

AKUT RADYASYON SENDROMU

Muhit ÖZCAN,
Pervin TOPÇUOĞLU

İnsanoğlunun yeryüzünde radyasyondan kaçınması olanaklı değildir. Çoğunluğumuz yılda 1-2 mili Gray (mGy) radyasyona maruz kalmakta ve bu durum “bazal radyasyon” olarak adlandırılmaktadır. Radyasyon havada, toprakta ve suda olabilir. En sık maruz kalınan radyasyon kaynakları kozmik ışınlar gibi doğal kaynaklar ve yer kabuğundaki radondur. Diğerleri ise insanların kendisinin neden olduğu nükleer reaktörlerden kaynaklanan atıklardan, tınsal amaçlı kullanılan röntgen, tomografi veya mamografi cihazları veya kanser tedavisinde kullanılan radyoterapidir. Ayrıca daha ciddi radyasyon kaynakları ise nükleer kazalar, nükleer silah kullanımı veya nükleer testlerdir.

Çok kısa sürede yüksek dozda iyonize edici radyasyona maruz kalan kişiler çok ağır olarak hastalanmaktadır. Bu durum akut radyasyon sendromu (ARS) olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalık bazen radyasyon toksisitesi veya radyasyon hastalığı olarak da tariflenebilir. Bu sendromun gelişimindeki temel neden belli dokularda immatür parankimal kök hücrelerin zedelenmesidir. Radyasyonun akut etkileri son 50 yıldır radyasyon kurbanlarının kaydının tutulması sayesinde oluşturulmuştur. Bu kuruluşlar; Atom Bombası Kazazede Komisyonu (the Atomic Bomb Casualty Commission; günümüzde Radyasyon Etkileri Araştırma Fonu= the Radiation Effects Research) ve Uluslararası Atom Enerjisi Radyasyon Kaza Kayıt Merkezi (the International Atomic Energy Radiation Accident Registry) ve ülkemizde ise Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'dur. Son 25 yıldır radyasyon kazalarının bildirimini “the Radiation Emergency Assistance Center/Training Site (REAC/TS) Registry”ye yapılmaktadır

Akut Radyasyon Sendromunun Gelişimine Neden Olan Durumlar

ARS gelişmesi için gerekli radyasyon dozu büyük olmalı (> 0,7 Gy) ve doz genellikle eksternal (dış) bir kaynaktan gelmelidir. Maruz kalınan radyasyonun penetrasyon etkisi olmalı, yani iç organlara kadar ulaşabilmelidir: Yüksek enerjili X-ışınları, gama ışınları ve nötronlar penetran radyasyon kaynaklarıdır. ARS gelişimi için tüm vücut veya büyük bir kısmı radyasyona maruz kalmalıdır. Çoğu radyasyon zedelenmeleri lokaldır, sıklıkla elleri içerir ve bu lokal zedelenmeler ARS klasik bulgularına nadiren neden olabilir. Bu sendromun gelişimine neden olan doza kısa zamanda, genellikle dakikalar içinde ulaşılmalıdır. Porsiyonlar (fraksiyon) olarak verilen dozlar sıklıkla radyasyon tedavilerinde kullanılırlar. Bu nedenle bu tür yaklaşımlar ARS'ye neden olmada aynı büyüklükte tek bir dozdan daha az etkindirler.

Kontrolsüz radyasyona maruz kalma ufak kaynaklardan radyoaktivite salınımı (nükleer tıp, brakiterapi, endüstriyel sayaçlar, ufak kalibrasyon kaynakları vs.) ya da taşıma kazaları, nükleer reaktör kazaları, nükleer silahlar ve radyolojik dağıtım cihazları (RDC) sonucunda olabilir. Dünyada 50'den fazla ülkede yaklaşık 10 milyon tecrit edilmiş kaynak vardır. Bu radyoaktif materyal kaynakları (Cs-137, Sr-90, Co-60, Pu-238, Pu-239 vs.) metal ile kaplanmış

ve tıp, endüstri, tarım ve araştırmada kullanılırlar. 1995 yılından itibaren 621 tecrit edilmiş kaynak kayıp veya çalınmıştır, 254'ü halen bulunamamıştır. Böyle materyallerin RDC yapımı (ya da kirli bomba) için teröristler tarafından kullanılabilmesi düşünülmektedir. Konvansiyonel patlayıcılar kullanıldığında radyoaktif maddeler rölatif olarak sınırlı alana korku veya paniğe neden olmak için yayılır. Radyoaktif toz, solüsyon veya gaz ile birlikte hazırlanan RDC'ler daha geniş alana yayılarak, geniş toplumları etkiler.

Yapılmış bir nükleer araç radyoaktif maddeyi patlama ile kullanır ve nükleer bir reaksiyona yol açar. Nükleer patlama ile ortama enerjinin üç formu salınır: ısı (toplam enerjinin %35'i), şok veya bomba patlaması (%50) ve radyasyon (%15). Nükleer patlamadaki blast dalgası kırıklara, laserasyonlara, iç organ parçalanmalarına, pulmoner ödeme, kanamaya ve emboliye neden olurken termal enerji ani yanıklara, alev yanıklarına, ani körlüğe ve retinal yanıklara neden olur. Salınan enerji tipleri, zedelenmeler ve ölüm oranları patlamanın uzaklığına göre değişir. Radyoaktif maddeye dikkat edilmeksizin, çok sayıda zedelenmelerin bulunması (yani birleşik zedelenmeler) travma ve yanık yeri enfeksiyonuna maruz kalma mortaliteye neden olabilir.

Kısaca, akut radyasyon sendromunda semptomlar teknik olarak yüksek düzeyde, kısa sürede radyasyona maruz kalınmasını takiben birkaç ay içinde görülür. ARS gelişimi için gerekli doz genellikle 2 Gy ile 100 Gy arasındadır. Genellikle üç sistemi ilgilendiren semptomlar görülür: serebrovasküler sistem, gastrointestinal sistem ve hematopoietik sistem. Bu sistemlerin yanı sıra son zamanlarda kutanöz radyasyon sendromu da tanımlanmaktadır. Bu sendromlar, semptomların tipi ve bu semptomlara neden olan radyasyon miktarına göre değişir.

Bu sendromların her birinin gelişiminde dört evre bulunur (Tablo 1):

1. Prodromal faz (bulantı-kusma-ishal evresi): Klasik semptom bulantı, kusma ve (yüksek dozlarda) ishaldir. Bu dönem radyasyona maruz kalınmasından itibaren dakikalar ya da günler içinde gelişir. Semptomlar birkaç dakikadan birkaç güne kadar sürebilir.

