle hücre devrinin yüksek olduğu doku ve organlar ile fonksiyonel olan organ ve dokularda çeşitli patolojiler görülmüş, fonksiyonel karakterler değişmiştir. Bu değişiklikler radyasyona bağlı serbest radikal oluşumlarının etkisiyle meydana gelmekte ve antioksidant maddelerde farklı düzeylerde bu patolojilere karşı koruyucu etkiler göstermektedirler. Tiroid kanserleri bilindiği gibi iyonize radyasyona maruz kalmış insanlarda görülme sıklığı artan kanserlerdir. Özellikle çocukluk çağında radyasyona maruz kalmış kişilerde tiroid kanseri görülme sıklığı artmıştır. Belarus'da pediatrik tiroid kanserlerinde artış saptandığına dair çalışmanın sonuçları Tablo 3'de sunulmuştur. Yani radyasyon tiroid kanseri gelişme açısından bir risk faktörüdür.



**Tablo 3:** Belarus'da Çernobil Nükleer Kazası'ndan sonra pediatrik tiroid kanserlerinde saptanan artışın şematik görünümü (Cancer 1994 Jul 15;74(2):748-66)

Bilindiği üzere dünyamız Nisan 1986'da Çernobil Nükleer Kazası'na tanıklık etmiştir. Bu kaza nükleer bomba nedeniyle radyasyona maruz kalmış insanlar bir tarafa bırakıldığında insanlığın karşı karşıya kaldığı en ciddi nükleer tehlike olmuştur. Bu kaza sonrası birçok radyoaktif madde çevreye yayılmıştır. En sık yayılan radyoaktif maddeler:

- Caesium 134(yarıömrü 2 yıl)
- Caesium 137(yarıömrü 30 yıl)
- Strontium 89(yarıömrü 52 gün)
- Strontium 90(yarıömrü 28 gün)
- Iyod 131(yarıömrü 8 gün)
- Iyod 133
- Tellerium 132
- Seryum olarak tespit edilmiştir(95-98).

Çernobil kazasında yayılan bu radyoaktif maddelerin çok geniş bir çevrede etkili olmasının en önemli nedeni kazada yayılan ağır radyoaktif maddelerden Strontium ve Seryum'un kazanın olduğu santralin etrafına düşerken, daha hafif olan İyod ve Caesium gibi radyoaktif maddelerin bulut halinde dağılması ve Avrupa'nın %75'ine yayılmasıdır(97,98). Çernobil kazasında oldukça fazla miktarda İdine radyoizotopu açığa çıktığı için tiroid bezi en fazla etkilenen organ olmuştur(95,96). Etrafa yayılan radyoaktif maddeler gerek hava yoluyla gerek ise topraktan, içilen sudan beslenen gıdalara kadar birçok yolla insan vücuduna taşınmıştır. Özellikle çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda tiroit kanserinin Çernobil kazasının olduğu yere yakın bölgelerde artışlar mevcuttur. Çalışmaların çoğunda kısa dönemdeki artışlardan bahsedilmiştir (95,97,98,100- 108). Kanser gelişmesi için gerekli olan latent periodun minimum 3ile 5 yıl ile (97,98,100,102,103,106) 10 yıla (104- 106,108,111) kadar uzanan bir süreye sahip olduğuna dair çalışmalar literatürde bildirilmiştir. Literatürde saptadığımız bir diğer bilgi ise kaza sırasında 5 yaşından küçük olan hastalarda rastlanan tiroid kanserinin daha kısa süreli bir latent perioda sahip olup aynı zamanda daha agresif seyrettiğidir (95). Uzun dönemdeki etkiler açısından fazla veriye ulaşamamıştır ancak bir çalışmada zaman geçtikçe tiroid kanseri görülme sıklığında artış olduğu dökümanente edilmektedir(107). Radyasyon Etkilerini İnceleyen

Uluslararası Bilimsel Komite(UNSCEAR) toplanarak Çernobil kazası hakkında araştırma raporu sunmak zorunda kalmıştır. UNSCEAR sunduğu bu raporunda Çernobil kazasında ortaya çıkan radyasyonun insanlar üzerine olan etkilerinin abartıldığını iddia etiler(99,109).

Bu rapora göre;

A\*Çernobil Kazası sonrası 3 ülkede(Ukrayna, Belarus, Rusya Federasyonu) özellikle çocuklarda tiroid kanseri görülme insidansı artmıştır.

B\*Lösemnin kaza sonrası arttığına dair kesin kanıt mevcut değildir.

C\*Radyasyonun etkisine sekonder diğer hastalıklarda artış olduğuna dair kanıt mevcut değildir.

D\*Radyasyon sonrası doğum defektlerinde artış olduğuna dair kanıt mevcut değildir.

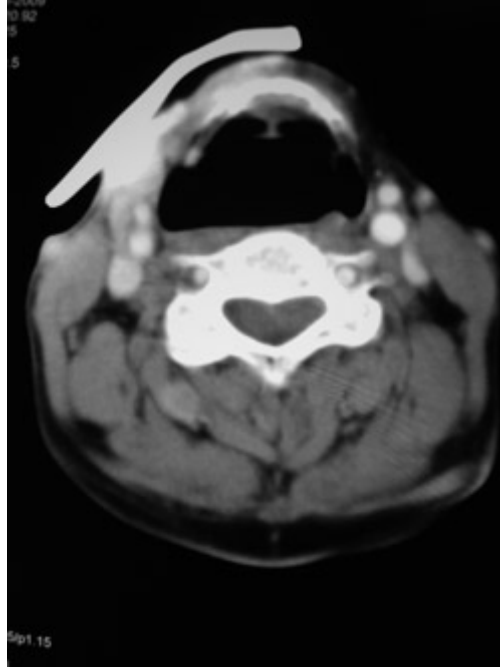
Diğer hastalıklar bir kenara bırakıldığında özellikle tiroid kanserlerinde kaza sonrası ciddi bir artışın bildirilmesi üzerine bu konu üzerine araştırmalar yoğunlaşmıştır. Özellikle kaza sonrası saptanan tiroid kanserlerinde genetik araştırmalar hız kazanmıştır. Çernobil nükleer kaza sonrasında özellikle Belarus'daki çocuklarda ortaya çıkan tiroid papiller kanserlerinde 10. kromozom üzerinde RET-PTC1 ve RET-PTC3 denen protoonkojenlere rastlanılmıştır. Bu onkojenlerin 10. kromozom üzerinde aberasyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir(117,118). Bu onkojenler tiroid kanserlerinde en fazla saptanan mutasyonlardır ve 10. kromozom uzun kolunda transmembrane tirozin kinaz reseptörünü kodlarlar(113). RET protoonkojenlere tiroid kanserlerinde %70 oranında rastlanılmaktadır(119,120). Bu onkojenler dışında Çernobil kazası sonrasında gelişen tiroid kanserlerinde daha az sıklıkla olmak üzere başka onkojenlerde rastlanılmıştır. Bunların bazıları trk, gsp, G-alpha, ras, p53'dür. Her ne kadar ras ve p53 onkojenine rastlanılmadığını söyleyen yayınlar da mevcutsada (119,120) yapılan araştırmalar sonucu tiroid papiller kanserinin gen değişiklikleri ile ilgili, folliküler kanserin ise nokta mutasyon ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir(118)

## IV. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ekim 2007- Aralık 2007 tarihleri arasında İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji A.B.D'ye boyun MDBT isteği ile gönderilen toplam 20 hasta üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmanın ilk amacı boyun MDBT çekilen hastalarda termolusent dozimetreler kullanılarak tiroid bezin bizmut koruyucuyla korunan tarafı ile korunmayan tarafının radyasyon dozlarının karşılaştırılması ikinci amacı ise MDBT ile tiroid bezin maruz kaldığı radyasyon dozunun miktarıdır . Hastaların seçimi ;hastalar kliniğimize boyun MDBT çekilme endikasyonu ile başvuran gönüllü hastalar arasından rastgele seçim yöntemiyle, işlem ile ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirilip onam formu hastaların kendisi yada yakınları tarafından doldurulduktan ve onayları alındıktan sonra gerçekleştirildi.

### TEKNİK

Çekimler Siemens Sensation Cardiac (sensation 16, Siemens, Forchheim, Germany) . Tarama parametreleri dedektör kolimasyonu 15, gantry rotasyon süresi 0.75 sn, X ışını tüpü 120 kV ve 230miliamper-sn(mAs) , kesit kalınlığı 5 mm ile ortalama 20 cm field of view (FOV) tarama sahasında yapılmıştır. Hastalar gantry'e supin pozisyonda yatırılıp oksiputtan başlayarak torasik inlete kadar olan servikal bölgeden görüntüler elde edilmiştir. İki adet Termolusent dozometre (TLD) (3x3x1mm; Harshaw Lif TLD-100;Saint-Gobain Industrial Ceramics, Solon, Ohio) 20 hastanın ( 9 erkek, 11 kadın ; yaş aralığı 28 - 70 ,ortalama 52) boyun orta hatta tiroid kartilajın santral çıkıntısının 2.5 cm inferioruna ve orta hattın 2 cm lateraline tahmini tiroid dokusu üzerine servikal omurganın uzun aksına paralel olacak şekilde yerleştirilmiştir. Termolusent dozimetrelerden (TLD) birinin üzeri bismut koruyucu ile kapatılırken diğer taraf açık bırakılmıştır. Çalışmamızda rutin boyun MDBT çekilen hastalarda tiroid bezin aldığı radyasyon dozu ve bizmut koruyucunun alınan bu dozu azaltmadaki etkisi araştırılmıştır.



**Şekil 3:** Üstteki resimde bismut koruyucu ile tiroid bezinin korunmasını görmekteyiz. .Altteki aksiyel boyun BT kesitinde boyun sağ tarafının bismut koruyucu ile kapatıldıktan sonra minimal artefakta neden olduğunu görmekteyiz.

