

**DENTAL VOLUMETRİK TOMOGRAFİNİN  
GENOTOKSİK ETKİLERİ**

**Dt. Mehmet Ertuğrul ÇİFTÇİ**

**Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ahmet Berhan YILMAZ**

**Doktora Tezi - 2013**

**T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DENTAL VOLUMETRİK TOMOGRAFİNİN  
GENOTOKSİK ETKİLERİ**

**Dt. Mehmet Ertuğrul ÇİFTÇİ**

**Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı  
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ahmet Berhan YILMAZ**

**ERZURUM  
2013**

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
AĞIZ, DIŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DENTAL VOLUMETRİK TOMOGRAFİNİN  
GENOTOKSİK ETKİLERİ

Dt. Mehmet Ertuğrul ÇİFTÇİ

Tez Savunma Tarihi:19.12.2013

Tez danışmanı : Prof. Dr. Ahmet Berhan YILMAZ

İkinci Tez danışmanı : Doç. Dr. Ali Murat AKTAN

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Abubekir HARORLI

Jüri Üyesi : Prof. Dr. O. Murat BİLGE

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Saadettin KAYIPMAZ

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Nilgün AKGÜL

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. M. Akif SÜMBÜLLÜ

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM  
Enstitü müdürü

Doktora Tezi  
ERZURUM - 2013

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VIII
TABLolar DİZİNİ .....	IX
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>5</b>
2.1. X-Işınları .....	5
2.2. İyonize Radyasyon ve Özellikleri .....	5
2.2.1. İyonize Radyasyonun Canlılara Zararları .....	6
2.2.2. Radyasyonun Hücreye Etkisi .....	7
2.2.3. Radyasyonun Doku Üzerine Etkisi .....	7
2.2.3.1. Latent Periyot .....	8
2.2.3.2. Hasar Periyodu .....	8
2.2.3.3. Hasar Onarım Periyodu .....	8
2.2.4. Radyasyonun İnsan Vücudundaki Etkileri .....	8
2.2.4.1. Somatik Etkiler .....	8
2.2.4.2. Teratojenik Etkiler .....	8
2.2.4.3. Genetik Etkiler .....	9
2.3. Tanısal Radyoloji .....	9
2.4. Bilgisayarlı Tomografi .....	10
2.4.1. BT'nin Bileşenleri .....	12
2.4.1.1. X-Işını Tüpü .....	12
2.4.1.2. Bilgisayar Ünitesi .....	13
2.4.2. BT'nin Jenerasyon Evreleri .....	16

2.4.2.1. Birinci Nesil Cihazlar .....	16
2.4.2.2. İkinci Nesil Cihazlar .....	17
2.4.2.3. Üçüncü Nesil Cihazlar .....	18
2.4.2.4. Dördüncü Nesil Cihazlar .....	19
2.4.2.5. Beşinci Nesil Cihazlar .....	20
2.5. Dental Volumetrik Tomografi .....	21
2.5.1. Görüntüleme Prensipleri .....	21
2.5.2. DVT'nin BT'den Üstünlükleri.....	22
2.5.3. BT'nin DVT'ye Üstünlükleri.....	22
2.5.4. Doz Ölçümü.....	23
2.5.5. DVT'nin Diş Hekimliği Uygulamaları .....	23
2.5.6. DVT'nin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları .....	23
2.5.7. DVT'nin Avantajları.....	24
2.5.8. DVT'nin Dezavantajları .....	25
2.6. Mikronükleus Testi .....	26
2.6.1. Mikronükleus Testinin Tarihsel Gelişimi .....	27
2.6.2. Mikronükleus Testlerinin Protokolü .....	28
2.6.2.1. Hücre Tipleri.....	28
2.6.3. Mikronükleus Testinin Kullanım Alanları.....	28
<b>3. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>30</b>
3.1. Feulgen-Green Boyanın Hazırlanması.....	32
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	32
3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler .....	32
3.1.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması.....	33
3.1.3.1. Fiksatif .....	33
3.1.3.2. Feulgen Reaktifi.....	33
3.1.3.3. Fast Green .....	33

3.1.4. Preparatların Hazırlanışı .....	33
3.1.5. Boyanın Hazırlanışı .....	34
3.2. Preparatların Analizi .....	35
3.2.1. Mikronükleus Sayım Kriterleri .....	35
3.3. İstatistiksel analiz.....	36
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>37</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>42</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>50</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>51</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>68</b>
<b>EK-1. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>68</b>
<b>EK-2. HASTA ANAMNEZ FORMU .....</b>	<b>69</b>
<b>EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU .....</b>	<b>70</b>
<b>EK-4. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU .....</b>	<b>72</b>

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında bilgi, deneyim ve katkılarını esirgemeyen tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet Berhan YILMAZ'a en içten saygılarımı sunarım.

Çalışma zemininin hazırlanması ve gerekli őartların sağlanması için her türlü desteği sağlayan bölüm başkanım Sayın Prof. Dr. H. Murat AKGÜL'e, materyallerin toplanmasında büyük emeği olan Doç. Dr. Ali Murat AKTAN'a, mikronükleus testinin laboratuvar aőamalarına yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. İbrahim Halil YILMAZ'a tez istatistiklerinin yapılmasına yardımcı olan Doç. Dr. Seval Kul'a, bölümdeki tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, yoğun çalışma ve eğitim dönemim boyunca sabırla beni destekleyen eşim Zahide ÇİFTÇİ'ye ve aileme çok teşekkür ederim.

Mehmet Ertuğrul ÇİFTÇİ

## ÖZET

### Dental Volumetrik Tomografinin Genotoksik Etkileri

**Amaç:** Radyasyona maruz kalmak ve sigara alışkanlığı kanser oluşumunun başlıca nedenlerindedir. Bu çalışmanın amacı dental volumetrik tomografi (DVT) alınan hastalarda meydana gelebilecek genotoksik etkiyi araştırmaktır. Ayrıca sigara kullanımının bu mutajenite üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

**Materyal ve Metot:** 20 yaşın altındaki 20 gönüllü hasta ile 25 yaşın üstündeki 20 gönüllü hasta çalışmaya dahil edildi. Ayrıca bu iki grup sigara içen ve içmeyen olarak 2 alt gruba ayrıldı. Her hastadan DVT alındı. DVT alınmadan önce ve DVT alındıktan 10 gün sonra yanak mukozasından kazıma ile hücre örnekleri alındı. Alınan örnekler Feulgen-Green metoduyla boyanarak ışık mikroskobu altında her preparat için 1000'er hücre sayılarak mikronükleuslar tespit edildi. DVT prosedürün önce ve sonraki mikronükleus değerleri Wilcoxon testi ile gruplar arası farklılıklar ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** DVT'den önce ve sonra mikronükleus sıklığında artış olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara alışkanlığı da mikronükleus sıklığında artış oluşturmaya rağmen bu artışın istatistiksel olarak anlamı yoktu.

**Sonuç:** DVT diğer radyasyon kaynakları gibi mikronükleus sıklığında artışa neden olarak hücreler üzerinde genotoksik etki meydana getirmektedir. Bu yüzden gereksiz yere DVT alınmasından kaçınmak hastaların kansere yakalanma ihtimalini azaltabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dental volumetrik tomografi, Genotoksisite, Mikronükleus, Sigara kullanımı

## ABSTRACT

### Genotoxic Effects of Dental Volumetric Tomography

**Aim.** Exposure to radiation and smoking are major causes of cancer formation. The aim of this study was to investigate that the genotoxic effect may occur in patients whose dental volumetric tomography is taken. In this study it will be also evaluated the effects of smoking on the mutagenicity.

**Material and Method.** 20 volunteer patients under the age of 20 and 20 volunteer patients over the age of 25 were included in the study. In addition, these groups were divided into two sub-groups as smokers and non-smokers. Right before dental volumetric tomography and 10 days after dental volumetric tomography, the cell samples were collected by scraping the buccal mucosa. The samples stained with Feulgen-Green method were examined under the light microscope and micronucleus was determined after counting 1000 cells for each preparation. Micronucleus values before and after the dental volumetric tomography procedure were evaluated using the Wilcoxon test. Differences between groups were assessed by the Mann-Whitney U test.

**Results.** There was an increase in micronucleus frequency before and after dental volumetric tomography, but this increase was not statistically significant. There was an increase in micronucleus frequency for smoking patient, but this increase in the frequency of micronuclei was not statistically significant.

**Conclusion.** As well as other radiation sources, it is observed that dental volumetric tomography also increases the frequency of micronucleus and forms genotoxic effects on cells. Therefore, avoiding the extra dental volumetric tomography can reduce the probability of developing cancer in patients.

**Key Words:** Dental Volumetric Tomography, Genotoxicity, Micronucleus, Smoking

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CCD</b>	: İmage İntensifier/Charge-Coupled Device
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>CMOS</b>	: Complementary Metal-Oxide Semiconductor
<b>CPU</b>	: Merkez Uygulama Ünitesi
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik Asit
<b>DVT</b>	: Dental Volumetrik Tomografi
<b>FOV</b>	: Field of View
<b>HU</b>	: Hounsfield Ünitesi
<b>kVp</b>	: Kilovoltaj
<b>mA</b>	: Miliamper
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>μSv</b>	: Mikro Sievert
<b>sn</b>	: Saniye

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Voksel ve Pikselin üç boyutlu gösterimi.....	14
Şekil 2. 2. BT’de FOV alanı .....	15
Şekil 2. 3. Birinci nesil tomografi cihazının çalışma prensi.....	16
Şekil 2. 4. İkinci nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.....	17
Şekil 2. 5. Üçüncü nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.....	18
Şekil 2. 6. Dördüncü nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.....	19
Şekil 2. 7. Beşinci nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.....	20
Şekil 2.8. Dental volumetrik tomografi cihazı.....	21
Şekil 2. 9. Mikronükleus oluşumu.....	26
Şekil 3.1. (A) Hastaların maruz kaldığı radyasyon dozu (ok) (B) Ekspojur parametreleri (C) Dental volumetrik tomografi cihazı (Planmeca 3D Mid).....	30
Şekil 3. 2. Yanak epitel hücrelerinin abeslang kullanılarak kazıma yöntemi ile elde edilişi.....	33
Şekil 3. 3 Abeslang üzerindeki yanak epitel hücrelerinin lama yayılışı .....	34
Şekil 3. 4. (A) Mikronükleus bulunmayan normal hücre (ok) (x100), (B) Mikronükleus (ok) (x40), (C) Mikronükleus (ok) (x100).....	35

## TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo No</u></b>	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 3. 1.</b> Çalışmamızdaki gruplar ve grupların birey sayıları.....	31
<b>Tablo 4. 1.</b> 20 yaş altındaki hastalarda mikronükleus sıklığı ile 25 yaş üzerindeki hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası).....	37
<b>Tablo 4. 2.</b> Sigara içen hastalar ile sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası).....	38
<b>Tablo 4. 3.</b> 20 yaş altındaki sigara içen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası).....	38
<b>Tablo 4. 4.</b> 20 yaş altındaki sigara içmeyen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası).....	39
<b>Tablo 4. 5.</b> 20 yaş altındaki sigara içen hastalar ile 20 yaş altındaki sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası).....	40
<b>Tablo 4. 6.</b> 25 yaş üzerindeki sigara içen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası).....	40

# 1. GİRİŞ

X-ışınları, canlının genetik materyali üzerinde göz ardı edilemeyecek zararlı etkilere sahip olmasına rağmen hem tıpta hem de diş hekimliği uygulamalarında teşhis için büyük fayda sağlayan önemli bir araçtır. Yapılan çalışmalar radyasyonun hiçbir dozunun güvenli olmadığını ve radyasyona maruz kalan canlı organizmalarda biyolojik etkiler görüldüğünü açıkça göstermiştir.<sup>1</sup> İyonize radyasyonun tek, çift zincirli deoksiribo nükleik asit (DNA) sarmalına ve DNA protein çapraz bağlantısına zarar verdiği iyi bir şekilde bilinir.<sup>2</sup> Son dönemlerde özellikle diş hekimliği ve tıp uygulamalarındaki görüntüleme sistemlerinde önemli ilerlemeler kaydedilse de DNA zararı ve X-ışınlarının sitotoksik etkisi tamamen ortadan kaldırılamaz. Hastaların ve klinisyenlerin potansiyel riskini minimize etmek ve kanser riskinin derecesini göstermek, X-ışınları tarafından indüklenen genetik etkinin izahı yani karsinogenezis ve genetik zarar arasındaki güçlü bağı açıklamakla olur.<sup>2-4</sup>

Son yıllarda DVT; temporomandibular eklem görüntülenmesi, ortodontik amaçla, endodontik tedavi, oral cerrahi ve implant tedavisi gibi diş hekimliği sahasında gelecek vadeden yeni bir radyografik metot olarak kullanılmaya başlandı. Kemik gibi yüksek yoğunluktaki yapıların ve dental yapıların üç boyutlu olarak görüntülerini sunması bu teknolojinin büyük bir avantajıdır. Konvansiyonel bilgisayarlı tomografi (BT) ile karşılaştırıldığında, DVT teknolojisi reel zaman analizi, hasta başı görüntü gösterimi, daha az imaj artefaktı, kısa tarama süresi, imajların gerçek yapılarla boyutsal uyumu ve radyasyon dozunun minimize edilmesi gibi birçok üstünlüğe sahiptir.<sup>5,6</sup>

Radyasyonun canlılar üzerindeki etkilerini belirlemek için hassas bir analize ve spesifik bir yaklaşıma ihtiyaç duyulur. İnsan periferik kan lenfositlerindeki kromozomal değişiklikleri incelemek için kullanılan sitogenetik analizler radyasyon ekspoşürünün biyoizlenmesindeki en hassas tekniktir. Kromozomal değişiklikler ve insan

lenfositlerindeki mikronükleusların meydana gelmesi için tahmini minimum doz 0,1-0,2 gray'dir. Düşük doz tıbbi radyasyonu takiben hastalar ve röntgen çalışanlarında radyasyonun genotoksik etkileri tespit edildi. Renal ve kardiyak girişimsel radyografik muayenenin ardından birkaç vakada kandaki lenfositlerde mikronükleusun arttığı gösterildi.<sup>7,8</sup>