2. Latent faz: Hasta genellikle birkaç saat hatta birkaç hafta iyi görünür ya da iyi hisseder.

3. Belirgin hastalık evresi: Bu evrede semptomlar spesifik sendroma bağlıdır ve birkaç saatten birkaç aya kadar sürebilir.

4. İyileşme veya ölüm: Çoğu hasta radyasyona maruz kaldıktan sonra birkaç ay içinde ölür. İyileşme süreci birkaç haftadan iki yıla kadar uzayabilir.

Erken semptomlar prodromal fazı oluşturur. Semptomlar, bulguların süresi ve mortalite oranı radyasyon dozunun büyüklüğüne ve travma ya da yanık gibi ek zedelenme olup olmamasına bağlıdır. Gerçekte 10-20 Gy'den fazla mik-

Tablo 1. Akut radyasyon sendromunun evreleri

Sendrom	Doz	Prodromal faz	Latent faz	Belirgin hastalık içinde	İyileşme/Ölüm
Kemik iliği (Hematopoietik sistem)	0,7-10 Gy (hafif semptomlar (0,3 Gy'de gelişebilir).	-Anoreksi, bulantı- kusma. -1 saat ile 2 gün içinde başlar. -Dakikalar- günler sürer	-Kemik iliğindeki kök hücreler ölür, ancak hasta kendisi- ni iyi hisseder ve iyi görünür. -1-6 hafta sürer.	Birkaç hafta içinde tüm kan hücrelerinde düşme görüür. -Anoreksi, ateş, bitkinlik görüür. -Ölümün esas nedeni enfeksiyon ve kanamalardır.	-Çoğu vakada, Kİ hücreleri ilkte yeniden düzelmeğe başlar. -Birkaç hafta- 2 yıla kadar büyük oranda düzelir. -LD _{50/50} :2,5-5Gy
	Gastrointestinal sistem	-10-100 Gy (bazı semptomlar 6 Gy kadar düşük dozda gelişebilir)	-Anoreksi, ciddi bulantı, kusma, kramplar ve ishal -Birkaç saat içinde gelişir. -2 gün kadar sürer.	- GI kanaldaki hücreler ölür, ancak hasta iyi görünür ve iyi hisseder. -1 haftadan daha kisa sürer.	-Bitkinlik, anoreksi, ciddi ishal, ateş, dehidratasyon, elek- trolit dengesizliği, enfeksiyon ve ölüm. - Maruz kaldıktan 2 hafta içinde ölüm meydana gelir.

Tablo 1. Akut radyasyon sendromunun evreleri (devamı)

Sendrom	Doz	Prodromal faz	Latent faz	Belirgin hastalık fazı	İyileşme/Ölüm
Kardiyovasküler sistem /Santral sinir sistemi	-50 Gy (bazı semptomlar 20 Gy kadar düşük dozda meydana gelebilir)	-Oldukça sinirlilik, konfüzyon, ciddi bulantı, kusma ve ishal, bilinç kaybı, ciltte yanma duygusu -Dakikalar içinde gelişir. -Dakikalar- saatler sürer.	-Hasta kısmen fonksiyonel olarak döner. -Saatler sürebilir, ancak daha kısa da sürebilir.	-İshal, konvulzyon, koma -Maruz kaldıktan sonra 5-6 saatte başlar. -Maruz kaldıktan 3 gün içinde ölüm meydana gelir.	İyileşme yok

LD: Lethal doz (öldürücü doz); LD_{50/50}: 50 günde %50 öldürücü doz, LD₁₀₀

Kaynak: CDC guideline 2005: Acute Radiation Syndrome: A Fact Sheet for Physicians (www.bt.cdc.gov)

tarda radyasyon alan tüm bireylerde maruziyetten 1-72 saat içinde prodromal bulgu ve semptomlar gelişir. Bunlar anoreksi, bulantı, kusma, ishal, ateş, sıvı kaybı ve elektrolit dengesizliğidir. Bunların pek çoğu gastrointestinal semptomlar olmasına rağmen bulantı-kusma merkezi beyinde lokalizedir ve bu bölge çok küçük dozlarda bile elektroensefalografide (EEG) anormalliklerin oluştuğu bölgedir. Diğer organ sistemlerinin toksisitesi (gastrointestinal sistem ve hematopoietik sistem gibi) gelişmeden önce bu semptomlar yavaş yavaş yerini biliç kaybı, hipotansiyon ve ölüme bırakır (nörolojik yetmezlik ve kardiyovasküler kollaps ile karakterize serebrovasküler sendromun bileşenleri). Ölüm, 10-20 Gy'e maruz kalındıktan sonraki birkaç gün içinde meydana gelir. Hızlı ciddi prodromal yanıt, kanama, enfeksiyon ve ölüme yol açabilecek ciddi lökonötropeni, trombositopeni ve retikulositopeniyle birlikte oluşan anemi kötü bir klinik sonucun habercisidir. Daha düşük dozlarda (2-10 Gy) prodromal sendromu esas alan bir prognozu oluşturmak zordur. Prodromal fazı çeşitli organ sistemlerine özgü belirgin hastalık fazı takip eder. Sistemlere özgü bulgu ve semptomları değerlendirmek kurbanın kurtarılması, tedavi seçimi ve prognozu tanımlamak için gerekir.

Düşük dozlarda radyasyonun santral sinir sisteminde yol açtığı lokal-geçici değişiklikler sonucu nörovasküler sendrom gelişir. Bu değişiklikler bozulmuş kapiller dolaşım, kan-beyin bariyerinde hasar, interstisyel ödem, akut inflamasyon, peteşial kanamalar, menenjit ve perivasküler astrositlerde hipertrofiyi içerir. Paroksizmal pik ve dalga değişiklikleri EEG'de bulunur ve bilgisayarlı beyin tomografisi ve magnetik rezonans incelemede beyinde ödem görülebilir. Geçici bulantı, anoreksi, kusma ve bitkinlik kısmi iyi prognozun göstergeleridir. Santral sinir sisteminde orta derecede hasar geçici ve çok ciddi bulantı-kusmaya neden olur ve sonrasında tabloya baş ağrısı, nörolojik bozukluk ve bilinç değişiklikleri eşlik eder. Ciddi bulantı-kusma, ciddi baş ağrısı, uyku hali, ateş ve hipotansiyon kötü prognozun habercileridir.

