



T.C
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

RADYASYON ORTAMINDA ÇALIŞANLARDA
TİYOL-DİSÜLFİD HOMEOSTAZİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ural KOÇ

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2016



T.C
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

RADYASYON ORTAMINDA ÇALIŞANLARDA
TİYOL-DİSÜLFİD HOMEOSTAZİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ural KOÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Sinan TAN

KIRIKKALE

2016

T.C
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Radyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan 'Radyasyon Çalışanlarında Tiyol-Disülfid Homeostazisinin Değerlendirilmesi' isimli çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Dr.Ural KOÇ'un **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: --/--/----

İmza

Doç. Dr. Sinan TAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyoloji ABD

Jüri Başkanı

İmza

Prof.Dr. Özcan EREL

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Biyokimya ABD

Üye

İmza

Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞ

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Radyoloji ABD

Üye

TEŞEKKÜR YAZISI

Asistanlık eğitimimin büyük bölümünde mesleki tecrübe ve bilgi birikimleriyle beni aydınlatan, mesleğimin temellerini oluşturmama katkıda bulunan Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi'nden çok değerli hocalarım Prof. Dr. Bumin DEĞİRMENCİ' ye, Prof. Dr. Meltem ÇETİN' e, Doç. Dr. Mustafa KAYAN' a, Doç. Dr. Ömer YILMAZ ' a, Doç. Dr. Aykut Recep AKTAŞ' a,

Asistanlık eğitimimin son 1,5 senesinde çalışma şansı bulduğum, mesleğime farklı bakış açısı, tecrübeler kazandıran ve desteklerini esirgemeyen Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden çok değerli hocalarım başta Ana Bilim Dalı Başkanım Doç. Dr. Sinan TAN' a, Yrd. Doç. Dr. Veysel BURULDAY' a, Yrd. Doç. Dr Mikail İnal' a, Doç. Dr. Sevda YILMAZ' a , Prof. Dr. Yasemin Karadeniz BİLGİLİ' ye, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN' a,

Girişimsel Radyoloji rotasyonum sırasında birlikte çalışma fırsatı, mesleki pratik yapma şansı bulduğum ve girişimsel radyolojinin teknik inceliklerini öğreten Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞ' e, Doç. Dr. Oktay ALGIN' a, Doç. Dr. Murat CANYIĞIT' e,

Tez çalışmamın iskeletini teşkil eden biyokimyasal analizlerin gerçekleştiren ve yardımlarını hiç esirgemeyen Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölüm'ünden başta çok değerli hocam Prof. Dr. Özcan EREL'e, Yrd. Doç. Dr. Salim NEŞELİOĞLU' na, Asistan Betül ÖZBEK'e, Asistan Almila ŞENAT' a,

Tezimin son halini almasında bilgi, deneyimlerini, eleştirilerini sunan tez danışmanım Ana Bilim Dalı Başkanım Doç. Dr. Sinan TAN' a,

Tezım sürecinde desteklerini esirgemeyen Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki stajyer, teknisyen, hemşire, personel çalışma arkadaşlarıma,

Asistanlık sürecinde beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarım ve çalışma ekibimizi oluşturan teknisyen, hemşire ve personellerimize,

Tezimin son döneminde, sunum hazırlıklarında bana çok destek olan Dr. Gizem FARİZ'e,

Tüm eğitim ve oğretim sürecimde hiçbir zaman yanımdan ayrılmayan, desteklerini hep sonuna kadar hissettiğim, her zaman beni destekleyen(cek) annem Ayten KOÇ' a, babam Alaettin KOÇ' a, kardeşim Ufuk KOÇ' a,

Eğitim ve oğretimim sırasında üzerimde emeği olan, yetişmeme katkı sağlayan yukarıda ismini saydığım ve sayamadığım herkese çok teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bilgi ve becerilerimi en iyi şekilde icra etmeyi, kendimi geliştirmeye devam etmeyi, vatanıma faydalı olmayı hedeflediğimi, yeri geldiğinde bilgi ve becerilerimi paylaşmaktan, aktarmaktan geri durmayacağımı bildiririm.

Dr Ural KOÇ

2016

ÖZET

Koç, U. Radyasyon Çalışanlarında Tiyol-Disülfid Homeostazisinin Değerlendirilmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2016.

Serbest oksijen radikallerinin kimyasal olarak aktif olduğu, bir çok hastalığın temelinde rol oynadığı bilinmektedir. Radyasyon, gözle görülemeyen, serbest radikal oluşumundan sorumlu önemli nedenlerden biridir. Radyasyon kaynakları enerjilerini transfer ederek maddeleri eksite ve iyonize edebilir. Eksite ve iyonize olan maddeler organizmadaki makromoleküllerden olan deoksiribonükleik asit (DNA), protein gibi yapıları okside ederek oksidatif stres oluşumuna katkıda bulunur. Zamanla hücrel homeostazis bozulabilir ve karsinogenez süreçleri oluşabilir.

Doğal ve yapay olarak etrafımızda bulunan radyasyon kaynaklarından, tıbbi sektörde kullanılan şekline olan maruziyet, son yıllarda görüntüleme teknolojisindeki ilerleme ve tedavi seçeneklerindeki (girişimsel işlemler gibi) yenilikler nedeniyle artmıştır. Bu yüzden iyonizan radyasyona maruziyette artış dikkati çekmektedir. İyonize radyasyon tehlikelidir ve koruma gerektirmektedir. Radyasyon çalışanları kronik düşük doz iyonizan radyasyona maruz kalan riskli bir gruptur. Radyasyon çalışanlarında kronik maruziyete bağlı oksidatif stres durumunu gösteren çok az çalışma vardır.

Tiyol grupları sülfidrid grubu içeren oksidatif stres durumlarında önemli role sahip olan bileşiklerdir. Serbest oksijen radikallerinin primer hedeflerinden biri sülfür içeren aminoasitlerin tiyol gruplarıdır. Tiyol grupları oksidanlar ile oksidasyon reaksiyonlarına girerek disülfid bağları oluşturur. Bu disülfid bağları tiyol gruplarına geri redüklenebilir. Böylelikle dinamik tiyol-disülfid homeostazisi sağlanır.

Bu çalışmanın amacı; yeni, kolay hesaplanabilen, değerlendirilebilen ve göreceli ucuz oksidatif stres belirteci olan tiyol-disülfid homeostazisini radyasyon ortamında çalışanlarda incelemek ve bunu da radyasyon ortamında çalışmayan sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

Totalde 108 katılımcı çalışmaya dahil edildi. Girişimsel radyoloji, girişimsel kardiyoloji, nükleer tıp ünitelerinde çalışan toplam 63 katılımcı radyasyon ortamında çalışan grubu oluştururken, aynı hastanede radyasyon ortamı dışında çalışan 45 kişi sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu. Çalışmaya katılan çalışanların maruz kaldıkları radyasyon dozu yıllık izin verilen düzey olan 50 milisievertin altındaydı. Katılımcıların kanları 8 saat açlık sonrası toplandı. Serum tiyol-disülfid homeostazisi yakın zamanda Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen spektrofotometrik metod ile değerlendirildi.

Radyasyon ortamında çalışanlarda ortalama serum nativ tiyol değerinde ($528,96 \pm 86,42 \mu\text{mol/L}$) kontrol gruba göre ($561,05 \pm 104,83 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı ($p=0,045$). Radyasyon ortamında çalışanlarda ortalama serum total tiyol değerinde ($547,70 \pm 91,50 \mu\text{mol/L}$) kontrol gruba göre ($580,36 \pm 112,24 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüklük saptandı. Lineer regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı olmasada nativ tiyol değerleri ile en ilişkili maruziyet olarak bulundu ($p=0,083$).

Çalışmamız, uzun dönem düşük doz iyonizan radyasyona maruz kalmanın oksidatif strese yol açtığı ortaya koymaktadır. Bu, antioksidan rol üstlenen tiyol gruplarında geri dönüşü olmayan organizmaya zararlı yan etkiler oluşturabilir. Biz radyasyon çalışanlarında, antioksidan formülasyonlarla nutrisyonel destekleme ve çalışanların rutin takiplerinin fiziksel dozimetrelere ek olarak biyolojik metodlarla desteklenmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon çalışanları, iyonizan radyasyon, reaktif oksijen ürünleri, tiyol-disülfid homeostazisi, oksidatif stres

ABSTRACT

Koç, U. Evaluation of Thiol-Disulfid Homeostasis in Radiation Workers, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Radiology. Thesis of Speciality, Kırıkkale, 2016.

Reactive oxygen species (ROS) are chemically active and has been linked to numerous diseases. Radiation is one of the invisible cause responsible for the formation of ROS. Radiation sources excite or ionize the matter by transferring its energy. It oxidizes macromolecules such as deoxyribonucleic acid (DNA), proteins in organism, which contribute the formation of oxidative stress. As a result of this, cell homeostasis can be broken down and carcinogenesis may occur.

During last decades, diagnostic and interventional procedures in medicine have been dramatically increased. Therefore, exposure to ionizing radiation rates related to medical and occupational are getting higher inside of all radiation sources. Ionizing radiation is dangerous so that exposure to it needed follow-up and protection. Radiation workers are risky group whom exposure chronic low-dose ionizing radiation leads to oxidative stress. There are few studies to evaluate chronic exposure related oxidative stress in radiation workers.

Thiols are organic compounds that contain a sulfhydryl group, have a pivotal role in case of oxidative stress. One of the main target of ROS is thiol groups on sulfur containing amino acids such as methionine or cysteine. Thiols can undergo oxidation reaction via oxidants and form disulfide bonds when oxidative stress occur. Those disulfid bones can be reduced back to thiol groups, so dynamic thiol-disulfide homeostasis is maintained.

The aim of this study was to evaluate a novel, easily calculated, readily available, and relatively cheap oxidative stress marker, thiol-disulfid homeostasis, in radiation workers and compare the results with healthy controls.

A total of 108 participants were enrolled in the study. The study population included 63 hospital workers occupationally exposed to ionizing

radiation in the units of interventional radiology, interventional cardiology and nuclear medicine. The control group consisted of 45 individuals staff in the same hospital. Radiation dose of staff participating in the study was less than the maximum permissible annual level, 50 millisievert. The blood samples of participants were obtained after a fasty period of 8 hours. Serum thiol-disulfide homeostasis measurement was investigated via the spectrophotometric method newly described by Erel and Neşelioğlu.

The mean serum native thiol levels of radiation workers ($528,96 \pm 86,42 \mu\text{mol/L}$) was significantly lower than control subjects ($561,05 \pm 104,83 \mu\text{mol/L}$) ($p=0,045$). The mean serum total thiol levels of radiation workers ($547,70 \pm 91,50 \mu\text{mol/L}$) was lower than control subjects ($580,36 \pm 112,24 \mu\text{mol/L}$). Nevertheless, there was no significant difference between total thiol of exposed workers and controls. Linear regression analysis showed exposure had the strong relation with native thiol levels than gender, smoking status, alcohol habits. This was not statistically significant ($p=0,083$).

The results shows that long term low dose ionizing radiation may leads to oxidative stress. It may have side effect on antioxidant thiol groups. We suggest supporting radiation workers by safe antioxidant nutritional formulations and following up via both physical dosimetres and biodosimetric methods.

Keywords: Radiation workers, ionizing radiation, reactive oxygen species, thiol-disulfide homeostasis, oxidative stress

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	x
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xii
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER.....	xiv
TABLolar.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Radyasyon Fiziği ve Kimyası.....	3
2.1.1. Atom.....	3
2.1.2. Elektromanyetik Radyasyon ve İyonizasyon.....	5
2.1.3. Radyasyon Birimleri.....	8
2.1.4. İyonlaştırıcı Radyasyon Kaynakları.....	9
2.2. X Işının Oluşumu.....	12
2.2.1. Hızlandırılan Elektronların Anotla Etkileşimi.....	12
2.2.2. X-Işınının Özellikleri.....	14
2.2.3. X-Işınının ve γ -Işınının Madde ile Etkileşimi.....	14
2.2.3.1. Radyasyonun Absorpsiyonu ve Saçılması.....	15
2.2.3.2. Radyasyonun Atenüasyonu.....	17
2.2.4. X-Işınının Etkileri.....	18
2.3. Radyobioloji.....	18

2.3.1. Radyasyonun Organizmaya Etkileri.....	21
2.3.2. Dozimetreler.....	22
2.3.3. Radyasyon Çalışanlarının Alacağı Dozun Sınırları.....	22
2.3.4. Çalışanların Korunması.....	22
2.4. Oksidatif Stres ve Radyasyon.....	23
2.5. Tiyo1-Disülfid Homeostazisi.....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	26
3.1. Etik Kurul Onayı.....	26
3.2. Çalışma Gruplarının Seçimi.....	26
3.3. Biyokimyasal Analiz.....	26
3.4. İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. Katılımcıların Demografik Bilgileri.....	28
4.2. Grupların Karşılaştırılması.....	30
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	38
7. KAYNAKLAR.....	39
8. EKLER.....	43
EK 1: Anket formu.....	43

SİMGELER VE KISALTMALAR

ROT: Reaktif oksijen türleri

DNA: Deoksiribonükleik asit

-SH: Nativ tiyol

-S-S-: Disülfid

MDA: Malondialdehid

α : Alfa

β : Beta

Gy: Gray

mGy: Miligray

Sv: Sievert

mSv: Milisievert

RAD: Radyasyon dozu birimi

REM: Eşdeğer doz birimi

keV: Kiloelektronvolt

MeV: Megaelektronvolt

eV: Elektronvolt

μ eV: Mikroelektronvolt

Hz: Hertz

mHz: Megahertz

THz: Terahertz

m :Metre

nm: Nanometre

pk: Pikometre

msn: Milisaniye

C/kg: Coulomb/kg

J/kg: Joule/kg

c: Işığın boşluktaki hızı

mA: Miliamper

LET: Lineer enerji transferi

HVL: Yarım değer kalınlığı

Zn: Çinko

SOD: Superoksit dismutaz

CAT: Katalaz

GPx: Glutatyon peroksidaz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ICRP: International Comission on Radiological Protection

UNSCEAR: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

TAEK: Türkiye Atom Enerjisi Kurumu

FDG: Fludeoksiglukoz

TIPS: Transjugular intrahepatik portosistemik şant

DMSA: Dimerkaptosuksinik asid

NaBH₄: Sodyum borohidrat

DTNB: 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoik asid)