Ayrıca radyasyonun mikronükleus (mitoz bölünme sırasındaki zarardan dolayı genetik materyalin birleşme hatasından kaynaklanan kromozom fragmanları), kırık yumurta (broken egg, feulgen pozitif filament yoluyla hücre çekirdeğine yapışan küçük çekirdekçik) tomurcuk (bud, feulgen pozitif filament olmaksızın ana hücre çekirdeğine yapışan genetik materyalin küçük bir kısmı), binükleat hücreler (nükleer membranları birbirinden ayrı, benzer büyüklükte, iki çekirdek yapısına sahip hücreler) ve karyorhekzis (nükleer membran bütünlüğünün kaybına bağlı olarak gelişen nükleer dağılma, ayrıca programlanmış hücre ölümünün erken sinyallerinden biri) oluşumuna katkısı vardır.<sup>1,9</sup>

Kromozomal değişiklikler ve hücre stoplazmasındaki mikronükleus formasyonu gibi genetik değişiklikler karsinogenezisin erken biyolojik etkilerindedir. Sitogenetik izlemede en sık olarak kullanılan insan periferel kan lenfositlerinin, oral kavitenin radyografik muayenesi sonucu meydana gelen genotoksik etkinin incelenmesinde kullanılan en uygun hücre sistemi olduğu görülmüştür. Ağız epitel hücreleri, çevresel ve mesleki toksisite insanda izlenmesi için alternatif bir doku kaynağıdır. Bu dokular direk radyasyon altındadır ve radyasyonun indüklediği zarar için primer hedeftir. Üstelik bu dokunun kolay örnek alımı ve zaman tasarrufu gibi avantajları vardır. Norppa ve ark.<sup>10</sup> fiber cam ve süs bitkisi yapımında çalışan bireyler üzerinde yaptığı çalışmada, bireylerin periferel kan hücrelerinde değişiklik görülmezken, yanak epitellerinden alınan örneklerde mikronükleus sıklığında artma gözlemlenmiştir. Kadavra bilimiyle

uğraşan ve dolayısıyla formaldehite maruz kalan öğrencilerde periferik kan lenfositlerinde değişiklik görülmezken yanak epitel hücrelerinde yine artma görülmüştür.<sup>10-12</sup>

Karsinogenezis; genetik, epigenetik ve fenotipik değişikliklerle karakterize çok basamaklı bir süreçtir. Bu tür değişiklikler, metabolik yollar, büyüme ve yaşamsal karakterler, metastatik potansiyel, hücre ölümü ve hücre bölünmesindeki kontrolle ilişkili kritik genlerdeki mutasyona, genetik zarara bağlıdır. Kanserle neden olan ekspozurlar ve ajanlar tanımlandığında, bu mekanizmaların da bilinmesiyle birlikte kansere sebep olabilecek birçok vakadan korunulabilir.<sup>13, 14</sup>

Bir mikronükleus, kardeş hücrelerin asıl çekirdeğinde olmayan tüm kromozomlardan veya asentrik fragmanlardan doğar. Bu yüzden mikronükleus formasyonu, tüm kromozomların toplanması veya kaybıyla sonuçlanan hücre bölünmesini ve mitotik iğipliklerini etkileyen ajanların (anöploidinin meydana gelmesinde rol alan ajanların) yanı sıra mutagenesis ve karsinogeneziste rol oynayan, kromozom kırılmalarına sebep olan klastojenlerin etkileriyle oluşur.<sup>15</sup>

Biyozileme çalışmaları, riski değerlendirmenin yanında hastalığın ortaya konması ve teşhisinde de yıllardan beri kullanılır. Bu çalışmalar çevresel ekspozur ve yatkınlık hakkında önemli bilgiler verir.<sup>16</sup> 3 gruba ayrılır:

1. Mutajenik ve karsinojenik ajanlara maruziyetin tanımlanması
2. Hedef dokudaki biyolojik etkilerin gösterilmesi
3. Kişisel yatkınlık hakkında bilgi verilmesi

İnsan biyozileme çalışmalarının ilgili parametreleri, DNA zararının artmasında ekspozur bulgularının olup olmadığı, tekrarlanan ekspozurla genetik zararın birikimi ve DNA tamiri, doku yenilenmesini içeren iyileşme sürecinin tanımı için ekspozurdan sonraki zararın kalıcılığıdır. Günümüze kadar, mutajenlere ve karsinojenlere maruz

kalan toplumu izleme adına, uzun ve kapsamlı olan sitogenetik metotlar kullanıldı. Bu metotlar örneklerin yorumlanmasındaki güçlük, preparatların doğru okunması için ekstra teknik deneyim ve hassasiyet gereksinimi, aşırı zaman kaybı gibi dezavantajlara sahipti. Sitogenetik testlerin bu dezavantajlarından dolayı kültüre edilmeyen eksfoliyeye hücrelere mikronükleus testinin uygulanması büyük bir sevinçle karşılandı.<sup>17-19</sup>

Mikronükleus testi, insan genetik zararını değerlendirmek için lenfositlerde ve eksfoliyeye hücrelerde uygulanan çok değerli ve güvenilir bir metottur. Bu test farklı uygulamalara sahiptir ve özellikle fiziksel ve kimyasal mutajenik ajanlara maruz kalan insan popülasyonlarında biyoizleme için oldukça faydalı bilgiler verir. Mikronükleus testi; iyonize radyasyon uygulamalarında, foton radyasyonunun genotoksik etkisinin tespitinde, hücre bölünmelerindeki kromozomal sapmaların kalıcılığının araştırılmasında, hücrelerin radyasyon duyarlılığının ölçülmesinde ve mesleki olarak X-ışınına maruz kalan bireylerde genetik zararın değerlendirilmesi için kullanılabilir. Testin bir başka spesifik yanı da; mikronükleus hücrelerine ek olarak genetik ve sitotoksik etkilerin belirlenmesine katkı sağlayan, diğer dejeneratif nükleer değişikliklerin değerlendirilmesi imkanını vermesidir.<sup>20-25</sup>

Mikronükleus, önceleri genellikle genotoksik ajanların etkilerinin değerlendirilmesi için kullanıldı. Fakat yapılan çalışmalar, diğer tipteki hücrelerdeki değişikliklerin değerlendirilği bu test yöntemiyle hücre ölümüne neden olan genetik zararın belirlenmesindeki hassasiyeti arttırabileceğini gösterdi.<sup>26</sup>

Bu tez çalışmasının amacı DVT prosedürü uygulanmış kişilerin oral kavitelelerinden alınan yanak epitel örneklerinde mikronükleus sıklığını araştırmaktır. Elde edilen veriler DVT'nin hücre sistemi üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. X-Işınları

Tarihte tesadüfî olarak bulunan birçok buluş vardır. X-ışınlarının da bu buluşlardan biri olduğu kabul edilir. Ancak Röntgen'in deneyimine, çalışkanlığına bakılacak olursa, X-ışınlarının tesadüfen bulunan bir buluş yerine şansın hazır olan insana gelmesi gibi Röntgen'in özverisi sonucu bulunduğunu kabul edebiliriz. Röntgen, bir crooks tüpünü bobine bağlamış, tüpe yüksek gerilimli elektrik akımı vermiş, tüpten uzakta duran cam fanus içindeki platin siyanür kristallerinde ışık oluştuğunu gözlemlemiş, bu parıltının deşarj tüpünden yayılan bir tür radyasyon sonucu oluştuğunu kavrayınca bu çalışmaları defalarca tekrarlamıştır. Işık oluşmasına neden olan ışınlar yapısı bilinmediğinden dolayı X-ışınları adını vermiştir.<sup>27</sup>

X-ışınlarının keşfinden sonraki en büyük teknolojik gelişme X-ışını tüpünün geliştirilmesidir. William D. Coolidge 1913'de kendi adıyla anılan ilk röntgen tüpünü tanıtmıştır. 1923'de ise X-ışını tüpü geliştirilerek dental röntgen cihazı olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1960'larda dijital görüntüleme sistemi, 1970'lerde de BT tıbbın hizmetine sunulmuştur.<sup>28</sup>

X-ışınları yüksek enerjili elektromanyetik radyasyon özelliği gösterir. Elektromanyetik radyasyonlar; yapay ve doğal olarak oluşur ve enerji seviyelerine göre iyonize ve noniyonize olabilir. Yüksek enerjili radyasyon iyonizasyon özelliği gösterir. X-ışınları da bu yapıdadır.<sup>28</sup>

### 2.2. İyonize Radyasyon ve Özellikleri

Radyasyonun tanımı; bir enerji kaynağından çevresine enerji transferi olarak yapılır. Enerji transferi doğrudan doğruya iletim ya da radyasyonla olur. Enerji kaynağından çevreye elektromanyetik dalgalar yoluyla iletilen enerji radyasyon enerjisidir. Radyasyonlar taşıdığı enerji miktarlarına göre ikiye ayrılırlar;

1. İyonlaştırıcı radyasyon
2. İyonlaştırıcı etkisi olmayan radyasyon

İnsan sağlığını tehdit eden ve çevre açısından önem taşıyan radyasyonlar iyonlaştırıcı radyasyonlardır. İyonlaştırıcı radyasyonlar madde atomlarından veya çevre moleküllerinden elektron koparmaya veya onlara elektron aktarmaya yetecek yüksek enerjiye sahiptir. İyonlaştırıcı radyasyon elektromanyetik ve partiküler radyasyon olmak üzere ikiye ayrılır. Elektromanyetik radyasyon; özellikleri birbirine çok benzeyen X-ışınları ve gama ışınlarıdır. En bariz farkları oluşum şekilleridir. X-ışınları, X-ışını tüpüyle elde edilirken gama ışınları atomun çekirdeğinden oluşur. Partiküler radyasyon; alfa partikülleri, beta partikülleri, protonlar, nötronlar ve ağır yüklü iyonlardır.<sup>27</sup>

### **2.2.1. İyonize Radyasyonun Canlılara Zararları**

Yüksek enerjili iyonize radyasyondan canlılara enerji aktarımı tesadüfî olarak gelişir. Düşük dozlar bile hücre içindeki küçük bir bölgede değişiklikler hatta ölüme sebep olabilir. Hücrelerin birkaçının ölümü ciddi bir durum oluşturmasa da bir tek hücrede bile meydana gelebilecek genetik değişimler veya transformasyonlar önemli sonuçlar doğurur.<sup>29, 30</sup>

Teşhis amacıyla yapılan ışınlamaların dozları düşük olmasına karşın milyonlarca kişi bu prosedüre maruz kalır. Bu hastalarda rastlantısal olarak kanser ve kalıtsal hastalık gelişebilir.<sup>31</sup> Canlılarda radyasyonun zararlarını iki başlık altında inceleyebiliriz;

Direkt zararda, zararlı ışınlar doğrudan biyolojik sistemin duyarlı bölgelerini etkiler. Işınlar duyarlı bölgede iyonizasyon oluşturur. Molekülün parçalanmasına veya enzim sisteminin bozulmasına bağlı biyolojik yapının inaktif hale geçmesi muhtemeldir. Doza ve rastlantıya bağlı olarak gelişen direkt zarar ile radyasyon; kromozomlarda, amino asitlerde önemli etkiler oluşturabilir.<sup>28</sup>

İndirekt zararda, radyasyon genetik materyalin mevcut olduğu çekirdeği değil de su molekülleri bakımından zengin olan stoplazmayı zarara uğratabilir. Stoplazmada bulunan su molekülleri radyasyon etkisiyle iyonlaşır. İyonlaşan su bir dizi tepkime sonucunda radikallere veya biyoradikallere dönüşür ve hücre hasarı oluşur.<sup>28, 32</sup>

### **2.2.2. Radyasyonun Hücreye Etkisi**

En önemli etkisi hücrenin nükleusundaki genetik materyalde oluşturduğu hasardır. Radyasyon etkisi ile hücrede 3 tür hasar oluşur.

Letal hasarda, hücrenin yaşamsal fonksiyonları etkilenir ve tamir mümkün değildir.

Subletal hasarda, hasarın tamiri mümkündür ancak birçok hücrede ölüm meydana gelir.

Potansiyel letal hasar, hücre bölünmesinin geciktiği durumlarda tamirin gerçekleştiği, bölünmenin erken dönemlerinde görüldüğünde hücre ölümüne yol açan hasardır.<sup>28, 33, 34</sup>

### **2.2.3. Radyasyonun Doku Üzerine Etkisi**

Radyasyonun doku üzerindeki etkisi, sağlam dokulardaki denge durumuna göre veya hücrelerin bölünme yeteneklerine göre değişir.

**Gelişim Halindeki Dokular:** Genel olarak en hızlı bölünen hücreler malign karakter gösteren tümör hücrelerdir. Hücrelerin bölünme zamanları farklılık gösterir. Hızlı bölünen hücreler radyasyondan daha fazla etkilenir.

**Denge Halindeki Dokular:** Oluşan hücre sayısı ile ölen hücre sayısı birbirine eşittir. Sağlam dokuların büyük kısmı denge halindeki dokulardandır.<sup>28</sup>

### **2.2.3.1. Latent Periyot**

Radyasyonun etkilerini gözlemleyebilmek için bir süre beklenmesi gerekir. Radyasyon maruziyetini takiben önce fiziksel ve kimyasal olaylar gelişir. Biyolojik değişiklikler bunlardan sonra ortaya çıkar. X-Işının alınmasından sonra gözle görülebilen biyolojik sapmaların görülmesine kadar geçen bu süreye latent periyot denir.<sup>28</sup>

### **2.2.3.2. Hasar Periyodu**

Latent periyodu takiben hasar periyodu oluşur. Hücrelerde meydana gelen hasarlar, hücrenin ölümü, kromozom hasarları veya kopmaları, bölünme aktivitesinin durması veya anormal bölünme aktivitesi gibi durumlar hasar periyodunu oluşturur.<sup>28</sup>

### **2.2.3.3. Hasar Onarım Periyodu**

Düşük doz radyasyon tarafından oluşturulan hasarlar vücut tarafından tamir edilir. Hasar onarım periyodu ışına maruz kalınmasından sonra kendiliğinden başlar. Alınan ışın miktarı, ışının süresi, hücrenin yapısı, hücre tipine göre farklılık gösterir.<sup>28</sup>

## **2.2.4. Radyasyonun İnsan Vücudundaki Etkileri**

### **2.2.4.1. Somatik Etkiler**

Vücudu oluşturan herhangi bir biyolojik hücre, somatik hücredir. Bir başka deyişle üremeyle ilgili olan veya farklılaşmamış kök hücre dışındaki hücrelerdir. Radyasyonun somatik hücrelerdeki etkisi sonucu; hücrelerde malign değişiklikler, yaşam süresinin azalması, kıl dökülmesi, kan elemanlarında değişiklikler, derinin iltihapsiz hastalıkları, ülserler ve ölüm görülebilir.<sup>28</sup>

### **2.2.4.2. Teratojenik Etkiler**

Hamilelik sırasında vücudun radyasyon alınması sonucu embriyonun etkilenmesi bunun sonucunda gelişimsel anomalilerin meydana gelmesidir.