### **İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Paired samples t test; normal dağılım göstermeyen niteliksel verilerin dağılımında ise Mann Whitney U test; Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı. Yaş ile doz arasındaki ilişkilerin değerlendirmesinde ise Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

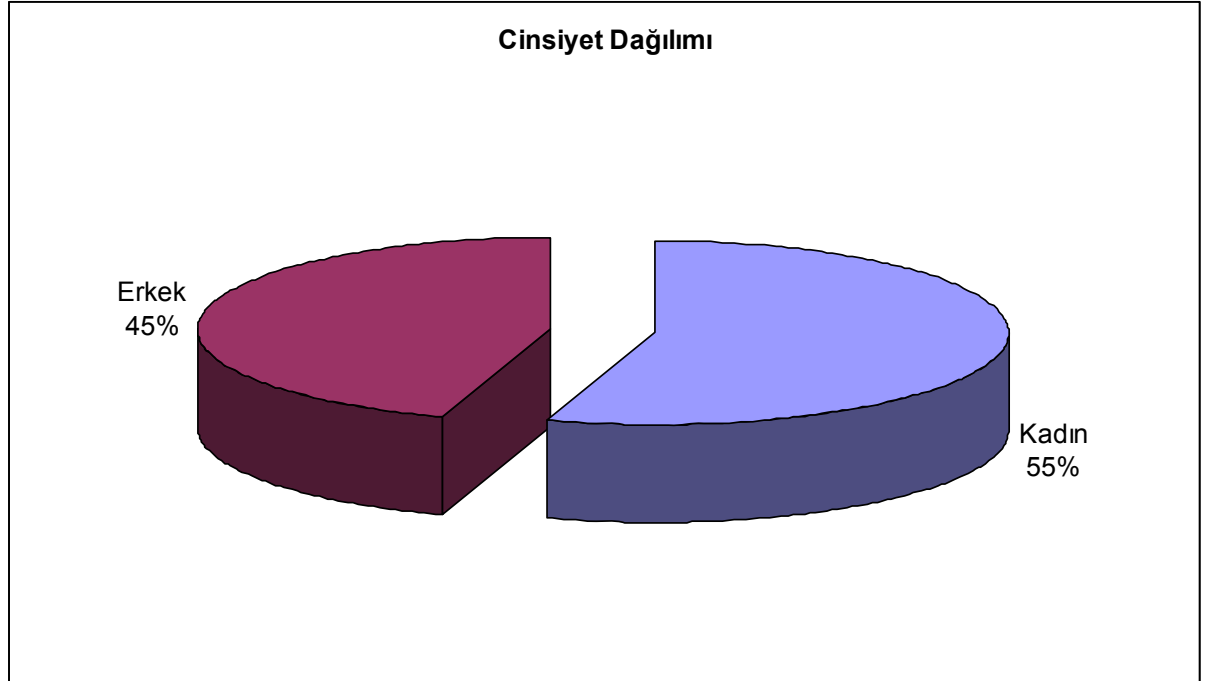
## V. BULGULAR

Çalışmamızda olguların ortalama yaşları 28 ile 70 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş  $52,70 \pm 13,03$ 'dür.

**Tablo 4:** Yaş ve Cinsiyete İlişkin Demografik Özelliklerin Dağılımı (n=130)

		Minumum- Maximum	Ort±SD
Yaş (ay)		28-70	$52,70 \pm 13,03$
		N	%
Cinsiyet	Kadın	11	55,0
	Erkek	9	45,0

Olguların 11'i (%55) kadın ve 9'u (%45) erkektir.



**Şekil 4:** Olguların cinsiyetlere göre dağılımı

**Tablo 5:** Radyasyon Doz Miktarlarının Değerlendirmesi

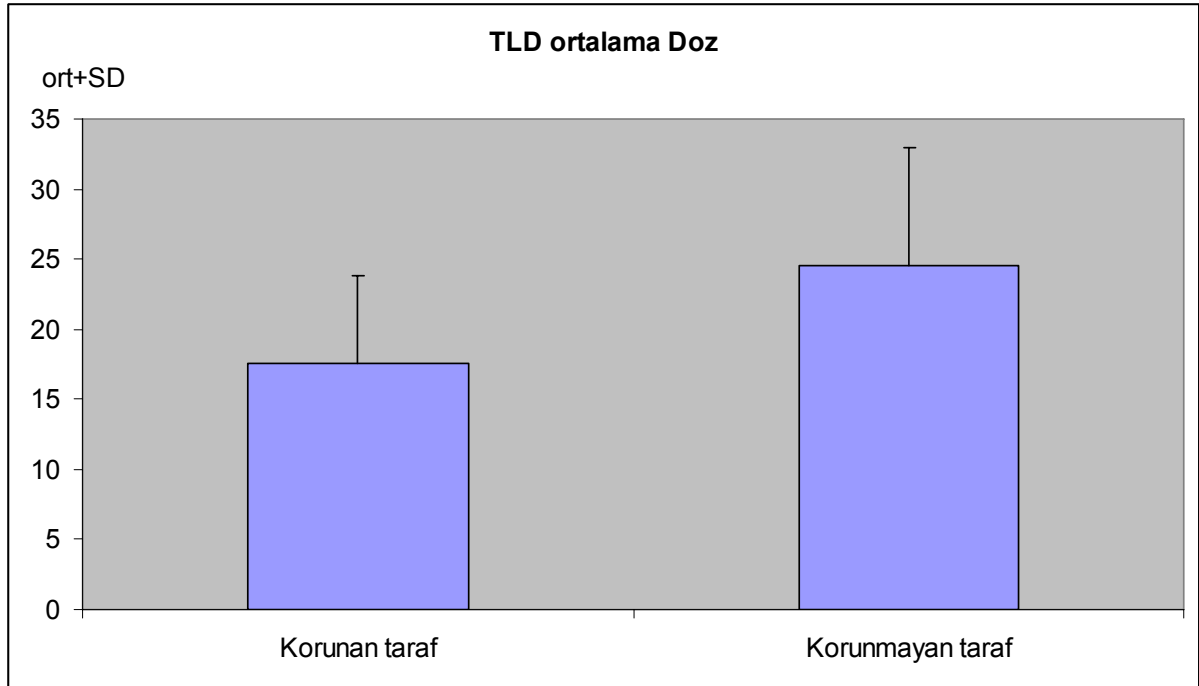
	TLD ortalama doz(mGy)		*p
	Ort	SD	
<b>Korunan taraf</b>	17,59mGy	6,24	<b>0,001**</b>
<b>Korunmayan taraf</b>	24,50mGy	8,43	

• : Paired Samples t test

\*\*p<0,01

Korunan taraftaki olguların TLD doz ortalama düzeyleri  $17,59\pm 6,24$ mGy; korunmayan taraftaki olguların TLD doz ortalama  $24,50\pm 8,43$ mGy değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p<0,01).

Korunan tarafa göre korunmayan bölgedeki TLD ortalama doz düşüş yüzdesi  $\%43,95\pm 28,72$  olarak saptanmıştır.



**Şekil 5:** Grupların TLD ortalama doz(mGy) ölçümleri dağılımları

**Tablo 6:** Grupların cinsiyete göre değerlendirilmesi

		TLD ortalama doz(mGy)		p
		Ort± SD	Medyan	
<b>Kadın</b> (n=11)	<b>Korunan taraf</b>	15,97±5,97	15,2	<b>0,003**</b>
	<b>Korunmayan taraf</b>	23,69±9,07	20,1	
<b>Erkek</b> (n=9)	<b>Korunan taraf</b>	19,56±6,32	18,3	<b>0,051</b>
	<b>Korunmayan taraf</b>	25,50±8,00	21,9	

• : Wilcoxon signed Rank test

\*\*p<0,01

**Kadın olgularda;** korunan taraftaki olguların TLD doz ortalama düzeyleri 18,67±5,97mGy; korunmayan taraftaki olguların TLD doz ortalama 23,69±9,07 mGy değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p<0,01).

**Erkek olgularda ise;** korunan taraftaki olguların TLD doz ortalama düzeyleri 19,56±6,32mGy; korunmayan taraftaki olguların TLD doz ortalama 25,50±8,00 mGy değerlerinden daha düşük bulunmasına rağmen olgu sayısının azlığı sebebiyle istatistiksel olarak bulunmamıştır (p>0,05).

**Korunan tarafta** erkek ve kadın TLD ortalama dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Mann Whitney U=1,330; p=0,184; p>0,05).

**Korunmayan tarafta da** erkek ve kadın TLD ortalama dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Mann Whitney U= 0,874; p=0,382; p>0,05).

**Tablo 7: Yaş ile TLD doz ortalama değerleri arasındaki ilişki**

	TLD ortalama doz(mGy)	
	<i>r</i>	<i>P</i>
<b>Korunan taraf</b>	0,221	<b>0,348</b>
<b>Korunmayan taraf</b>	0,355	<b>0,124</b>

*r: Pearson korelasyon analizi*

Korunan tarafta; yaş ile TLD ortalama doz düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

Korunmayan tarafta da; yaş ile TLD ortalama doz düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

## VI. TARTIŞMA VE SONUÇ

2005 yılının sonbaharında ulusal bilim akademisi yayınladığı BEIR VII (BIOLOGICAL EFFECT OF IONIZING RADIATION) adlı raporda düşük düzeyli ,düşük lineer enerji transferine sahip (LET) iyonizan radyasyonun kanser gelişimi üzerinde etkilerini ayrıntılı bir biçimde açıklamaktaydı. Şimdi bu raporun içeriğine özet olarak bakacak olursak düşük seviyede iyonizan radyasyonun insan sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlayacağız.