ŞEKİLLER ve GRAFİKLER

Şekil 2.1. Solda 8 proton, 8 elektron ve 8 nötronlu oksijen atomu; sağda 1 elektron ve 1 protonlu hidrojen atomunun gösterimi ((-) elektron; (+)proton; (0) nötron).....	3
Şekil 2.2. Sodyum atomunda valence yörüngenin gösterilmesi (ok).....	4
Şekil 2.3. Elektromanyetik radyasyonun elektriksel ve manyetik alanının dik ve eş zamanlı sinüzoidal yayılımı.....	6
Şekil 2.4. Doğal ve yapay kaynakların çevremizdeki dağılımları.....	9
Şekil 2.5. 2006 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde elde olunan verilerde medikal olarak kullanılan radyasyonun doğal kaynaklara neredeyse eşit olduğu izlenmektedir.....	11
Şekil 2.6. 2006 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde elde olunan verilerde radyolojik incelemelerin oransal katkıları izlenmektedir.....	11
Şekil 2.7. Frenleme (bremsstrahlung) radyasyonunun oluşumu.....	13
Şekil 2.8. X-ışını veya γ ışınının madde ile etkileşimi.....	14
Şekil 2.9. Kemik ve yumuşak dokuda fotoelektrik etki ve compton etkinin X-ışını enerji düzeyiyle olan etkileşimi.....	16
Şekil 2.10. İyonizan radyasyona maruziyet sonrası oluşabilecek zincir.....	20
Grafik 4.1. İki grup arasında nativ tiyol dağılımı.....	30

TABLULAR

Tablo 2.1. Atomu oluşturan partiküller.....	4
Tablo 2.2. Bazı elementlerin atom numaraları ve K yörüngesine bağlanma enerjileri gösterilmiştir.....	5
Tablo 2.3. Elektromanyetik spektrumdan örnekler gösterilmiştir.....	5
Tablo 2.4. Partiküler ve elektromanyetik radyasyon yayılımları.....	7
Tablo 2.5. Dünya nüfusunun tüm radyasyon kaynaklarından aldığı ortalama dozlar.....	9
Tablo 2.6. Çeşitli tıbbi uygulamaların ortalama etkin dozları.....	10
Tablo 2.7. Fotoelektrik etkinin genel özellikleri.....	15
Tablo 2.8. Compton etkinin genel özellikleri.....	17
Tablo 2.9. Deterministik etkiler için eşik dozlar.....	21
Tablo 2.10. Tıbbi sektörde radyasyonun kullanım alanları.....	23
Tablo 2.11. Uluslar arası doz limitleri.....	23
Tablo 4.1. Çalışmaya katılan gönüllülerin cinsiyet ve yaş dağılımı.....	28
Tablo 4.2. Çalışmaya katılan gönüllülerin mesleklere göre dağılımı.....	28
Tablo 4.3. Çalışmaya katılan gönüllülerin maruziyet süresi ve mesafelerine göre gruplandırılarak dağılımı.....	29
Tablo 4.4. Total tiyol, disülfid, (%) disülfid/nativ tiyol, (%) disülfid/total tiyol, (%) nativ tiyol/total tiyol iki grup ortalamalarının değerlendirilmesi.....	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin (ROT) birçok hastalığın temelinde rol oynadığı çok iyi bir şekilde bilinmektedir. Yüksek foton enerjili ultraviyole, X ışınları ve gama ışınları serbest radikal oluşumundan sorumlu gözle görülmeyen nedenlerdendir [1]. Bu yüksek foton enerjili kaynaklar enerjilerini transfer ederek maddeleri eksite ve iyonize edebilirler. Radyasyon kaynakları makromoleküllerden olan DNA, protein gibi yapıları okside ederek bu serbest radikal oluşumlarından sorumludur. Diğer bir deyişle, oksidatif stres oluşumuna katkı sağlamaktadır [2, 3]. İyonize radyasyon süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi hücrel reaktif oksijen türleri üretebilmektedir. Bu türler vücuttaki makromoleküller ile etkileşerek zamanla oksidan-antioksidan dengeyi bozmakta oksidatif stresin oluşmasına sebep olmaktadır [4-6]. Sonuç olarak hücrel homeostazis bozulmaktadır. Süreç içerisinde bu durum maligniteler oluşturabilmektedir [3, 7].

Doğal olarak çevremizde bulunan radyasyon, 1895 yılında Wilhelm Konrad Röntgen'in radyolojinin temellerini oluşturan x-ışınlarını bulması, sonrasında Henry Becquerel'in radyoaktiviteyi keşfiyle hastalıkların tanı ve tedavisinde de kullanılabilir hale gelmiştir. Zaman geçtikçe ve teknolojinin ilerlemesiyle tıp alanında, tanı ve tedavi sürecinde, hizmet veren radyasyon ortamında çalışan sağlık personeli grupları ve hizmet alan hasta grupları oluşmaya başlamıştır. Bu gruplar iyonize radyasyona değişik doz, biçim ve sürelerde maruz kalmaktadır. İyonize radyasyon maruziyeti tehlikelidir ve koruma gerektirmektedir. Tanı ve tedavi hizmeti veren sağlık personellerinde, radyasyon etkilerine dönük çalışmalar özellikle biyokimyasal ve moleküler düzeyde her geçen gün artmaktadır. Yakın zamanda Zanjani ve arkadaşlarının [8] yaptığı bir çalışmada düşük radyasyon maruziyeti olan sağlıklı işçilerde ortalama total antioksidan düzeylerinde normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüklük saptanmıştır.

Son zamanlarda değişik klinik durumlarda oksidatif stresin göstergesi olarak yeni bir parametre olarak gösterilen dinamik tiyol-disulfid homeostazisi bildirilmiştir [9-14]. Yılmaz ve arkadaşlarının [15] asfalt çalışanlarında yaptığı

Çalışmada bu homeostazisin bozulduğu saptanmış olup polisiklik aromatik hidrokarbon maruziyetinde, oksidatif durum hakkında bilgi verebileceği önerilmiştir.

Bizim bu tez çalışmasındaki amacımız, yeni bir oksidan stres durum göstergesi olarak önerilen, son zamanlarda çok geniş klinik yelpazede çalışmalar yürütülen ve anlamlı sonuçlara ulaşılan tiyol-disülfid homeostazisinin radyasyon ortamında çalışan kişilerdeki durumunu ortaya koymaktır.



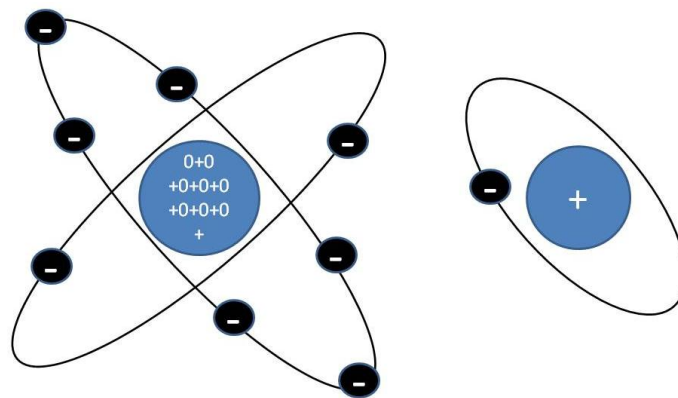
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyon Fiziği ve Kimyası

Fiziksel veya kimyasal olarak görülebilen veya hissedilebilen şeyler madde veya enerji olarak gruplandırılabilir. Uzayda yer kaplayan belirli bir şekli, kütlesi olan nesnelere madde denir. Enerji ise iş yapabilme kapasitesidir. Enerji potansiyel, kinetik, kimyasal, elektrik, ısı, nükleer, elektromanyetik gibi çok çeşitli hallerde bulunabilir ve bir formdan diğerine dönüşebilir. Çevremizde tüm olaylarda enerji ve madde etkileşimi vardır. Birbirleriyle ilişkisi Albert Einstein tarafından $E=mc^2$ (E=enerji, m=kütle, c=ışığın boşluktaki hızı) denklemiyle ortaya konulmuştur.

2.1.1. Atom

Maddenin temel yapıtaşı atomdur. Atomlar, merkezinde nötron ve pozitif yüklü protonlar, çevresinde ise negatif yüklü elektronlardan oluşmaktadır. Proton ve nötron birlikte nükleon olarak değerlendirilir ve çekirdeği teşkil etmektedir. Kütlelerin büyük bir kısmını proton ve nötronu içeren çekirdek oluşturur (Tablo 2.1). Elektronlar, hafif, kütleye herhangi bir katkısı olmayan ve çekirdek etrafındaki elektron bulutu içerisinde belirli enerji seviyelerinde yörüngelerde hareket ederler (Şekil 2.1).

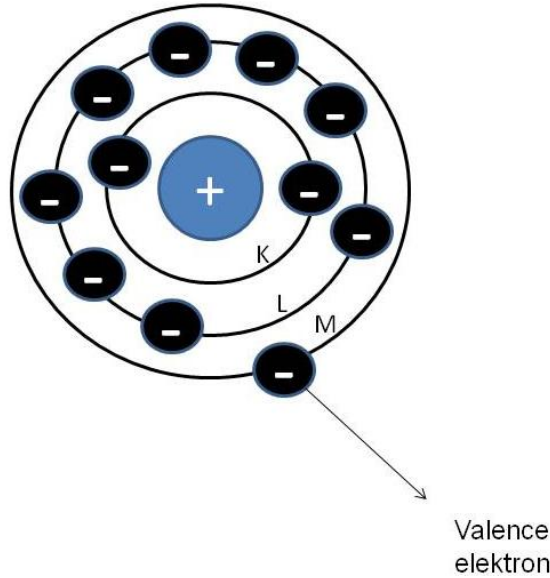


Şekil 2.1. Solda 8 proton, 8 elektron ve 8 nötronlu oksijen atomu; sağda 1 elektron ve 1 protonlu hidrojen atomunun gösterimi ((-) elektron; (+)proton; (0) nötron)

Tablo 2.1. Atomu oluşturan partiküller

	Yük	Göreceli Kütle	Yer
Proton	+	1	Çekirdek
Nötron	0	1	Çekirdek
Elektron	-	0.00054	Kabuk

Elektronlar çekirdek etrafında K, L, M, N... ismiyle adlandırılan yörüngelerde konumlanır ve bu yörüngeler boyunca farklı enerji düzeylerinde çekirdek etrafında bulunurlar (Tablo 2.2). Elektronları bu yörüngelerde tutan, çekirdeğin içindeki pozitif yüklerin çekim kuvvetidir. Elektron çekirdeğe ne kadar yakın bir yörüngede ve çekirdeğin kütlesi ne kadar fazla olursa elektronun bağlanma enerjisi artar [16-20]. Bununla ilişkili olarak yörüngeden elektronun koparılması için gerekli enerji artar. En dış yörünge 'valence (etek)' yörünge olarak adlandırılır (Şekil 2.2) [16-20]. Bu yörünge atomun kimyasal, termal, manyetik özelliğini belirler.

**Şekil 2.2.** Sodyum atomunda valence yörüngesinin gösterilmesi

Tablo 2.2. Bazı elementlerin atom numaraları ve K yörüngesine bağlanma enerjileri gösterilmiştir.

Element	Atom Numarası	Bağlanma Enerjisi (kiloelektron volt(keV))
Molibden	42	20
Baryum	56	37
Tungsten	74	70

2.1.2. Elektromanyetik Radyasyon ve İyonizasyon

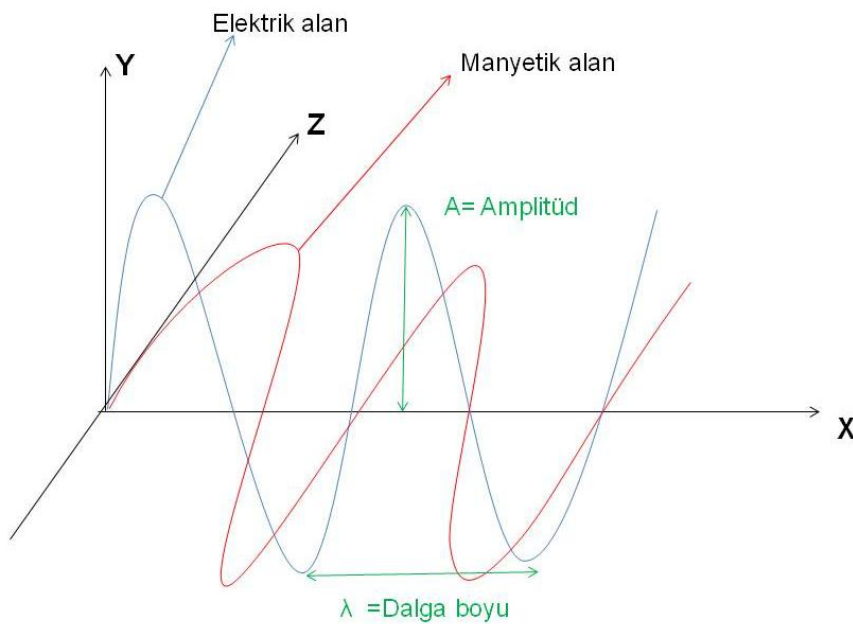
Ortamda enerji salınımı ve transfer süreçlerine radyasyon denir. Radyasyon, madde üzerindeki etkisine bağlı olarak iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olmak üzere sınıflandırılabilir [16-20]. İyonlaştırıcı radyasyon içerisinde X-ışınları, radyoaktif maddeler; iyonlaştırıcı olmayan radyasyon içerisinde ise radyo dalgaları, kızılötesi, mikrodalga gibi türler sayılabilir. Diğer bir açıdan da radyasyonun elektromanyetik ve partiküler olmak üzere iki formu bulunmaktadır [16-20]. Elektromanyetik radyasyon dalga boyu ve frekanslarına göre spektrum oluşturmaktadır. Bir ucunda dalga boyu büyük ve frekansı küçük olan radyo dalgaları; diğer tarafta ise dalga boyu küçük, frekansı büyük ve enerjisi yüksek olan X-ışınları ve gama ışınları bulunmaktadır (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Elektromanyetik spektrumdan örnekler gösterilmiştir.

Radyasyon	Dalga Boyu	Frekans	Enerji
Radyo Dalgaları	1000-0.1 m	0.3-3000 MHz	0.001- 10 μ eV
Görülür Işık	700-400 nm	430-750 THz	1.8-3 eV
X ve gamma ışınları	1 nm- 0.1 pm	3×10^5 - 3×10^9 THz	1 keV-10 Mev

Elektromanyetik dalgaların elektrik ve manyetik alanları birbirine diktir. Eş zamanlı sinüzoidal dalga formlarında yayılır (Şekil 2.3). Elektromanyetik radyasyonların ortak özellikleri bulunmaktadır [16-20]. Bunlar;

- 1) Boşlukta düz çizgi boyunca yayılır.
- 2) Hızları ışık hızındadır. (ışık hızı $(c) = 3 \times 10^8 \text{ msn}^{-1}$)
- 3) Frekansları ile doğru, dalga boyları ile ters orantılı olarak geçtikleri ortama enerji verirler.
- 4) Maddeden geçerken, absorpsiyon, saçılma gibi nedenlerde enerjisi azalır.
- 5) Boşlukta kat ettiği mesafenin karesiyle ters orantılı olarak enerjileri azalır.