Gebelikte radyasyona karşı en hassas dönem 18. ve 45. günler arasındır. Radyasyon etkisiyle; dudak-damak yarıkları, el ve ayaklarda anomaliler, büyümede gerilik gibi durumlar görülür.<sup>28</sup>

#### **2.2.4.3. Genetik Etkiler**

Kromozomlar, DNA'nın histon proteinlerinin etrafına sarılmasıyla oluşan, canlılarda kalıtımı sağlayan genetik materyaldir. Kromozomlar hücre elemanlarından olan çekirdek içindedirler. İpliksi bir yapıya sahiptir.

DNA'nın radyasyondan etkilenen bir yapısı vardır. Bu etki sonucu hücrede ölüm, malign değişiklikler ve genetik değişiklikler görülmektedir.

Gamet oluşturabilen germ hücrelerinde bulunan DNA'nın hasar görmesi sonucu, genetik yapıdaki sapmalar bir sonraki nesillere aktarılır. Radyasyonun küçük dozları bile, sperm veya yumurtayı etkileyerek bu hücrelerin genomunda kalıcı değişiklikler meydana getirir ve bu genetik mutasyonlar için eşik doz veya tolerans söz konusu değildir. Masum olarak değerlendirilen küçük dozlar birikerek, geri dönüşümü mümkün olmayan hasarlara yol açar.<sup>28</sup>

#### **2.3. Tanısal Radyoloji**

X-ışınlarının keşfinden sonra teknolojik gelişmelerle beraber görüntüleme yöntemlerinde yeni teknikler geliştirilmiştir.

Yüksek enerjiye sahip iyonize radyasyon dış hekimliğine tanı amacıyla tıpta ise tanının yanı sıra tedavi alanında da kullanılmaktadır. Bu yapılırken X-ışınları ya da gama ışınları kullanılır. Radyolojinin tanı ile ilgilenen kısmına tanısal radyoloji, tedavi ile ilgilenen kısmına radyoterapi denilmiştir. Tanısal radyolojide, radyan enerji ve radyoaktif maddeler yoluyla vücut yapısının incelenmesi vardır. Burada amaç hastadan en az dozla en iyi görüntünün elde edilmesidir. Tanısal radyolojide temel yöntem röntgendir.<sup>35</sup>

Hekimler tanı ve tedavinin başarısını arttırması için maksillofasiyal bölgenin tomografik görüntüsüne ihtiyaç duyarlar. İki boyutlu teknikler bu bölgenin incelenmesinde yetersiz kalmaktadır.<sup>35</sup>

#### **2.4. Bilgisayarlı Tomografi**

Henüz teknolojik gelişmelerden söz edilmezken, insan vücudunda merak edilen bölgeleri görme adına sadece cerrahi girişimler vardı. Günümüzde X-ışınlarının kullanıldığı BT cihazları bu işlemlerin yerini aldı. X-ışınları ve bu ışınlara hassas dedektörler temeli ile kurulan BT'ler gelişen teknolojiyle beraber evrimini devam ettiriyor<sup>36</sup>. BT'de kullanılan teknoloji; pozitron emisyon tomografi, dijital floroskopi, dijital radyografi, manyetik rezonans görüntüleme, multislice BT gelişmelerinin de temelini oluşturmuştur.<sup>37</sup>

BT, tıp tarihinde bir çığır açmıştır. BT'ye temel oluşturulabilecek bilgileri 1917'de Radon isimli bir matematikçi açıkladı. Radon, çalışmalarında üç boyutlu bir nesnenin izdüşümlerinde tekrar oluşturulabileceğini izah etti. Bu yöntemle maddenin iç yapısının ince ayrıtısına kadar incelenebileceği ortaya kondu.<sup>38</sup>

Konvansiyonel tomografi cihazının uzun zaman alması, görüntü elde etme ve hasta hazırlama işlemlerinin zahmetli olması, görüntülerin net olmaması ve kontrastın düşük olmasından dolayı sağlıklı yorumlamanın yapılamaması BT sistemine geçilmesine zemin hazırlamıştır ve Godfrey Hounsfield tarafından 1972'de BT geliştirilmiştir. Hounsfield bu keşfinden dolayı 1979'da Nobel ödülüne layık görülmüştür<sup>39</sup>. Ülkemizde ilk BT 1976'da Hacettepe Tıp Fakültesinde kullanılmıştır.<sup>40</sup>

X-ışınları konvansiyonel radyografide olduğu gibi BT'de de kullanılır. BT'nin, konvansiyonel tomografiden farkı X-ışınlarının çok iyi bir şekilde sınırlandırılması (kolimasyon) ve doku dansite farklarının belirgin bir şekilde görülmesidir. Bu nedenle sert dokularla yoğunluk farkı olan kemik patolojileri kolayca fark edilir. Sistem

süperpozisyon olmaksızın istenen bölgenin görüntülenmesini sağlar. BT’de, X-ışınları vücudu ince bir hat şeklinde geçer, bu ışınlar duyarlı dedektörlere ulaşır. Işınlar absorpsiyondan dolayı ilk değerine oranla zayıflamıştır. Dedektörler yardımıyla zayıflamış ışınlar bilgisayarlara aktarılır. Zayıflama miktarı bilgisayarlar tarafından değerlendirilir. Ortaya çıkan değerlerden görüntü oluşur.<sup>41, 42</sup> İlk BT’de radyasyon kaynağı gama ışınları olduğu için bir görüntünün elde edilmesi bazen bir haftayı bulabiliyordu. Günümüzde ise görüntülerin ortaya çıkması birkaç saniye sürüyor.<sup>43</sup>

BT’de, iki boyutlu kare şeklindeki piksel adı verilen bir matriksten ibaret olan görüntünün kalitesi konvansiyonel tomografiye göre daha iyidir. Görüntünün en küçük elemanı piksel iken, piksellerden örgü matriksi oluşur. Her piksel, görüntünün elde edildiği yapıda X-ışınını attenüasyon değerine karşılık gelir. Pikselin bir kesit kalınlığı vardır. Bu kalınlıkla piksel yüzeyinin çarpımı hacimsel bir ifade olan vokseli izah eder. 2 boyutlu sistemlerde uzaysal çözünürlük piksel ile sınırlıdır. 3 boyutlu sistemlerde ise vokselin hacmi ve sayısı belirleyicidir.<sup>44</sup>

BT sistemlerinde hasta hangi pozisyonda yerleştirilirse o pozisyonda kesit alınır. Gantri normal yere diktir ancak açılabilir 30 dereceye kadar ayarlanır. Pozisyonlandırılmakta güçlük çekilen durumlarda bu açılabilir sayesinde istediğimiz düzlemde kesit alınabilir. Gantri içinde rahatça hareket edebilen organlardan 3 düzlemde de kesit alınabilir. Ancak gövde, baş gibi yapıların tek düzlemde kesitleri alındıktan sonra özel bilgisayar programlarıyla diğer düzlemlerdeki aksiyal kesitleri elde edilebilir. Buna görüntünün rekonstrüksiyonu denir. Yapılan çalışmalarda rekonstrükte edilen görüntünün kalitesinin orijinal görüntü kalitesinden daha düşük olduğu ortaya konmuştur. Ancak diş hekimliğinde özellikle implant uygulamalarında baş pozisyonu istediğimiz düzlemde ayarlanamadığı için aksiyal kesitlerden rekonstrükte edilen görüntüler kullanılır.<sup>35</sup>

## **2.4.1. BT'nin Bileşenleri**

### **2.4.1.1. X-Işını Tüpü**

X-ışını tüpü makrokromatik ışın demeti oluşturabilmelidir. Bu aynı dalga boyuna sahip fotonlardan oluşan ışın demeti manasına gelir. BT'de ışın demeti kalınlığı belirlediğimiz kesit kalınlığına göre seçilebilir ve böylece kolime edilip yelpaze şeklinde bir demet haline getirilen X-ışınlarının saçılması minimuma indirilerek, hastanın aldığı radyasyon miktarı azalır ve görüntünün uzaysal çözünürlüğü ve kontrastı artar.

X-ışını tüpünün maksimum verimlilikte çalışması için anot ısısının yüksek olması istenir. Bu, yüksek hızlı motorlar tarafından sağlanır. BT cihazlarının genel olarak kilovoltajı (kVp) sabit tutulur. Doz miliamper (mA) ve saniye (sn) ile ayarlanır.<sup>45</sup>

### **2.4.1.2. Dedektörler**

Klasik radyografi işlemlerinde X-ışınlarına duyarlı filmler vardır. X-ışınlarının film üzerine düşmesiyle görüntü oluşur. BT cihazlarında bu işlem için dedektörler kullanılır.

Dedektörlerden oluşan dozdan maksimum fayda beklenir. Bu gelen fotonun en yüksek seviyede yakalanma yeteneğiyle, dedektörün saliseler içinde ikinci bir sinyali işleme yeteneğiyle, gelen ışınların absorblanma özelliğiyle ve elektrosinyal dönüşümünün yüksek olmasıyla mümkündür.<sup>43, 45</sup>

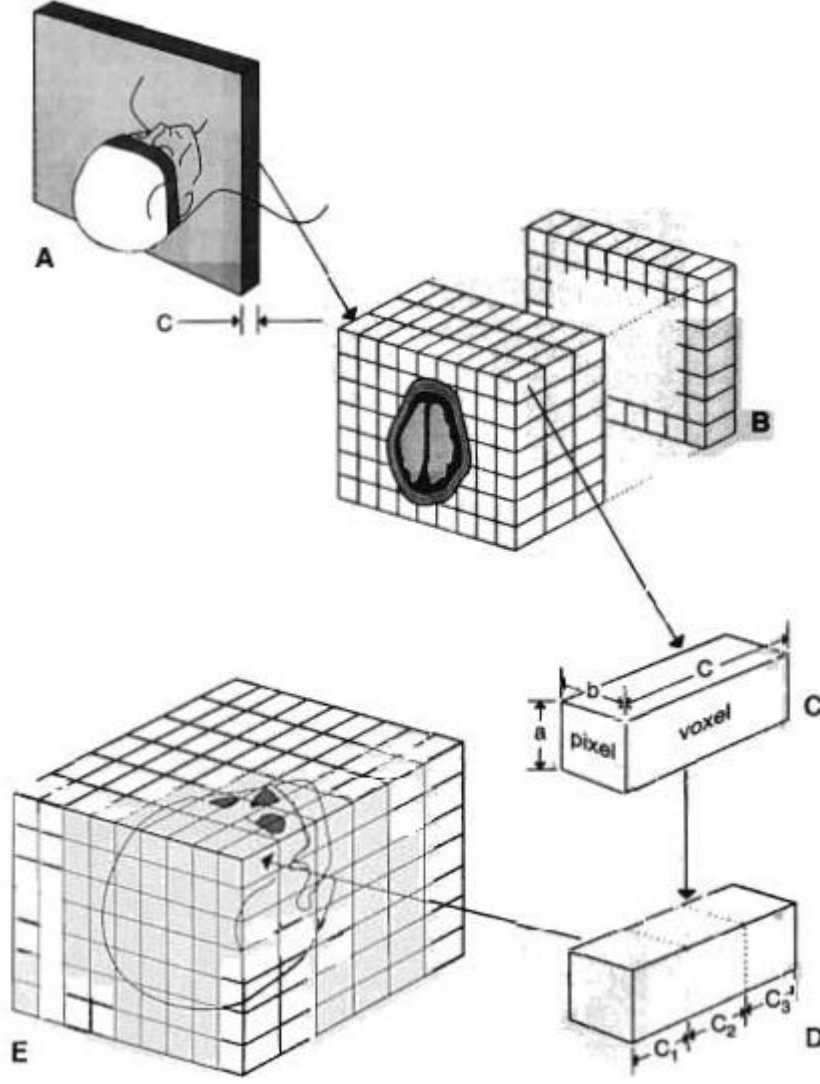
BT'de dedektör olarak gazlı dedektörler ve sintilizasyon dedektörleri kullanılır. Sintilizasyon dedektörlerinde gelen X-ışını dedektör bünyesinde bulunan kalsiyum florür ve sodyum iyodür gibi maddelerin üstüne düşünce ışık salınımına yol açar. Bu ışıklar daha sonra görüntünün oluşmasını sağlayacak olan elektronik sinyallere dönüştürülür. Xenon gazlarının kullanıldığı gazlı dedektörlerde ise; gelen X-ışınları gazın iyonizasyonuna sebep olur. İyonize gaz miktarı, dedektörün karşıladığı X-ışını

miktarına bağlıdır. BT’de dedektörlerin ana görevi zayıflayan X-ışınlarını saptamaktır. Bu zayıflamanın adı attenüasyondur.<sup>28, 35</sup>

#### **2.4.1.2. Bilgisayar Ünitesi**

X-ışını tüpünden çıkan ışınlar sinyallere dönüştürülür. Karışık matematiksel işlemlerden geçirilip dijital olarak kaydedildikten sonra CPU (Merkez Uygulama Ünitesi) olarak isimlendirilen yüksek kapasiteli bilgi işlemcilerde değerlendirilir. CPU’ya giren bilgiler kontrol birimi tarafından değerlendirilir ve ortama yönlendirilir. Bilgilerin aritmetik işlemlerle birlikte değerlendirilmesi için yönlendirilen yeni durak aritmetik işlem ünitesidir. Kesit alanındaki bilgilerin tanımlanması 30000 denklemin çözülmesi manasına gelir. Bu işlem çok kısa bir sürede gerçekleştirilir.<sup>45</sup>