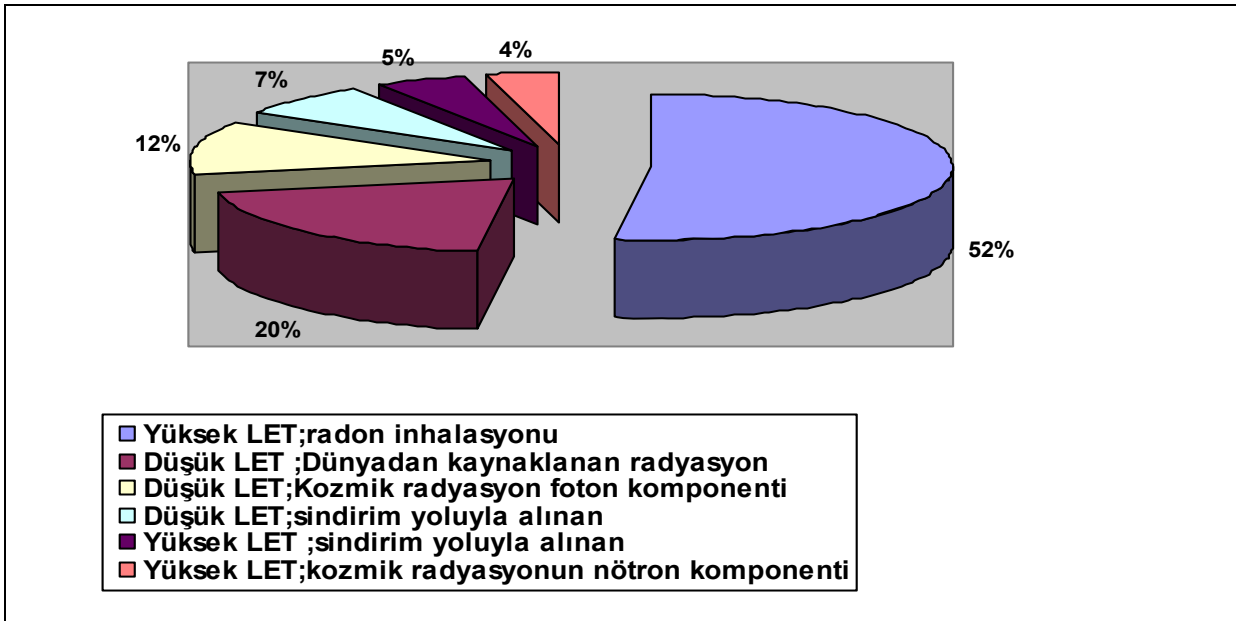
İyonize radyasyon (x ya da gamma ışınları gibi) moleküllerden elektronların yerlerini değiştirebilen yeterli miktarda enerjiye sahip radyasyon olarak tanımlanabilir. Serbest kalan elektronlarda hücreye zarar verebilirler. Spesifik olarak yüksek düzeyde iyonizan radyasyonun hastalık ya da ölüme sebebiyet verebileceğine dair yeterli miktarda kanıt olmasına rağmen düşük düzeyde iyonizan radyasyonun etkilerini tanımlamak güçtür. Kansere ek olarak prenatal dönemde yüksek dozda radyasyonun mental retardasyona sebep olduğu bilinmektedir.

Radyasyonun insanlar üzerindeki etkilerine ait ilk ve en iyi bilimsel bulgular Hiroshima ve Nagasaki'ye atılan atom bombası sonrası sağ kalanlar üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmiştir. İyonize radyasyon insan sağlığı üzerinde bir tehdit oluşturduğundan üzerinde geniş çalışmalar yapılmıştır. İyonize radyasyon elektromanyetik formda (X ve  $\gamma$  ışını) olabileceği gibi subatomik partikül formunda (proton, nötron, alfa ve beta partikülleri gibi) bulunabilir.

Radyasyon birimleri oldukça kafa karıştırıcı ve genellikle doz birimi olarak gray (Gy) yada sieverts(Sv) yaygın olarak kullanılır. BEIR VII raporunda kolaylık olsun diye radyasyon birimi olarak sadece Sv kullanılmıştır. X ve  $\gamma$  ışınları düşük LET'e sahiptirler. Yüksek LET radyasyon (partiküler radyasyon) geçtiği maddenin birim uzunluğuna daha büyük miktarda enerji aktardığı için, kısa bir zaman periyodunda ve yakın aralıklar ile multiple lezyon oluşturma olasılığı yüksektir. Bu nedenle aynı total dozdaki yüksek LET radyasyon, düşük LET radyasyondan (elektromagnetik radyasyon) letalite açısından daha etkilidir. Bu raporda komite düşük doz radyasyonu 0- 100 mGy (0.1Gy) düşük LET' li radyasyon olarak tanımlamıştır. Dünya genelinde maruz kalınan doğal kaynaklı düşük LET' li ortalama background radyasyon miktarı ise 1 mGy'dir.

İnsanoğlu hergün topraktan, havadan, yiyeceklerden, kendi vücutlarındaki elementlerden, yaşadıkları binadan ve evrenden doğal background radyasyona

maruz kalırlar. Bu background radyasyonun büyük bölümünü radon gazı ve bu gazın parçalanma ürünleri oluşturur. Dünya genelinde yıllık maruz kalınan ortalama doz yaklaşık 1- 10 mGy değerlerinin arasında olması beklenir, bugünkü tahminimize göre ortalama 2.4 mGy/yıl kadardır(121) .Bu miktarın yarısı (1.2 mGy/yıl) radon ve ürünlerinden kaynaklıdır. Karasal radyasyon kayalardan ve topraktan kaynaklanmakta olup coğrafik olarak değişkenlik gösterir. İnternal emisyonlar ise yiyeceklerde, suda ve hatta insanoğlunun vücudundan kaynaklanan radyoaktif izotoplardan gelir. Yiyeceklerde ve içme suyundan kaynaklanan maruziyetin sebebi ise uranyum ve thorium radyoisotopları içermeleridir(122). Daha öncedende bahsettiğimiz gibi BEIR VII düşük doz ve düşük LET radyasyonun sağlık üzerinde olabilecek etkilerine odaklanmış bir rapordur. Ancak pek çok radyasyon kaynağının miks natüründen dolayı düşük LET doğal background radyasyonun kesin yüzdesi tahmin edilememektedir.

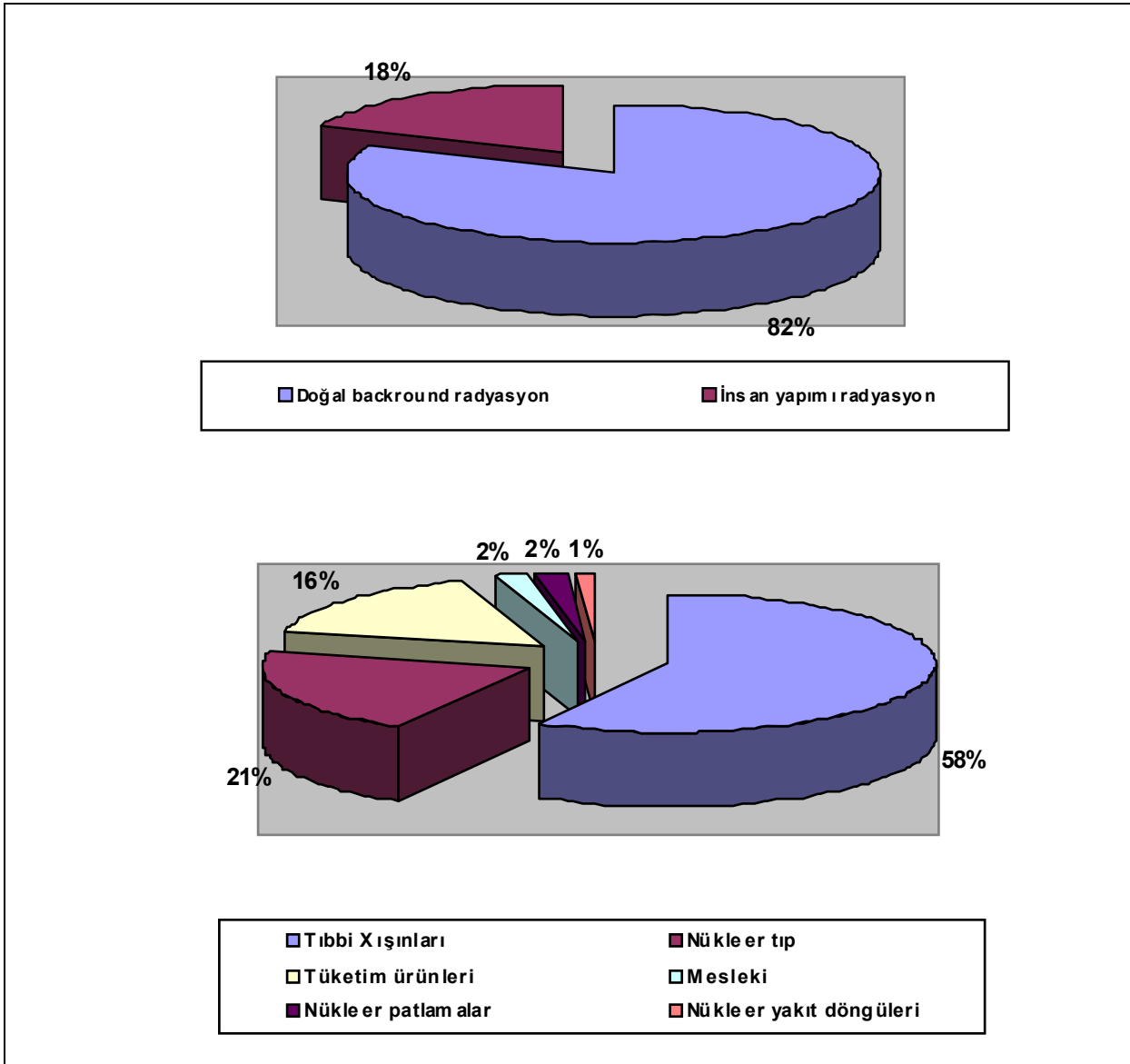


**Şekil 6:** Global background radyasyon kaynakları

Background radyasyona ek olarak insanlar kendi ürettikleri aynı zamanda düşük ve yüksek LET radyasyonada (tıpta, araştırmalarda ve endüstriyel alanda kullanılan radyoaktif materyaller ve X ışını cihazları gibi) maruz kalırlar.1987 yılında yapılan bir çalışmada U.S. popülasyonunun yıllık maruz kaldığı radyasyonun %82' sini doğal background radyasyon oluştururken, %18' ini insan yapımı radyasyon oluşturur. (123)

Aşağıdaki figürde insan yapımı radyasyon komponentlerinin tiplerini ve katkı miktarlarını görmekteyiz. Tıbbi amaçlı kullanılan X ışınları ve nükleer tıp insanoğlu kaynaklı radyasyon maruziyetinin %79 unu oluşturur(124). Tüketim ürünlerindeki elementler (mesela tütün ve tütün ürünleri, su kaynakları, binalarda kullanılan bir takım materyaller, televizyonlar ve bilgisayar ekranları gibi) diğer %16' lık bölümünü oluştururlar. Mesleki açıdan maruziyet, nükleer patlamalar ve nükleer yakıt siklusları %5 ten az bölümünü oluştururlar.