Şekil 2.3. Elektromanyetik radyasyonun elektriksel ve manyetik alanının dik ve eş zamanlı sinüzoidal yayılımı

Elektromanyetik radyasyonun en küçük birimi fotondur. Fotonlar kütleleri olmayan, ışık hızında ve sinüsoidal yayılım yapan birimlerdir. Enerji birimi elektronvolt (eV)dur. Fotonların sinüzoidal yayılımını açıklamak için dalga boyu, frekans, hız ve amplitüd kavramlarını bilmek gerekir [16-20].

Dalgaların iki eş değer noktası arasındaki uzaklık dalga boyudur. Birimi metre (m) dir. Saniyedeki dalga sayısı frekanstır. Birimi f veya Hertz (Hz) dir. Saniye aldığı yola hız (v) ve dalganın yayılım yönündeki tek taraf yüksekliğine amplitüd (genlik) denir. Her tür dalga hareketinde hız, dalga boyu ve frekansın çarpımı ile bulunur ($v = f \times \lambda$). Fotonlar ışık hızında hareket ettiği için formül $c = f \times \lambda$ olarak çevrilebilir. Foton enerjisi de planck sabiti ($h=4,13 \times 10^{-18}$ keV.sn) ile orantılı olarak frekansa bağlıdır [Enerji (E) = Planck sabiti (h) x frekans(f)]. Işığın yayılım alanı dik bir alandan birim zamanda geçen enerji miktarına intensite denir. Enerji ve intensite, uzaklığın karesi ile ters orantılı olarak azalır.

Atomların yörüngelerinden bir elektron sökebilecek enerjiye sahip elektromanyetik ya da partiküler radyasyona iyonizan radyasyon adı verilir (Tablo 2.4) [16-20]. Partiküler radyasyon α (alfa) ve β (beta) partikül olmak üzere X-ışını ve γ (gama) ışınlarından farklıdır. Partiküler formlar ve γ ışınları çekirdekten salınırken, X-ışınları yörüngedeki elektronlardan kaynaklanır. Partiküler radyasyonun tanısal radyolojide yeri yoktur.

Tablo 2.4. Partiküler ve Elektromanyetik Radyasyon Yayılımları

Radyasyon Tipi	Ortalama Enerji	Havada	Yumuşak Doku
Partiküler			
<i>Alfa(α)</i>	4-7 MeV	1-10 cm	< 0.1 mm
<i>Beta(β)</i>	< 6 MeV	< 100 cm	< 3 cm
Elektromanyetik			
<i>X ışını</i>	< 10 MeV	< 100 m	< 30 cm
<i>γ ışını</i>	< 5 MeV	<100 m	< 30 cm

İyonizan radyasyon, doğrudan ya da meydana getirdiği sekonder radyasyon aracılığıyla dolaylı olarak iyonizasyon yapar. Yüksüz atom veya molekülün yüklü hale gelmesine iyonlaşma denir. İyonlaşma sonucu meydana gelen forma da iyon denir. İyonizasyon için gereken enerji yaklaşık 33 eV dir [16-20]. X ışını ve γ ışınının, partiküler radyasyon formlarına göre

madde içine penetrasyonları daha fazla iken diğer taraftan iyonlaşmaya neden olma etkileri çok daha azdır.

2.1.3. Radyasyon Birimleri

Ekspojur, radyasyonun enerjisini, intensitesini veya miktarını açıklamak için kullanılır. Radyasyonun havada yaptığı iyonizasyonla ölçülür. Birim hava kütlesinde açığa çıkardığı elektronlarının tümünün yükü ile gösterilir. Birimi coulomb/kg (C/kg) dir. Deri yüzeyindeki ekspojuru gösterir. Fakat radyasyon riskini göstermede zayıf bir ölçüttür. γ ve X ışınları ekspojur ile ölçülürken; partiküler radyasyonun oluşturduğu iyonizasyonu ölçemez. Bu ölçüm için daha çok kerma kullanılır. Kerma, bir maddenin birim kütlesine aktarılan kinetik enerjinin ölçütüdür. Birimi Joule/kg (J/kg) dir. 1 J/kg, 1 Gray (Gy) 'e eşittir.

Radyasyonun doku gibi herhangi maddenin kütlesine aktardığı enerji miktarına soğrulmuş doz denir. Birimi graydir. Soğrulan doz tanısal radyolojide radyasyon riskinin belirlenmesinde önemlidir. Soğrulan doz, soğuran doku veya maddenin dansitesi ve atom numarasına bağlı olduğu kadar aynı zamanda radyasyon enerjisine de bağlıdır.

Eşdeğer doz, farklı radyasyon tiplerinin enerji dağılımının dokuda meydana getirdiği hasarı dikkate alan ağırlıklı soğrulmuş dozdur. Birimi sievert (Sv) dir. γ ışını, X ışını ve beta parçacıkları için radyasyon ağırlık faktörü 1 dir. Dolayısıyla soğrulmuş doz ve eşdeğer doz sayısal olarak eşittir. Alfa partikülü için bu faktör 20'dir. Dolayısıyla eşdeğer doz soğrulan dozun 20 katıdır. Radyasyon ağırlık faktörü radyasyonun lineer enerji transfer miktarına bağlıdır. Eşdeğer doz, radyasyondan korunmada kullanılan bir birimdir.

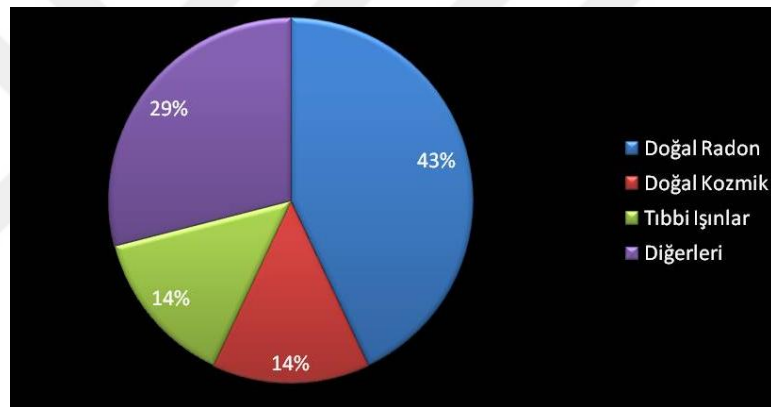
Etkin doz, farklı dokuların hasarları dikkate alınarak bir hastanın total riskini belirler diğer bir deyişle ağırlıklı eşdeğer dozların toplamıdır. Etkin doz radyasyon tipi ve enerjisini dikkate alır ve toplam sağlık hasarının iyi bir göstergesi kabul edilir. Birimi ekivalan dozdur (milisievert(mSv, mrem)), Birimler arasındaki ilişkiler;

1 Gy=100 rad, 1 rad=10 mGy, 1 Sv=100 rem, 1 rem= 10 mSv.

Radyasyona maruz kalan çalışan için mesleki radyasyon maruziyeti rem ya da sievert ile belirlenir.

2.1.4. İyonlaştırıcı Radyasyon Kaynakları

Radyasyon kökenine göre doğal ya da yapay olarak sınıflandırılabilir. Doğal radyasyon kaynakları için örnek verecek olursak kozmik ışınlar, yerküreden gelen ışınlar, radon etkileri sayılabilir. Diğer taraftan yapay radyasyon kaynakları olarak tıpta kullanılan X-ışınları, γ ışınları , nükleer endüstride kullanılan kaynaklar örnek olarak sayılabilir. Dünya nüfusunun tüm radyasyon kaynaklarından aldığı ortalama doz yaklaşık 2.8mSv tir (Tablo 2.5) . Bunun % 85 lik kısmını doğal kaynak oluşturmakla birlikte bu kısmın yarısını evlerdeki radon bozunum ürünleri oluşturur. % 14 lük bir kısmını yapay kaynaklardan tıbbi sektörde kullanılan ışınlar oluşturur (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Doğal ve yapay kaynakların çevremizdeki dağılımları [21]

Tablo 2.5. Dünya nüfusunun tüm radyasyon kaynaklarından aldığı ortalama dozlar [21]

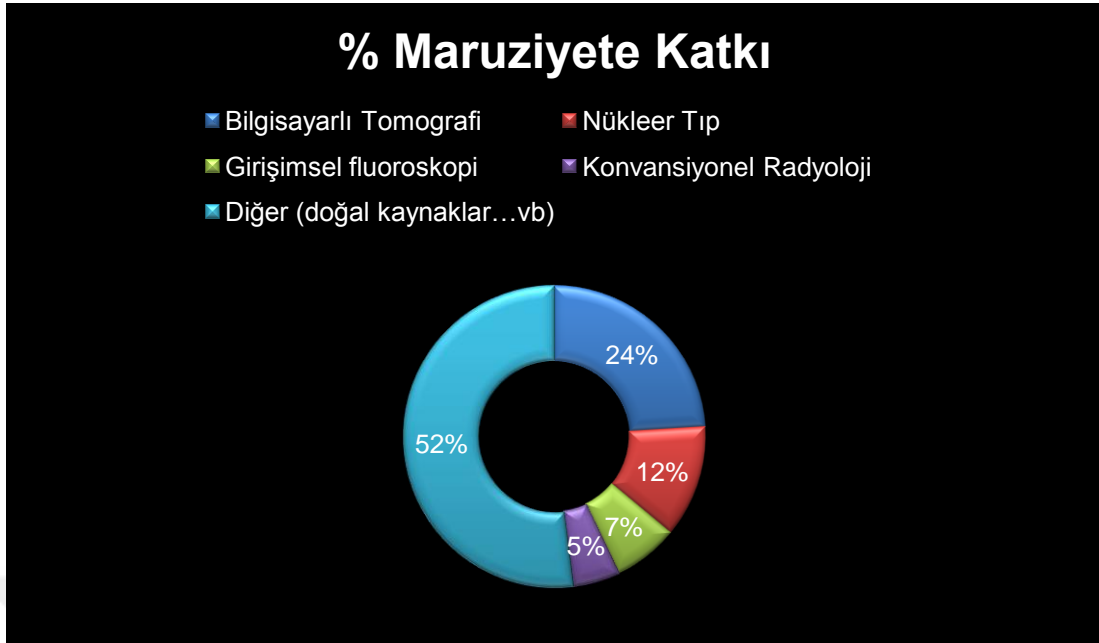
Kaynak	Doz (mSv)
<i>1. Doğal</i>	
Radon bozunması	1,2
Kozmik ışınlar	0,4
Diğerleri (iç, dış ışınlama... vb)	0,8
<i>2. Yapay</i>	
Tıbbi ışınlamalar	0,4
Diğerleri (Nükleer santral, Çernobil... vb)	0,0072
Toplam Doz	2,8

Ulusal bazda değerlendirildiğinde, ülkeden ülkeye toplam doz değerleri farklılık gösterebilmektedir. Kozmik ışınlar, yer kürede mevcut olan radyonüklitler, radon gazı gibi doğal kaynaklardan etkilenen ülkeler arasında hatta kişiler arasında değişebilmektedir. Bazı ülkelerdeki ulusal doz ortalamaları yıllık 10 mSv'i geçebilmekte, radon ve bozunum ürünlerinin yüksek miktarda olduğu binalarda, kişisel dozlar yılda 100 mSv'i aşabilmektedir.

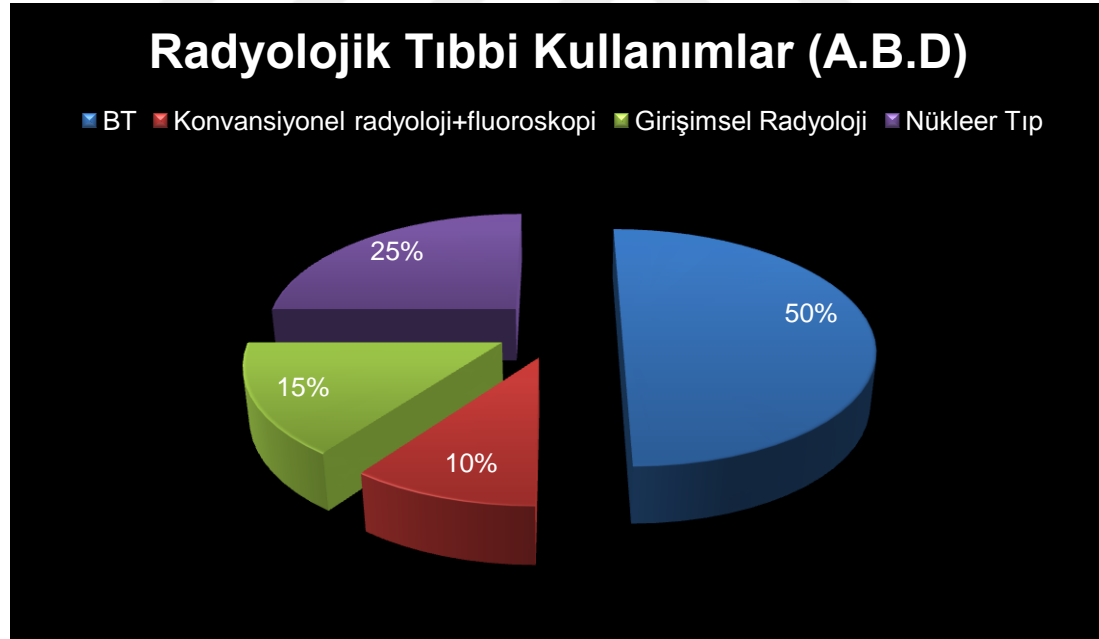
Radyasyon, tıbbi kullanım alanlarında fayda-zarar oranı dikkate alınarak hastanın yararına kullanılmalıdır. Tıbbi sektörde tanı ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Öne çıkan branşlar tanısal radyoloji, girişimsel radyoloji, girişimsel kardiyoloji, nükleer tıp ve radyasyon onkolojisidir. Tıbbi tanıdan kaynaklanan dozda bilgisayarlı tomografinin son yıllarda artan derecede katkısı bulunmaktadır (Şekil 2.5). Bazı ülkelerde kolektif dozun % 40'ını tomografik incelemeler oluşturmaktadır (Şekil 2.6). Hasta, tanı ve tedavi için hizmet veren sağlık personeli de yaygın şekilde radyasyona maruz kalabilmektedir (Tablo 2.6). Kolektif doz çok yüksek seviyelere ulaşabileceği için olabildiğince gereksiz ışınlamalardan kaçınmak, kar-zarar oranı ile yararlı olma hedefi güdülerek radyasyon dozunu en aza indirerek hizmet vermek hedef edinilmelidir. UNSCEAR, tüm tanısal uygulamalardan kaynaklanan dozu 2,5 milyar insan-Sv olarak tahmin etmektedir [21].