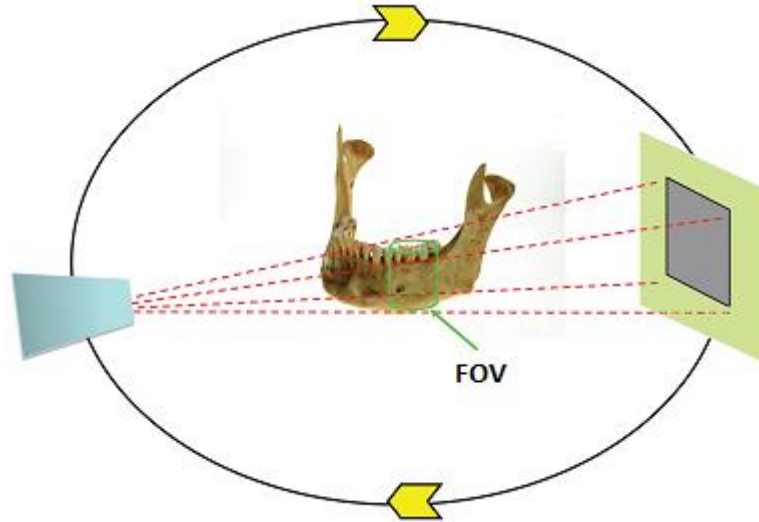
Değerlendirmeler sonucu elde edilen veriler sayılardan oluşmuş ve tarama alanını taklit eden bir haritaya dönüştürülür. Bu verilerin rekonstrüksiyonudur. Taramanın bitişiyle rekonstrüksiyon oluşturulması arasında geçen süreye rekonstrüksiyon zamanı denir. BT’nin rekonstrüksiyon hızı ne kadar yüksek ise o derece gelişmiş olarak değerlendirilir. Tarama alanını temsil eden harita cihazlara göre farklılık gösteren sayısal değerler içerir. Haritadaki sayısal değerler var olan elemanların sayılarını gösterir Haritadaki eleman sayısı cihazın teknolojik gelişimine göre 256x256, 520x520, 1024x1024 olarak ifade edilir. Bilgisayarlar haritadaki eleman sayısı kadar değer bulur. Sayısal değerlerin her biri incelenen kesitsel objede belli bir odağı temsil eder ve bu kısmı iki boyutlu bir görüntüye dönüştürür. İki boyutlu düzlemin yanı sıra her bir odağın bir de derinliği vardır (**Şekil 2.1**). Voksel, harita elemanlarının organizmadaki karşılığıdır.<sup>28, 45</sup>



**Şekil 2.1.** Voksel ve Pikselin üç boyutlu gösterimi.<sup>41</sup>

Dedektörler tarafından algılanıp sinyallere dönüştürülen ve oradan görüntü oluşturma işlemine kadar geçen safhada karmaşık algoritmalar kullanılır. Burada görüntü skalasından bahsetmek gerekir. Görüntünün eksiksiz oluşumu için her piksele bir numara verilir. Bu numaralar farklı doku dansitelerini yansıtır ve +1000 ile -1000 arasında değerler alır. Buna Hounsfield Skalası denir. Bu skalada saf suyun X-ışınlarını absorblama değeri '0' olarak kabul edilir. Yağ dokusu ve havanın attenüasyon değerleri negatifken, kan kemik ve yumuşak dokuların değerleri pozitiftir. Gelişmiş BT cihazları Hounsfield Skalası'na 4000 HU (Hounsfield Ünitesi)'ya kadar değerler vermektedir.<sup>41</sup>

Yoğunlukları farklı olan komşu yapıları birbirinden ayırma yeteneği kontrast rezolüsyonu, birbirinden ayrılabilen en küçük yapıların aralarındaki mesafe ise geometrik rezolüsyonu ifade eder. BT'nin farklı yoğunluktaki dokuları ayırma özelliği klasik radyografilerden daha iyidir. Yüksek kontrast çözünürlüğünden dolayı BT'de, farklı fiziki dansiteye sahip yapılar arasındaki fark %1 bile olsa saptanabilir. Klasik radyografilerde bu oran %10 dur. Geometrik rezolüsyon birimler arasındaki mesafeyle ilişkili olduğu için piksel boyutu burada önemlidir. BT'de geometrik rezolüsyonunun artması kesit kalınlığının azaldığını gösterir. BT'de görüntüleme alanı (fiels of view - FOV) görüntüsü alınacak bölgenin boyutuna göre seçilir. Görüntüleme alanı büyüdükçe piksel sayısı sabit olduğundan piksel boyutları artar ve görüntünün çözünürlüğü azalır. Çözünürlükte bozulma olmasını önlemek için incelenecek spesifik bir bölgenin seçilip o bölgeye odaklanması önerilir.<sup>28, 41</sup>

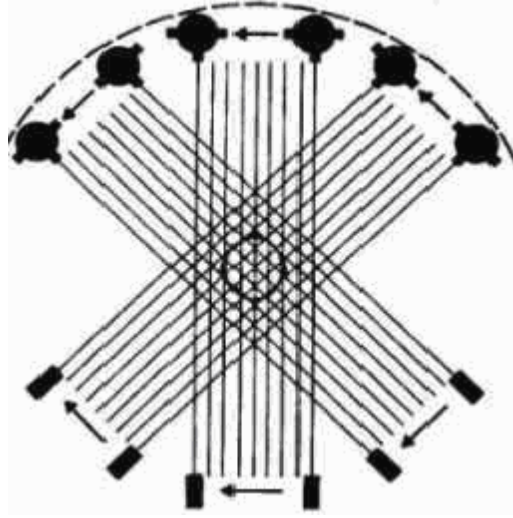


Şekil 2.2. BT'de FOV alanı.<sup>48</sup>

### 2.4.2. BT'nin Jenerasyon Evreleri

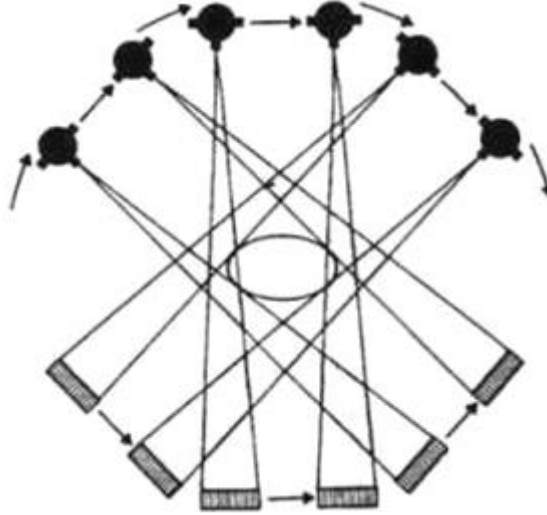
BT cihazları dedektörlerin ve X-ışını tüplerinin pozisyonlarına ve sayılarına göre farklı gelişim evreleri gösterir.<sup>43, 45, 49</sup>

**2.4.2.1. Birinci Nesil Cihazlar:** Günümüzde artık kullanılmayan bu cihazlar, 1971'de Hounsfield tarafından geliştirilmiştir. Merkezinde hastanın yattığı tek bir dedektör ve X-ışını tüpünün bulunduğu dairesel hareket yapan bu BT cihazlarında sadece kafa incelemeleri yapılmaktaydı. X-ışını tüpü dedektörü karşıdan görece şekilde ve çizgisel (kalem şeklinde) ışın demeti oluşturacak şekilde özelleştirilmiştir. Bu cihazlarda sürekli X-ışını üretilir. Dedektör ve tüp 1 derecelik açılarla ilerleyecek şekilde ve karşılıklı olarak konumlandırılmıştır. Her bir dönmede X-ışını soğrulma verileri dedektörlere paralel izdüşümleri şeklinde kaydedilir. 180 derecelik dönüş 5 dakikada tamamlanır. Bu süreye rekonstrüksiyon zamanı da eklenince görüntü elde etmesi uzun zaman alır. Bundan dolayı hareketsiz yapıların görüntülerini almak için daha elverişlidir (Şekil 2.3).



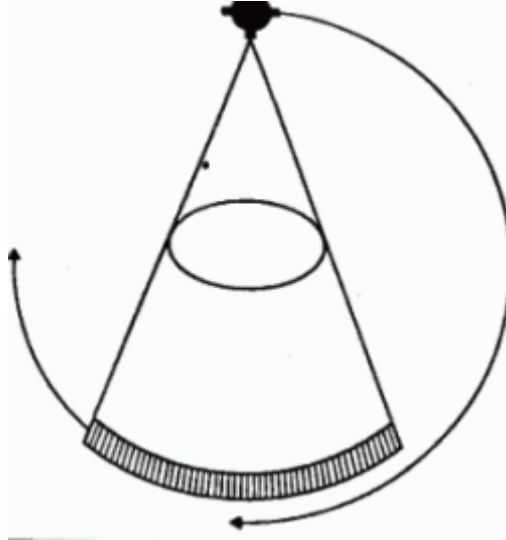
Şekil 2. 3. Birinci nesil tomografi cihazının çalışma prensibi.<sup>50</sup>

**2.4.2.2. İkinci Nesil Cihazlar:** Çalışma prensibi birinci nesil cihazlarla aynı olmasına karşın dedektör sayısı ve tüpün hızı artırılmıştır. Sürekli x-ışını üreten tüplere sahiptir. Bu şekilde tarama süresi kısaltılmıştır. 5-30 arasında değişen dedektörler yardımıyla tarama zamanı 15 sn'ye kadar düşürülmüştür. Dedektörler 1 derecelik dairesel hareket yapmaktadır. Kullanılan X-ışını demeti yelpaze şeklinde ve açısı dedektörlerin uzunluğunu karşılayacak biçimde oluşturulmuştur. Birinci nesil cihazlardan daha geniş X-ışını demetine sahip olduklarından daha az dönme hareketiyle kısa sürede izdüşümleri alınabilmektedir. İkinci Nesil BT cihazlarında yapılan değişikliklerle beraber rezolüsyon, kontrast, detay artmış, görüntü artefaktları azalmıştır (**Şekil 2. 4**).



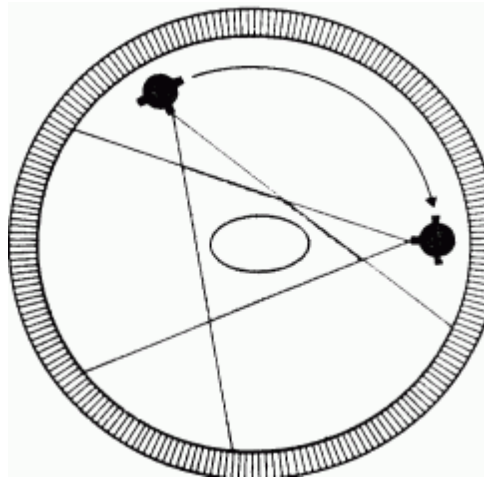
**Şekil 2. 4.** İkinci nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.<sup>50</sup>

**2.4.2.3. Üçüncü Nesil Cihazlar:** Günümüzde de kullanılan bu cihazlar 1977'de kullanılmaya başlanmıştır. Dedektörlerin yay şeklindeki dizilimi sağlanmış ve ışın demeti 42 derecelik yelpaze şeklinde ayarlanmıştır. X-ışını tüpü ve dedektör halkası birbirini karşıdan görecek şekilde 360 derecelik dönüş hareketini yaparlar. Artmış dedektörler ve koordineli dönüş hareketleri sayesinde tarama süresi 5 sn'ye kadar indirilmiştir. Daha önceki jenerasyonların aksine üçüncü nesil cihazlar hareketli dokularda oluşabilecek artefaktları daha aza indirebileceğinden dolayı tüm vücut incelemelerinde kullanılmıştır (**Şekil 2. 5**).



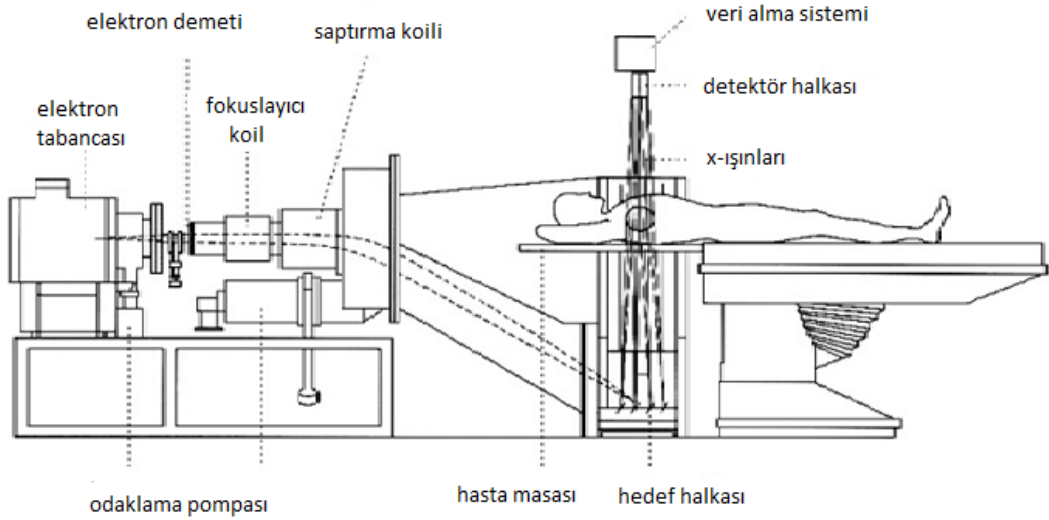
**Şekil 2. 5.** Üçüncü nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.<sup>50</sup>

**2.4.2.4. Dördüncü Nesil Cihazlar:** Yaklaşık olarak 1000 civarında dedektör sayısına ulaşan bu cihazlar halen kullanılmaktadır. Bu sistemi diğerlerinden ayıran en önemli fark dedektörlerin sabit olup X-ışını tüpünün dedektörleri görecekle şekilde yelpaze şeklinde X-ışını demeti yayarak, hasta etrafında dönüş yapmasıdır. Yalnızca tüpün dönmesi sağlandığından tarama zamanı 2 sn'ye kadar düşürülmüştür. Maliyetin yüksek olması bu cihazların kullanımını sınırlandırmıştır (**Şekil 2. 6**).



**Şekil 2. 6.** Dördüncü nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.<sup>50</sup>

**2.4.2.5. Beşinci Nesil Cihazlar:** Çok sayıda dedektörün kullanıldığı bu cihazlarda gantrinin çevresi anot halkası ile çevrelenmiştir (Şekil 2. 7). Çok sayıda X-ışını, anotta oluşan elektron demetinin hasta etrafında kısa bir süre döndürülmesiyle oluşur. Aynı anda birkaç kesitin alınabildiği bu yöntemde kesit alma işlemi çok kısa sürede tamamlanır. Tarama işleminin kısa sürmesi hareketli organları artefaktsız görüntülemek için büyük bir avantajdır. Beşinci nesil cihazlar yüksek ve düşük rezolüsyon modu olmak üzere iki çalışma modundan oluşur. Düşük modda ardışık kesitlerden 8 tanesi 0.5 sn’de alınırken, yüksek modda tek kesit almak için geçen süre 0.1-0.4 sn’dir.<sup>43, 45</sup>



Şekil 2. 7. Beşinci nesil tomografi cihazlarının çalışma prensibi.<sup>49</sup>

## 2.5. Dental Volumetrik Tomografi (Şekil 2.8)



Şekil 2.8. Dental volumetrik tomografi cihazı.