**Şekil 7:** Birleşik devletlerdeki populasyonun maruz kaldığı insan yapımı radyasyon kaynaklarının (%18), doğal background radyasyona (%82) oranı gösterilmiştir. İnsan yapımı radyasyon kaynakları detaylı bir biçimde alttaki şekilde görülmektedir.



Asemptomatik erişkinlerde BT' nin hastalıkların erken teşhisi amacıyla bir tarama modalitesi amacıyla kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır(124).BT görüntüleme, konvansiyonel görüntülemeyle mukayese edildiğinde organlardaki radyasyon dozu çok daha yüksektir. Brenner ve Ellistona göre bir kez bütün vücudun BT ile görüntülenmesi 12 mGy' lik ortalama etkili radyasyon dozuyla sonuçlanır (125). Brenner ve Elliston'un hesaplarına göre 45 yaşında yıllık 30 kez BT çekimi planlanan bir erişkin yıllık tahmini kanser mortalite riski potansiyel olarak artacaktır (yaklaşık 1/50). Yine 60 yaşında yılda 15 kez tüm vücut BT incelemesi yapılacak bir erişkin tüm hayatı boyunca kanser mortalite riski 1/220' ye yükselir. Semptomatik hastalıklarda ve acil yaralanmalarda yetişkinlerde BT kullanımını geniş çapta kabul edilebilir bir görüntüleme modalitesi olup son birkaç dekatta giderek artış göstermiştir. BEIR VII komitesi BT incelemesi yapılan kişilerin özellikle çocukların kohort çalışmalarla takip edilmesi tavsiye etmektedir. Buna ek olarak komite bebeklik döneminde kardiyak kataterizasyon gibi diagnostik amaçlı radyasyona maruz kalanların ve akciğer gelişimleri X ışınları ile sık takip edilen prematür bebeklerinde bu çalışma grubuna alınmasını önermektedir. Yine tıbbi tesislerde madenlerde ya da nükleer silahların verildiği tesislerde çalışanlar mesleki olarak kaldıkları radyasyon maruziyetinden kendilerini koruyucu önlemler zorundadır. Mesleki olarak radyasyonla çalışanların maruz kalmalarına izin verilen maksimum radyasyon dozunun miktarı yıllık 50 mSv dir.

Radyasyonun kanser ve herediter hastalıklar gibi sağlık üzerindeki kötü etkilerini gösteren kanıtlar bulunmaktadır. İyonizan radyasyona maruz kaldıktan sonra ortaya çıkan sağlık üzerindeki kötü etkilerin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. İyonizan radyasyon insan vücudundaki hücrelerde DNA yı içeren moleküllerin yapısını değiştirebilecek enerjiye sahiptir. Bu moleküler düzeydeki değişikliklerin bir kısmı çok kompleks olup vücut tarafından doğru bir şekilde tamir edilmesi oldukça güçtür. Bununla birlikte bu gibi değişikliklerin sadece çok küçük bir bölümünün kanser ve sağlık üzerinde etkileriyle sonuçlanabileceği tahmin edilir.

Japonyada atom bombasına maruz kalan popülasyonda 100- 4000 mGy (yaklaşık yıllık background radyasyonun 40 ile 1600 katı) doz seviyelerinde çok fazla sayıda kanser vakası gözlemlendi. Hamilelik esnasında fetusun 10 mGy lik düşük doza maruziyetinden sonra bile kanser vakalarında aşırı artış tespit edildi(126). Hiroshima ve Nagasaki'de yapılan çalışmalarda radyasyon dozlarında hangi tip kanserlerde

aşırı artış olduğuna bakıldığında solid kanserlerin artış hızının dozla birlikte arttığı ve arada doğrusal bir birliktelik olduğu bulundu(127).

BEIR komitesinin önemli görevi düşük düzeyli düşük LET radyasyon ile zararlı sağlık etkileri arasındaki ilişkiyi tahmin etmek için risk modelleri geliştirmektir. Komite düşük dozlu iyonizan radyasyona maruz kalma ile iyonizan radyasyon kaynaklı solid kanser gelişme insidansı arasındaki ilişkiyi lineer eşiksiz model (linear non threshold model LNT) ile tarif etmiştir. Komite riskin düşük radyasyon dozlarında eşik dozsuz ,doğrusal bir paternde artacağını ve en küçük dozun bile insanlarda kanser riskinde küçük bir artış yapabilecek potansiyele sahip olduğu sonucuna varmıştır. Bir örnekte 0.1 Sv' lik tek bir doza maruz kalındığında beklenen kanser riskini hesaplamıştır. Bu risk maruziyet sırasında hem yaşa hemde cinsiyete bağımlı olup ,bayanlar ve daha genç yaştakiler için daha yüksektir. Düşük dozlarda orantısal olarak risk daha düşüktür. Komite verdiği bir örnekte 10 mGy lik doza maruz kalan bireylerde yaklaşık kanser gelişme insidansını 1000 de 1 olarak tahmin etmiştir.

Kansere ek olarak radyasyon maruziyeti radyoterapi gören hastalarda ve atom bombası sonrası hayatta kalan insanlar daha yüksek dozda radyasyona maruz kalanlarda başta kardiovasküler hastalıklar başta olmak üzere artış mevcuttur yinede düşük dozlarda kanser dışındaki hastalıkların riskinin artacağına dair direk kanıt yoktur, eğer böyle bir risk varsa bu riski belirlemek için yeterli data yoktur. Düşük doz düşük LET radyasyonun sağlık üzerindeki etkilerini anlamayla ilintili tartışmalara rağmen, şu anki bilgilerimiz bizi birçok sonuca yönlendirmiştir. BEIR VII komitesi sonuç olarak iyonizan radyasyon maruziyeti ile radyasyonla endüklenen solid kanser gelişimi arasında linear doz cevap ilişkisi bulunmaktadır. Komite buna ek olarak kanseri endükleyen radyasyon dozu için bir eşik değerin bulunmadığı kanısına vardı ve düşük dozlarda radyasyon endüklü kanser gelişme riskinde küçük buldu. Kalp hastalıkları ve inme gibi kanser dışındaki etkilerin oluşması için yüksek dozlar gerekmektedir.

BEIR VII raporunu özetleyecek olursak tıbbi amaçlı kullanılan X ışınları kansere neden olmaktadır. Asıl önemli olanda kanser ortaya çıkması için güvenli bir alt limit yoktur. Toraks, batın ya da pelvis BT incelemelerinden sadece birini çektiren bir kişi yaklaşık 10 mGy lik bir doza maruz kalır. BEIR VII raporundada hatırlayacak olursak 10 mGy' lik radyasyon dozunda kanser gelişme riski 1/1000 olarak bildirilmiştir. FDA ise bu riski 1/2000 olarak resmi web sitesinde yayınlamıştır. BEIR VII' de bildirilen risk görüldüğü gibi FDA in iki katıdır. Çocuklarda risk dahada yüksek olup bu risk

1/550 olarak bildirilmiştir. Yine bu raporda radyasyona bağlı gelişebilecek en sık maligniteler lösemi, tiroid ve meme kanseri olarak bildirilmiştir.

X ışınına maruz kalıdıktan sonra kanserin ortaya çıkması için gereken süreye latent period denir. Latent period lösemiler için 2- 5 yıl iken solid tümörler için (sarkom ve meme kanseri gibi) 10-20 yıldır. Unutulmamalıdır ki 20 yıl uzun bir zaman dilimidir. 20 yıl sonra ne isteği yapan klinisyen nede radyolog olmayacaktır, çocukluk çağında BT çekilmesi sonucu maligniteyle savaşan orta yaş bir yetişkin olacaktır.

**Tablo 8:** Yaygın kullanılan görüntüleme modalitelerindeki radyasyon dozlarınına baktığımızda

Batın veya pelvis BT:10 mGy	Koroner arter BT anjio:20 mGy
Batın BT anjio(kontrastsız):10 mGy	Toraks BT:8 mGy
Batın BT anjio (kontrastlı):20 mGy	IVP:4-5 mGy
Barium enema(çift kontrastlı):8 mGy	Mamografi:1.3 mGy
Kemik Sintigrafisi:4 mGy	PET BT:20 mGy
Beyin PET:7 mGy	Tümör PET görüntüleme:7 mGy
Kardiak PET:15 mGy	Direk grafi:0.04- 0.10 mGy

BT teknolojisindeki son on yılda olan hızlı gelişimi ve bunun klinik uygulamaları sonucunda BT tetkik sayısında ve her tetkikte taranan vücut bölgesi miktarını belirgin olarak artış saptanmıştır. Bu dönemde, tüm dünyadaki radyolojik incelemelerin %5' ini ve tüm medikal radyasyon maruziyetinin üçte birini BT oluşturmaktadır (128). BT kullanımı devamlı olarak artarken, tüm işlemlerin %15'ini ve büyük çaplı hastanelerde tüm tanısal radyasyon dozunun %75'ini BT oluşturur (129). BT'nin genç hastalarda ve iyi huylu hastalıklarda da çok yaygın kullanılması, rutin tanısal incelemeler sırasında mümkün olan en az dozun kullanılmasının insan sağlığı açısından ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. Ancak, diğer X ışını kökenli tetkiklerin aksine, BT'nin tarama parametreleri çoğu hasta için aynı olmasına rağmen pratik BT uygulamasında çok değişmektedir (130, 131).BT isteklerinin artarak devam ettiği günümüzde, hasta dozunun azaltılması için radyologların BT tarama parametrelerini optimize etmesi gerekmektedir. Radyasyon dozunu azaltmak ve optimal BT uygulaması elde etmek için, klinik endikasyona, hasta yaşına veya vücut büyüklüğüne ve incelenen alana göre uygun stratejik yaklaşımlar geliştirilmiştir (132).

Birleşmiş Milletler Bilim Komitesinin, atomik radyasyonun etkileri ile ilgili 1993 raporunda, dünyada yıllık yaklaşık 93 milyon BT tetkiki yapıldığını ve bunun her 1000 kişiye 16 tetkike karşılık geldiği belirtilmektedir (133). Helikal ve çok kesitli BT'nin kullanıma girmesi ile vasküler, kardiyak ve onkolojik görüntülemelerde, BT kullanımındaki ciddi artış radyasyon dozunu daha da artırmakta gibi görünmektedir (134,136). BT tetkiklerindeki iyonize radyasyon hastalarda karsinogenezi artırabileceği gibi sitokastik etkisi ile hastaların çocuklarında genetik defektlere neden olabilir.

Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonunun (ICRP) önerilerine göre BT ile tetiklenen kanser riski şu bilgiyi kullanarak kabaca tahmin edilebilir; her bir milyon insanın aldığı her 1 mGy efektif dozu ile ortalama popülasyon riski 50 kanser vakası artmaktadır. Bu nedenle radyologlar, tanısal görüntüleme kalitesi ile alınan radyasyon dozu arasındaki dengeyi kurmaktaki rollerinin bilincinde olmalıdır. BT çekim parametreleri, radyasyon maruziyetini en azda tutarak tanısal görüntüler elde edebilecek düzeyde tutulmaya çalışılmalıdır. BT radyasyon dozunu görüntü kalitesinden ciddi bir ödün vermeden azaltmak için çeşitli stratejiler uygulanabilir (136). Radyologlar tipik olarak bunu tüpün mAs ını (normalde 80 – 300 mAs ), maruz kalınan zamanı azaltarak dolayısıyla maruz kalınan dozun seviyesini düşürerek masa yüksekliğini (pitch) arttırarak ve tüb voltajını azaltarak yapabilirler. Bununla birlikte her manipulasyon görüntü kalitesinde ve potansiyel olarak diagnostik bilgide bozulmaya yol açar. Meme, tiroid ve gonadların koruyucularla korunması radyasyon dozunu azaltmak için kullanılabilecek yeni bir tekniktir. Bu koruyucular X ışınının altta yatan dokuya ulaşmasını parsiyel olarak bloke eder ancak BT görüntüsü elde edilebilecek kadar yeterli ışının geçmesine izin verir. Koruyucuların kullanımı BT parametrelerini değiştirmeye göre daha avantajlıdır. Örnek olarak meme koruyucu kullanılan toraks BT görüntülemelerinde ilgilenilen bütün anatomik bölge yerine sadece radyosensitif organın seviyesinden elde edilen görüntüler etkilenir(137).

Literatürde mesleği gereği radyasyona maruz kalmaya bağlı gelişen çok çeşitli kanser türlerine ait bilgiler olmasına rağmen, toraksın görüntülenmesi sırasında maruz kalınan radyasyona bağlı gelişen kanserlerden başlıca meme kanserine yönelik veriler bulunmaktadır. Meme dokusunun toraks görüntüleme yöntemleri sırasında alınan radyasyona oldukça duyarlı ve malignite gelişme riskinin yüksek olduğu yaygın olarak vurgulanmaktadır (138,140,141,143).

Tanı ya da tedavi amaçlı çeşitli dozlarda radyasyona maruz kalan kadınlarda iyonizan radyasyona olan kişisel yanıtın farklı olduğu, özellikle genetik yatkınlığı olanlarda karsinoma riskinin arttığı bildirilmektedir(140). Meme kanseri oluşumunda radyasyona maruz kalma yaşı ve maruz kalınan sürenin önemli olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(138-139).

İyonizan radyasyonun BRCA 1- 2, p-53 ve adenomatöz polipozis genleri, ataksi-telanjiyektazi hastalığı geninin lokuslarında mutasyon yaratarak meme kanseri oluşumunda etkili olduğu belirtilmektedir. Meme kanserinin bu genlere sahip kişilerde daha erken yaşlarda görüldüğü, insidansın 50 yaş civarında %28- 49 olduğu bildirilmektedir. Swift ve arkadaşları 40 yaşın altında radyasyona maruz kalan ataksi-telanjiyektazililerde meme kanseri gelişme oranını %8 olarak bildirmektedirler(140). Peripubertal dönem ile gebelik dönemlerinde memenin radyasyona duyarlılığının arttığı, 35 yaş ve üstünde bu riskin azaldığı belirtilmekte ve bu duyarlılığın hormonal durumla ilgili olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık 5- 10 yıl olan latent dönemin maruz kalma yaşıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir(141,142).

Swedish ve arkadaşları tarafından meme kanseri insidansının 40- 59 yaşlarında oldukça yüksek; 20-34 yaşlarında düşük olduğunu bildirilmekte, yorumlarında bu farklılığın yaşlanmayla memenin aldığı total radyasyon dozunun fazla olmasına bağlanabileceği, örneğin 20-29 yaşlarında ortalama 5 Gy olan maruz kalma miktarının yaşlılarda toplam 8 Gy ulaştığı belirtilmektedir. Yüksek doz radyasyona maruz kalmanın, atom bombası mağdurları, radyoterapi alanlar, floroskopi ve tanı amaçlı akciğer grafisi çekilenlerde söz konusu olduğu ve bunlarda özellikle meme kanseri riskinin fazla olduğu vurgulanmaktadır(141).

Mackenzie ve arkadaşları multipl göğüs floroskopisi çekilen hastalarda yaklaşık 0.1 Gy radyasyon dozu ile meme kanseri riskinin arttığını bildirmektedirler. Japonya'dan bildirilen bir çalışmada tüm meme kanseri olgularının %10- 38'inin radyasyonla ilişkili geliştiği belirtilmektedir(141,144). Literatürde düşük ve orta düzeyde radyasyona kronik olarak maruz kalmaya bağlı gelişen malignite açısından bilgiler sınırlı olmakla beraber, bazı çalışmalarda düşük dozda, ancak kronik olarak radyasyona maruz kalmanın meme kanserine neden olduğu belirtilmektedir (143).

Gofman ve arkadaşları tarafından skolyozu nedeniyle çocukluğundan beri radyografik inceleme ve izlemi yapılan bir kadında memenin toplam 0.12 Gy radyasyon aldığı ve 26 yıl sonra meme kanseri geliştiği bildirilmektedir (142).

Tanı amaçlı olarak sık kullanılan tekniklerde maruz kalınan radyasyon dozları gözden geçirildiğinde, bilgisayarlı tomografi (BT) ile radyasyona en yüksek dozda maruz kalındığı dikkat çekmektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada, BT incelemesinin 1980 yılında tüm radyolojik incelemelerin %1-2'sini oluştururken, bu oranın son yıllarda %13'e yükseldiği ve maruz kalınan total radyasyon dozunun ise tüm incelemelerin %30'unu oluşturduğu belirtilmektedir. İngiltere'de ise bu oranlar sırayla %4 ve %40 olarak bildirilmektedir (144). Yüksek dozda iyonizan radyasyonun kullanıldığı tanıya yönelik bir inceleme olan BT işleminde radyasyona maruz kalınan dozun fazla olma nedeni, çekim işleminin normal akciğer grafisine göre daha uzun sürmesiyle açıklanmaktadır(139, 145, 146). İki yönlü akciğer grafisi çekilmesi ile maruz kalınan radyasyon 0.006- 0.25 mGy iken konvansiyonel BT de 3- 27 mGy olarak belirtilmektedir(147). Çalışmalarda BT incelemesinde maruz kalınan radyasyon dozunun 50 ile 500 adet akciğer grafisinin çekilmesiyle alınan radyasyona eşdeğer olduğu bildirilmektedir (139, 146, 148)

Naidich ve arkadaşları tarafından normal teknikle çekilen yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) radyasyon dozunun 10 ile 20 adet AC grafisine eşdeğer olduğu bildirilmektedir (139, 148, 149). Bu nedenlerle özellikle pediatrik olgularda ve gençlerde memenin aldığı radyasyona maruziyetin minimuma indirilmesi amacıyla düşük doz YRBT tekniği önerilmektedir(146). BT ile maruz kalınan radyasyon dozunun azaltılması konusunda gayret sarfedilmesi gerektiği ve bunun tanısal kaliteyi etkilemeksizin mümkün olabileceği belirtilmektedir. Bunlar için geliştirilen strateji ve yöntemlerden biri de düşük doz spiral BT'dir(150). Yapılan çalışmalarda, toraks BT'de kullanılan standart dozun %50'sinin görüntü kalitesi bozulmaksızın normal anatomik yapıları değerlendirmede yeterli olduğu, özellikle çocuklarda ve nodül saptanması amacıyla erişkinlerde kullanılabileceği belirtilmektedir(151,152). İyonizan radyasyonun kullanıldığı bir diğer radyolojik görüntüleme yöntemi olan pulmoner anjiyografi işleminin toraksa olan radyasyon riski hakkında ise literatür bilgisi edinilemedi.

Sonuç olarak literatürdeki bu bilgileri kısaca özetlemek gerekirse, toraksın radyolojik görüntülenmesinde radyasyon riski, kullanılan inceleme yöntemine ve uygulama sıklığına bağlı olarak değişmektedir. En düşük risk yaratan incelemenin standart AC grafisi, belirgin yüksek risk yaratan incelemenin BT olduğu, en fazla risk

altında kalan organın meme olup ve radyasyona maruz kalınan yaş küçüldükçe riskin arttığı bildirilmektedir.

Boyun BT ' nin major dezavantajı yüksek radyasyon dozudur. Bu gibi artmış doz tiroid bezinin malignitesi ile sonuçlanabilir.

DeGonzalez çalışmasında servikal grafi ile tiroid bezinin maruz kaldığı doz 0.84 mGy iken servikal BT ile bu dozun 43.9 mGy olduğunu öngörmüştür.

İngilterede diagnostik amaçlı kullanılan x ışınlarının tiroid kanseri gelişmesi üzerinde arttırdığı risk erkekler için %0.4 kadınlar için % 0.8 dir. Radyasyon dozu çok kesitli BT ile dahada artmıştır.

PN chan ve meslektaşlarının yaptıkları bir çalışmada servikal helikal BT çekilen hastalarda tiroid dozu 24.76 mGy iken MDBT de bu doz 75.8 mGy olarak gösterilmiştir.(%206 artış) Bireysel olarak tiroid kanseri gelişme riski düşükken kalabalık bir popülasyonun yıllık olarak böyle bir artmış radyasyona maruziyeti radyasyon endüklü kanser vakalarının sayıca belirgin artışına sebep olacaktır.