Gastrointestinal sendrom 5-12 Gy arasında dozlarda meydana gelir. Hafif gastrointestinal semptomlar karın ağrısı ile birlikte 1-2 ishal atağıyla sınırlı ise gerçekte belirgin iyileşmeye eşlik eder. Aralıklı ishal ve kanama epitel hücre tabakasında yoğun soyulmaya eşlik eder. Gastrointestinal sistemde daha ciddi hasar kalıcı ishal, gastrointestinal sistem kanaması, kramp tarzı karın ağrısı, sıvı kaybı-elektrolit bozukluğu, inflamasyon ve sepsise eşlik eder. Gastrointestinal sistemin bozulmuş bariyer fonksiyonu kan dolaşımına bağırsak duvarı aracılığı ile bakteriyel toksinlerin pasajı ile sonuçlanır. Ciddi komplikasyonlar bağırsak duvarında ülserasyon ve nekrozu içerir. Son durumda, iyileşme mümkün değildir, kriplerdeki radyasyona duyarlı kök hücreler devamlı olarak hasara uğrar. Sonuçta, normal bağırsağın soyulması ve villusların yüzeyinde kayıplar sonucunda hücreler yeniden yerleşemez.

Hematopoietik Sendrom ayrı bir konu başlığı olarak ele alınmıştır.

Kutanöz radyasyon sendromu ise son yıllarda tanımlanmış olup, ciltte, akut radyasyona maruz kalmayı takiben ortaya çıkan kompleks bir patolojik sendromdur. Akut radyasyon semptomları olmaksızın ciltte hasara neden olan dozu almak özellikle beta ışınımı veya X ışınları ile olasıdır. Bazen radyoaktif materyal bir hastanın cilt veya kıyafetine bulaştığında da kutanöz radyasyon sendromuna sebep olabilir. Cildin bazal hücre tabakası radyasyon ile hasarlanır ve inflamasyon, eritem, kuruluk ve ciltte soyulma gelişebilir. Işınlamadan sonra birkaç saat içinde kaşıntının eşlik ettiği geçici eritem meydana gelebilir. Latent faz birkaç günden birkaç haftaya kadar uzayabilir. Yoğun kırmızılık, veziküller ve ışınlanma bölgesinde ülserasyon gözlenebilir. Çoğu vakada iyileşme rejeneratif anlamda meydana gelir. Çok yüksek cilt dozları ile; kalıcı saç kaybı, sebace ve ter bezlerinde hasar, atrofi, fibrozis, artmış ya da azalmış pigmentasyon, ülserasyonlar ve nekroz ortaya çıkar.

Sonuç olarak, özellikle Chernobyl ve Tokai-mura nükleer kazalarından elde edilen veriler, radyasyon kazalarının ortak etkilerinin doz-ilişkili olarak çoklu organ tutulumu ve çoklu organ yetmezliği gelişimi olduğunu göstermiştir. Bu tabloya yol açan olayların: 1- İyonize edici radyasyona maruziyeti takiben reaktif oksijen radikallerinin aşırı üretimi ve 2- İyonize edici radyasyonun hücrede apoptozis ve nekroza yol açması sonucu hücre debrilerinin (özellikle lipid peroksidazların) oluşumu olduğu bilinmektedir.

Reaktif oksijen radikallerinin aşırı üretimi genellikle 4 Gy üzerinde iyonize edici radyasyon dozları sonrası gelişir. Çeşitli araştırmalar reaktif oksijen radikallerinin bazı hücre tiplerinde, endotel hücreleri gibi, apoptozise veya nekrotik hücre ölümüne neden olduğu göstermektedir. Endotel hücrelerdeki böyle bir hasar mikrovasküler kanama ve kapiller sızıntıyı başlatabilir. İyonize edici radyasyon ayrıca normal hücrelerin fagositik yanıtını bozabilir ve apoptotik hücrelerin temizlenmesini önleyebilir. Reaktif oksijen radikallerinin neden olduğu hücre debrilerindeki artış mikrovasküler hasara yol açabilir. Ayrıca, reaktif oksijen radikalleri endoplazmik retikulumdan Ca^{++} iyonu salınımına, takiben de nekroz ve apoptoziste artışa yol açabilir. Sonuçta çoklu organ yetmezliği sendromu gelişir.

Klinik ve Fizik İnceleme:

ARS tek bir hastalık olmadığı için tanı koymak zor olabilir. Doza bağlı olarak, prodromal faz radyasyona maruz kalımdan saatler veya günler içinde gelişmeyebilir veya hasta latent fazda gelmiş olabilir. Bu nedenle tanıda sorunlar olabilir ancak, akut radyasyon sendromunda hastaların muayenesinde amaç gelişen veya gelişmiş klinik değişikliklerin şiddetini değerlendirmektir (Tablo 2). İlk laboratuvar değerlendirme tam kan sayımı, rutin biyokimyasal testler ile gelecekte yapılma ihtiyacı göz önünde tutularak sitogenetik inceleme için heparinli tüplere ekstra kan örneği alınmalıdır. İç kontaminasyondan

Tablo 2. Nörovasküler, gastrointestinal ve kutanöz sistemi değerlendirme sistemi

Semptom	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Nörovasküler Sistem				
Bulantı	Hafif	Orta	Yoğun	Dayanılmaz
Kusma	Bazen, 1/gün	Aralıklı, 2-5 defa/gün	Devamlı, 6-10/gün	Dirençli, günde 10 defadan çok
Anoreksi	Yiyebiliyor	Alımda azalma	Minimal alım	Parenteral destek
Halsizlik Sendromu	Çalışabiliyor	Çalışmada bozulma	Günlük aktivitelerde yardım	Günlük aktivite yapamama
Ateş	38°C'nin altı	38-40°C arası	24 saatten kısa süren, 40°C'nin üstü	24 saatten uzun süren, 40°C'nin üstü
Baş ağrısı	Hafif	Orta	Yoğun	Dayanılmaz
Hipotansiyon	KTA:100'ün üstü; KB:100/70 mm/Hg'nin üstü	KB: 100/70 mm/Hg'nin altı	KB: 90/60 mm/Hg'nin altı	KB: 80/? mm/Hg'nin altı
Nörolojik etkiler*	Zorlukla saptanır	Kolay saptanabilir	Geçici belirgin bozulma	Devamlı, yaşama tehdit edici
Kognitif bozukluk	Hafif kayıp	Orta derecede kayıp	Belirgin bozulma	Tam bilinç kaybı
Gastrointestinal Sistem				
İshal	2-3 defa/gün	4-6 defa/gün	7-9 defa/gün	Günde 10 defadan çok,
Sıklık	Hacimli	Hafif sulu	Hafif sulu	sulu, devamlı,
Kıvam	Gizli	Aralıklı	Devamlı	fazla miktarda
Kanama	Hafif	Orta	Yoğun	Dayanılmaz
Karında kramplar/ağrı				

Tablo 2. Nörovasküler, gastrointestinal ve kutanöz sistemi değerlendirme sistemi (devamı)