### 2.5.1. Görüntüleme Prensipleri

DVT'ler imajlama geometrisi ile ilgili bölümlerinden dolayı BT cihazlarından ayrılırlar. BT cihazlarında X-ışınları yelpaze şeklinde hastaya ulaşırken, DVT'lerde konik ışınlar şeklinde hastaya ulaşır. Bu, hastanın başının çevresinde sadece X-ışını tüpünün bir kez dönüşüyle ilgili bölgenin görüntüsünün alınmasına izin verir. BT'nin aksine kolimasyona gerek yoktur. Bunun bir sonucu olarak, saçılmış radyasyonla derecesi azaltılmış bir miktar fotonla görüntü yakalanır. Işın hastayı geçtikten sonra dedektör alanında tutulur. Genellikle amorf silikon CMOS (complementary metal-oxide semiconductor), düz panel veya CCD (image intensifier/charge-coupled device) dedektör kullanılır.<sup>51, 52</sup>

Çok sıralı dedektörlerin gelişimiyle, BT ile DVT arasındaki ana fark yani görüntüyü oluşturmada algoritmalar tartışılmaya başlandı.<sup>53</sup> DVT’de 0.125 mm’ye kadar küçük olan izotropik vokseller kullanılır. Bu herhangi bir düzlemdeki eğri ve düz yerlerin yanı sıra aksiyal, sagittal ve koronal imajların alınmasını da sağlar. Kemik, hava ve yumuşak dokuların üç boyutlu görüntüsü de üretilir. Günümüzde piyasada 10 farklı cihaz bulunmaktadır. Bu cihazların FOV şekli ve ölçüsü geniş bir oranda değişebilmektedir. Çapları 16 cm’den 30 cm’ye boyları 4 cm’den 22 cm’ye kadar farklılık göstermektedir. Daha büyük imaj alanlarında voksel boyutu artacağından dolayı görüntünün çözünürlüğü düşmektedir.<sup>54</sup>

### **2.5.2. DVT’nin BT’den Üstünlükleri**

1. DVT’lerin radyasyon dozları daha düşüktür.
2. Konik ışın ve alan dedektöründen dolayı imaj elde etme 1 dakikadan az sürer ve total görüntü elde etme süresi kısadır.
3. DVT’de daha az tüp kullanıldığından, fotonlar daha verimli işlev gördüğünden, hastanın vücudunu çevreleyen dedektörlerin bulunmamasından dolayı BT cihazlarına göre daha ucuzdur.<sup>54, 55</sup>
4. 0,125 mm kadar küçük izotropik vokseller kullanılır.
5. Yüksek çözünürlük ayarında diğer BT cihazlarından görüntü kalitesi daha yüksektir.

### **2.5.3. BT’nin DVT’ye Üstünlükleri**

1. X-ışını alan dedektörlerinin yetersiz dinamik dizisinden dolayı yumuşak doku ayrımı iyi değildir.
2. İmaj kirliliği BT’den daha fazladır.
3. Bazı cihazlarda ekspozur parametrelerinin ve kolimasyon ayarlarının yapılmasında yetersizlik mevcuttur.<sup>54</sup>

#### **2.5.4. Doz Ölçümü**

DVT cihazlarının radyasyon dozu ekspozur parametrelerinin yanı sıra markaların spesifik özelliklerine bağlıdır. Bir hastaya DVT prosedürü uygulandığında hastanın organ ve dokuları ışınlarla maruz kalır. En yüksek doz alan bölgeleri ise göz, parotis ve troid bezleridir. Troid bezi ekspozur sahasının kenarında yer aldığı için, aldığı doz büyük oranda değişkenlik gösterir. Kurşun önlük kullanımı troid tarafından absorblanan dozu azaltır.<sup>56</sup> DVT'nin geniş bir alanın görüntüsünü elde etmesi söz konusu olduğu zaman, efektif doz kullanılan makinenin özelliğine göre 44-50  $\mu\text{Sv}$ 'dan 477  $\mu\text{Sv}$ 'a kadar çıkabilmektedir. Efektif doz orta boyutlardaki bir görüntü için 20  $\mu\text{Sv}$  iken 4 cm lik bir görüntü için 6-12  $\mu\text{Sv}$  kadar küçüktür. Periapikal radyografide tüm ağızdan görüntü alınması durumundaki doz 84  $\mu\text{Sv}$ , panoramik radyografide bu 6,7  $\mu\text{Sv}$ , konvensiyonel tomografide ise aynı bölge için 2,270  $\mu\text{Sv}$ 'dir.<sup>57-60</sup>

#### **2.5.5. DVT'nin Diş Hekimliği Uygulamaları**

DVT, diş ve kemik gibi karışık anatomik bölgelerin anlaşılmasını kolaylaştırır, daha düşük maliyet ve daha düşük radyasyon dozuna sahiptir. DVT yumuşak dokuların ayırımından ziyade diş, kemik gibi yüksek kontrastlı yapıların görüntülenmesi için diş hekimliğinde kullanılır. Konik ışınlı görüntünün yüksek uzaysal çözünürlüğü özellikle temporomandibular eklem, implant, çenelerin kemiksel ve dişsel hastalıkları gibi birkaç alanda önem arz etmektedir. Bunun yanında kistler, tümörler, enfeksiyonlar, gelişimsel anomaliler ve travmatik yaralanmaların incelenmesinde de yüksek çözünürlük özelliğinden yararlanır. DVT ile birlikte çeşitli yazılım programlarının kullanımı önemli katkılar sağlar.<sup>61-63</sup>

#### **2.5.6. DVT'nin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları**

1. Çenedeki anatomik yapıların görüntülenmesinde, normal yapıdan sapma gösteren osteom, ekzostos, odontoma gibi sert dokuların, malformasyonların,

- kemik üretimine neden olan veya kemiği destrükte eden dev hücreli granülom, cherubism, fibröz dizplazi gibi yapıların tespit edilmesinde.
2. Çene kistlerinin radyolüsentlikleri, kemikte meydana getirdiği genişlemeler, dişlerdeki yer değişikliklerinin ve rezorbsiyonların tespiti, radyolüsent alanın sınırları hakkında bilgi verme.
  3. Benign ve malign çene tümörlerinin incelenmesinde.
  4. Çenelerdeki iltihabi lezyonların incelenmesinde.
  5. Temporomandibular eklem bölgelerinin kalsifikasyonlarının, glenoid fossa ve kondille ilgili problemlerin, eklem diskinde meydana gelen perforasyonların ve iltihabi durumların değerlendirilmesi.
  6. Fraktür meydana gelen travmalarda ve non-fraktüre travmalarda kırık hattının tespiti ve ortaya çıkan zararın değerlendirilmesi.
  7. Dentoalveolar yapıların trabekülasyonu, genişliği, derinliği hakkında bilgi verme.
  8. İmplant değerlendirmelerinde.
  9. Çenelerin büyüme gelişimini etkileyen izole bozuklukların, sistemik hastalıkların, sendromların değerlendirilmesi.
  10. Paranasal sinüslerin değerlendirilmesi.
  11. Maksillofasiyal bölgedeki yumuşak dokuların incelenmesi.
  12. Tükürük bezlerindeki iltihabi lezyonların, taşların, kist ve tümörlerin değerlendirilmesinde.
  13. Ortodontik problemlerin tespit ve takibinde.<sup>64</sup>

#### **2.5.7. DVT'nin Avantajları**

1. Daha yüksek kalitede görüntü sunar.
2. Uygulanması BT cihazlarıyla kıyaslandığında daha kolaydır.

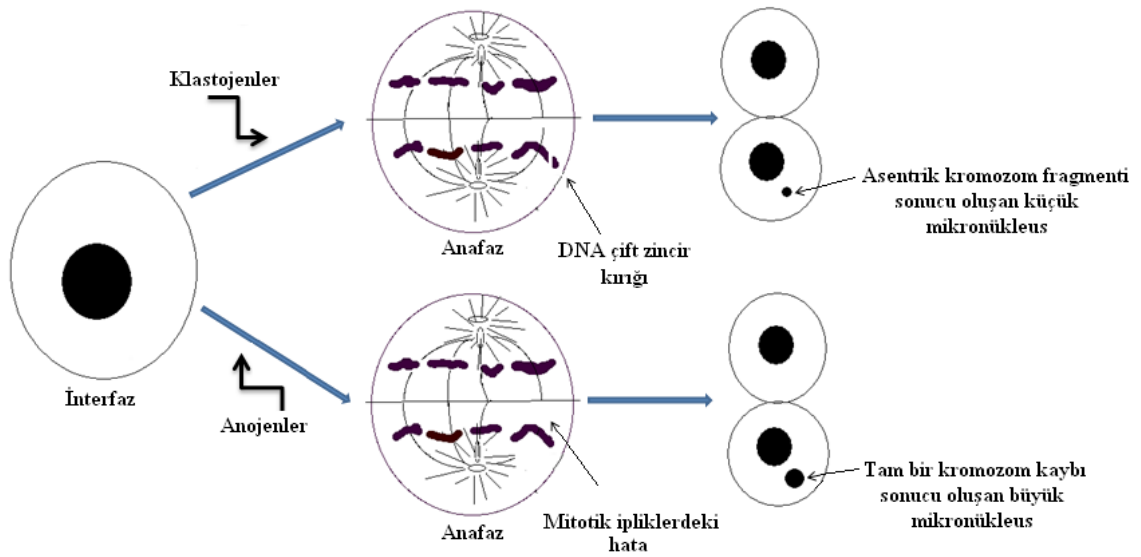
3. Klasik radyografilerle kıyaslandığında üç boyutlu çözünürlük ve birebir ölçüleri yansıttığından dolayı hatasız ölçümler elde edilebilir.
4. TME'nin kemik yapısının değerlendirilmesinde en doğru bilgiyi veren metottur.
5. Panoramik, lateral sefalometrik, anterio posterior radyografiler gibi bütün iki boyutlu imajlardan elde edilen verilere sahiptir.
6. Geleneksel BT'lerle karşılaştırıldığında daha az iyonize radyasyon, daha kısa ekspozur süresi ve daha iyi görüntü çözünürlüğüne sahiptir.

#### **2.5.8. DVT'nin Dezavantajları**

1. İki boyutlu radyolojik cihazlardan belirgin şekilde daha pahalıdır.
2. İyonize radyasyon dozu panoramik cihazlardan daha büyüktür.
3. Yeni bir teknoloji olduğu için, elde edilen verilerin hassas yorumlanması zaman ister ve klinisyenlerin yeterli deneyime sahip olması gerekir.
4. Hareket eden bir cismin oluşturduğu artefakt bir bölgede değil de bütün veride etkilidir.
5. Yumuşak dokuların görüntüleri klasik tomografiden daha iyi olmasına rağmen; MRG ile kıyaslandığında çözünürlüğü sınırlıdır.
6. X-ışını tüpünün tipine bağlı olarak düşük kontrasta sahiptir.
7. Kontrast çözünürlüğü kaybının doğal bir sonucu olarak saçılmış radyasyon kirliliği artmıştır.<sup>65</sup>

## 2.6. Mikronükleus Testi

Mitoz bölünme sırasında ortaya çıkan esas çekirdeğe dahil olmayan, tam kromozom veya asentrik kromozom fragmanlarından köken alan oluşumlar mikronükleus olarak tanımlanmaktadır (Şekil 2.9). Bu yapılar büyük çoğunlukla kinetokordan veya mitotik aygıtın diğer parçalarından, hücre siklusunu kontrol altında tutan genlerdeki eksikliklerden, mitotik iğdeki hatalardan ve kromozomal hasarlardan oluşabilmektedir. Mikronükleus sayısında bir artış görülmesi birçok ajanın hücrelerde oluşturduğu kromozom düzensizliklerinin dolaylı etkisinin göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Anöploidiyi stimüle eden ajanlar, sentromerde bölünme hatalarına sebep olarak ve iğ iplikçiklerinde fonksiyonel bozuluklara yol açarak; klastojenler ise kromozom kırıkları meydana getirerek mikronükleus oluşumuna katkıda bulunurlar. Bu yüzden mikronükleus sayısındaki artış vücut hücrelerinde genomik kararsızlığı ifade eden bir gösterge olarak kabul edilmektedir.<sup>66-70</sup>



Şekil 2. 9. Mikronükleus oluşumu.<sup>71</sup>

Skorlanmasının oldukça kolay olması, ekstra kültür işlem basamağı olmadan uygulanabilmesi ve farklı hücre tüplerinde kullanılabilmesi mikronükleus testinin tercih

edilmesinde önemli faktörler olarak göze çarpmaktadır. Bu test, in vivo ve in vitro olarak uygulanır ve kromozomal hasarların değerlendirilmesinde kullanılan standart genotoksisite test sistemi içinde yerini alır. Mikronükleuslar hücre siklusu sırasında meydana gelen hasarın nerede olup olmadığı hakkında bilgi vermeyip bölünme süresince oluşur. Mikronükleusların aksine kromozomal bozulmalar hücre döngüsü aşamalarının herhangi birinde oluşur.<sup>72</sup> Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; mikronükleus testi, sitogenetik harabiyetin tespitinde; kromozom analizine göre daha kolay uygulanması, hücre sayılmasında daha yüksek değerler elde edilmesi ve istatistiksel yönden daha anlamlı sonuçlara ulaşılması gibi avantajlarından dolayı geniş kullanım alanı bulan bir tekniktir.<sup>66-68, 70, 73-79</sup>

### **2.6.1. Mikronükleus Testinin Tarihsel Gelişimi**

İlk olarak 1950'lerde bitki hücrelerindeki kromozom hasarının ölçülmesinde, 1970'lerde ölçümlerin hayvan hücrelerinde yapılmasında ve daha sonraları insanlarda kimyasal karsinojenlerin etkilediği lenfosit hücrelerinde hasarı saptamaya yönelik bir test olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>70, 73, 79</sup> Mikronükleus testi için birçok farklı teknik geliştirilmiştir. Kullanılan tekniklerin başlıcaları; lenfosit hücre kültürleri ve direk kemik iliği veya periferik kan hücrelerinin analizleridir.<sup>71</sup>

Standart lenfosit kültürlerine uygun oranda küf mantarlarının metabolitlerinden biri olan sitokrom-B eklenmesiyle, çift çekirdekli yani çekirdek bölünmesini tamamlamış ancak stoplazması bölünmemiş hücrelerde mikronükleus varlığı oransal olarak tespit edilebilmektedir.<sup>70, 80</sup> Bu hücrelerde binükleat hücrelerin ve mikronükleusların sayımında şu kriterlere başvurulmaktadır.<sup>77, 81, 82</sup>

1. Hücreler iki çekirdekli ve stoplazmaları belirgin, yuvarlak veya oval görünümlü olmalıdır.
2. Çekirdeklerde yine belirgin, yuvarlak ve oval görünümlü olmalıdır.