Bizim çalışmamızda boyun MDBT çekilmesi amacı ile bölümümüze referedilen 20 hastada tiroid bezinin aldığı ortalama radyasyon dozu ve bizmut koruyucunun alınan bu dozu azaltmadaki etkisi araştırıldı. Tiroid bezinin maruz kaldığı dozun ölçümü için termolusent dozimetreler kullanıldı. Dozimetrelerden birinin üzeri bizmut koruyucu ile kapatılırken diğer taraf kapatılmadı. Böylece tiroid bezinin bir lobu korunurken diğer lobu korunmadı. Çalışmamızda koruyucu kullanılmayan tiroid lobunda hesaplanan radyasyon dozu 24mGy bulunurken, koruyucu kullanılan tarafta 17.50 mGy olarak ölçüldü. Böylece bu çalışmada bizmut koruyucu kullanılarak tiroid bezinin maruz kaldığı yüzeysel radyasyon dozunun %43.95 oranında azaltılabileceği görüldü.

MDBT ile tiroid bezinin maruz kaldığı radyasyon dozu göz ardı edilmemelidir. Çünkü güncel bilgiler ışığında radyasyona sekonder tiroid neoplazisinin gelişebileceği bilinmektedir. Bundan dolayı BT incelemesi yapılacak hastalara incelemenin gerekliliği ve radyasyona sekonder oluşabilecek erken ve geç dönem etkileri açık bir şekilde anlatılmalı ve çekim konusunda son kararın hastaya bırakılması gerekmektedir. Gereksiz radyasyon maruziyetinden kaçınmak için MDBT isteği endikasyonunun iyi belirlenmesi ve başka bir görüntüleme modalitesi alternatifimiz olduğu durumlarda MDBT tercih edilmemelidir. Daha az radyasyon dozları için düşük

doz teknikler kullanılmalı, tiroid, meme ve gonadlar gibi süperfisial yerleşimli ve radiosensitif organlar koruyucular ile korunmalıdır. Ayrıca radyoloji kliniğine BT için hastaları refere eden klinisyenler radyasyon maruziyetinin zararları hakkında eğitilmelidirler. Özellikle çocuklar ve 40 yaşın altındaki bayanlar gibi radyasyona daha sensitif olan hasta gruplarında BT'nin görüntüleme modalitesi olarak kullanılması gerektiğinde BT çekimine karar verilirken duyarlı olunmalı ve gereksiz incelemelerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

## VII. ÖZET

Çalışmamızın amacı rutin boyun MDBT çekilen hastalarda tiroid bezin maruz kaldığı radyasyon dozunu hesaplamaktır. Aynı zamanda Bizmut koruyucunun bu dozu azaltmadaki ve görüntü kalitesindeki etkisine bakılmıştır.

Koruyucunun ile radyasyon dozunun azaltılmadaki etkisi rutin boyun MDBT çekilen 20 hasta üzerinde çalışılmıştır. Bütün incelemeler 16 kanallı MDBT cihazı(Sensation Cardiac 16; Siemens Medical solution) ile gerçekleştirilmiştir. Korunan taraf ile korunmayan tarafı karşılaştırmak içinde tiroid bezin sağ lobu koruyucu ile kapatılırken sol tarafı açık bırakılmıştır. Bu teknikle süperfisial tiroid bezi dozu hesaplanmıştır. Tiroid bezin korunan ve korunmayan tarafındaki radyasyon dozları hesaplanmış ve student-t test kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Görüntü kalitesi olarak korunan taraf ile korunmayan taraf arasında belirgin fark bulunamamıştır. Ortalama radyasyon dozları korunan ve korunmayan taraf için sırasıyla 17.59 mGy ve 25.50 mGy hesaplanmıştır. Tiroid koruyucu tiroid bezinin maruz kaldığı radyasyon dozunu %43.95 azaltabileceği görülmüştür.

Tiroid bezinin korunan tarafı ile korunmayan tarafının maruz kaldığı radyasyon dozları arasındaki fark oldukça anlamlı bulunmuş olup p değeri 0.001 den küçüktür.

Rutin boyun MDBT incelemesi görüntü kalitesini bozmadan tiroid bezin maruz kaldığı radyasyon dozunu belirgin miktarda azaltmaktadır. Meme ve gonadlar gibi radyosensitif superfisial yerleşimli organlar spesifik olarak koruyucular ile korunmalıdır.

## VIII. SUMMARY

The purpose of our study was to determine the thyroid radiation dose when performing routine cervical multidetector computed tomography (MDCT). We also evaluated dose reduction and the effect on image quality of using a bismuth thyroid shield when performing cervical MDCT.

The dose reduction achievable by shielding the adult thyroid glands was studied in 20 patients who underwent routine cervical MDCT. All examinations were performed with a 16-MDCT scanner (Sensation Cardiac 16; Siemens Medical Solutions). To compare the shielded/unshielded thyroid dose, the examination was performed with (right lobe of thyroid) and without (left lobe of thyroid) thyroid shielding in all patients. With this technique, the superficial thyroid doses were calculated. Radiation doses to the thyroid with and without the thyroid shielding were measured and compared using the Student t test.

In the qualitative evaluation of the MDCT scans, all were considered to be of diagnostic quality. We did not see any differences in quality between the shielded and unshielded images. The mean radiation doses to the thyroid gland with the shield and to those without the shield were 17,59 mGy versus 24,50 mGy, respectively. The thyroid shield enabled a %43.95 decrease in radiation dose to the thyroid gland.

The difference between the dose received by the thyroid with and that received by the thyroid gland without bismuth shielding was significant, with a P value of less than 0.001.

Bismuth in-plane shielding for routine cervical MDCT decreased radiation dose to the thyroid without qualitative changes in image quality. The other radiosensitive superficial organs (eg, gonads and breast ) specifically must be protected with shielding.

## IX. KAYNAKLAR

1. Daşdağ, S., Çelik, S. : Lenfomalılarda total kan-eritrosit-plazma volümü tayini, D.O. Tıp Fakültesi Dergisi 14 (1-4): 119, 1987.
2. Görpe, A., Cantez, S.: Pratik Nükleer Tıp İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı, Nobel Tıp Kitabevi, 14-17, 1992.
3. Pehlivan ,F. : Biyofizik. Hacettepe Taş Kitapçılık, 2. Baskı, 343-362,1997
4. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 Report to the General Assembly, Annex D: medical radiation exposures. New York: United Nations, 2000.
5. Wiest PW, Locken JA, Heintz PH, Metler FA Jr. CT scanning: a major source of radiation exposure. Semin Ultrasound CT MR 2002; 23:402-410.
6. Kalra MK, Maher MM, Rizzo S, Kanarek D, Shepard JA. Radiation exposure from chest CT: issues and strategies. J Korean Med Sci 2004; 19:159-166.
7. Golding SJ, Shrimpton PC. Radiation dose in CT: are we meeting the challenge? Br J Radiol 2002; 75:1-4.
8. Kuran O, Glandula Thyroidea, Sistemantik Anatomi,1.baskı, İstanbul, Filiz kitabevi bölüm6: 579-583
9. Keith LM, Arthur FD, Neck in, Clinically oriented anatomy 4 th ed., Toronto, chapter.8:1030-1031
10. Skandalakis JE, Skandalakis PN,Skandalakis LJ.Anatomy of the thyroid gland.İn Surgical Anatomy and Technique. Springer-Verlag .New York.1995;31-44
11. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Anatomy of the thyroid gland. İn Surgical Anatomy and Technique. Springer-Verlag.New York. 1995;31-44
12. Dere F.Glandula Thyroidea ve Parathyroidea.Anatomi 1990; 497-502
13. Hilger AW. Thompson SD et al. Papillary carcinoma arising in athyroglossal duct cyst: A case report and literature review. J Laryngol Otol, 1995;109:1124.
14. Livolsi VA. Developmental biology and anatomy of the tyroid, including the aberrant thyroid. İn Surgical Pathology of the Thyroid. Philadelphia:
15. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1687

16. Skandalakis JE, Skandalakis P.N, Skandalakis L.J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). Surgical Anatomy and Technique. 1st ed. New York: Springer – Verlag; 1995. 31-44.
17. Thompson NW. Thyroid Gland. Greenfield L.J (ed). Surgery, scientific principles and practice. 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers; 1997. 1283 – 1308
18. İşgör A. Fonksiyonel embriyoloji. In: İşgör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi.1. baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık; 2000. 3-12.
19. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. In: Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. 8-14.
20. Buckman LT. Lingual Throid. Laryngoscope 1986; 46:765-784.
21. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. In: Cady B, Rossi RL. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders comp; 1991. 5-12.
22. Clark H O: Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. The C V Mosby Company Missouri 1985
23. Greer A M: The thyroid gland. Raven Pres Ltd. New York 1990
24. Sayek İ, Temel Cerrahi, Güneş Kitapevi, 2004
25. Temel Histoloji; Nobel tıp kitabevi ekim 2005
26. Henry Gray. Anatomy of the Human Body. 1918.
27. Hershman J H, Pittman J A: Response to synthetic thyrotropin – releasing hormone in man . J Clin Endocrinol 1970
28. Guyton C A: Textbook of medical physiology. Seventh edition ,W . B. Saunders Company 1986
29. Silva, J. E.: Adaptation of iodine deficiency in the light of some newer concepts of thyroid physiology. In Soto, R. Sartiro, G., di Forteza, A.(eds) New Concepts in Thyroid Disease. New York, Alan R. Liss, Inc. 1983.
30. DeGroot, L. J.: Congenital defects in thyroid hormone formation and action. In: DeGroot, L. J. ed. Endocrinology, Vol I 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 871. 1995.
31. Van Herle, A. J., Vassart, G., and Dumont, J. E.: Control of thyroglobulin and secretion-I NEJM, 301:239, 1980.