Tablo 2.6. Çeşitli tıbbi uygulamaların ortalama etkin dozları [22]

İnceleme	Ortalama Etkin Doz (mSv)	İnceleme	Ortalama Etkin Doz (mSv)
Posterior-anterior akciğer grafisi	0.02	Baş-Boyun Anjiyografisi	5
Mamografi	0.4	Koroner Anjiyografi (tanısal)	7
Düz abdomen grafisi	0.7	Abdominal anjiyografi	12
İntravenöz ürografi	3	TİPS	70
Baryum enema (kolon)	8	Pelvik ven embolizasyonu	60
Toraks tomografisi	7	Kardiyak stres testi (Talyum)	40.7
Emboli protokol toraks BT	15	Renal (Teknesyum) DMSA	3.3
Dinamik 3 faz karaciğer BT	15	Kardiyak (¹⁸ F-FDG)	14.1
Koroner BT anjiyografi	16	Akciğer ventilasyon (Ksenon)	0.5



Şekil 2.5. 2006 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde elde olunan verilerde medikal olarak kullanılan radyasyonun doğal kaynaklara neredeyse eşit olduğu izlenmektedir [22].



Şekil 2.6. 2006 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde elde olunan verilerde radyolojik incelemelerin oransal katkıları izlenmektedir [22].

2.2. X-Işınının Oluşumu

X ışınları, yüksek gerilim ile hızlandırılmış elektron bulutunun metal hedef atomlarına çarpmasıyla oluşur. Kinetik enerjinin elektromanyetik enerjiye dönüşüm sürecidir. Bu süreçte bir enerji formu diğerine dönüşmüş olur. Temelde havası alınmış cam bir tüp içerisinde birbirine yakın yerleşimli negatif (katot) uç ve pozitif (anod) uç bulunur. Katod tarafında bulunan metal filaman yapısı ısıtılarak elektron bulutu ortaya çıkarılır. Daha sonra anod ile katot arasında yüksek gerilim uygulanarak elektron bulutunun anod ucuna çarpması sağlanır. Çarpan elektronlar kinetik enerjilerinin % 99'unu ısıya, %1'inden daha azı da X-ışınına dönüşür.

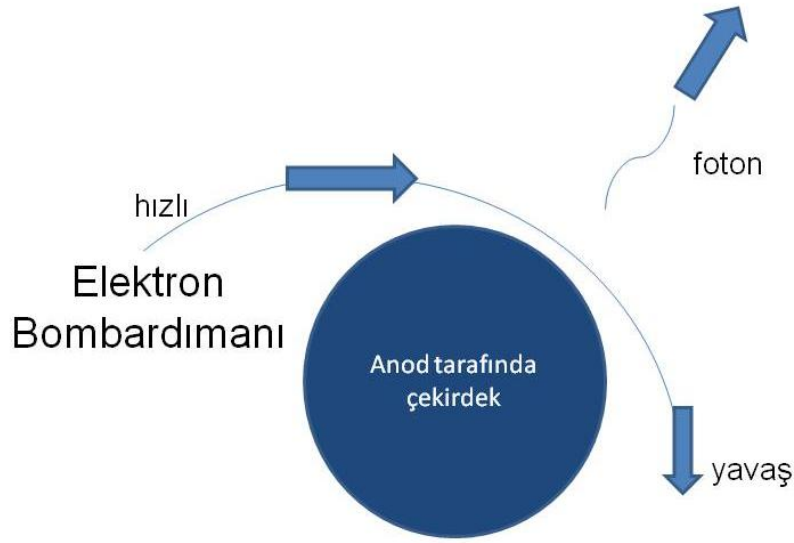
Kilovoltaj, elektrostatik alan şiddetini gösteren, anod ile katod arasındaki gerilimdir. Tanısal tıbbi kullanımlarda 30-150 kilovoltaj (kV) kullanılır [16-20]. Tüpten saniyede geçen elektron miktarına da tüp akımı denir. Tanısal olarak 25-1200 miliamper (mA) arasındadır [16-20]. Tedavi amaçlı cihazlarda ise tedavi türüne göre voltaj ayarlanır.

2.2.1. Hızlandırılan Elektronların Anotla Etkileşimi

Anoda yönelen elektronlar ışık hızının yarısı kadar bir hızla buradaki yüksek atom numaralı metalin atomların elektronları ile 3 şekilde etkileşime girer [16-20].

1) Elektronlar atomlar çevresindeki elektron bulutu tarafından itilir. Mevcut olan kinetik enerjileri hızları azaltılarak diğer bir enerji formu olan ısıya dönüşür.

2) Elektron atomların çekirdek alanları etkileşir. Çekirdeğin çekim gücünün elektronlar yavaşlar ve yönleri değişir. Kaybolan kinetik enerji X-ışını fotonlarına dönüştürülür. Bu şekilde oluşan radyasyona frenleme (bremsstrahlung) radyasyonu denir (Şekil 2.7). Yüksek kinetik enerjili elektronlar çekirdeğe daha çok yaklaşır, dolayısıyla çekirdekten çekimde daha fazla olur ve meydana gelen X-ışını enerjisi de yüksek olur. X-ışını tüplerinde oluşan X-ışının büyük çoğunluğu frenleme radyasyonudur. Uygulanan voltaj ve hedef anod atomunun atom numarası arttıkça frenleme radyasyonu artar.



Şekil 2.7. Frenleme (bremsstrahlung) radyasyonunun oluşumu

3) Elektronlar anod atomları iç yörüngelerinden elektron koparır. Dış yörüngelerden elektron gelerek bu yörüneyi doldurur. Bu sırada oluşan radyasyon şeklide karakteristik radyasyondur. Anod atomlarının iyonizasyonu sonucu oluşur. İki yörünge arasındaki fark karakteristik radyasyon olarak salınır. K yörüngesinden koparılan elektronlar insanları geçecek X-ışını enerjisi üretebilmektedir. Diğer yörüngelerden oluşanların enerjisi düşük olduğu için filtrelemelere takılırlar. Dolayısıyla karakteristik radyasyonun enerji seviyesi konusunda anod metalinin atom numarası ve elektronun söküldüğü yörünge belirleyici olur. K yörüngesinin sökülmesinden sonra mevcut enerji fazla olursa dış yörüngeden bir elektron kopmasına sebep olabilir. Bu elektrona Auger elektronu adı verilir.

Bu 3 etkileşim sonucu % 1 den az oranda X-ışını üretilir. Diğer %99 luk kısım ısı enerjisine çevrilir. Oluşan X-ışının büyük bir kısmı frenleme , az bir kısmı da karakteristik radyasyon şeklindedir (100 kV'da % 85'i frenleme, %15'i karakteristik radyasyondur).

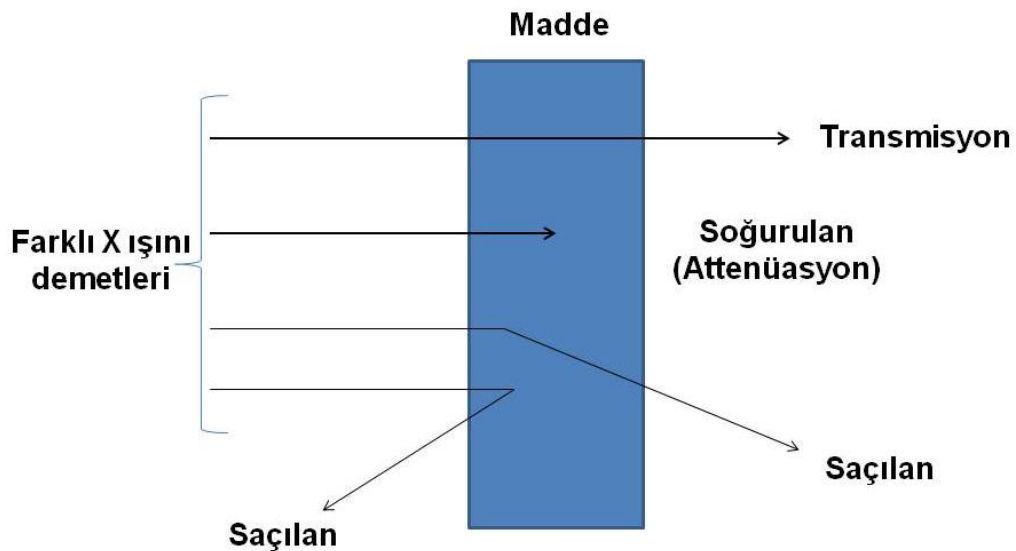
2.2.2. X-Işınının Özellikleri

X-ışını elektromanyetik bir dalgadır ve gözle görülmez. Işık hızındadır. Elde edildikleri enerji yörüngeleri farklı olduğu için heterojendir ve aynı demet içerisinde farklı dalga boyunda ışınlar bulunabilir. Polikromatik özelliktedir. X ışının belirli bir kütlesi yoktur ve elektriksel bir yüke sahip olmadığı için manyetik alandan etkilenmez.

X-ışınları iyonizan karakterdedir. Dolayısıyla oda havasında pozitif ve negatif iyonlar oluşturabilir. Kimyasal etkiyle canlı vücudunda bulunan su moleküllerini iyonlaştırabilir ve serbest oksijen radikalleri oluşturur. Biyolojik etkilerle canlı hücrelerde, DNA ve kromozom yapılarında genetik mutasyonlardan ölüme kadar varan yelpazede hasarlar oluşturabilir. Fotografik etkisi ve floresans-fosforesans özelliği vardır.

2.2.3. X-Işınının ve γ Işınının Madde ile Etkileşimi

X-ışını için oluşan etkileşimler eşit bir şekilde γ ışınlarına da uyarlanabilir. Madde ile etkileşime giren X ışını penetre olabilir (transmisyon), absorbe olabilir (absorbsiyon) ya da enerjisini kaybederek veya kaybetmeyerek yeni bir yön kazanarak saçılabilir (Scatter-Sekonder radyasyon) (Şekil 2.8). Kural olarak atenüasyon maddenin kalınlığı, dansitesi ve atom numarası ile doğru, fotonun enerjisi ile ters orantılıdır [16-20].



Şekil 2.8. X-ışını veya γ ışınının madde ile etkileşimi

2.2.3.1 Radyasyonun Absorbsiyonu ve Saçılması

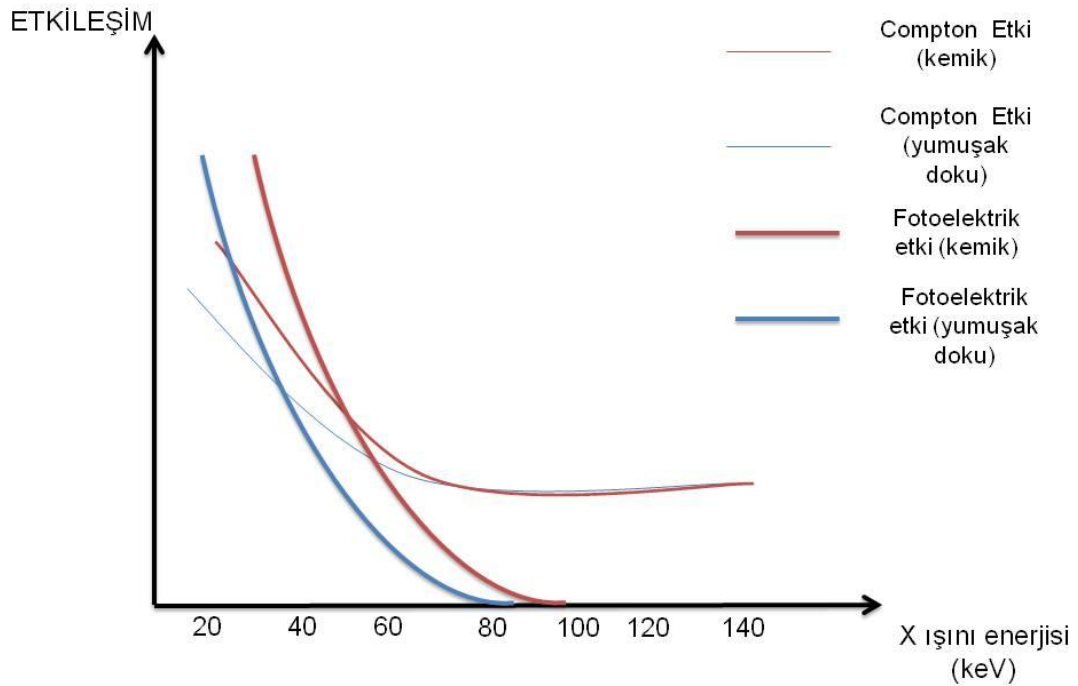
Düşük enerjili X ışınları tüm atom , orta düzeyli enerjili X ışınları elektron bulutu, yüksek enerjili X ışınları ise nükleus ile etkileşir. X ışınının temelde madde ile başlıca 5 tür etkileşimi bulunmaktadır. Bunlar; klasik (rayleigh, koherent) saçılma, fotoelektrik etki, compton (klasik olmayan), çift oluşumu ve fotodisentegrasyondur [16-20].

- 1) Klasik (Rayleigh) Saçılması; Düşük enerjili (<10 keV) X ışını fotonlarının elektromanyetik rezonans nedeni ile elektron bulutu ile etkileşimi sırasında atoma belirgin enerji aktarımı olmadan yönlerinin değişmesidir. Diğer bir adı da Thomson saçılımıdır. X ışının yönü değişmesine rağmen dalga boyu ve enerjisi değişmez. İyonizasyon olmaz.
- 2) Fotoelektrik Etki; Genellikle düşük enerjili X ışını fotonlarının yüksek atom numaralı madde ile etkileşiminde görülür. Burada olay gelen X ışını fotonlarının enerjisinin tamamını iç yörüngeden elektron koparak harcaması ve kaybolmasıdır. Kopan elektron fotoelektron olarak adlandırılır. Elektron bağlanma enerjisi ne kadar yüksekse fotoelektrik soğrulma o kadar artar. Yörüngelerde boşalan elektronların yerleri dış yörüngeden elektronlar ile tamamlanır. Bu tamamlanma sırasında yörüngeler arası enerji farkları nedeniyle karakteristik radyasyonlar oluşur. Ya da dış yörüngeden bir elektron atılmasına sebebiyet verebilirler. Bu elektrona Auger elektron adı verilir.

Tablo 2.7. Fotoelektrik etkinin genel özellikleri [20]

X ışının enerjisi artınca	Fotoelektrik etki daha çok azalır. X ışının penetrasyonu artar.
Atom numarası artınca	Fotoelektrik etki artar. X ışınının dokuya penetrasyonu azalır.
Maddenin dansite artınca	Fotoelektrik etki daha da artar. X ışının dokuya penetrasyonu azalır.