3. Mikronükleus çapı ana nükleusun 1/3' den daha büyük olmamalıdır.
4. Mikronükleuslar oval ve yuvarlak olmalıdır.
5. Mikronükleuslar ana nükleustan belirgin bir şekilde ayrılmış olmalıdır.
6. Mikronükleusların boyanma yoğunluğu ana nükleus ile aynı olmalıdır.

Bu yöntem ile hücrelerin mikronükleuslar içerip içermediği saptanmakta ve bu sayım işlemi diğer yöntemlere göre daha hızlı gerçekleşmektedir.

## **2.6.2. Mikronükleus Testlerinin Protokolü**

### **2.6.2.1. Hücre Tipleri**

Mikronükleus testi mitoz bölünmeyle çoğalan bitki, hayvan ve insan hücrelerinde çeşitli ajanlar tarafından oluşturulan genotoksisitenin belirlenmesinde kullanılabilir. En çok kan ve kemik iliğinde uygulanmasına rağmen, karaciğer, akciğer, solungaç, böbrek, bağırsak, ağız epitel hücreleri, üriner epitel hücreleri, embriyo, deri fibroblastları ve yumurtalık hücreleri gibi pek çok hücrede de uygulamaları görülmüştür. Mikronükleus testi farklı hücre çeşitlerine uygulanabildiği gibi farklı organizmalar üzerinde de uygulanabilir. Bu organizmalar fare, sıçan, balık midye, salyangoz bitki, insan lenfositleri ve kurbağa olabilir.<sup>70, 72, 83-85</sup> Lenfosit çalışmalarından ilham alınarak eksfoliy hücrelere de mikronükleus testi uygulanmıştır. Bu teknik sayesinde ağız, burun, bronş ve ürotelyal eksfoliy hücrelerde genotoksik etkileri değerlendirmek mümkün olmuştur.<sup>86-88</sup> Mikronükleus testleri in vivo ve in vitro olarak yapılabilir.

### **2.6.3. Mikronükleus Testinin Kullanım Alanları**

Özellikle 1980'den sonra kimyasal ve fiziksel ajanların neden olduğu sitogenetik harabiyetin değerlendirilmesinde kullanılan mikronükleus çalışmalarının sayısı artış göstermiştir. Mikronükleus çalışmaları günümüzde genotoksik, sitotoksik ve

karsinojenik ajanların hücre genomu ve hücrenin viabilitesi etkilerinin analizinde verimli bir şekilde kullanılmaktadır.<sup>69, 70</sup>

Mikronükleus testi; ultraviyole ışınlar ve irradyasyon gibi kromozomları etkileyebilecek fiziksel etmenlerin ve kimyasal maddelerin genotoksik ve karsinojenik etkilerinin tespitinde, ilaçların kullanıma sunulmadan toksik etkilerinin güvenilirliğinin araştırılmasında, kanserin izlenmesinde ve kanserden korunmada biyoizlem testi olarak sıkça kullanılmaktadır.<sup>66, 69, 70</sup>

Mikronükleus testi ayrıca; iyonize radyasyonun ve mikro dalga ışınların klastojenik etkisinin araştırılmasında da kullanılmaktadır.<sup>89-92</sup>

### 3. MATERYAL VE METOT

Çalışma protokolü Gaziantep Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından kabul edildi. Bu araştırma 2013 yılında Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hasta grubu DVT alınma endikasyonu konulan hastalardı. Hastalara gömülü diş, sinüzit, iskeletsel anomali, dişsel düzeyde ortodontik bozukluk, temporomandibular eklem problemi gibi nedenlerle endikasyon konulduktan sonra hastaların DVT'de (Helsinki, Finland ) 90 kVp, 14 mA, 27 sn, 2684 mGy.cm<sup>2</sup> değerlerinde görüntüleri elde edildi (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. (A) Hastaların maruz kaldığı radyasyon dozu (ok) (B) Ekspojuir parametreleri (C) Dental Volumetrik Tomografi cihazı (Planmeca 3D Mid)

Çalışmaya dahil olan hastalar yaşları 20 yaşın altında ve 25 yaşın üstünde olmak üzere 20 kişilik 2 gruba ayrıldı. Aynı hastalar sigara içen ve içmeyen olarak 20 kişilik 2 gruba ayrıldı. Bu grupların alt grubu olarak da 10'ar kişilik 4 grup oluşturuldu (**Tablo 3. 1**). Gruplar; 20 yaşın altındaki sigara içen hastalar (1 kadın ve 9 erkek), 20 yaşın altındaki sigara içmeyen hastalar (9 kadın ve 1 erkek), 25 yaşın üstündeki sigara içen hastalar (3 kadın ve 7 erkek), 25 yaşın üstündeki sigara içmeyen hastalardan (3 kadın ve 7 erkek) oluşmaktaydı. Alt grupların yaş ortalamaları sırasıyla;  $19\pm 0$ ,  $18.2\pm 1.6$ ,  $32.5\pm 6$ ,  $33.2\pm 5.8$ 'di.

**Tablo 3. 1.** Çalışmada oluşturulan grupların sigara kullanımı ve yaş bakımından dağılımı

	20 yaşından küçük bireyler	25 yaşından büyük bireyler	Toplam
Sigara İçen Bireyler	10	10	20
Sigara İçmeyen Bireyler	10	10	20
<b>Toplam</b>	20	20	

Sigara içen hastalarda en az 3 yıldır sigara içmesi şartı arandı. Ayrıca sigara içen ve içmeyen bireylerin 6 ay içinde radyasyona maruz kalmaması, son 6 ay içinde viral enfeksiyon geçirmemesi, düzenli alkol kullanmaması, diyabet, kardiyak hastalık, hipotroidi veya hipertroidi bulundurmaması, uzun süreli ilaç kullanmaması, hamilelik şüphesi taşımaması ve hamile olmaması gerekiyordu. Bireyler seçilirken cinsiyet, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel duruma bakılmaksızın rastgele örnekleme yöntemi kullanıldı.

Çalışmaya katılmayı kabul etmiş gönüllü bireylere uygulamanın nasıl yapılacağı, uygulama yöntemi, hastanın süreçten herhangi bir zarar görmeyeceği, yapılacak işlemin süresi, tekrar gelmesi gereken tarih, sonuçların nasıl değerlendirileceği ile ilgili bilgiler verildi ve hastalardan onay alındı. Hastalara yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığını da içeren bir anamnez formu doldurtuldu. Araştırmaya başlamadan önce yapılacak olan tüm

işlemleri ayrıntılı şekilde anlatan bir çalışma protokolü sunulmuştur. Gerekli tüm yazışmalar tamamlanarak etik kurul onayı alınmıştır.

### **3.1. Feulgen-Green Boyanın Hazırlanması**

#### **3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler**

- Fast green
- Sodyum disülfid
- Hidroklorik asit
- Aktif kömür
- Ksilen
- Etanol
- Metanol
- Pararosanilin
- Distile su

#### **3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler**

- Beher
- Erlen
- Hassas terazi
- Su banyosu
- Şale
- Çeker ocak
- Lam
- Lamel
- İmmersiyon yağı
- Mikroskop
- Vorteks

-Hassas terazi

-Buzdolabı

### 3.1.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması

**3.1.3.1. Fiksatif:** %80'lik metanol fiksatif olarak kullanıldı.

**3.1.3.2. Feulgen Reaktifi:** 200 ml kaynamış distile su içerisine 2 gram pararosanilin konulup su banyosu içerisinde çözüldü. 100° C deki çözelti 60° C' ye kadar soğutuldu. Soğutma işlemi bittikten sonra süzüldü. 40 mililitre 1 Normal hidroklorik asit ve 4 gram sodyum disülfid eklendikten sonra 24-48 saat karanlıkta bekletildi. Süre tamamlandıktan sonra 600 miligram aktif kömür ilave edilerek 1 dakika kuvvetlice çalkalanıp süzüldü. Reaktif güneş ışığı almayacak koyu renkli bir şişede ve buzdolabında saklandı.<sup>93</sup>

**3.1.3.3. Fast Green:** 0.5 gr fast green %95'lik 100 ml etanolde çözüldü.

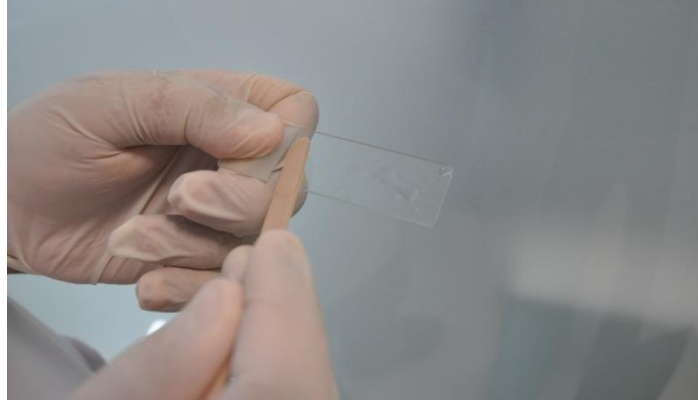
### 3.1.4. Preparatların Hazırlanışı

Tomografi çekilme endikasyonu olan bireylerden epitel örnekleri alınmadan önce hastanın ağzını musluk suyuyla çalkalanması istendi. Yanak epitel örneklerinin elde edilmesi amacıyla tahta ıslak bir abeslang kullanıldı (**Şekil 3. 2.**).



**Şekil 3. 2.** Yanak epitel hücrelerinin abeslang kullanılarak kazıma yöntemi ile elde edilişi

Örneklerin alınması sırasında hassas davranılıp yanak mukozasının kanatılmamasına dikkat edildi. Bu şekilde elde edilen örnekler soğuk ortamda bekletilmiş olan lamlar üzerine yayıldı ve oda sıcaklığında kuruması beklendi. Bu işlemler tomografi alınma işleminden 10 gün sonra bir kez daha tekrarlandı.<sup>1, 3</sup> İşlem sırasında kullanılacak olan lamlar temizlendi ve tozdan arındırılmasına özen gösterildi (Şekil 3.3.).



**Şekil 3. 3.** Abeslang üzerindeki yanak epitel hücrelerinin lama yayılışı

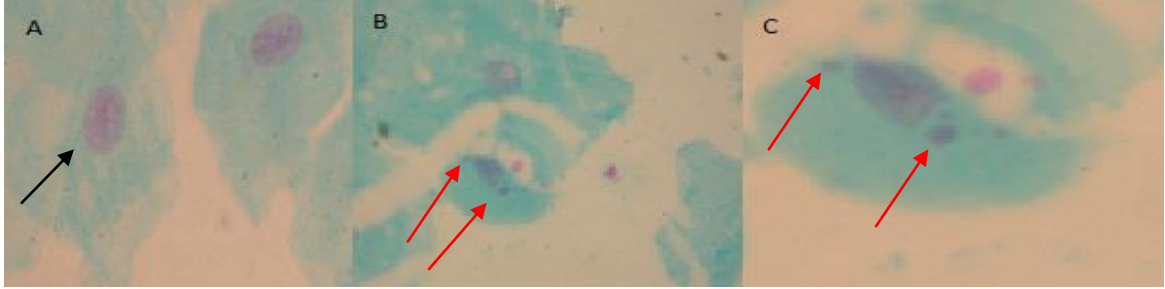
### **3.1.5. Boyanın Hazırlanışı**

Lamlar, fiksasyon amacıyla %80'lik metanol içerisinde 10 dakika süreyle bekletildi. Fiksasyondan sonra lamlar yine kurumayı amacıyla oda sıcaklığına bırakıldı. Daha sonra preparatlar 1 Normal hidroklorik asit içerisinde 2 dakika, 80 °C sıcaklığındaki hidroklorik asit içerisinde 10 dakika bekletildi ve ardından yine oda şartlarında kurumaya bırakıldı. Oda sıcaklığındaki 1 Normal hidroklorik asitte tekrar 2 dakika bekletildi. 2 dakika sonunda distile sudan geçirilerek yıkandı, dik bir şekilde tutularak süzülmesi sağlandı. Süzülüp kurutulan preparatlar feulgen reaktifi içerisinde 90 dakika boyunca ışık almayacak şekilde oda şartlarında bekletildi. Bu aşamadan sonra preparatlar zıt bir boya olan fast-green içerisinde 10 saniye bekletilip alkolden geçirildi ve kurumaya bırakıldı. Oda sıcaklığında kuruyan preparatların 10 dakika ksilen içinde

kalması sağlandı. Dikey olarak çeker ocak içerisinde kuruması sağlanarak boyama işlemi bitirilmiş oldu.<sup>93</sup>

### 3.2. Preparatların Analizi

Preparatlar, 400'lük büyütmedeki ışık mikroskobu altında mikronükleus ve sıklığını belirlemek için değerlendirildi. Mikronükleuslar Sarto ve ark.<sup>9</sup> belirlediği kriterlere göre skorlandı. Analizde (bireylerin tomografi alınmadan önceki örnekleri ve tomografi uygulandıktan sonraki örnekleri) her örnekten 1000 hücre sayımı yapıldı (Şekil 3. 4.).



Şekil 3. 4. (A) Mikronükleus bulunmayan normal hücre (ok) (x100), (B) Mikronükleus (ok) (x40), (C) Mikronükleus (ok) (x100)

#### 3.2.1. Mikronükleus Sayım Kriterleri

Mikronükleuslar şekil olarak ana çekirdekle aynıdır fakat boyut olarak daha küçüktür. Mikronükleusların birkaç özelliği aşağıda belirtilmiştir.<sup>77, 81, 82</sup>

1. Mikronükleusların çapı genel olarak ana çekirdeğin ortalama çapının 1/16'sından büyük, 1/3'ünden küçüktür.
2. Mikronükleusların kırılma olmaması boyanan partiküller gibi artefaktlardan ayırt edilmesi için önemlidir.
3. Mikronükleusların ana çekirdekle bağlantısı olmamalıdır.
4. Mikronükleusların ana çekirdek teması olabilir ancak üst üste binmiş olmamalıdır.

5. Mikronükleer sınır ana çekirdek sınırından bariz bir şekilde ayırt edilebilmelidir.
6. Mikronükleusların boya yoğunluğu ana çekirdekle aynı veya ana çekirdekten daha az yoğun olabilir.
7. Hücrelerin içerebileceği mikronükleus sayısı en fazla 6'dır.

