

BÖLÜM 9

TEKNOLOJİDE RADYOAKTİF MADDELERİN, RADYASYONUN KULLANILDIĞI BAZI ÖNEMLİ UYGULAMALAR

Hızlandırılmış Ağır İyonlarla Tümörlerin Yok Edilmesi- Kanserli Hücreleri Işınlamada Yeni Bir Teknik

Vücutta yuvalanan ve ameliyatla alınamayan tümörlerin (beyindeki ve kafatası iç yüzeyindeki tümörler gibi), hızlandırılmış 'ağır iyonlarla', sağlıklı hücrelere zarar vermeden, ışınlanıp yok edilmesi tekniğinin, alışlagelmiş 'radyasyon ışınlamalarıyla' yok edilmesine göre büyük üstünlüğü bulunuyor. Gerek fiziksel ve gerekse biyolojik etkinliği nedeniyle daha çok karbon 12'nin elektronlarından arındırılmış çekirdekleri kullanılıyorsa da, elementlerin periyodik cetvelinde karbondan neona kadar olanların iyonları da 'ağır iyonlar' olarak kullanılıyor. Tümörün cins ve vücuttaki konumuna göre örneğin protonlar gibi daha hafif çekirdeklerle (iyonlarla) de ışınlama yapılabiliyor. Atomaltı parçacıkların hızlandırıldığı spiral hızlandırıcılarda (sinkrotronlar) iyonlar, artan manyetik alan şiddetinin etkisiyle, ışık hızının dörtte biriyle, dörtte üçü arasında hızlandırılarak enerji kazanıyorlar. İyon demetiyle, tümördeki her bir nokta taranarak iyonların, tümörün tümüne, komşu dokulara bir zarar vermeden, enerjilerini aktarmaları sağlanıyor. Aşırı enerjideki ağır iyonların hücrelerdeki biyolojik etkinliği yüksek olduğundan, tümör hücrelerinin kromozomlarında onarılamayan bozunmalar sonucu tümör yok ediliyor.

Alışlagelinmiş Teknik: Röntgen ve Gama Işınlaması

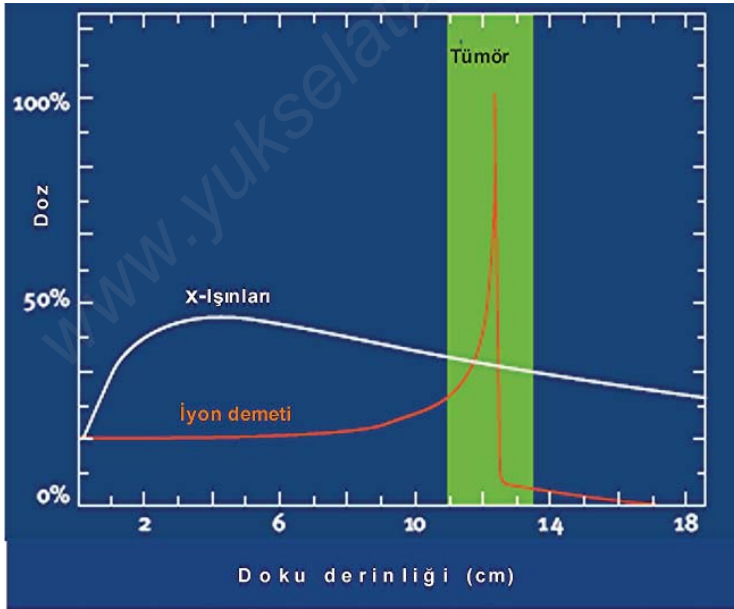
Tıpta röntgen ve gama ışınlarıyla hastalıklı hücrelerin öldürülmesi, bilindiği gibi, eskiden beri yapılıyor. Bu çeşit ışınları oluşturan yüksek enerjili fotonlar (ışığı oluşturan kütsüz parçacıklar), tümör hücrelerindeki atomlardan elektron sökerek (bunlara enerjilerini aktararak), hücrelerin atom ve molekül yapısını bozmak yoluyla etkili oluyorlar. Kanserli hücrelerdeki DNA ve genler hasar görerek işlevlerini göremez duruma geliyorlar ve sonunda tümör hücreleri çoğalamayıp ölüyorlar. Fotonların vücudun içine doğru yol alırken