Semptom	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Kutanöz Sistem				
Eritem	Hafif ve geçici	Orta, VYA: %10'un altında	Belirgin, VYA: %10-40 arasında	Ciddi, VYA: %40'in üzerinde
Hassasiyet/Kaşıntı	Kaşıntı	Hafif-orta derecede ağrı	Orta-devamlı ağrı	Ciddi-devamlı ağrı
Şişme/Ödem	Devamlı, asemptomatik	Semptomatik, cildi geren	Sekonder disfonksiyon	Total disfonksiyon
Vezikül	Nadir, steril sıvı	Nadir, hemorajik	Bül, steril sıvı	Bül, hemorajik
Soyulma	Yok	Yamalı kuru	Yamalı nemli	Birleşik nemli
Ülser/nekroz	Yalnız epidermal	Dermal	Cilt altı	Kas/kemik dahil
Saç Kaybı	İncelme	Yamalı, görünebilir	Tam, geri dönüşümlü	Tam, geri dönüşümsüz
Onikolizis	Yok	Kısmi	Kısmi	Tam

*Nörolojik bozukluk: Refleks durumu (corneal refleks dahil), papil ödem, ataksi ve diğer motor/duysal bulgular

Kısaltmalar: KTA: Kalp tepe atımı; KB: Kan Basıncı; VYA: Vücut yüzey alanı

Kaynak: Dainiak N. Acute radiation Syndrome. ASH Education Book 2003; 473-496

şüphelenilen hastalar için, periferik kan, idrar, nazal sürüntü, kusma materyalinden ve dışkıdan radyolojik izlem için örnek alınmalıdır.


Sonuç:

Hiroşima ve Nagasaki'ye atom bombası atılmasından sonra, 1986 yılında yaşanan Chernobyl Nükleer Santrali Kazası başta olmak üzere, pek çok ülkede bildirilen nükleer kazaların yanı sıra, artık günümüzde kullanımı yaygınlaşan kontrollü tanısal ve tedavi radyasyon kaynakları ve kontrolsüz olarak teröristler ve savaşlarda kullanılan nükleer silahlar insanlar ve diğer tüm canlılar için tehlike oluşturmaya devam etmektedir. Bu nedenle ARS'nin bilinmesi ve radyasyona maruz kalan hastalara erkenden tanı konabilmesi, erken müdahale ve tedavisine olanak sağlayacaktır. Ulusal strateji ve hazırlıkların tamamlanmaması halinde ülkemizin diğer doğal felaketlerde gösterdiği performansı göstermesi bile mümkün olmayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. CDC guideline 2005: Acute Radiation Syndrome: A Fact Sheet for Physicians (www.bt.cdc.gov).
2. Dainiak N. Acute radiation Syndrome. ASH Education Book 2003; 473-496.
3. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE, Tsu H, Confer DL, Coleman CN, Seed T, Lowry P, Armitage JO, Dainiak N. Medical Management of the Acute Radiation Syndrome: Recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med.* 2004;140:1037-1051.
4. Peter RU. Cutaneous radiation syndrome in multi-organ failure. *Bri J Radiol.* 2005; 27: 180-184.
5. Boothman DA, Reicrath J. New basic science initiatives for improved understanding of radiation-induced multi-organ dysfunction syndrome (MODS). *Bri J Radiol.* 2005; 27: 157-160.
6. Monti P, Wysocki J, Van Der Meeren A, Griffiths NM. The contribution of radiation-induced injury to the gastrointestinal tract in the development of multi-organ dysfunction syndrome or failure. *Bri J Radiol.* 2005; 27: 89-94
7. Gourmelon P, Marquette C, Agay D, Mathieu J, Clarenc D. Involvement of the central nervous system in radiationinduced multi-organ dysfunction and/or failure. *Bri J Radiol.* 2005; 27: 62-68.

ÖZET



- İnsanoğlunun yeryüzünde radyasyondan kaçınması olanaklı değildir.
- Çoğunluğumuz yılda 1-2 mili Gray (mGy) radyasyona maruz kalmaktadır = Bazal radyasyon
- Radyasyon havada, toprakta ve suda olabilir

Radyasyonun Sağlık Riskleri

ETKİ TİPLERİ

- HÜCRE ÖLÜMÜ
 - DETERMİNİSTİK Somatik Maruz kalan bireylerde
- HÜCRE TRANSFORMASYONU
 - STOKASTİK Somatik&Hereditör Epidemiyolojik olarak büyük populasyonlarda
- HER İKİSİ
 - ANTENATAL Somatik&Hereditör Fetusta etkileri

Nükleer Patlama



Nükleer Reaktör Kazası



Nükleer Patlama



- Çok yüksek doz gama ve nötron radyasyonun 60 sn lik dağılımı
- Radyoaktif füzyon ürünleri zemine yakındır.

Nükleer Reaktör Kazaları



- Gamma ve nötronun büyük miktarda salınımı ile yüksek düzeyde nükleer reaksiyon
- Patlama olmaksızın
- Soğutma sisteminin kaybı ile erime olması

Nükleer Reaksiyon: Sağlık Riskleri

- Bir nükleer reaksiyonun neden olduğu yüksek ve yoğun dozda maruziyet doğrudan ve dolaylı biyolojik etkilere neden olur:
 - Doğrudan: Hücelere iyonizan etki
 - Dolaylı: Vücut suyuna iyonizan etki ile dengesiz, toksik hiperoksit moleküller subsellüler hasara neden olabilir.

Nükleer Reaksiyon: Sağlık Riskleri

- Aktif olarak bölünen hücrelerin etkilenmesi kaçınılmazdır:
 - Hematopoietik
 - Gastrointestinal sistem

Nükleer Reaksiyon: Sağlık Riskleri

- Akut Radyasyon Sendromu: En önemlisi; büyük dikkat ve tedavi gerektirir.
- Tümör oluşumu

Akut Radyasyon Sendromu

Çok kısa sürede yüksek dozda iyonizan radyasyona maruz kalan kişilerin çok ağır olarak hastalanmasıdır.