### **3.3. İstatistiksel analiz**

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 11,5 paket programı kullanılmış ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

DVT prosedürü uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonraki mikronükleus değerleri Wilcoxon testi ile gruplar arasındaki farklılıkları Mann– Whitney U testi ile değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

20 yaş altındaki hastaların radyasyona maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonraki mikronükleus sıklığı tablo 4.1’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.1$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 1’di. 25 yaş üzerindeki hastaların bulguları da benzer şekilde tablo 4.1’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.6$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0,5 ve 1’di. 20 yaş altındaki hastalar ile 25 yaş üzerindeki hastaların kendi aralarındaki Mann–Whitney U testi ile yapılan karşılaştırmalarında da anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.7$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 1.** 20 yaş altındaki hastalarda mikronükleus sıklığı ile 25 yaş üzerindeki hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası)

Grup	20 yaşından küçük bireyler		25 yaşından büyük bireyler	
	Mikronükleus		Mikronükleus	
	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS
DVT prosedürü uygulanmadan önce	20	0.45 $\pm$ 0.69	20	0,75 $\pm$ 0.91
DVT prosedürü uygulandıktan sonra	20	0.9 $\pm$ 1.02	20	0.85 $\pm$ 0.93

SS, standart sapma,

Sigara içen hastaların radyasyona maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonraki mikronükleus sıklığı tablo 4.2’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.4$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 1’di. Sigara içmeyen hastaların bulguları da benzer şekilde tablo 4.2’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan

sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.1$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 0,5'di Sigara içen hastalar ile sigara içmeyen hastaların kendi aralarındaki Mann-Whitney U testi ile yapılan karşılaştırılmalarında da anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.5$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 2.** Sigara içen hastalar ile sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası)

Grup	Sigara içen bireyler		Sigara içmeyen bireyler	
	Mikronükleus		Mikronükleus	
	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS
DVT prosedürü uygulanmadan önce	20	0.7 $\pm$ 0.98	20	0.5 $\pm$ 0.6
DVT prosedürü uygulandıktan sonra	20	0.95 $\pm$ 0.95	20	0.8 $\pm$ 1

SS, standart sapma

20 yaş altındaki sigara içen hastaların radyasyona maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonraki mikronükleus sıklığı tablo 4.3'de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.3$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 1'di. 25 yaş üzerindeki sigara içen hastaların bulguları da benzer şekilde tablo 4.3'de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=1$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0,5 ve 1'di. 20 yaş altındaki sigara içen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içen hastaların kendi aralarındaki Mann-Whitney U testi ile yapılan karşılaştırılmalarında da anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.9$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 3.** 20 yaş altındaki sigara içen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası)

Grup	20 yaşından küçük sigara içen bireyler		25 yaşından büyük sigara içen bireyler	
	Mikronükleus		Mikronükleus	
	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS
DVT prosedürü uygulanmadan önce	10	0.5 $\pm$ 0.85	10	0.9 $\pm$ 1.1
DVT prosedürü uygulandıktan sonra	10	1 $\pm$ 1.05	10	0.9 $\pm$ 0.88

SS, standart sapma

20 yaş altındaki sigara içmeyen hastaların radyasyona maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonraki mikronükleus sıklığı tablo 4.4’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.16$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 0,5’di. 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastaların bulguları da benzer şekilde tablo 4.4’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.4$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0,5 ve 0,5’di. 20 yaş altındaki sigara içmeyen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastaların kendi aralarındaki Mann–Whitney U testi ile yapılan karşılaştırılmalarında da anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=1$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 4.** 20 yaş altındaki sigara içmeyen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası)

Grup	20 yaşından küçük sigara içmeyen bireyler		25 yaşından büyük sigara içmeyen bireyler	
	Mikronükleus		Mikronükleus	
	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS
DVT prosedürü uygulanmadan önce	10	0.4 $\pm$ 0.52	10	0.6 $\pm$ 0.7
DVT prosedürü uygulandıktan sonra	10	0.8 $\pm$ 1	10	0.8 $\pm$ 1.03

SS, standart sapma

20 yaş altındaki sigara içmeyen hastaların radyasyona maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonraki mikronükleus sıklığı tablo 4.5’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.16$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 0,5’di. 20 yaş altındaki sigara içen hastaların bulguları da benzer şekilde tablo 4.5’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.3$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0 ve 1’di. 20 yaş altındaki sigara içen hastalar ile 20 yaş altındaki sigara içmeyen hastaların kendi aralarındaki Mann–Whitney U testi ile yapılan karşılaştırılmalarında da anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.6$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 5.** 20 yaş altındaki sigara içen hastalar ile 20 yaş altındaki sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası)

Grup	20 yaşından küçük sigara içmeyen bireyler		20 yaşından küçük sigara içen bireyler	
	Mikronükleus		Mikronükleus	
	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS
DVT prosedürü uygulanmadan önce	10	0.4 $\pm$ 0.52	10	0.5 $\pm$ 0.85
DVT prosedürü uygulandıktan sonra	10	0.8 $\pm$ 1	10	1 $\pm$ 1.05

SS, standart sapma

25 yaş üzerindeki sigara içen hastaların radyasyona maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonraki mikronükleus sıklığı tablo 4.6’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=1$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0,5 ve 1’di. 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastaların bulguları da benzer şekilde tablo 4.6’de gösterildi. X-ışınına maruz kaldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunamadı ( $p=0.4$ ,  $p>0.05$ ). Bu hastaların röntgen öncesi ve sonrası mikronükleus sıklıklarının ortancaları sırasıyla; 0,5 ve 0,5'di. 25 yaş üzerindeki sigara içen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastaların kendi aralarındaki Mann–Whitney U testi ile yapılan karşılaştırılmalarında da anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0.7$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4. 6.** 25 yaş üzerindeki sigara içen hastalar ile 25 yaş üzerindeki sigara içmeyen hastalarda mikronükleus sıklığı (DVT öncesi ve sonrası)

Grup	25 yaşından büyük sigara içen bireyler		25 yaşından büyük sigara içmeyen bireyler	
	Mikronükleus		Mikronükleus	
	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS	Örnek alınan birey sayısı	Ortalama $\pm$ SS
DVT prosedürü uygulanmadan önce	10	0.9 $\pm$ 1.1	10	0.6 $\pm$ 0.7
DVT prosedürü uygulandıktan sonra	10	0.9 $\pm$ 0.88	10	0.8 $\pm$ 1.03

SS, standart sapma

## 5. TARTIŞMA

Son yıllardaki teknolojik gelişmelerden sonra X-ışınlarının kullanıldığı görüntüleme sistemlerinde önemli değişiklikler kaydedildi. Günümüzde kullanılan DVT sistemleri teşhiste büyük kolaylık sağlamakta ve diş hekimliğinde rutin olarak kullanılmaktadır. Sağladığı avantajlar bu tekniği vazgeçilmez kılsa da bir takım zararları mevcuttur. Yapılan birçok çalışma iyonize radyasyonun hücrenin genetik materyali üzerindeki zararlı etkisini göstermiştir. Bu çalışmalar diş hekimliği radyolojisinde sıkça kullanılan bu tekniğin gelişigüzel kullanılmaması gerektiğini ortaya koymuştur.

Genetik toksikoloji, canlı sistemlerin kalıtsal yapısına müdahale eden ajanların etkisini analiz eder. Nükleik asitlere ve ilgili komponentlere etki edip değişim meydana getiren ajanlara genotoksik ajanlar denir.<sup>94</sup> Genotoksik bir ajan birçok hastalığa sebep olabilir. Bunlardan en çok rastlanılanı kanserdir. Kanser, DNA'daki mutasyonların, bir hücrede anormal bölünme ve büyüme olaylarına sebep olmasıdır. Kansere yakalanan hastalarda genotoksisitenin rolü büyüktür.<sup>94-97</sup>

Hücrelerde dış etkenlerin neden olduğu lezyonlar, genetik materyali oluşturan kromozom, gen veya DNA'nın herhangi bir seviyesinde olabilir. Tüm bu hasarların saptanması için testler geliştirilmiştir. Hasarların saptanmasında genotoksik rol bilindiği için, genotoksisitenin tespiti ve değerlendirilmesi amacıyla yöntemler geliştirmek adına büyük çabalar harcanmaktadır. Literatüre bakıldığında şu ana kadar iki yüze yakın metodun olduğu görülebilir. Ancak bu metotlardan bir kısmı faydalı ve kullanışlıdır.<sup>94,</sup>

95, 98, 99

Günümüzde fiziksel ve kimyasal ajanların mutajenik potansiyelini değerlendiren birçok metot vardır. Çok eski tarihlerden beri kullanılan, özellikle yanak epitel hücrelerinde ve lenfositlerde genotoksik etkinin incelenmesi çalışmalarında sıkça kullanılıp, güvenilir sonuçlar veren mikronükleus testi de bunlardan biridir.<sup>21, 100</sup>

Eksfoliye yanak epitel hücrelerinin mikronükleus testi alkol, tütün gibi genotoksik kimyasallara maruz kalan popülasyonların genetik biyozlenmesinde sistematik olarak kullanıldı.<sup>101, 102</sup> Testin ana avantajları, diğer testlere göre kolay uygulanabilir olması, zaman probleminin olmaması, düşük maliyetlere mal edilmesi ve sayılan binlerce hücrenin doğru sonuçlar vermesidir.<sup>103, 104</sup> Ayrıca genotoksik ajanlara maruz kalan dokulardan 10 gün sonra alınacak örneklerde en üst seviyede mikronükleus oluştuğu için, genotoksik etkilerin tespiti daha iyi analiz edilmektedir.<sup>1</sup>

Test, çeşitli bilim dallarındaki muhtelif materyallerin, sistemik hastalıkların, kanser hastalıklarının, çevresel faktörlerin, alışkanlıkların, yaşam alanlarının etkilerinin farklı organizmalar üzerinde incelenmesine olanak sağlar.

Mikronükleusla ilgili çalışmalar birçok alanda oldukça sık olarak yapılmıştır;<sup>105-116</sup> toksikoloji alanında bazı ilaçların kullanımında, bölgeye has ot çiğneme alışkanlığı olanlarda, sigara içen bireylerde, madenlerde çalışan kişilerde, benzin istasyonlarında çalışanlarda, matbaa çalışanlarında, belli bir süre kaplıcalarda bulunan kişilerde, çeşitli hastalıklara maruz kalan kişilerde, kozmetik ürünlerini kullanan kişilerde, böcek ilaçlarına maruz kalan kişilerde, göl ekosisteminin yaşayan canlılar üzerine etkisinde, pil üretim tesisinde çalışıp kurşuna maruz kalan kişilerde, yol yapımında çalışan kişilerde, ağız hastalığı olan kişilerde mikronükleus testiyle genotoksik etki incelenmiştir.

Mikronükleusla ilgili çalışmalar diş hekimliği alanında da oldukça sık olarak yapılmıştır;<sup>117-122</sup> polimetil metakrilatla çalışan laborantlarda, manyetik rezonans görüntülemeye maruz kalan kişilerde, klorheksidinli gargaralar kullanan hastalarda, kompozit dolgular kullanan hastalarda, kanal dolum materyallerinin kullanıldığı hastalarda, protez alanında kullanılan bazı rezinlerin klastojenik aktivitesinin değerlendirilmesinde, oral kavitenin neoplastik ve preneoplastik lezyonlarının

bulunduğu hastalarda, metal-seramik sistemlerinin biyolojik uyumluluğunun değerlendirilmesinde, diş beyazlatma tedavisinin yapıldığı hastalarda karbamid peroksitin toksik etkisinin değerlendirilmesinde mikronükleus testi ile genotoksik etki incelenmiştir.

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin ve cihazların birçoğu insan sağlığına bazı yönlerden zararlıdır. Röntgen cihazları da iyonize radyasyon ürettiğinden bu grupta yer alır. İyonize radyasyonun kullanıldığı dental röntgen cihazlarının genotoksik zararlarını değerlendiren çalışmalar da diş hekimliği alanında yapılan mikronükleus çalışmalarındandır.<sup>1, 8</sup> Sık başvurulan bir teşhis aracı olduğundan bu konuda yapılan çalışmalar ayrı bir öneme sahiptir.

Diş hekimliğinde periapikal ve panoramik röntgen cihazlarının yaydığı iyonize radyasyonla alakalı birçok mikronükleus çalışması yapılmıştır.<sup>3, 123, 124</sup> Bu alışmalarda X-ışınlarına maruz kalan kişilerde mikronükleus frekansının arttığı gösterilmiştir. Gelişen teknolojiyle ve imkânlarla birlikte diş hekimliğinde DVT kullanımının arttığından bahsetmiştik. Bu cihazın daha sık kullanılması kişilerin maruz kaldığı radyasyon dozunun artacağı anlamına gelir. Literatürde DVT'ye maruz kalan kişilerin genotoksik zararlarını inceleyen çok az çalışma vardır.<sup>124, 125</sup> Literatürde sigara içme alışkanlığıyla ilgili farklı popülâsyonlarda yapılan çalışmalarda sigaranın da farklı vücut dokularında mikronükleus frekansını arttırdığı gösterilmiştir.<sup>126-128</sup> Sigara ve iyonize radyasyon kanser altyapısı oluşturan karsinojenlerin başında gelir. Böyle bir çalışma planlamamızda tütün kullanımının ve iyonize radyasyonun genotoksik zararlarının birçok çalışmada gösterilmesinin etkisi büyüktür. Çalışmamızda farklı yaş gruplarından sigara içen ve içmeyen bireylerden alınan örneklerde DVT prosedürünün etkisini inceledik. İnceleme yaparken mikronükleus testini kullandık. Çalışmamız farklı yaş

grupları, sigara alışkanlığı ve DVT tekniği gibi parametreleri içerdiğinden diğer çalışmalardan ayrılmıştır.

Diş hekimliği alanında dental panoramik radyografi ile yapılan ilk mikronükleus çalışması 2004 yılında Cerqueira ve ark.<sup>1</sup> tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmada mikronükleus testinden elde edilen bulguların yorumlanmasının özellikle epitel hücre kinetiğinde önemli olduğundan ve kromozomal zararın göstergesi olan mikronükleus formasyonunun sadece yanak epitel hücrelerinin bazal tabakasındaki bölünen hücrelerde ortaya çıkabileceğinden bahsedilmiştir. Ayrıca yanak epitel hücrelerinde 1-3 hafta arasında mikronükleus formasyonunun maksimum seviyeye ulaştığı vurgulanmıştır. Bu durum, yanak epitel hücrelerinden ışınlamadan 10 gün sonra tekrar örnek alındığını açıklar. Cerqueira ve ark. 31 hastada yaptığı çalışmada, her hastadan panoramik radyografi aldılar. Yanak epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığında bir artış olmasına rağmen bu artışın istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını vurguladılar.