¹ Elektronlarından arındırılmış (= elektriksel olarak artı yüklü) ve ağırlığı proton ve alfa göre çok daha fazla olduğundan 'Ağır iyonlar' olarak adlandırılan karbon 12 ve daha ağır atomların çekirdekleri

soğurulmaları arttığından, derindeki bir tümörü fotonlarla etkin olarak ışınlatabilmek için, fotonların başlangıçtaki enerjilerinin çok daha fazla olması gerektiğinden, bu yapıldığında, öndeki ve çevredeki sağlıklı dokular da zarar görüyorlar. Ayrıca, Röntgen ve gama ışınları yolları boyunca saçıldıklarından, tümörün tam istenilen yerine gereken enerji aktarılamıyor. Beyin ve göz sinirleri gibi bazı organ ve dokular radyasyona çok duyarlı olduklarından, bunlara yakın tümörler gama ışınlarıyla öldürülmek istenirse, bunların da zarar göreceği gözönüne alınarak tümör, ya düşük dozlarda ışınlanıyor (ki etkisi sınırlı kalıyor) ya da ışınlama yapılmıyor. Bu nedenlerle daha etkin bir teknik araştırılıyor ve 'aşırı hızlandırılmış ağır iyonlarla tümörleri ışınlama tekniği' bulunuyor.

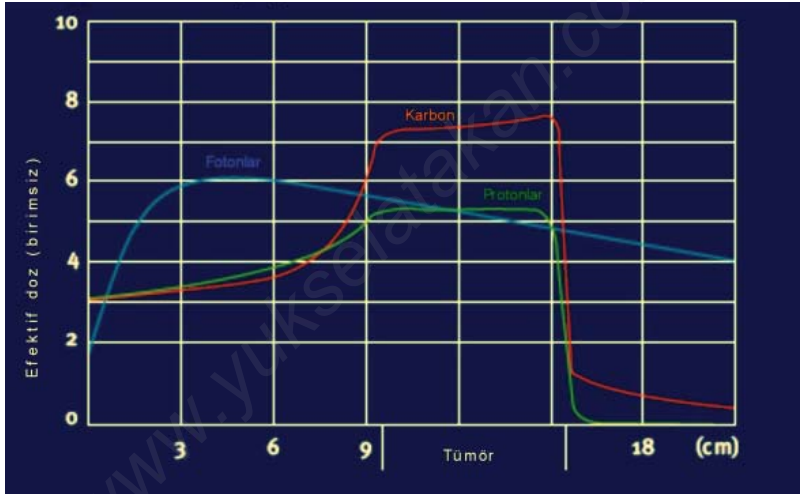
Yeni Teknik : Hızlandırılmış 'Ağır İyonlarla' Işınlama

Ağır iyonlarla ışınlamada ise durum çok başka: ağır iyonlar elektriksel olarak yüklü tanecikler olduklarından, hızlandırıcının manyetik alanında ince bir demet hâlinde hızlanarak, dokuda yolları boyunca saçılmadan, neredeyse tüm enerjilerini tümöre aktarıyorlar (**Bk. Sekil 9.1 ve 9.2**)



Şekil 9.1 x-ışınları ve iyon demetinin biyolojik dokulara aktardığı doz dağılımı ve Bragg-Maksimumu /1/