32. Silva, J. E.: Adaptation of iodine deficiency in the light of some newer concepts of thyroid physiology. In Soto, R. Sartiro, G., di Forteza, A.(eds) *New Concepts in Thyroid Disease*. New York, Alan R. Liss, Inc. 1983.
33. Fukunaga KO. Is the differentiation between papillary and follicular carcinoma valid? *Cancer* 32:853,1973
34. Harach HR, Franssila KO, Waseneus V. Occult papillary carcinoma of thyroid: a 'normal' finding in Finland. A systemic autopsy study. *Cancer* 56:531,1985
35. Strong EW. Evaluation and surgical treatment of papillary and follicular carcinoma. In *thyroid disease: second edition*: Falk SE. Lippincot Raven. Philedelphia pp 565- 586,1997
36. Goodman MT, Yoshizawa CN, Kolonel LN. Descriptive epidemyology of thyroid cancer in Hawaii. *Cancer* 61: 1272, 1988
37. Collins SL. Thyroid cancer:controversies and etiopathogenesis. Falk SE. *Thyroid Disease:Second Edition*.Lippincott Raven.Philadelphia.1997; 495-564
38. Fierro-Renoy JF, De Groot LJ. Radiation associated carcinoma. In: *disease of thyroid*. Ed: Wheeler MH, Lazarus JH, Chapmann and Hall, London.pp 323-340, 1994
39. Meissner WA. *Surgical pathology*. 24-55,1974.
40. Russel WO, Ibenez ML, Clark RL, Whitw EC. Thyroid carcinoma-classifications, intraglandular dissemination, and clinicopathological study based upon whole organ sections of 80 glands.*Cancer* 16: 1425, 1963.
41. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum.*Thyroid disease*, Falk SA, Lippincot-Raven, 15-27, 1997
42. Noguchi S, Noguchi A, Murakomi N. Papillary carcinoma of the thyroid: I. Developing pattern of metastases. *Cancer* 2: 1053, 1970
43. Beagie JM. *Principles of thyroid surgery*.Pitman Medical Publishing Co.Oxford.1975; 32-33
44. Başkan S,Koçak S.Papiller Tiroid Karsinomu. İşgör A (ed).*Tiroid hastalıkları*
45. Merino M,Boice J,Ron E,Ain KB, Alexander R,Norton J,Reynolds J.*Thyroid cancer:A Lethal Endocrine Neoplasm*.*Annals of İnternal Medicine*.1991; 115: 133-147
46. Rossen Y,Rosenblatt P,Saltzman E.*Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasms*.*Cancer*.1990; 66: 2001-2006

47. Tscholl-Ducommun J, Hedinger C. Papillary thyroid carcinomas: morphology and prognosis. *Virchows Arch* 396: 19, 1982.
48. Ünal A. Klinik Cerrahi Onkoloji. *Tiroid Kanseri* 1997; 27: 351-360
49. Başkan S, Koçak S. Papiller Tiroid Karsinomu. İşgör A (ed). *Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi*. Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul. 2000; bölüm 8: 383-426
50. Herrera MF, Hay ID, Wu PSC, et al. Hurtle cell papillary thyroid carcinoma: a variant with more aggressive biological behaviour. *World J Surg* 16:669, 1992.
51. Hill JH, Werkhaven JA, De May RM. Hurtle cell variant of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 98: 38, 1988. Discussion
52. Acute radiation syndrome Centers for Disease Control and Prevention. 2005-05-20.
53. Acute Radiation Syndrome National Center for Environmental Health/Radiation Studies Branch, 2002-04-09
54. Acute radiation syndrome: A Fact Sheet for Physicians"Centers for Disease Control and Prevention. 2005-03-18
55. Stepanova E, Karmaus W, Naboka M, Vdovenko V, Mousseu Exposure from the Chernobyl accident had adverse effects on erythrocytes, leukocytes, and platelets in children in the Narodichesky region, Ukraine: a 6-year follow-up study. *U T, Shestopalov VM, Vena J, Svendsen E, Underhill D, Pastides H., Environ Health.* 2008 May 30;7:21.
56. Brown M A: Resistance of human erythrocytes containing elevated levels of vitamin E to radiation induced hemolysis. *Radiation research.* 95,2,303-316,1993
57. Floersheim, G L. : Differential radioprotection of bone marrow and tumor cells by zinc aspartat. *Br. J. radiology.* 61,501-508, 1988. Flynn DF
58. Mihalakis I, Mauceri T, Pins MR. Gastrointestinal syndrome after accidental exposure during radiotherapy. In: Dubois A, King GL, Livengood DR.
59. Eddy HA, Casarett GW. Intestinal vascular changes in the acute radiation syndrome. In: Sullivan MF. *Gastrointestinal radiation injury*. Amsterdam, The Netherlands: Excerpta Medica Foundation, 1968:385–95.
60. Tofilon, P. J. and Fike, J. R. The Radioresponse of the Central Nervous System: A Dynamic Process. *Radiat. Res.* 153,357–370 (2000).

61. H. S. Reinhold, W. Calvo, J. W. Hopewell and A. P. van den Berg, Development of blood vessel-related radiation damage in the fimbria of the central nervous system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18, 37–42 (1990).
62. Hall, E.J. *Radiobiology for the Radiologist*. 5th ed, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2000.
63. Barkham AM. Radiotherapy skin reactions and treatments. *Prof Nurse*. 1993 Aug;8(11):732-6.
64. B.Lawenda, H.Gagne, D.Gierga, A.Niemierko, W.Wong, N.Tarbell, G.Chen, F.Hochberg, J.Loeffler *The Skin: Its Structure and Response to Ionizing Radiation International journal of radiation biology*, Volume 57, Issue 4 April
65. Clifton DK, Bremner WJ: The Effect Of Testicular X-Irradiation On Spermatogenesis In Man. A Comparison With The Mouse. *J Androl* 1983, 4(6):387-392
66. Rowley MJ, Leach DR, Warner GA, Heller CG: Effect Of Graded Doses Of Ionizing Radiation On The Human Testis. *Radiat Res* 1974, 59(3):665-678
67. Lushbaugh CC, Casarett GW The Effects Of Gonadal Irradiation In Clinical Radiation Therapy: A Review. *Cancer*. 1976 Feb;37(2 Suppl):1111-25.
68. N.Dainiak Hematologic Consequences Of Exposure To Ionizing Radiation *Experimental Hematology*, Volume 30, Issue 6, Pages 513-528 Moorhead, P.S. Et All. (1960).
69. Moorhead, P.S: Et All.(1960)Chromosome Preparation of leukocytes Cultured from Human peripheral blood .*Exp.Cell.RES*,20:613-616
70. D. Jovicic, S. Milacic, R. Kovacevic Chromosome Aberrations In Persons Professionally Exposed To Ionizing Radiation Effects
71. Gabriel Chodick<sup>1</sup>, Nural Bekiroglu<sup>2</sup>, Michael Hauptmann<sup>3,4</sup>, Sigurdson Risk of Cataract after Exposure to Low Doses of Ionizing Radiation: A 20-Year Prospective Cohort Study among US Radiologic Technologists *American Journal of Epidemiology* Advance Access published July 29, 2008
72. Yıldırım, H. : *Biyofizik Anadolu Üniversitesi Basımevi*, Eskişehir, 321-324, 1985
73. Ward JF. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol*. 1988;35:95-125.

74. Machlin L J, Pendich A.: Free radical tissue damage. Protective role of antioxidant nutrients. *Faseb. J. I.* 441-445, 1987
75. Weiss, J F., Kumor, K S, Walden, T L.: Advances in radioprotection through the use of combined agent regimens. *Int J. radiat. Biol.* 57, 709-722, 1990.
76. Athar, M., Abdula, M., Sultana, S., Favier, A . : Free radicals and trace elements. *The journal of trace elements in experimental medicine.* 6: 65-73, 1993.
77. Radiologic Science For Technologists Stewart C. Bushong
78. Shuryak I, Sachs RK, Hlatky L, Little MP, Hahnfeldt P. Radiation-induced leukemia at doses relevant to radiation therapy: modeling mechanisms and estimating risks.. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Dec 20;98(24):1794-806
79. Boice JD Jr, Blettner M, Kleinerman RA, Stovall M, Moloney WC, Engholm G, Austin DF, Bosch A, Cookfair DL, Kremenz ET, et al Radiation dose and leukemia risk in patients treated for cancer *J Natl Cancer Inst.* 1987 Dec;79(6):1295-311.
80. Polednak AP Bone cancer among female radium dial workers. Latency periods and incidence rates by time after exposure: brief communication. *J Natl Cancer Inst.* 1978 Jan;60(1):77-82.
81. Karagas MR, McDonald JA, Greenberg ER, Stukel TA, Weiss JE, Baron JA, Stevens MM. Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Dec 18;88(24):1848-53
82. Estimated Risk of Radiation-Induced Breast Cancer From Mammographic Screening for Young BRCA Mutation Carriers Amy Berrington de Gonzalez , Christine D. Berg , Kala Visvanathan , Mark Robson BRCA mutation carriers are recommended to start mammographic screening
83. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/Familial High-risk Assessment: Breast and Ovarian. *Clinical Practice Guidelines in Oncology*; 2006.
84. B Grosche<sup>1</sup>, M Kreuzer<sup>1</sup>, M Kreisheimer<sup>1</sup>, M Schnelzer<sup>1</sup> and A Tschense<sup>1</sup> Lung cancer risk among German male uranium miners: a cohort study, 1946–1998 *British Journal of Cancer* (2006) 95, 1280–1287. doi:10.1038/sj.bjc.6603403 Published online 17 October 2006
85. Khan AA, Thorotrast-associated liver cancer. *Am J Gastroenterol.* 1985 Sep;80(9):699-703.