- 3) Compton (Klasik olmayan) Etkisi; Genel kural olarak yüksek enerjili X ışını fotonlarının düşük atom numaralı maddelerle karşılaşmasında daha sık görülür. Bağlanma enerjisi düşük olan dış yörünge elektronlarında görülür. Sökülen bu dış yörünge elektronlarına recoil ya da compton elektronu denir. Etkileşime girilen atom iyonize olur. Gelen X-ışını fotonunun elektronla etkileşimi sonrasında dalga boyu artar, enerjisi azalır ve yönü değişerek saçılır. X-ışını fotonları her yöne saçılabilir. Saçılma açısı 0^0 dan 180^0 ye kadar olabilir ve geri saçılabilir. 0^0 olduğunda enerji transferi 0 iken, 180^0 olduğunda en fazla olmaktadır. Geri saçılmada sökülen elektrona enerji büyük ölçüde aktarıldığı için saçılan X ışını fotonu enerjisi düşüktür.



Şekil 2.9. Kemik ve yumuşak dokuda fotoelektrik etki ve compton etkinin X-ışını enerji düzeyiyle olan etkileşimi [16]

Saçılma olayı maddenin atom numarasına bağlı değildir. Kemik ve yumuşak dokuda saçılma düzeyleri yaklaşık olarak eşit kabul edilebilir. Saçılma X-ışınının enerjisi arttıkça azalır ve bir süre sonra plato çizer.

- 4) Çift Oluşumu; Yüksek enerjili ($1,02 < \text{MeV}$) bir X-ışını foton demetinin atomun çekirdeği ile etkileşimi sonucu oluşur. Foton kaybolur. Biri pozitron, biri elektron çiftine dönüşür. Pozitron dokudan elektronla birleşir ve yeni bir foton oluşturur. Buna yok olma (annihilasyon) radyasyonu denir. Benzer foton oluşumu nükleer tıpta radyonüklid maddelerin saldıkları pozitronun dokuda elektronla etkileşmesi sonuca meydana gelir. PET uygulamaları sırasında bu yöntem kullanılır.
- 5) Fotodisentegrasyon; 10 MeV üzerindeki X ışını fotonları atom çekirdeği tarafından soğrulur. Sonuçta eksite olan nükleustan nükleer bir parça açığa çıkar.

Tablo 2.8. Compton etkinin genel özellikleri [20]

X ışının enerjisi artınca	Compton etki azalır. X ışının penetrasyonu artar.
Atom numarası artınca	Compton saçılmasına etkisi yok. X ışınının dokuya penetrasyonu azalır.
Maddenin dansite artınca	Compton etkisi artar. X ışının dokuya penetrasyonu azalır.

2.2.3.2 Radyasyonun Atenüasyonu

Atenüasyon, foton enerjisinin absorpsiyon veya saçılma yoluyla X-ışını intensitesindeki azalma olarak tariflenebilir. X-ışınları karakteristik olarak polikromatiktir. Bir ışın demetinin enerjisini, belli bir oranda düşüren madde kalınlığı ile atenüasyon birim olarak belirtilir. En sık kullanılan oran yarım değer kalınlığıdır (HVL) ve bu da ışın demetinin intensitesini % 50 azaltan madde kalınlığıdır. Tanısal radyolojide, X ışını foton enerjisi artıkça atenüasyon azalır.

2.2.4. X-Işınının Etkileri

X-ışınlarının madde ile etkileşimleri sonucu ortamda ve maddede değişikliklere neden olur. Temelde ortaya çıkan üç olay ısı, eksitasyon ve iyonizasyondur.

Isı, elektronların kinetik enerjilerini metal hedefteki atomların elektron bulutu ile yavaşlatılması, itilmesi ve yön değiştirmesiyle oluşur. Diğer bir deyişle atomların kinetik enerjilerin göstergesi, ısıdır. Eksitasyonda ise elektronlar atomdaki elektron bulutu içerisinde elektronlara çarparak elektronlara enerji transfer eder. Enerji transfer edilen elektron daha yüksek enerji seviyesine çıkmış olur. Dolayısıyla, eksite olmuş bir atom oluşur. Reaktif hale gelen atom instabildir ve bulunduğu kimyasal yapıdan kopabilir. Diğer bir yolda var olan fazla enerjiyi foton şeklinde yayarak eski yerine geri dönebilir. Stabil hale geçer. İyonizasyon ise yüksek enerjili elektronların, çarptığı elektronları yerinden koparması sonucu oluşan kimyasal olarak aktif formdur. Çok aktif olan bu iyonize atom yeni kimyasal reaksiyonlara girebilir. Çok kısa bir süre içerisinde ortamdan elektron alarak kararlı hale geçerler ve bu süreçte ortama karakteristik radyasyon yayılır.

X- ışının etkileri içerisinde, en dikkat çeken iyonizan etkilerdir. Kimyasal, biyolojik, fiziko-kimyasal ve fiziksel çok geniş yelpaze de etkilere sahiptir. X-γ ışınları özellikle indirekt olarak etkileşimler sonucu oluşan sekonder elektronlar ile maddede iyonizasyona sebep olmaktadır.

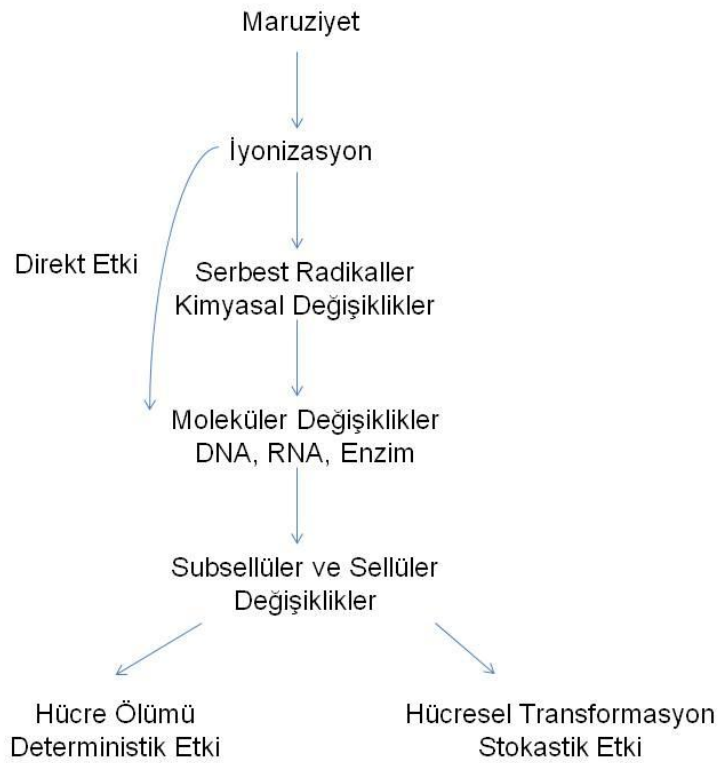
2.3. Radyobioloji

Radyobioloji, iyonizan radyasyon ile canlılar arasındaki etkileşimlerini ve bunların sonuçlarını araştıran bilim dalıdır. Radyobiolojinin geçmişinde kalitatif ve kantitatif iki dönem bulunur. 1900' lü yılların başlarında radyasyonun biyolojik etkileri sadece morfolojik tanımlanabilmiştir. İlk tespit edilen biyolojik etki 1895 yılında Röntgen'in X ışınını bulduktan 4 ay sonra saç dökülmesini fark etmesi olmuştur. Daha sonra Becquerel ve Curie'nin radyoaktif maddelerin temas ettiği cilt yüzeylerinde kızarıklık ve yaralar geliştiğini bildirmişlerdir. 1906 yılında fare üzerinde yapılan testis çalışmasında Bergonie ve Tribondeau hızlı bölünen, farklılaşmamış hücrelerin yavaş bölünen, farklılaşmış hücrelere göre radyasyona

duyarlılığının daha fazla olduğu bulmuşlardır. 1920'den sonra kantitatif dönemde absorbe edilen dozun radyasyon etkisini yansıtacağı ortaya konmuştur. Hem toplumsal açıdan hem de bireysel açıdan bakıldığında maruz kalınan iyonizan radyasyon büyük bir öneme sahiptir. Günümüzde çok sayıda radyasyondan korunma organizasyonu mevcuttur. Bunlar radyasyonun neden olduğu her türlü biyolojik, kimyasal etkiler için veri toplamakta ve risk değerlerini sunmaktadırlar. Bunlardan, uluslar arası organizasyonlar, ICRP (International Commission of Radiological Protection), IRCU (International Commission on Radiological Protection), IRCU (International Commission on Radiological Units and Measurements), UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation), NCRP (National Council of Radiological Protection and Measurements); ulusal olarak Türk Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) ve Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nükleer Tıp Anabilim Dalı radyasyon güvenliği konusunda çalışmalar yürütmektedirler.

Canlı organizmaların en küçük birimi hücredir ve bunun da büyük bir bölümü sudur. Hücrelerin yapı taşlarını oluşturan makromoleküller bu su ortamı içerisinde bulunurlar. İyonizan radyasyon fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak etkiler oluşturur. Radyasyon etkisini direkt olarak ya da dolaylı olarak gösterebilir.

İyonizan ışınların biyolojik etkileri geçtikleri dokuya aktardıkları enerji ile orantılıdır. Bu aktarım şekline lineer enerji transferi (LET) denilir. Maddenin birim mesafesinin ışının dokuyu geçişi sırasında absorbe ettiği enerji miktarıdır. Birimi keV/ μ m'dir. LET, partikül yüklerinin karesi ile doğru, partiküllerin kinetik enerjileri ile ters orantılıdır. Yüksek LET (3-200 keV/ μ m)' e sahiplere örnek olarak alfa partikülleri, nötron verilebilir; diğer taraftan düşük LET (0,2-3 keV/ μ m)'e örnek olarak pozitron, X ve γ ışınları verilebilir. Yüksek LET'in meydana getirdiği biyolojik etki daha fazladır. Radyobiologlar farklı tiplerdeki radyasyonların biyolojik etkilerini değerlendirirken görece biyolojik etkinlik terimini kullanmaktadırlar. 250 keV'luk X-ışını dozunun oluşturduğu etki standart alınır.



Şekil 2.10. İyonizan radyasyona maruziyet sonrası oluşabilecek zincir

Canlıda biyolojik bozukluklara yol açan olaylar 3 aşamada gerçekleşir;

1) Başlatıcı reaksiyonlar (Fiziksel Aşama): Radyasyonla karşılaşan organizma atom ve molekülleri enerji düzeylerine göre ısı, eksitasyon ya da iyonizasyona maruz kalır. Çok kısa bir süre sürede gerçekleşir.

2) Biomoleküler bozukluklar (Kimyasal Aşama): Başlatıcı reaksiyonlarla İnstabil olan reaktif hale gelen atom ve moleküller diğer hüresel yapılarla reaksiyona girerler. Serbest radikaller oluşur. Oksijen varlığında etki artar. Kararsız olan atom ve moleküller oksidasyon-redüksiyon döngüsüyle kararlı hale geçmeye çalışırlar. Makromoleküllerde bu süreçte hasarlar ortaya çıkabilir. Kısa bir sürede oluşur (sn den-birkaç saate kadar).

3) Biyolojik Bozukluklar (Biyolojik Aşama): DNA molekülünde hasarlar oluşur. Hasarlar düzeltilmezse hücre ölümleri, hücre transformasyonları başlar. Bunlarda geç dönem biyolojik etkilerden kanser oluşumu ve genetik mutasyonları oluşmasına sebep olur. Etki saatler ve yıllar içerisinde ortaya çıkar.

2.3.1. Radyasyonun Organizmaya Etkileri

Radyasyonun organizmaya etkisi ışınlanmanın süresi, türü ve dozuna göre değişir. Doza ve süreye bağlı oluşan etki deterministik etkidir. Hemen görülebileceği gibi latent bir evreden sonra da ortaya çıkabilir. Diğer dozdan bağımsız etki ise stokastik etkidir. Bundan dolayı çalışanların ya da toplumun korunmasında olabildiğince en az dozun alınması önerilmektedir.

- 1) Stokastik etkiler; Düşük dozlarda (<0.5 Gy) önem kazanır. Eşik doz yoktur. Etkinin şiddeti maruz kalınan dozla korelasyon göstermez. Radyasyonun dozunun artışı sadece olasılığı artırır. Oluşan etkiler, genetik etkiler, lösemi ve karsinogenezdir
- 2) Deterministik etki; Yüksek dozlarda (>0.5 Gy) önem kazanır. Eşik doz vardır. Etkinin şiddeti maruz kalınan dozla korelasyon gösterir. Hangi dozun ne tür bir semptom veya bulgu yapacağı önceden kestirilebilir. Etki dozla artar. Tanısal radyoloji de deterministik etkiler çok fazla görülmez. Lenfosit sayısında azalma, deride eritem, katarakt, epilasyon, infertilite, akut radyasyon sendromları deterministik etki örnekleridir. Etki kümülatiftir ve doz, süre, tip, şekline bağlı olarak etki değişir.

Tablo 2.9. Deterministik etkiler için eşik dozlar

Etki	Eşik Doz (Gy)
Deri eritemi	2-5
Geri dönüşümsüz deri hasarı	20-40
Saç kaybı	2-5
Sterilite	2-3
Katarakt	5
Lethal doz	3-5
Fetal abnormalite	0,1-0,5

2.3.2. Dozimetreler

Radyasyonun organizmaya olan etkisi akut veya kronik olabilir. Akut etkiler maruz kalımdan kısa süre sonra klinik bulgular ile ortaya çıkarlar. İlk bulgular bulantı, kusma, ishal ve ciltte eritemdir. Dolaşımdaki lenfositler radyasyona en hassas hücrelerdir. Mutlak lenfosit sayısındaki düşme erken fazda en iyi ve yararlı biyokimyasal parametredir. Absorbe edilen doz önem arz etmektedir. Absorbe edilen doz, 2-10 Sv hematopoetik , 10-100 Sv gastrointestinal, 100 Sv üzerinde merkezi sinir sistemi bulgularını ortaya çıkarabilir ve hatta ölüme bile götürebilir. Kronik etkilerde genetik materyalde onarılmayan bozukluklara sebebiyet vererek hem bireysel hem de toplumsal sağlık açısından önemli sonuçlar doğurabilir. Toplu halde veya bireysel olarak absorbe edilen doz fiziksel ya da biyolojik yöntemlerle belirlenebilir. Fiziksel dozimetreler; cep, film, termoluminensans ve optik olarak uyarılmış dozimetrelerdir. Biyolojik dozimetreler için de bilinen en iyi dozimetre yöntemi lenfosit kültüründen disentrik kromozom analizinin yapılarak aberasyonları gösterilmesidir. Diğer sitogenetik incelemeler ise mikronükleus yöntemi ve fluorasan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemidir. Biyolojik dozimetreler, kanser riski gibi geç sonuçlar konusunda bilgi verebilir.