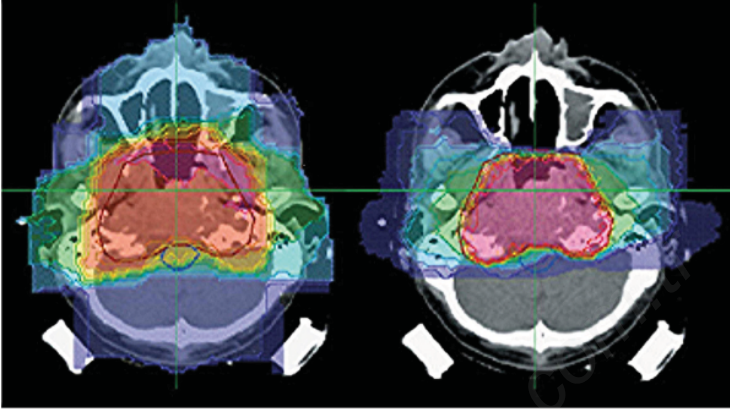
Hızlı iyonların enerjilerini tümöre yoğun olarak aktardıkları **Sekil 9.1 ve 9.2** 'deki bu bölgeye, Bragg Tepesi (Bragg Peak'i) deniyor (bu özelliği William Henry Bragg² bulduğundan). İyonların hızları (ve dolayısıyla enerjileri) hızlandırıcıda yükseltilerek derinlerdeki tümörlere ulaşılması sağlanıyor. Yüzeye yakın tümörler için hızları daha düşük iyonlar yeterli oluyor. Tümörün vücuttaki konumu ve derinliğine göre hızlandırıcıda ayarlama yapılarak iyonların hızları (dolayısıyla enerjileri) belirlenerek, ağır iyonların enerjilerinin yoğun olarak aktarıldığı Bragg tepesinin tam tümöre denk gelmesi sağlanıyor. **Şekil 9.2'** de ağır iyon ve foton ışınlamalarıyla olan enerji aktarımından dokuda oluşan dozların farklı dağılımı bir örnekle gösteriliyor.



Şekil 9.2: Foton ve Protonlarla karbon iyonlarının tümöre etkisinin karşılaştırılması /1/

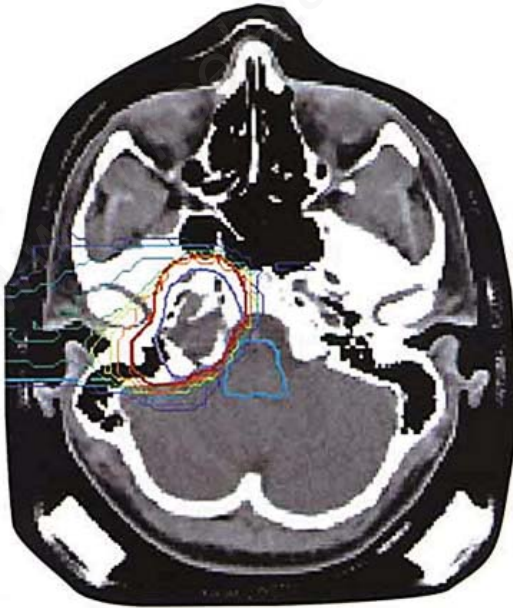
² William Henry Bragg, 1862-1942, Nobel ödülü: 1915

Şekil 9.3 ve Şekil 9.4 de kafatası iç yüzeyindeki bir tümörün ağır iyonlarla ışınlama bölgesi görülüyor.



Soldaki resim fotonlarla, sağdaki resim ise ağır iyonlarla beyin tümör ışınlamasını gösteriyor. Sağda tümörün bulunduğu kırmızı bölge ışınlama dozunun %90'nını kapsarken, solda fotonlarla ışınlamada aynı doz çok daha büyük bir bölgeye yayıldığından, komşu dokular zarar görebiliyor [4].

