

# 21-RADYASYONUN NEDEN OLDUĞU HÜCRE HASARLARI

- Bir hücre popölasyonu ışınlandırıldığı zaman radyasyondan etkilenmeyen hücrelerin dışında kalan hücrelerde, çeşitli radyasyon hasarları meydana gelir. Memelilerde radyasyonun etkisiyle üç tip hasar oluşur:

1-Letal Hasarlar(LD:Lethal Damage)

2-Subletal Hasarlar(SLD)

3-Potansiyel Letal Hasarlar(HLD)

- 1-Letal Hasarlar(LD:Lethal Damage): Bu tip hasar onarılamayan ve geri dönüşü olmayan hasardır ve hücrenin ölümüne neden olur. Sürekli bölünen hücrelerde bölünme yeteneğinin kaybı, farklılaşmış ve bölünmeyen hücrelerde ise hücrenin özel fonksiyonlarını kaybı söz konusudur.
- 2-Subletal Hasarlar(SLD): İkinci bir doz uygulaması ile yeni subletal hasarların eklenmemesi durumunda birkaç saat içinde onarılabilen hasar tipidir. Onarım yapılırken dozun iki fraksiyona bölünerek uygulanması yöntemi aynı dozun bir kerede uygulanması yönteminden daha yüksek oranda hücrelerin sağ kalmasına neden olur.

- 3-Potansiyel Letal Hasarlar(HLD): Işınlanmadan sonra hücrelerin buldukları ortam koşullarına göre değişkenlik gösteren hasar tipidir.

## 22- RADYASYON HASARLARININ ONARIMI

**22.1- Subletal Hasarların Onarımı:** Onarım olayında radyasyon doz uygulamasının önemi vardır. Uygulanacak dozun bir defada ya da ikiye bölünerek verilmesiyle sağ kalım oranının farklı olduğu saptanmıştır. Örneğin 10 Gy'lik dozun bir kerede uygulanması ile canlı kalan hücreler oranı  $S$  düzeyine düşmektedir. Eğer doz 5+5 Gy şeklinde uygulanırsa ve uygulama arasında birkaç saatlik süre bırakılırsa canlı kalan hücrelerin oranı  $S_1$  düzeyine düşer).  $B$  unun anlamı, hücrelerin iki doz uygulaması arasında geçen sürede subletal radyasyon hasarlarını onarmış olmalarıdır.

- Belli sıcaklıkta örneğin 37 °C'de tutulan hücrelerin sağ kalım oranlarında zamana bağlı değişiklikler birbirleri ile bağımsız olarak gelişen üç mekanizmayı yansıtmaktadır. Bunlardan ilki subletal hasarların onarımıdır. Sağ kalan hücrelerin oranındaki ilk yükselme bunu gösterir. İkincisi iki doz uygulaması arasındaki sürede hücrelerin devirde ilerlemeleridir. Buradaki ışınlanan hücrelerin popülasyonu asenkronudur ve her fazda hücre bulunur.

- Üçüncüsü ise sağ kalan hücrelerde hücre bölünmelerine paralel olarak ortaya çıkan yükselmedir. Bu iki uygulama arasındaki süre 10 -12 saat olduğunda ortaya çıkar. Çünkü bu süre , hızlı bölünen bu hücrelerin jenerasyon sürelerini aşmaktadır.

- Bu üç önemli kriter ile Radyobiolojinin 3 R faktörünü simgeler. Bunlar onarım ( **R**epair ) , hücrelerin hücre devrinde ilerlemeleri ( **R**edistribüsyon ) ve hücre bölünmelerine bağlı olarak sağ kalan hücrelerin artışı ( **R**epopulasyon ) dir. Radyobiolojinin bu deneyde yer almayan 4. R faktörü ise tümörlerdeki hipoksik hücrelerin ışınlanmadan sonra yeniden oksijenlenmeleri ( **R**eoksijenasyon ) dir. Bu durumda , eğride ilk iki saat içinde meydana gelen artış subletal hasarların onarımı , 6. saatte görülen düşüş ise Redistribüsyon nedeniyle olmaktadır. 12. saatte ortaya çıkan 2. artış ise Repopulasyon nedeniyle dir.