- Radyasyon toksisitesi
- Radyasyon hastalığı

İmmatür parankimal kök hücrelerin zedelenmesi

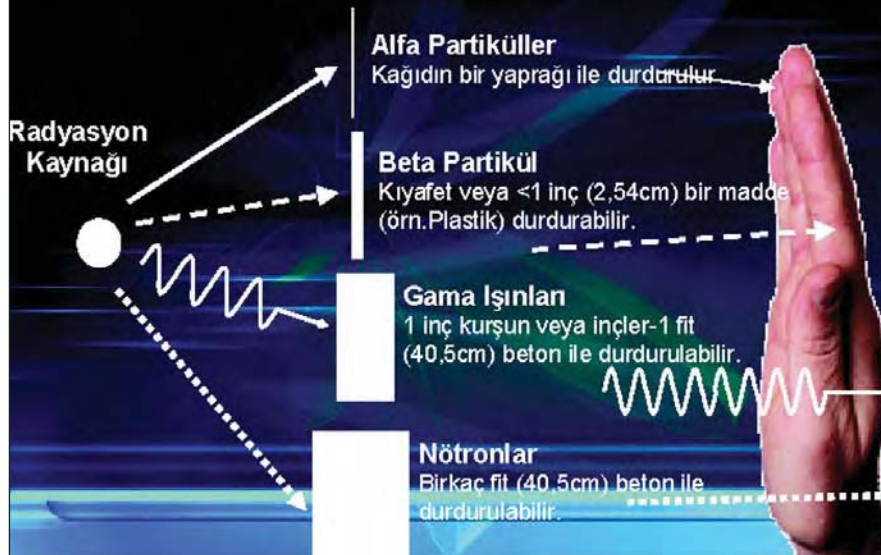
ARS Kaydı

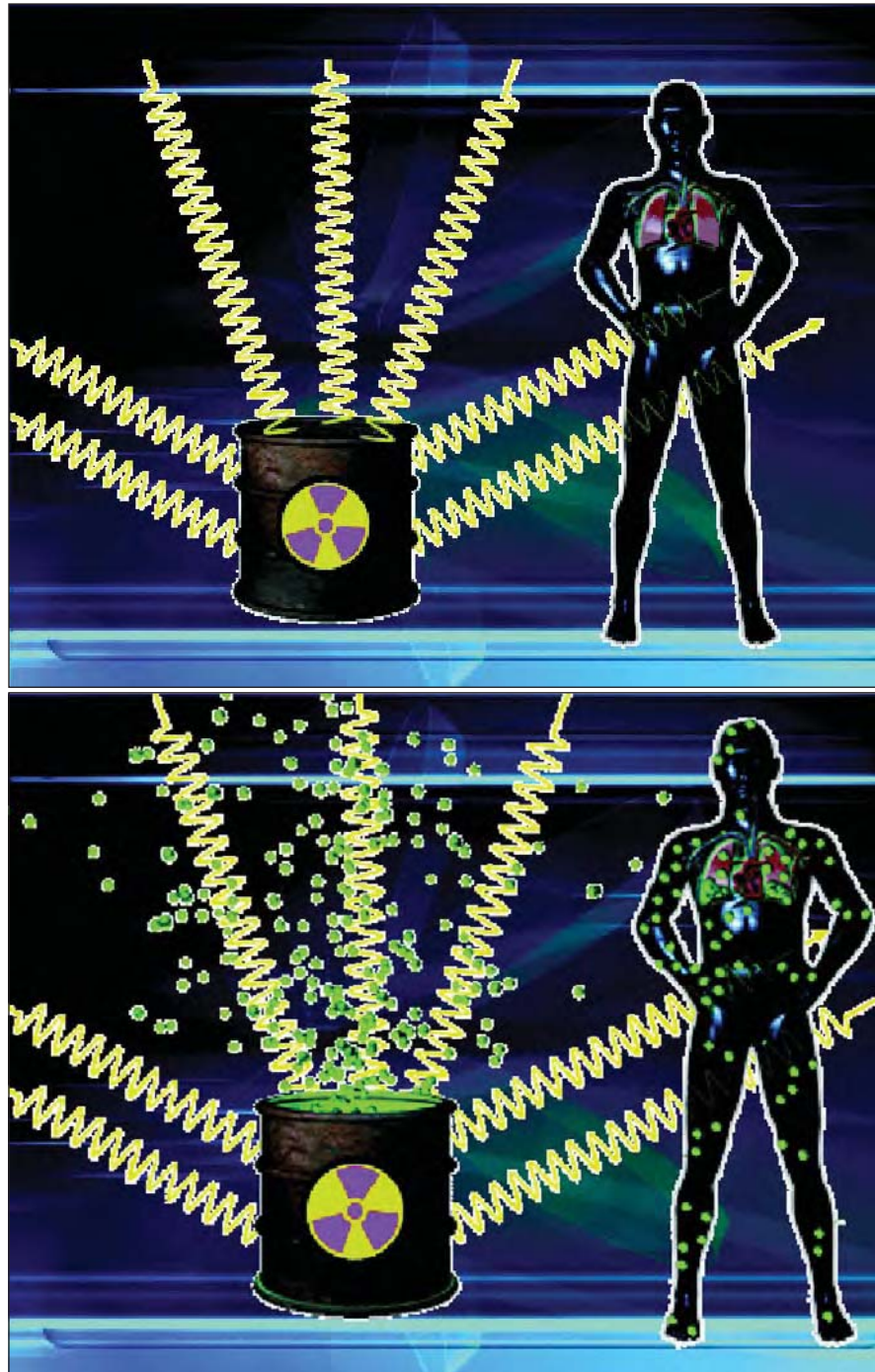
- The Atomic Bomb Casualty Commission (The Radiation Effects Research)
- The International Atomic Energy Radiation Accident Registry
- Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
- The Radiation Emergency Assistance Center/Training Site (REAC/TS) Registry

ARS Gelişimine Neden Olan Durumlar -I

- Radyasyon dozu büyük olmalı ($> 0,7$ Gy),
- Doz genellikle eksternal (dış) bir kaynaktan olmalı,
- Maruz kalınan radyasyonun penetrasyon etkisi olmalı, yani iç organlara kadar ulaşabilmelidir:
 - Yüksek enerjili X-ışınları,
 - Gama ışınları
 - Nötronlar

Farklı Radyasyon Tiplerinin Penetrasyon Yeteneği







ARS Gelişimine Neden Olan Durumlar-II

- **ARS gelişimi için tüm vücut veya önemli kısmı radyasyona maruz kalmalıdır.**
 - Çoğu radyasyon zedelenmeleri lokaldır ve sıklıkla elleri içerir. Bu lokal zedelenmeler nadiren klasik ARS bulgularına neden olur.
- **Kısa zamanda, genellikle dakikalar içinde ARS'ye neden olan doza ulaşılmalıdır.**
 - Porsiyonlar (fraksiyon) olarak verilen dozlar sıklıkla radyasyon tedavilerinde kullanılırlar. Bu nedenle aynı büyüklükte tek bir dozdan ARS'ye neden olmada daha az etkindirler.