Şek.9.3

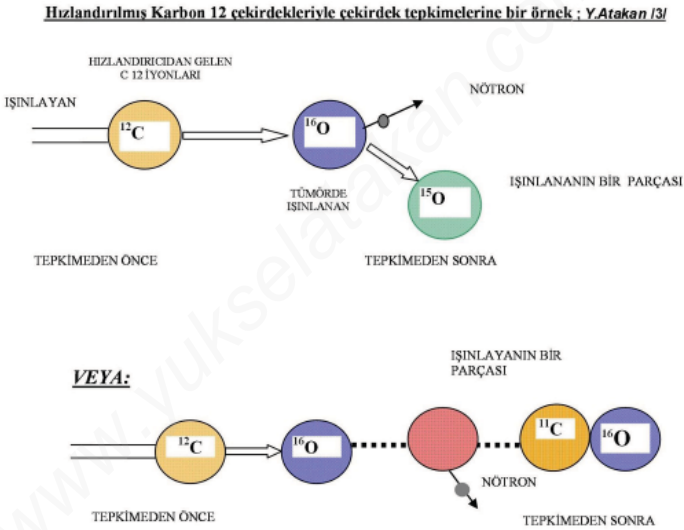


Kafatası iç yüzeyindeki bir tümörün ağır iyonlarla ışınlamasından oluşan doz dağılımı örneği- Bu tekniğin üstünlüğü, tümörün tam ışınlanmasındaki duyarlık (presizyon) sonucu komşu dokuların etkilenmemesi, J.Debus /2/

Şek.9.4

'Tanecik hızlandırıcılarının' kullanıldığı ve büyük donanımların gerektiği ağır iyonlarla modern ışınlama tekniği oldukça yeni. Ağır iyonlarla tümörlerin ışınlanması araştırma ve denemeleri 1957 ile 1992 yılları arasında ABD'de, Berkeley-Kaliforniya'da yapılıyor. Bu konudaki bilimsel çalışmalarla bilgisayar programlarının kullanıldığı tekniklerle ilgili gelişmeler Darmstadt'daki GSI-Enstitüsünde 1994' den beri yapılagelen araştırmalara dayanıyor. Bugüne kadar GSI'de, birkaç yüz hasta, ağır iyonlarla ışınlanarak bu yeni tekniğin etkinliği sınanıp olumlu sonuçlar alındı.

Avrupa Birliği'nde bu tekniği içeren modern klinik, Almanya'da 'Heidelberg Ağır İyon Demetiyle Işınlama Merkezi' (HIT) /Bk.Kaynaklar/ olarak 2009'dan beri çalışmaya başladı..



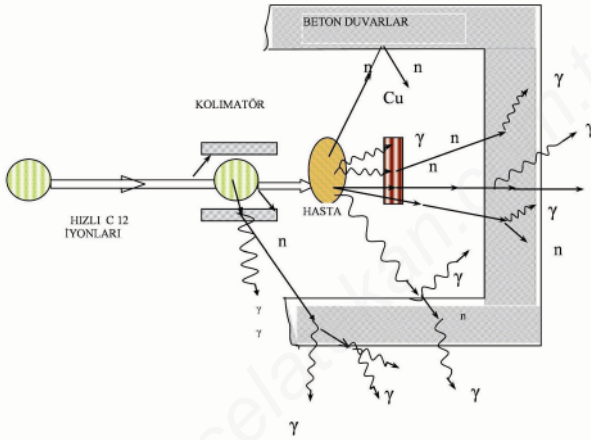
Şek.9.5: Hızlandırılmış Karbon 12 çekirdekleriyle çekirdek tepkimelerine bir örnek; Y. Atakan /3/

Ağır İyonlarla Tümörlerin Işınlanmasının Fiziksel Temelleri Neler?

400 MeV³ kadar yüksek enerjide ve hızları 80.000 km /s ' yi bulan karbon 12 atomu çekirdekleri, saniyede 300 milyon adet kadar 'çekirdek akımı şiddetiyle' tümöre çarptığında, tümördeki atomların çekirdeklerinden parçacıklar

³ MeV: Atomaltı parçacıklar için kullanılan enerji birimi olup 1 MeV=1,6. 10⁻¹³ Joule

koparıyorlar. Bu çeşit bir çekirdek tepkimesinden ortaya çıkan radyoizotoplar, ışınlayan karbon 12 çekirdeklerinden oluşabileceği gibi, tümördeki atom çekirdeklerinden de kaynaklanabiliyorlar. **Şekil 9.5** 'deki örnekteki gibi hızlandırılmış karbon 12 iyonu, tümördeki bir oksijen 16 atom çekirdeğine çarptığında ışınlanan bu atom çekirdeğinden bir oksijen 15 çekirdeği ve bir nötron ortaya çıkıyor.