- **22.2- Potansiyel Letal Hasarların Onarımı:** X ışınları ile ışınlamadan sonraki farklı ortam koşulları, sağ kalan hücrelerin oranına etki eder. Bunun nedeni potansiyel letal hasarlardır. Bu hasarlar belli koşullarda hücrelerin ölümüne yol açarken belli koşullarda onarılabilirler ve ölüm engellenir. Potansiyel letal hasarların onarımı, aktif olarak çoğalmayan hücre popülasyonlarında görülür. Bu onarımı hücrelerin çok yoğun olduğu plato fazındaki kültürlerde görmek mümkündür.



- Bu fazdaki kùltùrlere çeşitli radyasyon dozları verildikten sonra hücreler seyrekleştirilip exponentsiyel çoğalma fazına getirilir ve rutin koloni oluşturulur. Dozlara bağlı olarak bir sağ kalım eğrisi elde edilir. Hücrelerin 37 °C'de exponentsiyel olarak çoğalmaları (bir hücrenin ikiye bölünmesi ve bu hücrelerin de tekrar ikiye bölünmesi şeklindeki çoğalma) ve bu sıcaklıkta potansiyel letal hasarlar 1-2 dakika içinde fiske olduğu için hücreler onarılamaz. Oysaki aynı hücreler 20 °C' de tutulursa hasarlar fiske olmaz ve hücreler onarılır.
- Potansiyel letal hasarların onarımının, subletal hasarların onarımından farkı, doza bağlı olmalarıdır.

## 23- DOZ HIZI ETKİSİ

- Doz hızı, belli bir dozun uygulanma süresini belirtir. Doz hızı  $x$  ve  $\gamma$  ışınları için belli dozun oluşturacağı biyolojik etkinin derecesini belirleyen etkenlerden birisidir. Doz hızının düşmesi ve ışınlama süresinin uzaması, genellikle biyolojik etkinin derecesini düşürür. Hücre ve dokularda yapılan radyobiyolojik çalışmaların çoğunda kullanılan doz hızı 1-5 Gy/dak aralığındadır. Bu değer, radyoterapi kliniklerinde de eksternal uygulanan doz hızıdır.

- Bu doz hızında yapılan ışınlamalar birkaç dakika süreceği için, bu süredeki subletal hasarların onarımı ya da canlı kalan hücrelerin repopulasyonu mümkün değildir. Doz hızı düştükçe, radyasyon dozunun uygulandığı süre de uzar . Bu uygulamayla beraber radyobiyojinin dört R faktörü olan onarım, redistribüsyon, repopulasyon ve tümörlerde oluşan reoksijenasyon olayları da görülür.

- Doz hızı etkisinin oluşmasında en önemli etken, uzun radyasyon uygulaması sırasında subletal hasarların onarılmasıdır. Reoksijenasyon doz hızı ile birlikte en hızlı meydana gelen onarım şeklidir. Bir saat civarındaki radyasyon uygulamalarında onarım mümkündür. Buna karşılık repopulasyon daha yavaş gelişen bir olaydır. Normal dokuların ve tümörlerin çoğunun iki kat olma zamanları yani exponansiyel çoğalmaları bir günden az değildir ve birkaç gün, birkaç hafta veya aylar sürebilir. Bu sebeple repopulasyon olayı ancak radyasyon uygulamasının buna uygun bir uzunlukta olması halinde meydana gelebilir.

- Repopulasyon olayı hücre çoğalma hızına bağı olarak yaklaşık 2cGy/dak doz hızının altındaki değerlerde meydana gelir. Redistribüsyon ise ara derecelerdeki doz hızlarında değiştirici etkiye sahiptir.