2.3.3. Radyasyon Çalışanlarının Alacağı Dozun Sınırları

Radyasyondan korunmadaki hedef deterministik etki olasılığını önlemek ve stokastik etki olasılığını en aza indirmektir. Radyoloji ve günlük pratiğinde radyasyon üreten araçları kullanan diğer bölümler radyasyonun kontrollü uygulanması gereken ve denetimli alanlardır. Radyoloji çalışanları için belirlenmiş tüm vücut doz sınırı genel olarak 50 mSv / yıldır. Radyasyon çalışanlarında uzun süreli kronik maruziyetler söz konusudur. Kronik maruziyetler mutasyonların yanı sıra oksidatif stres, immünsüpresyon ve ateroskleroz gelişme riskini artırır.

2.3.3. Çalışanların Korunması

Kurşun yüksek atom numarası ve yüksek yoğunluğu ile yüksek atenuasyona sahiptir. Diyagnostik radyoloji 0.25 veya 0.5 mm kalınlıkta kurşun önlükler kullanılır. Örneğin 0.5 mm kalınlıktaki kurşun radyasyon maruziyetini en az 10 kat düşürür. Lens ve tiroid gibi yapılar kurşun gözlük ve

kurşun boyunluk ile korunmalıdır. Girişimsel radyoloji ve kardiyoloji ünitelerinde portable cam kurşun bariyerler mutlaka kullanılmalıdır. Gerektiğinde elin maruziyetini en aza indirmek için kurşun eldivenler kullanılmalıdır. Rutin olarak hemogram, biyokimya takiplerinin yapılması önerilmektedir. Oksidatif stres yükünü artıran ilaç, sigara... vb uzak durulmalı ve antioksidan diyet uygulamaları yapılmalıdır.

Tablo 2.10. Tıbbi sektörde radyasyonun kullanım alanları

Bölgeler	Günlük Pratikten Örnekler
Radyoloji	BT, Girişimsel, Floroskopi, Radyografi
Radyasyon Onkolojisi	Lineer Hızlandırıcılar, Brakiterapi
Nükleer Tıp	Radyoizotop uygulamaları
Kardiyoloji	Anjiyografi
Endokrinoloji	Radyoizotop uygulamaları
Yoğun Bakım	Yerinde çekim(portable)
Ameliyathane	Floroskopi uygulamaları
Atık toplama	Depolama

Tablo 2.11. Uluslar arası doz limitleri

Parametre	Çalışanlar (mSv)	Toplum (mSv)
<i>Etkin Doz</i>	20*	1
<i>Eşdeğer Doz</i>		
Lens	150	15
Cilt yüzeyi	500	50
Ekstremiteler	500	50

*Yılda 20 mSv (yılda 50 mSv'yi aşmamak üzere 5 yılın ortalaması)

2.4. Oksidatif Stres ve Radyasyon

Oksidatif stres, biyolojik sistemdeki detoksifikasyon mekanizmaları ile reaktif oksijen türleri arasından dengenin bozulmasını sonucu oluşan durumdur. Serbest oksijen radikalleri fizyolojik dozun üzerine çıkar. Peroksidaz ve serbest radikal ürünlerinin hücre ve makromoleküller düzeyinde yarattığı toksik etkinin savunma mekanizmaları ile durdurulamaması stresin oluşmasına sebebiyet verir. Bu ürünler hücre içerisindeki sinyal

mekanizmalarını bozarlar. Biyolojik sistem içerisinde dengede olan bu oksidan/antioksidan sistemlerin oksidan yönüne kaymasının birçok hastalığın patogeneğinde rol oynadığı bilinmektedir [23].

Yüksek foton enerjili ultraviyole, X ışınları, gama ışınları ve diğer radyasyon kaynakları atomları iyonize ve eksite eden serbest radikal oluşumundan sorumlu gözle görülmeyen nedenlerdendir. Deterministik ve stokastik etkileri iyi bilinen radyasyon kaynaklarına maruziyet hem direkt olarak hem de indirekt olarak etkilerde bulunur. İndirekt etkiler arasında hücrede reaktif serbest oksijen türlerinin üretilmesi bulunmaktadır. Hücrede oksidasyon-redüksiyon dengesi bulunmaktadır. Bu redoks durumu hücrenin doğru fonksiyon görmesi ve homeostazis için önemlidir. İyonizan radyasyona maruz kalan hücrede bu redoksun bozulması oksidatif stresi meydana getirir. Kronik oksidatif stres maruziyeti kanser gibi post-radyasyon etkileri meydana getirebilir. Bu yüzden radyasyondan korunma önem arz etmektedir.

Canlı organizmayı, radyasyona karşı daha duyarlı hale getiren maddeler radyosensitizör denir [20]. Başlıca 2 gruba ayrılabilir;

- 1- Halojenli primidinler: DNA sentezi sırasında timidin yerini alarak sensitize eder.
- 2- Hipoksik hücre sensitizörleri: Örneğin tümör bölgesinde hipoksik alanlara metranidazol vererek radyoterapide duyarlı hale getirmek hedeflenir.

Diğer bir grupta canlı organizmayı radyasyona koruyan ve direnli hale getiren maddelerdir. Bunlara radyoprotektörler denir. Sülfidril grupları bilinen en iyi radyoprotektör gruptur. Serbest oksijen radikallerini yakalama ve detoksifiye etmede önemli role sahiplerdir. Vazokonstrüksiyon yapan histamin, serotonin, epinefrin gibi maddeler gerçek radyoprotektör olmamakla birlikte fonksiyonel olarak hipoksi oluşturarak radyasyona karşı direnci artırır.

2.6. Tiyol-Disülfid Homeostazisi

Reaktif oksijen türlerinden organizmayı korumak için non-enzimatik, enzimatik bir çok mekanizma devreye girer. Sülfidrid grupları içeren organik bir bileşik olan tiyol oksidatif stres durumunda kritik bir role sahiptir. ROT'un

primer hedefi sülfür içeren aminoasitlerin (metionin, sistein) tiyol gruplarıdır. Tiyol grupları ROT'lar tarafından oksitlenerek geri dönüşümlü disülfid bağları oluşur.

Tiyol-disülfidler; organizmada proteinlerin yapılarının stabilizasyonunda, protein ve enzim fonksiyonlarının regülasyonunda, reseptörlerde, taşıyıcılarda, Na-K kanalında ve transkripsiyonda rol alır. Dinamik tiyol-disülfid dengesi özellikle apoptozis, antioksidan savunma ve detoksikasyonda önemlidir.

Plazma tiyol havuzunun büyük bir kısmını albumin oluştururken diğer kısmı düşük molekül ağırlıklı sistein, glutatyon, homosistein gibi tiyollerden oluşmaktadır. Ortamda oksidan aktivite arttığında tiyol tersinir disülfid bağlarına oksitlenir. Dinamik bir süreç olduğu için zeminde herhangi patoloji yoksa redüksiyon olayı ile tekrar tiyol oluşur ve homeostazis devam ettirilir. Tiyol-disülfid dengesi yaşam için öneme sahiptir. Tiyol biyokimyası son yıllarda hızla büyüyen bir alan olmasına rağmen 1979 da Ellman'ın geliştirdiği yöntem dışında bu alanda kayda değer bir kolorimetrik ölçüm yöntemi geliştirilememiştir. Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilirken, Erel & Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir. Yeni yöntemle yakın zamanda yapılan bir çok klinik çalışmada çeşitli hastalık gruplarında bu dengenin anormal olduğu bildirilmektedir [9-15].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Tez çalışması için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.11.2015 tarihinde 25/09 karar numarası ile yazılı onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na ve İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzuna uygun şekilde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan herkesten aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

18-65 yaş grubunda olan, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde anjiyografi üniteleri, röntgen çekim odaları, nükleer tıp ünitelerinde çalışan radyasyon ortamlarında çalışan doktor, hemşire, teknisyen, personellerden ulaşılabilen 63 olgu çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, radyasyon maruziyeti olmayan benzer demografik özellikteki hastane çalışanlarından 45 olgu çalışmaya dahil edildi. Kasım 2015- Aralık 2015 döneminde belirtilen kurumlarda çalışan gönüllülerden 1(bir) jelli biyokimya tüpüne 5 ml kan alındı. Kontrol grubunda olan benzer demografik özellikteki gönüllü kişilerden 1(bir) jelli biyokimya tüpüne 5 ml kan alındı. Tüm katılımcılara hazırlanan anket uygulandı.

Dekompanze kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, yakın zamanda aterosklerotik kalp hastalığı(3 ay), revaskülarizasyon öyküsü, yakın zamanda enfeksiyon, malignansi, karaciğer/böbrek yetmezliği, otoimmün/İnflamatuvar hastalık, kortikosteroid/NSAİD kullanımı, kan diskrazisi, hematolojik hastalığı, olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Biyokimyasal Analiz

Sekiz (8) saatlik açlık sonrası alınan kanlar hızlı bir şekilde 1500 devirde 10 dakika boyunca santrifüj edildi. Plazma ve serum ayrıştırılarak serumlar -80 °C saklandı.

Serum tiyol-disülfid düzeyi Erel&Neşelioğlunun yeni geliştirdiği otomatik ölçüm yöntemiyle çalışıldı. Bu yöntemde serum örneğindeki disülfid bağları (-S-S-) sodyum borohidrat (NaBH₄) kullanılarak fonksiyonel tiyol (-SH) gruplarına indirgeni. İndirgenme sonucunda kullanılmayan sodyum

borohidrid kalıntıları formaldehit ile uzaklaştırıldı. İndirgenen disülfid grupları da dahil, tüm tiyol gruplarının ölçümleri, 412 nanometre' de DTNB (5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoik asid) kromojeni kullanılarak belirlendi. Total ve nativ tiyol arasındaki farkın yarısı dinamik disülfid miktarı olarak belirlendi. Total ve nativ tiyol değerleri belirlendikten sonra disülfid miktarı, (%) disülfid/total tiyol, (%) disülfid/nativ tiyol, (%) nativ tiyol/total tiyol oranları ölçüldü.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen tüm veriler 'Statistical Packages for the Social Science' IBM SPSS 22.0 kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizler (frekans, yüzde dağılım, ortalama, standart sapma) yapıldıktan sonra normalizasyon testi olarak Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normalizasyon gösteren devamlı veriler için parametrik independent t test, normalizasyona uymayan devamlı veriler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler ki-kare testi ile analiz edildi. Çoklu grup karşılaştırmasında normal ve homojen dağılan verilere Anova, normal ve homojen dağılmayan veriler için Kruskal Wallis kullanıldı. Numerik veriler arasındaki ilişkiler Pearson ve Spearman korelasyon analizleri ile değerlendirildi. Bağımsız risk faktörlerini değerlendirirken lineer regresyon analizi kullanıldı. Tüm testlerde $p \leq 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Katılımcıların Demografik Bilgileri

Çalışmaya 63 radyasyon ortamında çalışan, 45 radyasyon ortamında çalışmayan toplam 108 gönüllü katıldı. Çalışanlardan radyasyon ortamında çalışan erkek sayısı 34 (%59), kadın sayısı 29 (%46) dur (Tablo 4.1). Diğer taraftan radyasyon ortamında çalışmayan erkek sayısı 19 (%42,2), kadın sayısı 26 (%57,8) dır (Tablo 4.1). Gönüllülerin yaş ortalaması radyasyona maruziyet grubunda $33,67 \pm 7,68$, diğer grupta $33,62 \pm 6,30$ olarak hesaplandı (Tablo 4.1). Radyasyon maruziyeti grubunda katılımcıların % 19' u doktor, % 25,4'ü hemşire, % 44,4'ü sağlık memuru ve teknisyen, % 7,9'u personel, % 1,6'sı sekreter, % 1,6'sı sağlık fizikçisidir (Tablo 4.2). Diğer grubun ise % 71,1'i doktor, % 2,2 si hemşire, % 17,8'i personel, % 4,4'ü sağlık memuru ve % 4,4'ü sekreterdir (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan gönüllülerin cinsiyet ve yaş dağılımı

Radyasyon Maruziyeti	Cinsiyet			Yaş		
	Kadın (% , n)	Erkek (% , n)	Toplam (n)	Minimum Yaş	Maksimum Yaş	Ortalama Yaş
Var	% 46,29	%59, 34	63	18	49	$33,67 \pm 7,7$
Yok	%57,8,26	%42,2,19	45	21	52	$33,62 \pm 6,3$

Tablo 4.2. Çalışmaya katılan gönüllülerin mesleklere göre dağılımı

Meslek	Radyasyon Ortamı (+) (% ; n)	Radyasyon Ortamı (-) (% ; n)
Doktor	% 19 ; 12	% 71,1 ; 32
Hemşire	% 25,4 ; 16	% 2,2 ; 1
Sağlık Memuru-Teknisyen	% 44,4 ; 28	% 4,4 ; 2
Sekreter	% 1,6 ; 1	% 4,4 ; 2
Personel	% 7,9 ; 5	% 17,8 ; 8
Sağlık Fizikçisi	% 1,6 ; 1	-

Radyasyon ortamında çalışan kişilerin maruziyet süreleri gruplandırılarak değerlendirildiğinde katılımcıların %49,2'si (n= 31) 1-5 yıldır,

% 25,4'ü (n= 16) 6-10 yıldır, % 25,4'ü (n=16) 10 yıl üzeri bir süredir radyasyon ortamında çalışmaktadır (Tablo 4.3). Maruziyet mesafeleri benzer şekilde gruplandırılarak değerlendirildiğinde katılımcıların % 44,4'ü (n= 28) 1 metre, % 25,4'ü (n=16) 2 metre, % 30,2'si (n= 19) ortamda bulunarak radyasyona maruz kaldıklarını belirtmişlerdir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışmaya katılan gönüllülerin maruziyet süresi ve mesafelerine göre gruplandırılarak dağılımı

Radyasyon Maruziyet Süresi	(% ; n)
<i>1-5 yıl</i>	% 49,2 ; 31
<i>6-10 yıl</i>	% 25,4 ; 16
<i>10 yıl üzeri</i>	% 25,4 ; 16
Radyasyon Maruziyet Mesafesi	
<i>1 metre</i>	% 44,4 ; 28
<i>2 metre</i>	% 25,4 ; 16
<i>Ortam Çalışanı</i>	% 30,2 ; 19

Katılımcıların sigara kullanım oranları değerlendirildiğinde çalışmaya katılan radyasyon ortamında çalışan kişilerin %58,7'si sigara kullanmamakta, % 41, 2'ü kullanmakta; diğer taraftan radyasyon ortamında çalışmayan grupta ise % 73,3 sigara kullanmamakta, %26,7'si sigara kullanmaktadır.