Ağır iyonlarla ışınlanmanın yapıldığı bir klinikte ortaya çıkan birincil ve ikincil ışınlar (saçılmalar) ve bunların zırlanması ; Y.Atakan /3/

Sek.9.6

Ya da, karbon 12 iyonu, tümördeki oksijen 16'ya çarptığında, ışınlayan karbon 12 çekirdeği bir nötron salarak karbon 11'e dönüşebiliyor. Ortaya çıkan yeni atom çekirdekleri (C 11) kararsız olduklarından bir 'artı yüklü beta' (= pozitron) bozunumuyla birlikte bir nötrino salıyorlar. Pozitron kararsız olduğundan başka normal bir atomdan bir elektron yakalayarak, birbirinden zıt yönde uzaklaşan ve herbiri 511 keV enerjideki 2 gama ışını ortaya çıkıyor (Bu olay, radyasyon fiziğinde 'pozitron ve elektron yok oluşu ve ısıma' olarak bilinir). Ortaya çıkan bu gama ışınları (yok oluşa radyasyonu) Pozitron Emisyon Tomografisiyle (PET) kanıtlanıyor (Bk.: **Ek 13**). Hızlandırılmış ağır iyonlarla hücrelerdeki DNA ve genlerin molekül ve atomlarına enerji bu fiziksel temellere dayanarak aktarılıyor ve bunların biyolojik işlevlerini göremeyip yok olmaları sağlanıyor.

Ağır İyonlarla Işınlama Kliniğinde Radyasyonlara Karşı Zırhlama Gereksinimi

Tümöre çarpan bu çok yüksek hızdaki ağır iyonlar, çekirdek tepkimeleri sırasında aşırı nötron ve gama ışınları (birincil ışınlar) yayılmasına yol açtıkları gibi, bu birincil ışınların gerek tümör ve gerekse çevredeki alet ve zırhlama malzemelerine çarpması sonucu yüksek dozlarda ikincil ışınlar da ortaya çıkıyor (Bk. **Şekil 9.6**). Tüm birincil ve ikincil ışınların çevredeki insanlara, personele zararlı olabilecek etkilerini önlemek için tesisin uygun bir şekilde planlanması ve zırhlı duvarlarla donatılması gerekiyor (Tesisin ışınlama bölümlerinde beton duvarların kalınlığı 2 metre kadar, ışınlama odaları duvarları da ayrıca 50 cm kalınlığındaki ek kurşun, bakır ya da çelik zırhlarla kaplı). Ayrıca yüksek nötron akısının etkisiyle beton duvarlarda eser miktarda bulunan iz elementlerden kobalt ve sezyum gibi bazı elementler radyoaktif hâle geliyorlar. Aktivasyon denilen bu olayı, nötron akısını önleyerek azaltmak için, ana ışın doğrultusundaki beton duvarların bor elementli polietilen plakalarla kaplanması gerekiyor. Bakırın yoğunluğu ($8,9 \text{ g/cm}^3$), demirinkinden ($7,8 \text{ g/cm}^3$) daha büyük olduğundan ikincil gama ve röntgen ışınlarına karşı etkin bir zırhlama maddesi olduğu gibi düşük enerjili (termal) nötronları da zırhlayabildiğinden, duvarlar bakır plakalarla da kaplanabiliyor.

Ağır İyonlarla Işınlama Nasıl Yapılıyor?