86. Duffy Jr. B.J., Fitzgerald P.J. Thyroid cancer in childhood and adolescence; report on 28 cases. *J. Clin Endocrinol* 1950;10:1296-1308
87. William H. Adams, M.D., John R. Engle, M.D., James A. Harper, M.D., Peter M. Heotis, and William A. Scott Medical Status Of Marshallese Accidentally Exposed To 1954 Bravo Fallout Radiation: January 1983 Through December 1984
88. Nikiforov, Y., Gnepp, D R. :Thyroid Lesions in Children and Adolescent after the Chernobyl Disaster. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* Vol 81 No: 1 1996.
89. Conard RA.: Late radiation effects in Marshall Islanders exposed to fallout 28 years ago. *rad carcinogenesis*. New York 57-70, 1984.
90. Faus, M J, Scheneider A B, Stature M E.: Thyroid cancer occurring as a late consequence of head and neck irradiation evaluation of 1056 patients. *N England. J Med.* 294, 1019-1025, 1976.
91. McClellan R O.: In the control of exposure of the public to ionizing radiation in the event of accident or attack. *Bio effect of low-level rad.* 288-301, 1983.
92. Nikiforov, Y, Gnepp, D R., Fagin, J A: : Thyroid lesions in children and adolescents after the Chernobyl disaster Implications for the study of radiation tumorigenesis. *Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 81,1, 9-14, 1996.
93. Lam, K S L., Tse, V K C., Wang, C., Yeung, R T T.: Early effects of cranial irradiation on hypothalamic-pituitary function. *journal of clinical endocrinology and metabolism.* 64,2, 418-423, 1997.
94. Stojanovic, D., Milivojevic, K., Vracaric, L J.: Evaluation of pathological effects in people occupationally exposed to radioiodine and problems of differential diagnosis.
95. Kirsten M, Ravi M, Arthur M. Chernobyl related ionising radiation exposure and cancer risk: an epidemiological review. *Lancet Oncol* 3: 269-79, 2002.
96. Keith B, Dillywyn W. Chernobyl: an overlooked aspect? *Science* 299:44, 2003.
97. Michael T, David B. The Chernobyl accident and its consequences: update at the millennium. *Semin Nucl Medicine* 30: 133-40, 2000.
98. Nikiforov YE, Nikiforova MN, Gnepp DR, et al. Prevalence of mutations of ras and p53 in benign and malignant thyroid tumors from children exposed to radiation after the Chernobyl Nuclear Accident. *Oncogene* 13:687-693, 1996.

- 99.Mati R. Health effects of the Chernobyl accident: fears, rumours and the truth. *Eur J Cancer* 39: 295-299, 2003.
- 100.Ivanov VK, Tsyb AF, Petrov AV, et al. Thyroid cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 41: 195-198, 2002.
- 101.Yoshisada S, Shunichi Y, Vladimir M, et al. 15 years after Chernobyl: new evidence of thyroid cancer. *Lancet* 358:1965-66, 2001.
- 102.Stainslav JR, Igor VK, Nickolay DR, et al. Thyroid cancer in children of Ukraine after Chernobyl Accident. *World J Surg* 24: 1446-1449, 2000.
- 103.Heather S, Bogdanova TI, Jacob P, et al. Age and time patterns in thyroid cancer after the Chernobyl accident in the Ukraine. *Radiat Res* 154: 731-735, 2000.
- 104.Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E, et al. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear accident. *Acta Paediatr Suppl* 433:23-7, 1999.
- 105.Tzelman S, Grossman RF, Siperstein AE, et al. Radioiodine-associated thyroid cancers. *World J Surg* 18:522-8, 1994.
- 106.Antonelli A, Miccoli P, Derzhitski VE, et al. Epidemiologic and clinical evaluation of thyroid cancer in children from the Gomel region(Belarus). *World J Surg* 20: 867-71, 1996.
- 107.Nikiforov Y, Gnepp DR. Pediatric thyroid cancer after the Chernobyl disaster. *Pathomorphol study of 84 cases (1991-1992) from the republic of Belarus. Cancer* 74: 748-66, 1994.
- 108.Maillie HD. Limited life-table factors for estimating radiation-induced cancers over finite time periods. *Health Phys* 47: 47-57, 1984.
- 109.Rahu M. Health effects of the Chernobyl accident: fears, rumours and the truth. *Eur J Cancer* 39:295-9, 2003.
- 110.Pacini F, Vorontsova T, Malinaro E, et al. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear accident. *Acta Paediatr Suppl* 88: 23-7, 1999.
- 111.Heidenreich WF, Keinsberg J, Jacob P, et al. Time trends of thyroid cancer incidence in Belarus after the Chernobyl accident. *Radiat Res* 151: 617-25, 1999.
- 112.Ivanov VK, Tsyb AF, Gorsky AI, et al. Leukaemia and thyroid cancer in emergency workers of the Chernobyl accident: estimation of radiation risks. *Radiat Environ Biophys* 36: 9-16, 1997.
- 113.Boice JD, Inskip PD. Radiation-induced leukemia. Philadelphia WB Saunders 195-209, 1996.

- 114.Ivanov EP, Tolochko G, Lazarev VS, et al. Child leukaemia after Chernobyl. *Nature* 365:702,1993.
- 115.Parkin DM, Cardis E, Masuyer E, et al. Childhood Leukaemia following the Chernobyl accident: the European Childhood Leukemia-Lymphoma Incidence Study. *Eur J Cancer* 29: 87-95, 1993.
- 116.Moysich KB, Menezes RJ, Michalek AM. Chernobyl-related ionising radiation exposure and cancer risk: an epidemiological review. *Lancet Oncol* 3:269-79, 2002.
- 117.Rosella E, Cristina R, Pavel S, et al. New breakpoints in both the H4 and RET genes create a variant of PTC-1 in a post-Chernobyl papillary thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinology* 53:131-136, 2000.
- 118.Santoro M, Thomas GA, Vecchio G, et al. Gene rearrangement and Chernobyl related thyroid cancers. *British Journal of Cancer* 82:315-322, 2000.
- 119.Fugazolla L, Pilotti S, Pinchera A, et al. Oncogenic rearrangements of the RET protooncogene in papillary thyroid carcinomas from children exposed to the Chernobyl nuclear accident. *Cancer Res* 55:5617-20, 1995.
- 120.Klugbauer S, Lengfelder E, Demidchik EP, et al. High prevalence of RET rearrangement in thyroid tumors of children from Belarus after the Chernobyl reactor accident. *Oncogene* 11: 2459-67, 1995.
- 121.United nations Scientific committee on the effects of Atomic radiation(UNSCEAR).2000 Sources and effects of ionizing radiation,volume 1 p.40
- 122.National council on radiation protection and measurements(NRCP) 1987. Ionizing radiation exposure of the population of the United states. Washington, no 93
- 123.National Council on Radiation Protection and Measurements.1987.Ionizing Radiation Exposure of the population of the U.S.
- 124.Full body CT scans: what you need to know U.S.Department of Health and Human Services.2003.
- 125.Brenner DJ and CD Elliston.2004.Estimated radiation risks potentially associated with full body CT screening.*Radiology* 232:735-738
- 126.Doll, R and R.Wakeford.1997.Risk of childhood cancer from neonatal irradiation.*Brit J Radiology* 70:130-139

127. Solid cancers are cellular growths in organs such as the breast or prostate as contrasted with leukemia, a cancer of the blood and blood forming organs
128. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 Report to the General Assembly, Annex D: medical radiation exposures. New York: United Nations, 2000.
129. Wiest PW, Locken JA, Heintz PH, Metler FA Jr. CT scanning: a major source of radiation exposure. *Semin Ultrasound CT MR* 2002; 23:402-410.
130. Kalra MK, Maher MM, Rizzo S, Kanarek D, Shepard JA. Radiation exposure from chest CT: issues and strategies. *J Korean Med Sci* 2004; 19:159-166.
131. Golding SJ, Shrimpton PC. Radiation dose in CT: are we meeting the challenge? *Br J Radiol* 2002; 75:1-4.
132. Shrimpton PC, Jones DG, Hillier MC, Wall BF, Le Heron JC, Faulkner K. Survey of CT practice in UK. Part 2: Dosimetric aspects, NRPB R249. Chilton: NRPB, 1991.
133. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, et al. Strategies for CT radiation dose optimization. *Radiology* 2004; 230:619-628.
134. Mettler FA, Briggs JA, Carchman R, et al. Use of radiology in U.S. general short-term hospitals: 1980-1990. *Radiology* 1993; 189:377-380.
135. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection ICRP publication no. 60. Oxford, England: Pergamon, 1991.
136. Schuster ME, Fishman JE, Copeland JF, Hatabu H, Boiselle PM. Pulmonary embolism in pregnant patients: a survey of practices and policies for CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181:1495-1498.
137. Munden RF, Hess KR. "Ditzels" on chest CT: survey of members of the Society of Thoracic Radiology. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1363-1369.
138. Wang JX, Zhang LA, Li BX. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys* 2002; 82: 455-66.
139. DiMarco A, Renston JP. In search of the appropriate use of chest computed tomography. *Chest* 1994; 106:332-3.
140. Bennett LM. Breast cancer: genetic predisposition and exposure to radiation. *Mol Carcinog* 1999; 26: 143-9.
141. Land CE. Low dose radiation -a cause of breast cancer? *Cancer* 1980; 15; 46: 868-73.
142. Gofman J. Breast cancer and very-low dose x rays. *Lancet* 1995; 346:1701-2

143. Mohan A, Hauptman M, Linet M. Breast cancer mortality among female radiologic technologists in the United States. *Journal of the National Cancer Institute* 2002; 94: 943-47.
144. Gofman J. X rays and breast cancer. *Jama* 1995 Dec13; 274:1762.
145. Dixon A, Dendy P. Spiral CT: How much does radiation matter? *The Lancet* 1998;352: 1083.
146. Trigaux JP, Lacrosse M. Radiation exposure and computed tomography. *Rev Mal Respir* 1999;16 (2):127-36.
147. Diederich S, Lenzen H. Radiation exposure associated with imaging of the chest. *Cancer* 2000; 89: 2457-60.
148. Naidich DP, Pizzarello D, Goray SM, Müller N. Is thoracic CT performed often enough? *Chest* 1994;106:331-2.
149. Reuter M, Opperman HC, Ankermann T. High resolution computed tomography of the lungs in pediatric patients. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002;174:684-95.
150. Rogers L. Radiation exposure in CT Why so high? *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:277.
151. Prasad SR, Wittram C, Shepard J. Standard dose and 50% -reduced dose chest CT: Comparing the effect on image quality. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 461-5.
152. Lucaya J, Piqueras J, Pena P. Low dose HRCT of the chest in children and young adults. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 985-92.
153. deGonzalez AB, Darrby S (2004) Risk of cancer from diagnostic X ray: estimates for the UK & 14 other countries. *Lancet* 363:34–351)
154. PN Chan<sup>1</sup>, GE Antonio<sup>1</sup>, JF Griffith<sup>1</sup>, KW Yu<sup>2</sup>, TH Rainer<sup>3</sup> and AT Ahuja<sup>1</sup> Computed tomography for cervical spine trauma. The impact of MDCT on fracture detection and dose deposition *Emergency Radiology* (2005) 11: 286–290 DOI 10.1007 / s10140-005-0407-2