Katılımcıların alkol kullanım oranları değerlendirildiğinde çalışmaya katılan radyasyon ortamında çalışan kişilerin % 93,7'si alkol kullanmamakta, % 6,3'ü kullanmakta; diğer taraftan radyasyon ortamında çalışmayan grupta ise % 82,2 alkol kullanmamakta, % 17,8'i alkol kullanmaktadır.

Radyasyondan korunmak adına kullanılan önlük, boyunluk, gözlük, eldiven kullanım oranları sırasıyla %75 (n=47) , % 70 (n=44) , % 10 (n=6), % 15 (n=9) oranında bildirildi.

Katılımcıların ankete verdikleri cevaplar doğrultusunda çalışanların % 14 (n= 9)'ünde kıl-saç dökülmesi, % 11 (n=7)'inde deride leke oluşumları, % 5 (n=3)'inde katarakt bulguları, % 30 (n=19)'unda da tiroide bilinen iyi huylu süreçler mevcuttu. Çalışmaya katılan radyasyon çalışanlarının hepsinin

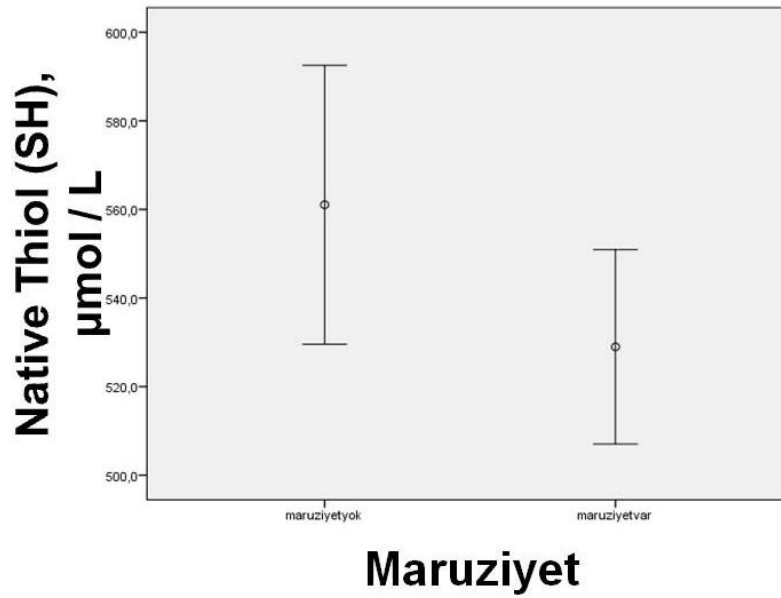
dozimetreleri mevcuttu ve ölçüm değerleri rutin kontrollerinde izin verilen doz sınırları içerisindeydi.

4.2. Grupların Karşılaştırılması

Katılımcılar radyasyon ortamında çalışan ve çalışmayan olarak iki grupta değerlendirildi. Cinsiyet dağılımı, sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare, sırasıyla $p=0,229$; $p=0,117$; $p=0,62$). Yaş dağılımı açısından iki grup arasında fark yoktu (bağımsız t testi, $p=0,975$).

İki grup arasında tiyol-disülfid homeostazisi parametreleri değerlendirildiğinde; nativ tiyol değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark izlendi (Mann Whitney U testi, $p=0,045$) (Grafik 1). Ortalama nativ tiyol değeri radyasyon maruziyeti olan grupta $528,96 \pm 86,42 \mu\text{mol/L}$ ($n=62$) ; radyasyon maruziyeti olmayan grupta $561,05 \pm 104,83 \mu\text{mol/L}$ ($n=45$) ölçüldü.

Grafik 4.1. İki grup arasında nativ tiyol dağılımı



Total tiyol ve disülfid değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Mann Whitney U testi, sırasıyla $p=0,68$, $p=0,705$). Disülfid/nativ tiyol, disülfid/nativ tiyol, disülfid/total tiyol oranları değerlendirildiği zaman sayısal olarak disülfidin payda olduğu oranlarda

radyasyon maruziyeti olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayan oransal yükseklik, nativ tiyolün payda olduğu oranda ise radyasyon maruziyeti olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayan oransal düşüklük izlendi (Bağımsız t testi, sırasıyla $p=0,535$, $p=0,524$, $p=0,616$).

Tablo 4.4. Total tiyol, disülfid, (%) disülfid/nativ tiyol, (%) disülfid/total tiyol, (%) nativ tiyol/total tiyol iki grup ortalamalarının değerlendirilmesi

	Radyasyon (+) Grup	Radyasyon(-) Grup
	n=62	n=45
Total Tiyol ($\mu\text{mol/L}$)	547,70 \pm 91,50	580,36 \pm 112,24
Disülfid ($\mu\text{mol/L}$)	9,47 \pm 4,95	9,66 \pm 6,13
Disülfid/Nativ Tiyol (%)	1,78 \pm 0,88	1,68 \pm 0,86
Disülfid/Total Tiyol (%)	1,71 \pm 0,80	1,61 \pm 0,79
NativTiyol/TotalTiyol (%)	96,62 \pm 1,58	96,78 \pm 1,59

Maruziyet mesafesi gruplandırılarak değerlendirildiğinde gruplar arasında sırasıyla nativ tiyol, total tiyol ve disülfid değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Kruskal-Wallis testi, sırasıyla $p=0,164$, $p=0,227$, $p=0,846$).

Maruziyet süresi gruplandırılarak değerlendirildiğinde gruplar arasında sırasıyla nativ tiyol, total tiyol ve disülfid değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Kruskal-Wallis testi, sırasıyla $p=0,204$, $p=0,269$, $p=0,598$).

Oranlar(%), gruplandırılan verilerle (maruziyet süresi, maruziyet mesafesi) istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında ve grup içi anlamlı farklılık saptanmadı (ANOVA, $p>0,05$).

Nativ tiyol değerleri ile total tiyol değerleri arasında pozitif korelasyon (korelasyon katsayısı=0,996, $p<0,001$), nativ tiyol değerleri ile disülfid değerleri arasında orta dereceli pozitif korelasyon (korelasyon katsayısı=0,509, $p<0,001$) saptandı.

Disülfid değerleri ile disülfid/nativ tiyol ve disülfid/total tiyol oransal değerleri arasında pozitif korelasyon izlendi (sırasıyla korelasyon katsayıları 0,907; 0,908; $p < 0,001$). Diğer taraftan disülfid değerleri ile total tiyol değerleri arasında orta dereceli korelasyon izlendi (korelasyon katsayısı=0,585, $p < 0,001$). Nativ tiyol değerleri ile oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Nativ tiyol/total tiyol ile disülfid/total tiyol oranları arasında kuvvetli negatif korelasyon izlendi (korelasyon katsayısı=-0,986, $p < 0,001$).

Tüm katılımcılar dahil edilerek sigara ve alkol kullanımını açısından oksidatif parametreleri değerlendirildiğinde kullanım-kullanmayanlar arasında fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Sigara kullanan kişilerde nativ tiyol ve total tiyol ortalamalarında sayısal olarak kullanmayanlara gore istatistiksel anlamı olmayan düşüklük izlendi. Native tiyol değerleri, cinsiyet, maruziyet durumu, sigara ve alkol kullanımını parametreleri dahil edilerek yapılan lineer regresyon analizinde istatistiksel olarak regresyon anlamlı çıkmasa dahi nativ tiyol ile en regrese çıkan parametre maruziyet olmuştur (sırasıyla $p = 0,196$; $p = 0,083$; $p = 0,681$; $p = 0,942$). Bir katılımcının kanı hemolizli olduğu için serum ölçüm değerleri çalışmadan çıkarıldı.

5. TARTIŞMA

Oksidatif stres, prooksidan tarafa dengenin bozulması, organizmada reaktif oksijen türlerinin ön plana çıkması, antioksidan mekanizmaların yeterli gelmemesi sonucu makromoleküllerde örneğin DNA, karbonhidrat, yağlar gibi ve hücresel düzeyde çeşitli oksidatif hasarların oluşmasıdır. Kronik oksidatif stresin yaşlılık, ateroskleroz, kanser, inflamatuvar hastalıklar gibi bir çok hastalığın hem başlangıç hem de ilerleme fazında rol aldığı artık bilinmektedir [14, 24-26]. Oksidan/antioksidan dengenin korunması organizma için büyük bir öneme haizdir. Hipoksi, sitokinler, büyüme faktörleri, ultraviyole ışınları, radyasyon, kemoterapi gibi bazı aktivatörler serbest oksijen radikalleri oluşumunu arttırarak oksidan süreçlere katkı sağlamaktadır [26]. Diğer taraftan SOD, katalaz, glutatyon, peroksiredoksin, tiyoredoksin redüktaz, peroksidaz gibi enzimler ve eşlik eden kofaktörler organizmayı oksidan süreçlere karşı dengede tutan ve koruyan biyolojik sistemlerdir [26].

İyonizan radyasyonun, serbest radikaller ile hem akut maruziyet hem de kronik maruziyetlerde oksidatif stresi indükleyerek biyoorganizmada oksidatif hasar oluşturduğu bir çok araştırmacı tarafından çeşitli biyokimyasal parametreler çalışılarak ortaya konmuştur [27-30]. İyonizan radyasyon su moleküllerinde radyolizis yaparak serbest oksijen radikalleri oluşumuna sebep olur. Primer radyasyon-indükleyici serbest radikal ajanların, hidroksil ve superoksid moleküllerinin olduğu ve diğer radikallerin oluşmasının öncülüğünü bu radikallerin yaptığı düşünülmektedir [31, 32]. İyonizan radyasyonun etkileri ile ilgili bir çok in vitro ve deneysel hayvan çalışması yapılmıştır ve yapılmaya devam edilmektedir. Datta ve arkadaşlarının [33] yaptığı fare çalışmasında yüksek doz iyonize radyasyona maruz bırakılan fare barsaklarında uzun dönemde mitokondride disregülasyon olduğunu, persistan oksidatif stres süreçlerinin oluştuğunu ve bununda intestinal epitelyal hücrelerde neoplastik transformasyona katkıda bulunduğunu ortaya koymuşlardır. On iki saat boyunca düşük doz gamma ışına maruz bırakılan ratların, değişik organ sistemlerine olan etkisinin incelediği diğer bir çalışmada karaciğer ve böbrekte malondialdehid (MDA) gibi oksidatif ürünlerin arttığı bildirilmiştir [34].

Radyobiyojoloji, hem doğal hem yapay olarak yaşamımızın bir parçasıdır. Radyasyon kaynakları kullanılarak elde olunan teknoloji, tıp sektörünün önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Hem tanısal boyutta hem de tedavi boyutunda çok önemli basamaklarda kullanılmaktadır. Konvansiyonel metodlar (tomografi, röntgen gibi) yanı sıra yeni gelişen ve yaygınlaşmaya başlayan girişimsel işlemler hem hastaların hem de tedavi hizmeti veren sağlık personellerin iyonizan radyasyona daha çok maruz kalmasına neden olmaya başlamıştır. Radyasyon maruziyeti ile ilgili uzun dönem in vivo oksidatif stres çalışmaları literatürde az sayıdadır. Benzer şekilde radyasyon ortamında çalışan kişilerde yapılan kronik oksidatif stres çalışmaları da literatürde yakın geçmişte oluşmaya başlamakla birlikte sayıları azdır [27, 28]. Bu bilgiler ışığında, çalışmamızın popülasyonunu girişimsel radyoloji, girişimsel kardiyoloji, nükleer tıp ve tanısal radyoloji alanında çalışan sağlık çalışanları oluşturdu.

Tiyol, sülfidril grupları içeren herhangi bir oksidatif stres durumunu önlemede kritik rol üstlenen organik bir bileşiktir. Total tiyol, intra ve ekstrasellüler tiyollerden oluşmaktadır. Bunlar ya serbest olarak veya redükte glutatyon şeklinde ya da proteinlere bağlı olarak bulunabilir. Albumin dolaşımdaki proteine bağlı tiyollerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Önemli antioksidan olan sistein aminoasidinin, yapısında bulunan tiyol grupları stres durumlarında korunma basamaklarında önemlidir. Tiyollerin bir çok hastalıkta düzeylerinin düştüğü gösterilmiş ve oksidatif stresin bir göstergesi olarak kullanılabilceği bildirilmiştir [35]. Disülfid oluşumu ise serbest tiyollerin okside olarak disülfid bağ yapılarının tersinir hale gelmesidir. Disülfid bağ oluşumları bazı proteinler için önem arz etmekte iken bazıları için yıkıcı olabilir [36]. Disülfid bağları tekrar redüklenabilir ve tiyol-disülfid dengesi sürdürülür. Eğer tiyol gruplarında kayıplar olursa proteinlerin yapı ve fonksiyonunda değişikliklerin oluşmasına neden olan mekanizmalar ortaya çıkar [37].

İyonizan radyasyon sonucu radyolizis etkisi ile oluşan serbest radikaller sülfidril grupları içeren tiyol gruplarının oksidasyonuna neden olup disülfid bağları oluşturabilirler. 2014 yılına kadar dinamik serum/plazma tiyol-

disülfid dengesini kalorimetrik olarak ölçen bir yöntem bulunmamaktaydı [36]. Erel ve arkadaşlarının [11] yakın zamanda geliştirildiği yöntemle ölçülen serum dinamik tiyol-disülfid dengesinin oksidatif stres göstergesi olarak kullanılabileceği bildirilmektedir [14]. Bizim çalışmamızda radyasyon ortamında çalışan grupta çalışmayan gruba göre serum tiyol havuzunun büyük bir kısmını oluşturan nativ tiyollerin, ortalama değerlerinin anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Diğer taraftan total tiyol değerleri ortalamaları, istatistiksel olarak anlamlı olmasada radyasyon ortamında çalışmayan gruba göre düşük olarak izlendi. Bu da iyonizan radyasyonun kronik süreçteki etkilerini destekler niteliktedir. Disülfid değerleri ortalamaları açısından anlamlı farklılık izlenmemesi ilk başta nativ tiyol gruplarının bu süreçlerden daha fazla etkilenmesiyle açıklanabilir. Benzer şekilde oransal olarak total tiyol değerlerine yansımaları nativ tiyoller kadar olmayacağı için ilk aşamalarda total tiyol değerleri sayısal olarak düşse bile istatistiksel olarak anlam kazanmamış olabilir. Buradan çıkan sonuç ise, antioksidan parametrelerinde radyasyon ortamında çalışan grupta düşüklük izlenmesidir. Zanjani ve ark. [8] yaptığı çalışmada düşük radyasyon dozlarına maruz kalan radyasyon çalışanlarında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte serum total antioksidan seviyeleri düşük bulunmuştur. Kalamzadeh ve arkadaşların yaptığı çalışmada ise total antioksidan seviyelerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıdır [6]. Diğer bir çalışmada ise radyasyon çalışanlarında lipid peroksidasyonu ve serum total antioksidan kapasite değerlerinde artış izlenmiştir [28]. Eken ve arkadaşlarının [27] hücresel düzeyde antioksidan durumu belirlemek için yaptığı çalışmada, eritrosit Cu-Zn süperoksid dismutaz ve selenyum bağımlı glutatyon peroksidaz değerlerinde artış saptanmıştır. Tiyol grupları azalırken organizmada koruyucu diğer sistemler de devreye girebilir ve total antioksidan kapasitede buna ikincil yükseklikler saptanabilir. Hatta, çok ileri dönemde çok tüketime bağlı bu değerlerde de düşüşler saptanabilir. Klucinski ve arkadaşlarının [38] uzun dönem düşük doz röntgen cihazı kullanan kişilerde yaptığı çalışmada eritrosit (SOD, CAT, GPx) enzim aktivitelerini düşük olarak saptamıştır. Bizim çalışmamızla birlikte değerlendirildiğinde, aslında organizmadaki sürecin dinamik olduğu ve çok

karışık mekanizmalar ile çok faktörlü bir süreç olduğu ortaya çıkmaktadır. Hem literatürdeki çalışmaların hem bizim çalışmamızın eksikliklerinden biri doz maruziyet süresi, miktarı ve mesafesi gibi maruziyeti etkileyecek parametreler net ölçümlerinin yapılmaması veya yapılamamasıdır. Diğer bir kısıtlayıcı faktör ise bireysel bazda stokastik etkilerin çok farklı yelpazelerde ve eşik doz olmadan ortaya çıkabilmesidir.