ARS Gelişimine Neden Olan Durumlar-III

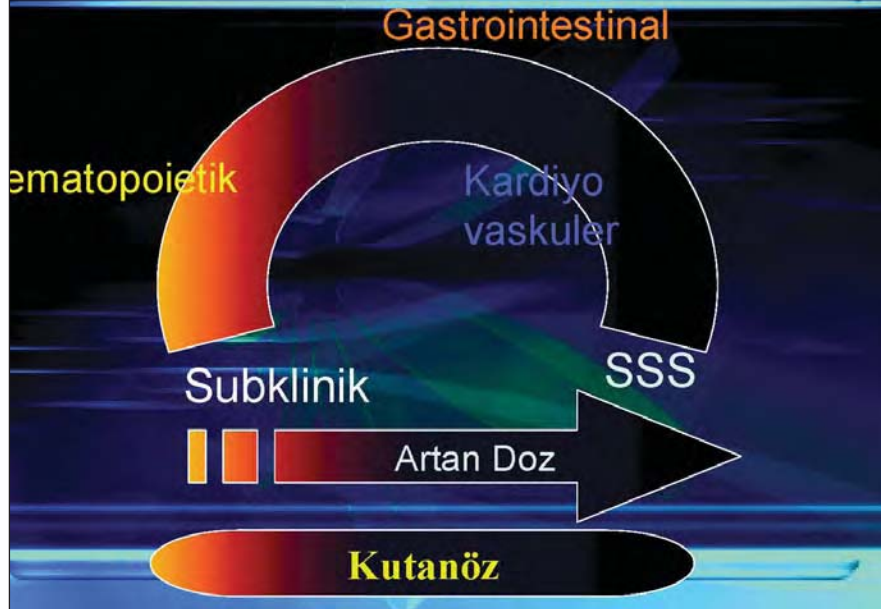
- Nükleer patlama ile enerjinin üç formu salınır:
 - Isı (toplam enerjinin % 35'i),
 - Şok veya bomba patlaması (% 50)
 - Radyasyon (% 15)
- Nükleer patlamanın blast dalgası kırıklar → laserasyonlar, iç organ parçalanmaları, pulmoner ödem, kanama ve emboli
- Termal enerji → ani yanıklara, alev yanıkları, ani körlük ve retinal yanıklar
- Bulgular patlamanın uzaklığına göre değişir.

Klinik

- Gereki doz genellikle
2 - 100 Gy

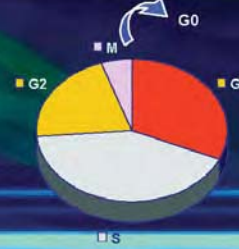
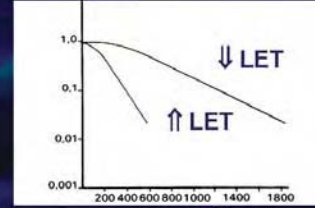
Radyasyon Duyarlılığı

Yüksek	Orta	Düşük
Kemik iliği	Cilt	Kas
Dalak	Mezoderm organları (karaciğer, kalp, akciğer...)	Kemikler
Timus		Sinir sistemi
Lenf nodları		
Gonadlar		
Göz lensi		
Lenfositler		



Radyasyon Duyarlılığını (RD) Etkileyen Faktörler

- Fiziksel
 - LET (linear energy transfer): \uparrow RD
 - Doz oranı: \uparrow RD
- Kimyasal
 - \uparrow RS: Oksijen, sitotoksik ilaçlar.
 - \downarrow RD: Sülfür (cys, cysteamine...)
- Biyolojik
 - Siklus durumu:
 - \uparrow RD: G2, M
 - \downarrow RD: S
 - Hasarın tamiri (sublethal hasar tamir edilebilir, örn, fraksiyone doz)



ARS Evreleri

1. Prodromal faz

2. Latent faz

3. Belirgin hastalık evresi

4. İyileşme veya ölüm

ARS Evreleri

Prodromal faz

Bulantı-Kusma-İshal evresi

Dakikalar günler içinde gelişir
Semptomlar dakikalardan birkaç güne kadar sürebilir

ARS Evreleri

Latent faz

Birkaç saat hatta birkaç hafta iyi görünür veya iyi hisseder

ARS Evreleri

Belirgin hastalık evresi

Semptomlar spesifik sendroma bağlıdır. Saatlerden birkaç aya kadar sürebilir.

ARS Evreleri

İyileşme veya ölüm

Çoğu hasta radyasyona maruz kaldıktan sonra birkaç ay içinde ölür. İyileşme süreci birkaç haftadan iki yıla kadar uzayabilir.

ARS Evreleri

1. Prodromal faz

2. Latent faz

3. Belirgin hastalık evresi

4. İyileşme veya ölüm

ARS'de Radyasyon Dozlarına Göre Klinik

Doz, Gy	Prodrom	Belirgin hastalık	Prognoz (tedavisiz)
0,5-1	Hafif	Kan hücrelerinde hafif azalma	Hemen hemen sağkalım
1,0-2,0	Hafif-Orta	Kemik iliği hasarı erken bulguları	Yüksek olasılıkta sağkalım (kurbanların > %90)
2,0-3,5	Orta	Orta-Ciddi kemik iliği hasarı	Olası ölüm
3,5-5,5	Ciddi	Ciddi kemik iliği hasarı, hafif GI hasar	3,5-6 haftada ölüm (kurbanların % 50)
5,5-7,5	Ciddi	Pansitopeni	2-3 haftada ölüm
7,5-10,0	Ciddi	Belirgin GI hasar ve KI hasarı, hipotansiyon	1-2,5 haftada ölüm
10,0-20,0	Ciddi	Ciddi GI hasar, pnömonitis, mental durum değişikliği, kognitif bozukluk	5-12 günde ölüm
20,0-30,0	Ciddi	Serebrovasküler kollaps, ateş, şok	2-5 günde ölüm