Bilgisayar tomografisi (BT: Bilgisayarlı tomografi ya da MRT: Manyetik Rezonans Tomografisi-Bk.: **Ek 13**) yardımıyla önceden tümörün konumu, cinsi ve boyutları çok incelikli olarak belirleniyor. Tümör, birer milimetre kalınlığında sayısal (digital) dilimlere ayrılarak, her bir dilim noktalar ağıyla donatılıp, her nokta için ışınlanması gereken iyon sayısı bilgisayarda hesaplanıp milimetrik bir şablon çıkarılıyor. İyonlar bu şablonun koordinatlarını izleyerek, dilim dilim tümörü ışınıyorlar. Tümör derinlerdeyse, iyonların hızları yükselterek bunların vücudun daha derinlerindeki tümörlere enerjilerini aktarması sağlanıyor. Tümörde sağlıklı bölümler bulunuyorsa, alet, iyon akımını buralarda azaltarak bu çeşit organların fazla doz almasını önüyor. Hasta 1 ile 5 dakika kadar ışınlanırken bir acı duymuyor. Algıçlar (sensörler), ışınların saniyede 10.000 kez tümörün tam istenilen noktalarına ulaşıp ulaşmadığını kontrol ediyorlar ve en küçük bir sapmada ışınlama otomatikman kesiliyor. Tümörün tümüyle öldürülebilmesi için hastanın 15 gün süreyle hergün ardsıra ışınlanması gerekiyor. Işınlamadan bir iki ay sonra BT ve MRT ile hasta kontrol edilerek tümörün küçüldüğü ya da yok edilip edilmediği belirleniyor.

Heidelberg'deki Ağır İyonlarla Işınlama Kliniğinin Özellikleri

Kliniğin 'kalbi' bir doğrusal (lineer) hızlandırıcıyla, bir dairesel (sinkrotron) hızlandırıcıdan oluşuyor. Dairesel hızlandırıcıda ağır iyonlar, ışınlama için gerekli olan enerjilere yükseltilene kadar hızlandırılıyorlar (50 ile 430 MeV arası). Bu enerjiler, iyonların vücudun 2 cm ile 30 cm içine kadar girmesini sağlıyor. Bu enerjideki ağır iyonlar üç ışınlama odasına yönlendirilip buralarda hastalar ışınlanıyor. Bu odalardan birindeki alet sistemi hastanın çevresinde döndürülebiliyor. Maliyeti 100 milyon avro'yu geçen Heidelberg'deki klinikte, yılda 1000 hastaya ışınlama uygulanabiliyor ve hasta başına alınan ücret 20.000 avro dolayındadır. Almanya'da yılda 10.000 hastanın ağır iyonlarla ışınlama gereksinimi olabiliyor.

Not: Yazar, Heidelberg'deki bu kliniğin planlanma ve yapımına başladığı 2004 yılında, tesisin radyasyonlara karşı zırhlama önlemlerinin ve radyasyon ölçüm sistemlerinin uygunluğu konusunda danışmanlık yapmıştır.

Kaynaklar (Bk. Şekiller)

1. Heidelberg Ion Beam Therapy Center (HIT), Tel. 0049 622156 5445 veya 7611 e-posta: strahlentherapie@med.uni-heidelberg.de informasyon broşürü için: <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=118199&L=1>
2. J.Debus, Geballte Strahlkraft, Uni Heidelberg, 2003
3. Y.Atakan'ın, HIT'in yapımı sırasındaki teknik özel raporu (2004)
4. E.Marion Dipl.Çalışmasından (Şekil 9.3: Jaeckel O.'dan), Fachhochschule, Giessen,2005

Uranyumlu Mermilerin Kullanılmasıyla Vücutta Oluşabilecek Radyasyon Dozları ve Kanser Riski? Körfez ve Balkan Savaşları Sendromları (Hastalık Görünümleri)

2001 yılı başlarında, eski Yugoslavya'da savaşlara katılan askerlerde kan kanseri hastalıklarının başgösterdiği haberleri gelmeye başladı. Bunun tartışılan nedeni ise Amerikan tanklarında kullanılan uranyum çekirdekli mermilerdi. 1991 ve 2003 yıllarında Kuveyt ve Irak'taki Körfez Savaşları sonrasında da aynı konu gündeme geldi.

Bu cins birkaç yüz gramlık 'uranyumlu mermilerin' kullanım nedeni, uranyumun yoğunluğunun çok büyük olması sonucu (19 g/cm^3)⁴, düşmanın

⁴ 1 litre suyla dolu şişe 1 kg gelirken, aynı şişe uranyumla doldurulursa 19 kg'lık bir bavalı ağırlığında! Uranyumun yoğunluğu kuşunun yoğunluğundan % 70 kadar daha fazla.