Malekirad ve arkadaşlarının [28] çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da maruziyet geçmişi, yaş, cinsiyet ve oksidatif stres parametreleri arasında ilişki saptanmadı. Lineer regresyon analizinde cinsiyet, sigara, alkol ve maruziyet parametreleri değerlendirilerek nativ tiyol düşüklüğüne en etkisi olan parametre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da maruziyet olarak bulundu ($p=0,083$). Radyasyon ortamında çalışan ve çalışmayan iki grup arasında ve tüm katılımcılar dahil edildiğinde sigara ve alkol kullanımları açısından tiyol-disülfid parametrelerinde anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Kayan ve arkadaşlarının [39] yaptığı çalışmada X-ray teknisyenlerinde sigara ve iyonizan radyasyonun oksidatif hasara katkısı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda sigara kullanımı değerlendirildiğinde bir önceki bahsi geçen çalışmaya istatistiksel olarak uyum göstermemekle birlikte ortalama sayısal değerler baz alındığında sigara içen grupta tiyol grubu içmeyen gruba göre düşük, disülfid ise tam tersi yüksek bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni çalışmamıza katılan sigara içen kişi sayısının içmeyen gruba göre görece az olması ile açıklanabilir.

Mesleki radyasyon güvenliği ICRP' nin 3 kuralı olan gerekçelendirme, optimize etme ve doz limitasyonu ile sağlanabilir [22]. İyonizan radyasyondan yarattığı etkilerden korunmada çalışan sağlığı için bir takım önlemler almak önem arz etmektedir. Radyasyon çalışanları için en önemli maruziyet kaynağı, primer olarak saçılan radyasyondur. Bu yüzden optimal ortam şartları, çalışanların bu konuda bilinçli olması ve yeni geliştirilen teknik ve araçlarla hem bireyin hem de toplumun sağlığı için korunması ve takibi gerekmektedir. Çalışmamıza katılan kişilere ankette sorulan radyasyondan korunma açısından kullanılan araçlarda en yüksek oranda önlük ve boyunluk kullanımı daha sonra az sıklıkla eldiven ve gözlük gelmektedir. Koruyucu

araçların yanında kullanılan dozimetrelerden ölçümler yapılarak ve 6 aylık rutin kan değerleri bakılarak çalışanlar takip edilmektedir. Bu noktada fiziksel dozimetrelerin yanında biyodozimetreler de önem teşkil etmektedir. Çünkü rutin olarak kullanılan fiziksel dozimetrelerin uygun kullanılmaması, vücut üzerindeki kullanım yerine göre yetersiz kalabilmesi, kişilerin radyoduyarlılıklarının farklı olması nedeni ile fiziksel ölçümler biyolojik yöntemlerle desteklenmelidir. Yakın zamanda yapılan bir stokastik etki çalışmasında fiziksel ve biyolojik dozimetreler arasındaki uyumsuzluk bildirilmiş olup biyolojik tahmin edilen dozun fiziksel dozimetreden daha yüksek olduğu gösterilmiştir [40]. Bu da radyologların dozimetrelerini devamlı ve uygun yere takmamalarına bağlanmıştır. Biyolojik dozimetrelerin önemli bir avantajı da düşük dozlarda (yaklaşık 0,2 Gy) temaslarda bile en erken, en hızlı şekilde bulgu verebilmesidir. Bu yüzden kronik ve akut maruziyetlerde mevcut ve yeni geliştirilecek biyolojik yöntemlerle stokastik etkinin takibi yapılabilir. Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlar, tiyol-disülfid homeostazının da bu açıdan değerlendirilebileceğini ve diğer yöntemlerle kombine edilerek yeni bir metod olarak geliştirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamız, radyasyon çalışanlarında antioksidan olarak organizmada rol oynayan nativ tiyol değerlerindeki düşüklük ve oksidatif stresteki artışa karşı antioksidan yönünden takviye yapılması sonucunu doğrular. Literatürde bu konu ile in vitro, in vivo insan ve hayvan çalışmaları mevcuttur. Sisteamin, sistamin gibi SH-bileşiklerinin, vitamin E, selenyum, vitamin A, N-asetil sistein , vitamin C, alfa lipoik asit , beta karoten gibi antioksidanların radyasyon hasarlarından ve kronik etkilerinden koruduğuna yönelik yayınlar bulunmaktadır [41].

7.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, radyasyon ortamı sağlık çalışanları için dikkatli olması gereken, stokastik etkilerin bilinmezliği nedeniyle korunma ve takip gerektiren iř ortamlarından biridir. Yarattığı moleküller etkiler nedeniyle oksidatif strese yol açabileceği bilinmektedir. Oksidatif stresinde bir çok hastalığın temelinde rol oynadığı artık bilinmektedir. Bu çalışmanın sonucu olarak ortaya çıkan antioksidan bir parametrede dūřüklük oksidatif stres yönünden de radyasyon ortamında çalışan kişilerin daha dikkatli olmasını ortaya koymaktadır. Ayrıca biyokimyasal ve moleküler düzeyde yeni parametrelerin ve tekniklerin bulunarak biyodozimetrelerin takip sürecinde fiziksel dozimetrelere ek olarak kullanılması gerektiğini düşünmekteyim.

KAYNAKLAR

1. Szumiel I. Ionizing radiation-induced oxidative stress, epigenetic changes and genomic instability: The pivotal role of mitochondria. *International Journal of Radiation Biology*. 2015;91(1):1-12.
2. Halliwell B, Gutteridge JMC. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radical Biology and Medicine*. 1995;18(1):125-6.
3. Cohen BL. Cancer Risk from Low-Level Radiation. *American Journal of Roentgenology*. 2002;179(5):1137-43.
4. Chakraborty S, Singh OP, Dasgupta A, Mandal N, Das HN. Correlation between lipid peroxidation-induced TBARS level and disease severity in obsessive-compulsive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2009;33(2):363-6.
5. de Zwart LL, Meerman JHN, Commandeur JNM, Vermeulen NPE. Biomarkers of free radical damage: Applications in experimental animals and in humans. *Free Radical Biology and Medicine*. 1999;26(1-2):202-26.
6. Kalamzadeh A, Keihani A, Hajati J, Nooraei M, Latifinia A, Zaker F, et al. Total plasma level of antioxidant and immune system function in radiology and nuclear medicine staff. *Tehran University Medical Journal*. 2007;65(9):13-9.
7. Forster L, Forster P, Lutz-Bonengel S, Willkomm H, Brinkmann B. Natural radioactivity and human mitochondrial DNA mutations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002;99(21):13950-4.
8. Riahi-Zanjani B, Balali-Mood M, Alamdaran SA. Evaluation of the serum total antioxidant level and hematological indices in healthy workers exposed to low radiation doses : A significant increase in platelet indices. *Pharmacologyonline*, 2014. 1: 63-67.
9. Ates I, Kaplan M, Inan B, Alısık M, Erel O, Yılmaz N, et al. How does thiol/disulfide homeostasis change in prediabetic patients? *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2015;110(2):166-71.

10. Dirican N, Dirican A, Sen O, Aynali A, Atalay S, Bircan HA, et al. Thiol/disulfide homeostasis: A prognostic biomarker for patients with advanced non-small cell lung cancer? Redox Report. 2015 (Epub ahead of print).
11. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. Clinical Biochemistry. 2014;47(18):326-32.
12. Ergin M, Cendek BD, Neselioglu S, Avsar AF, Erel O. Dynamic thiol-disulfide homeostasis in hyperemesis gravidarum. J Perinatol. 2015;35(10):788-92.
13. Erkenekli K, Sanhal CY, Yucel A, Bicer CK, Erel O, Uygur D. Thiol/disulfide homeostasis in patients with idiopathic recurrent pregnancy loss assessed by a novel assay: Report of a preliminary study. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2016;42(2):136-41.
14. Kundi H, Ates I, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H, Neselioglu S, et al. A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction; thiol/disulphide homeostasis. American Journal of Emergency Medicine. 2015;33(11):1567-71.
15. Yilmaz ÖH, Bal C, Neşelioglu S, Büyükşekerci M, Gündüzöz M, Eren F, et al. Thiol/Disulphide Homeostasis in Asphalt Workers. Archives of Environmental & Occupational Health. 2015 Jul 31:1-5 (Epub ahead of print).
16. Kaya T. Temel Radyoloji Tekniği 4. Baskı. İstanbul , Nobel Tıp Kitabevi , 2013.
17. Allisy-Roberts P, Williams J. Farr's Physics for Medical Imaging Second Edition. USA, Elsevier, 2008.
18. TAEK. Radyasyon, İnsan, Çevre. Ankara, 2009.
19. Tuncel E. Klinik Radyoloji Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2012.
20. TRD İzmir Şubesi. Temel Radyoloji Fiziği Genişletilmiş 2. Baskı. İzmir, 2008.

21. United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Volume 1: Sources Report to the General Assembly, with scientific annexes. UNSCEAR 2000. United Nations, New York, 2000.
22. Hall E. Radiobiology for The Radiologist 7th Edition. USA, Lippincott Williams and Wilkins, 2012.
23. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2007;39(1):44-84.
24. Bonomini F, Tengattini S, Fabiano A, Bianchi R, Rezzani R. Atherosclerosis and oxidative stress. *Histology and histopathology*. 2008;23(3):381-90.
25. Romano AD, Serviddio G, de Matthaeis A, Bellanti F, Vendemiale G. Oxidative stress and aging. *Journal of nephrology*. 2010;23 Suppl 15:S29-36.
26. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free radical biology & medicine*. 2010;49(11):1603-16.
27. Eken A, Aydin A, Erdem O, Akay C, Sayal A, Somuncu I. Induced antioxidant activity in hospital staff occupationally exposed to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol*. 2012;88(9):648-53.
28. Malekirad AA, Ranjbar A, Rahzani K, Pilehvarian AA, Rezaie A, Zamani MJ, et al. Oxidative stress in radiology staff. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2005;20(1):215-8.
29. Sugisawa A, Umegaki K. Detection of oxidant-induced slight chromosomal damage in cells by subsequent exposure to X-rays. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2002;25(6):803-5.
30. Spitz DR, Azzam EI, Li JJ, Gius D. Metabolic oxidation/reduction reactions and cellular responses to ionizing radiation: a unifying concept in stress response biology. *Cancer metastasis reviews*. 2004;23(3-4):311-22.
31. Oberley LW, Lindgren LA, Baker SA, Stevens RH. Superoxide Ion as the cause of the oxygen effect. *Radiation research*. 1976;68(2):320-8.

32. Chiu SM, Xue LY, Friedman LR, Oleinick NL. Copper ion-mediated sensitization of nuclear matrix attachment sites to ionizing radiation. *Biochemistry*. 1993;32(24):6214-9.
33. Datta K, Suman S, Kallakury BV, Fornace AJ, Jr. Exposure to heavy ion radiation induces persistent oxidative stress in mouse intestine. *PloS one*. 2012;7(8):e42224.
34. Hawas AM. Effect of low dose gamma rays on certain essential metals and oxidative stress in different rat organs. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. 2013;6(2):38-44.
35. Chianeh YR, Krishnan, Prabhu a. Protein Thiols as an Indication of Oxidative Stress. *Archives Medical Review Journal*. 2014;23(3):443-56.
36. Winther JR, Thorpe C. Quantification of thiols and disulfides. *Biochimica et biophysica acta*. 2014;1840(2):838-46.
37. Trivedi MV, Laurence JS, Siahaan TJ. The role of thiols and disulfides in protein chemical and physical stability. *Current protein & peptide science*. 2009;10(6):614-25.
38. Klucinski P, Wojcik A, Grabowska-Bochenek R, Gminski J, Mazur B, Hrycek A, et al. Erythrocyte antioxidant parameters in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*. 2008;15(1):9-12.
39. Kayan M, Naziroglu M, Celik O, Yalman K, Koylu H. Vitamin C and E combination modulates oxidative stress induced by X-ray in blood of smoker and nonsmoker radiology technicians. *Cell biochemistry and function*. 2009;27(7):424-9.
40. Ramos M, Montoro A, Almonacid M, Ferrer S, Barquinero JF, Tortosa R, et al. Radiation effects analysis in a group of interventional radiologists using biological and physical dosimetry methods. *European journal of radiology*. 2010;75(2):259-64.
41. Giardi MT, Touloupakis E, Bertolotto D, Mascetti G. Preventive or potential therapeutic value of nutraceuticals against ionizing radiation-induced oxidative stress in exposed subjects and frequent fliers. *International journal of molecular sciences*. 2013;14(8):17168-92.

EK.1

ANKET FORMU

OLGU RAPOR FORMU**Yaş:****Meslek:****Cinsiyet:****Boy/Kilo:****Sigara:****Alkol:****Eşlik eden başka rahatsızlık (DM,HT, HL, tiroid, kan hastalığı...diğerleri):****İlaç kullanım öyküsü:****Maruziyet süresi(yıl bazında)(1-5 sene, 5-10 sene, 10 seneden fazla):****Maruziyet mesafesi (1 m, 2m ,ortam çalışanı):****Radyasyondan korunma(önlük,gözlük, boyunluk, eldiven):****İnfertilite:****Saç dökülmesi:****Deride leke oluşumu:****6 aylık rutin kontrollerde (tam kan, göz ve yayma problem var yok):**