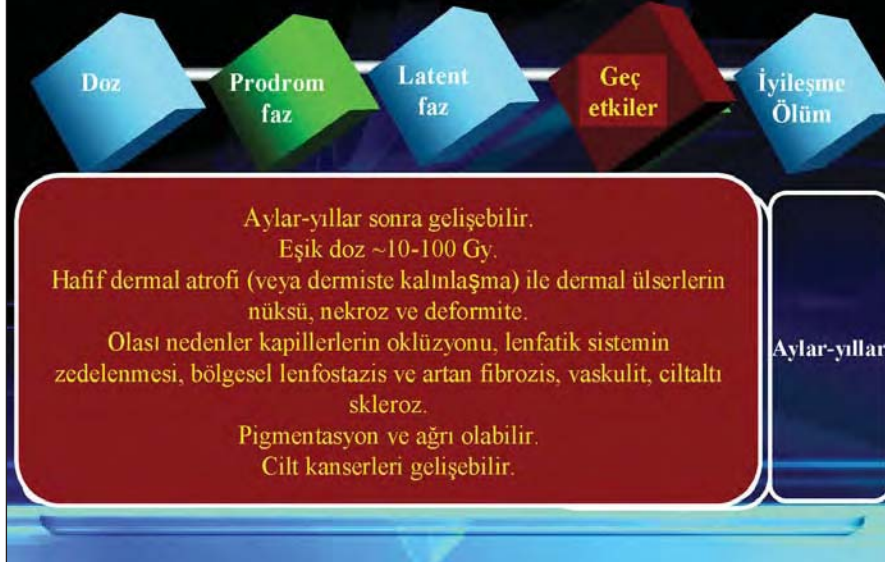
Gastrointestinal Sendrom

Doz	Prodrom faz	Latent faz	Hastalık fazı	İyileşme Ölüm
10-100 Gy (bazı semptomlar 6 Gy kadar düşük dozda gelişebilir)	Anoreksi, ciddi bulantı, kusma, kramplar ve ishal Birkaç saat içinde gelişir. 2 gün kadar sürer.	Gİ kanaldaki hücreler ölür, ancak hasta iyi görünür ve iyi hisseder. 1 haftadan daha az sürer.	Bitkinlik, anoreksi, ciddi ishal, ateş, dehidratasyon, elektrolit dengesizliği enfeksiyon, ve ölüm. Maruz kaldıktan 2 hafta içinde ölüm meydana gelir.	LD100 10 Gy

Kardiyovasküler/SSS Sendromu

Doz	Prodrom faz	Latent faz	Hastalık fazı	İyileşme Ölüm
50 Gy (bazı semptomlar 20 Gy kadar düşük dozda meydana gelebilir)	Sinirlilik, konfüzyon, ciddi bulantı, kusma ve ishal, bilinç kaybı, ciltte yanma duygusu Dakikalar içinde ve dakikalar-saatler sürer.	Hasta kısmen fonksiyonel olarak döner. Saatler sürebilir, ancak daha kısa da sürebilir.	İshal, konvulzyon, koma Maruz kaldıktan sonra 5-6 saatte başlar. Maruz kaldıktan 3 gün içinde ölüm meydana gelir.	İyileşme yok

Kutanöz Sendromu



Değerlendirme

- ARS tek bir hastalık olmadığı için tanı koymak zor
- Doza bağlı olarak, prodromal faz radyasyona maruz kalımdan saatler veya günler içinde gelişmeyebilir, veya hasta latent fazda gelmiş olabilir. Bu nedenle tanıda sorunlar olabilir.
- Laboratuvar değerlendirme tam kan sayımı, rutin biyokimyasal testler ve sitogenetik için kan örneği alınmalı
- İç kontaminasyondan şüphelenilen hastalar için, periferik kan, idrar, nazal sürüntü, kusma materyalinden ve dışkıdan örnek alınmalı

Nörovasküler Sistem

Semptom	Düzyey 1	Düzyey 2	Düzyey 3	Düzyey 4
Bulantı	Hafif	Orta	Yoğun	Dayanılmaz
Kusma	Bazen, 1/gün	Aralıklı, 2-5/gün	Devamlı, 6-10/gün	Dirençli > 10/gün
Anoreksi	Yiyebiliyor	Alımda azalma	Minimal alm	Parenteral destek
Halsizlik Sendromu	Çalışabiliyor	Çalışmada bozulma	Günlük aktivite-lerde yardım	Günlük aktivite yapamama
Ateş	< 38°C	38-40°C	<24 saatte >40°C	>24 saatte >40°C
Baş ağrısı	Hafif	Orta	Yoğun	Dayanılmaz
Hipotansiyon	KTA >100; KB >100/70 mm/Hg	KB <100/70 mm/Hg	KB <90/60mm/Hg	KB <80/?mm/Hg
Nörolojik etkiler*	Zorlukla saptanır	Kolay saptanabilir	Geçici belirgin bozulma	Devamlı, yaşamı tehdit edici
Kognitif bozukluk	Hafif kayıp	Orta derecede kayıp	Belirgin bozulma	Tam bilinç kaybı

Gastrointestinal Sistem

Semptom	Düzyey 1	Düzyey 2	Düzyey 3	Düzyey 4
İshal Sıklık Kıvam Kanama	2-3 kez/gün Hacimli Gizli	4-6 kez/gün Hafif sulu Aralıklı	7-9 kez/gün Hafif sulu Devamlı	≥10 kez/gün Sulu Devamlı, fazla miktarda
Karında kramplar/ ağrı	Hafif	4-6 kez/gün Hafif sulu Aralıklı	Yoğun	Dayanılmaz

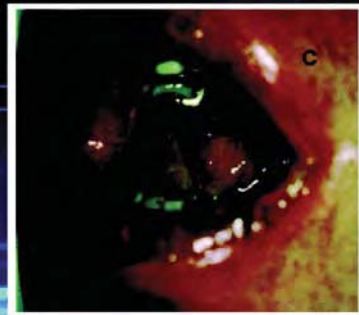
Kutanöz Sistem

Semptom	Düzyey 1	Düzyey 2	Düzyey 3	Düzyey 4
Eritem	Hafif ve geçici	Orta, VYA < % 10	Belirgin VYA % 10-40	Ciddi VYA > % 40
Hassasiyet/ Kaşıntı	Kaşıntı	Hafif-orta derecede ağrı	Orta-devamlı ağrı	Ciddi-devamlı ağrı
Şişme/Ödem	Devamlı, asemptomatik	Semptomatik, cildi geren	İkincil disfonksiyon	Total disfonksiyon
Kabarcık	Nadir,steril sıvı	Nadir, hemoraji	Bül, steril sıvı	Bül, hemoraji
Soyulma	Yok	Yamalı kuru	Yamalı nemli	Birleşik nemli
Ülser/nekroz	Yalnız epidermal	Dermal	Ciltaltı	Kas/kemik dahil
Saç Kaybı	İncelme	Yamalı, görünebilir	Tam, geri dönüşümlü	Tam, geri dönüşümsüz
Onikolizis	Yok	Kısmi	Kısmi	Tam

Patogenez

- Radyasyon kazalarının ortak özellikleri doz-ilişkili olarak çoklu organ tutulumu ve sonuçta çoklu organ yetmezliği gelişimidir:
 - 1- İyonizan radyasyona maruziyeti takiben reaktif oksijen radikallerinin aşırı üretimi,
 - 2- İyonizan radyasyonun hücrede apoptozis ve nekroza yol açması sonucu hücre debrilerinin (özellikle lipid peroksidazların) oluşumu

ARS'de Çoklu Organ Yetmezliği Olası Patogenezini



Tokai-Mura kazasından sonra mukokutanöz sendrom:

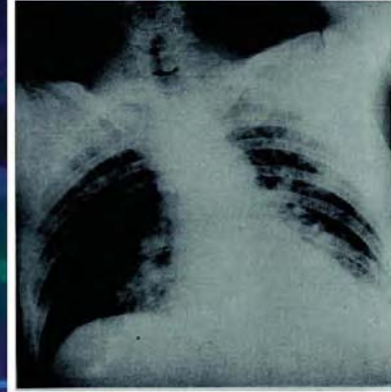
A: 1 ay sonra

B-C: 2 ay sonra

Wood River Nükleer Kaza

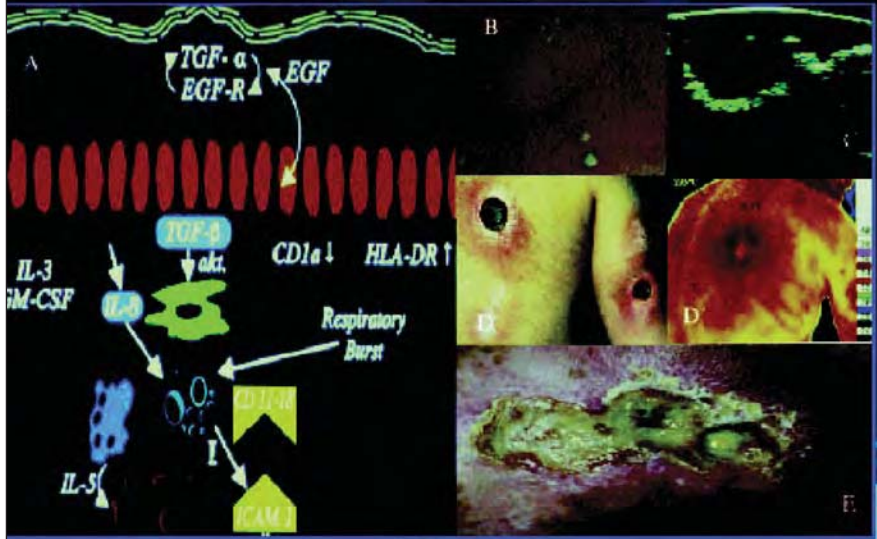


Kazadan 24 saat sonra

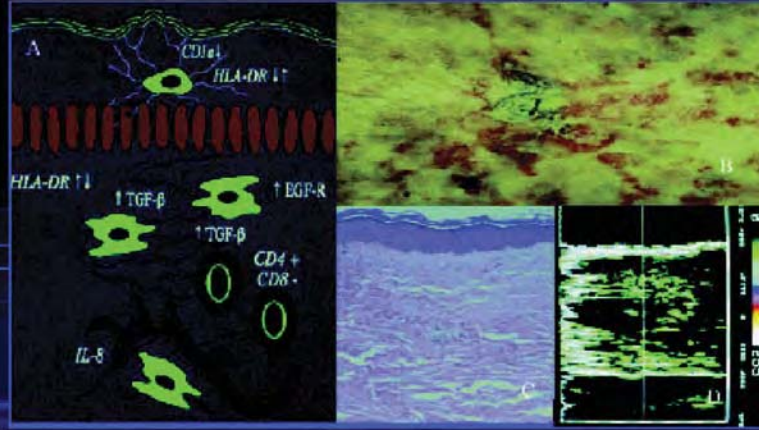


Kazadan 16 saat sonra

Kutanöz Sendrom 24saat-6 hafta



Kronik Kutanöz Sendrom 6 hafta-birkaç yıl



1963-Çin ^{60}Co γ -ışını



1963-Çin ^{60}Co γ -ışını



Özefagus

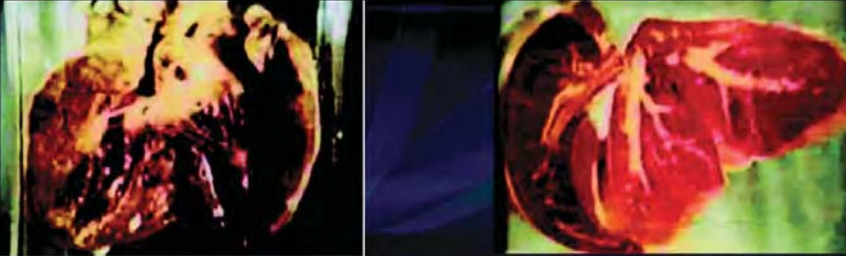
Mide

Gİ sistem



Barsak

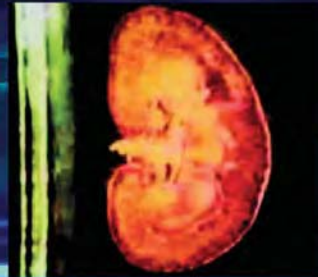
1963-Çin ^{60}Co γ -ışını



Kalp

Akciğer

Hemorajiler



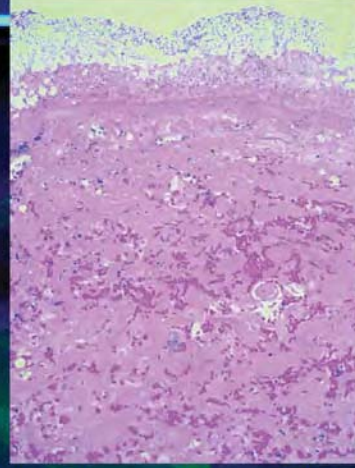
Böbrek

Tokai-Mura Nükleer Kaza



Göğüs ön duvarında ciltte
ülserasyonlar

30 Eylül 1999



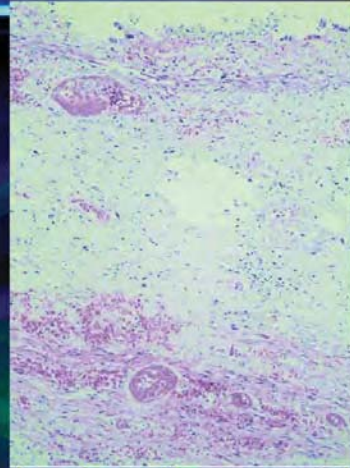
Yüzeyde candida enfeksiyon
dermal nekroz ve hemoraji

Tokai-Mura Nükleer Kaza



Göğüs ön duvarında
kahverengi pigmentasyon,
skleroz, atrofi

30 Eylül 1999



İnce barsakta segmental
erozyon, küçük damarlarda
trombüs

Sonuç

- Nükleer tehlike artarak devam etmekte
- Kontrollü olarak sağlık sektörü ve endüstri
- Kontrolsüz olarak **legal** veya **illegal** teröristler
- Akut radyasyon sendromunun bilinmesi ve radyasyona maruz kalan hastalara erkenden tanı konabilmesi, erken müdahale ve tedavisine olanak sağlayacaktır.