Popova ve ark.<sup>129</sup> yetişkin bireylerden panoramik radyografi alarak yaptıkları çalışmada, yanak epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığında artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Yaşla birlikte mikronükleus sıklığının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı ancak cinsiyetler arası anlamlı bir farkın olmadığı bulundu. Ribeiro ve ark.<sup>130</sup> 39 yetişkin bireyde yaptığı çalışmada radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığında benzer şekilde anlamlı bir fark bulamadı. Silva ve ark.<sup>26</sup> 42 yetişkin hastadan panoramik radyografi alarak yaptıkları çalışmada yetişkin hastaları iki gruba ayırdı. Bir grupta sadece panoramik radyografi alınan bireyler, diğer grupta hatalardan dolayı radyografi tekrarı yapılan bireyler yer aldı. Her iki grupta da dil epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığında anlamlı bir fark

görülmedi. Grupların kendi aralarındaki kıyaslamasının yapıldığı istatistiksel analizde de anlamlı bir fark bulunamadı.

Ribeiro ve ark.<sup>123</sup> 17 çocuk hastada ve 17 yetişkin hastada yaptığı bioizleme çalışmasında, her hastadan panoramik radyografi alındı. Her iki grupta yanak epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığına bakıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. Grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmasında da yine bir fark görülmedi. Bu sonuç, mutajenik manada yaşa bağlı olarak radyasyonun mikronükleus üzerindeki etkilerinin değişkenlik göstermeyeceği yorumunu beraberinde getirdi.

Cerqueira ve ark.<sup>131</sup> 40 hastadan panoramik radyografi olarak yaptığı çalışmada, üst çene dental arkının keratinize hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığında anlamlı bir artış olduğu görüldü. Bu çalışmadaki ekspozur sonrası yüksek mikronükleus oranının nedeni gingival dokuların panoramik radyografiden gelen radyasyonu direkt olarak absorblamasıyla izah edildi.

Çalışmamızda DVT prosedürü 20 yaşın altındaki 20 birey, 25 yaşın üstündeki 20 bireye uygulandı. Yanak epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığı karşılaştırıldı. Yaşı ilerlemiş hastalarda mikronükleus sıklığı genç olanların neredeyse iki katı olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunamadı. Bu sonucun iki grup arasındaki ortalama yaş farkının ortalama 14 yıl olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yaş farkının daha da artması halinde anlamlı bir farkın oluşacağı düşünülebilir. Çalışmamızda 25 yaş üstü yetişkin grubun alt grubu olan sigara içmeyen 10 bireyden DVT alındı. Yanak epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığında anlamlı fark görülmedi.

Çocuk hastalardan alınan seri filmlerin genotoksik açıdan değerlendirilmesi tartışılması gereken bir konudur. Alınan fazla sayıdaki filmin hastalara ne kadar zararlı

olduğu fikrini dűşündürmektedir. Çocuk hastaların aldığı radyasyondan daha fazla etkilenebileceği de bu konuda gösterilmesi gereken 2zeni arttırmaktadır. Angelieri ve ark.<sup>3</sup> 17 çocuk hastada yaptığı mutajenite 2alışmasında, her hastadan panoramik radyografi alındı. Yanak epitel hűcrelerinden alınan 2rneklerde radyografi 2ncesi ve sonrası mikronűkleus sıklığında bir artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Angelieri ve ark.<sup>132</sup> ortodontik ama2lı alınan radyografilere maruz kalan 18 çocuk hasta 2zerinde yaptığı mutajenite 2alışmasında; her hastadan panoramik, lateral sefalometrik ve frontal sefalometrik radyografilere alındı. Yanak epitel hűcrelerinden alınan 2rneklerde radyografi 2ncesi ve sonrası mikronűkleus sıklığında anlamlı bir fark bulunamadı. Lorenzoni ve ark.<sup>133</sup> ortodontik ama2lı alınan radyografilere maruz kalan 25 g2nűllű çocuk hastada yaptığı 2alışmada, her hastadan panoramik, lateral sefalometrik, anterio-posterior ve 16 adet periapikal (6 adet 2n dişlerden, 8 adet arka dişlerden ve 2 adet bitewing) radyografi alındı. Yanak epitel hűcrelerinden alınan 2rneklerde radyografi 2ncesi ve sonrası mikronűkleus sıklığı arasında 3 kat artış olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunamadı. 2alışmamızda yaşları kűçük olan 20 kişilik gurubun yanak epitel hűcrelerinden alınan 2rneklerde radyografi 2ncesi ve sonrası mikronűkleus sıklığında 2 kat artmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. 20 kişilik kűçük yaşta olan grup, sigara i2en ve i2emeyen olarak 10'ar kişilik iki gruba ayrıldı ve yapılan istatistiksel analizde radyografi 2ncesi ve sonrası mikronűkleus sıklığında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu sonu2 bize yaşları kűçük olan hastalarda iyonize radyasyonun dűřuk dozlarda mutajenik etki oluşturmayacağını g2sterdi. Ancak alınan radyografi sayılarının artması halinde mikronűkleus frekansının artacağı beklenebilir. Artan radyografi miktarları ekspozur 2ncesi ve sonrası mikronűkleus farkını anlamlı hale getirebilir.

Literatürde DVT ile yapılan az miktarda mikronükleus çalışması vardır.<sup>124, 125</sup> Lorenzoni ve ark.<sup>124</sup> 49 çocuk hastada yaptığı çalışmada, hastaları iki gruba ayırmıştır. Birinci gruptaki her hastadan DVT, ikinci gruptaki her hastadan panoramik, lateral sefalometrik, antero-posterior ve 16 adet periapikal (6 adet ön dişlerden, 8 adet arka dişlerden ve 2 adet bitewing) radyografi alındı. Her iki grupta yanak epitel hücrelerinden alınan örneklerde radyografi öncesi ve sonrası mikronükleus sıklığı arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak DVT çekilen gruptaki oransal artışın daha az olduğu saptandı. Carlin ve ark.<sup>125</sup> 19 yetişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, her hastadan DVT alındı ve benzer şekilde anlamlı bir fark bulunamadı. Farklı yaş gruplarında DVT kullanılarak yapılan çalışmamızda yapılan çalışmalara paralel olarak istatistiksel analizde anlamlı bir fark bulunamadı.

Angelieri ve ark.<sup>134</sup> çalışmamızın da parametrelerinden olan sigara içen ve içmeyen toplam 32 hastadan panoramik radyografi olarak yaptıkları çalışmada, hastaların yanak ve dil epitel hücrelerinden örnekler aldılar. Alınan örneklerin röntgen öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında çalışmamızda olduğu gibi sigara içenlerde ve içmeyenlerde anlamlı bir fark bulunamadı. Çalışmamızda panoramik radyografi yerine DVT kullandık. Sigara içen ve içmeyen olarak 20 kişilik gruplara ayırdığımız hastalardan röntgen öncesi ve sonrası yanak epitel hücrelerinden örnekler aldık. Grupların röntgen öncesi mikronükleus sıklıklarının karşılaştırılmasında literatürdeki bazı çalışmaların<sup>135, 136</sup> aksine sigara kullanımının istatistiksel olarak mikronükleus sıklığını arttırmayacağı bulundu. Röntgen sonrası sıklığın istatistiksel olarak karşılaştırılmasında da anlamlı bir fark oluşmadı. Angelieri ve ark.<sup>134</sup>'nin elde ettiği sonuçlara benzer şekilde sigara kullanan hastalarda iyonize radyasyon, mikronükleus sıklığını anlamlı derecede arttırmadı. Sigara içen hastaları farklı yaş gruplarına ayırarak

yaptığımız karşılaştırmada da iyonize radyasyon, mikronükleus sıklığını anlamlı derecede arttırmadı.

Konopacka ve ark.<sup>136</sup> sigaranın, yanak epitel hücrelerindeki etkisini yaş ve cinsiyeti dikkate alarak incelediği çalışmada, sigaranın anlamlı şekilde mikronükleus sıklığını anlamlı şekilde arttırdığı bulundu, yaş ve cinsiyet ise mikronükleus sıklığını etkilemedi. Barrera ve ark.<sup>135</sup> sigaranın yanak epitel hücrelerine etkisini sigara içen ve içmeyen bireylerde incelediği çalışmada, FISH yöntemi kullanıldı ve sigaranın kromozomal hasarı arttırdığı bulundu. Montero ve ark.<sup>137</sup> sigaranın yanak epitel hücrelerine etkisini incelediği çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde sigara kullanımının mikronükleus frekansında anlamlı artışa neden olmayacağı bulundu.

Radyasyon dozundaki farklılıklar, X-ışınlarına maruz kalma sıklığı, genotoksik etkiyi incelemek için seçilen hücre tipleri, hücrelerin toplandığı bölge mikronükleus bulgularını etkilemektedir. Bazı araştırmacılar 5-7 hafta boyunca günde 5-6 kez radyoterapi alan hastalar üzerinde<sup>89, 138</sup>, diğerleri düşük radyasyona maruz kalan radyasyon çalışanları üzerinde<sup>139</sup>, başka bir araştırmacı da sadece bir dental panoramik cihazına maruz kalan hastalar üzerinde araştırma yapmış ve hepsinin bulunduğu sonuç radyasyonun mikronükleus sıklığını anlamlı şekilde arttırdığı yönünde olmuştur. Araştırmacıların bizim çalışmamızdan farklı bir sonuç bulmasının sebebi yukarıda da belirtilen doz, süre ve hücre tipi faktörleri olabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, hangi dozda olursa olsun radyasyon mutlaka karsinogenez bir gelecek hakkında altyapı oluşturacak potansiyele sahiptir. Düşük dozlarda bile hemen hemen her çalışmada radyasyon etkisi sonrası mikronükleus oluşumundaki artışı doğrulayacak şekilde bulgular ortaya konmuştur. Bazı çalışmalarda ve bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilecek bir fark görülmesi de iyonize radyasyon yapan cihazların rahatlıkla kullanılabilmesi manası çıkarılamaz. Çalışmamızda ki bulgular, birden fazla DVT alınması zorunlu hale gelen hastalar üzerinde yapılacak aynı türden çalışmalarda, anlamlı sonuçlar çıkabileceğini ortaya koymaktadır. Aynı hastadan birkaç DVT alınması yani hastanın daha fazla ışına maruz kalması halindeki genotoksik değişikliklerin değerlendirilmesi literatüre zenginlik kazandıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. Cerqueira EM, Gomes-Filho IS, Trindade S, Lopes MA, Passos JS, Machado-Santelli GM. Genetic damage in exfoliated cells from oral mucosa of individuals exposed to X-rays during panoramic dental radiographies. *Mutation Research*, 2004, 562:111-117.
2. Ribeiro DA, Marques ME, De Assis GF, Anzai A, Poleti ML, Salvadori DM. No relationship between subchronic fluoride intake and DNA damage in Wistar rats. *Caries Research*, 2004, 38: 576-579.
3. Angelieri F, De Oliveira GR, Sannomiya EK, Ribeiro DA. DNA damage and cellular death in oral mucosa cells of children who have undergone panoramic dental radiography. *Pediatric Radiology*, 2007, 37: 561-565.
4. Koturbash I, Rugo RE, Hendricks CA, Loree J, Thibault B, Kutanzi K, Pogribny I, Yanch JC, Engelward BP, Kovalchuk O. Irradiation induces DNA damage and modulates epigenetic effectors in distant bystander tissue in vivo. *Oncogene*, 2006, 25: 4267-4275.
5. Danforth RA. Cone beam volume tomography: a new digital imaging option for dentistry. *Journal of The California Dental Association*, 2003, 31: 814-815.
6. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *The Journal of The Canadian Dental Association*, 2006, 72: 75-80.
7. Fenech M, Morley AA. Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mutation Research*, 1985, 147: 29-36.
8. Jha AN, Sharma T. Enhanced frequency of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to diagnostic X-rays. *Mutation Research*, 1991, 260: 343-348.

9. Sarto F, Finotto S, Giacomelli L, Mazzotti D, Tomanin R, Levis AG. The micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucosa. *Mutagenesis*, 1987, 2: 11-17.
10. Norppa H, Luomahaara S, Heikanen H, Roth S, Sorsa M, Renzi L, Lindholm C. Micronucleus assay in lymphocytes as a tool to biomonitor human exposure to aneuploidogens and clastogens. *Environmental Health Perspectives*, 1993, 101 Suppl 3: 139-143.
11. Hagmar L, Bonassi S, Stromberg U, Brogger A, Knudsen LE, Norppa H, Reuterwall C. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH). *Cancer Research*, 1998, 58: 4117-4121.
12. Suruda A, Schulte P, Boeniger M, Hayes RB, Livingston GK, Steenland K, Stewart P, Herrick R, Douthit D, Fingerhut MA. Cytogenetic effects of formaldehyde exposure in students of mortuary science. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 1993, 2: 453-460.
13. Sarasin A. An overview of the mechanisms of mutagenesis and carcinogenesis. *Mutation Research*, 2003, 544: 99-106.
14. Ribeiro DA, Marques ME, Salvadori DM. Assessment of genetic damage induced by dental bleaching agents on mouse lymphoma cells by single cell gel (comet) assay. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2005, 32: 766-771.
15. Belien JA, Copper MP, Braakhuis BJ, Snow GB, Baak JP. Standardization of counting micronuclei: definition of a protocol to measure genotoxic damage in human exfoliated cells. *Carcinogenesis*, 1995, 16: 2395-2400.
16. Indulski JA, Lutz W. Molecular epidemiology: cancer risk assessment using biomarkers for detecting early health effects in individuals exposed to occupational

- and environmental carcinogens. *Reviews on Environmental Health*, 1997, 12: 179-190.
17. Collins AR. Molecular epidemiology in cancer research. *Molecular Aspects of Medicine*, 1998, 19: 359-432.
  18. Sari-Minodier I, Orsiere T, Bellon L, Pompili J, Sapin C, Botta A. Cytogenetic monitoring of industrial radiographers using the micronucleus assay. *Mutation Research*, 2002, 521: 37-46.
  19. Stich HF, Parida BB, Brunnemann KD. Localized formation of micronuclei in the oral mucosa and tobacco-specific nitrosamines in the saliva of "reverse" smokers, Khaini-tobacco chewers and gudakhu users. *The International Journal of Cancer*, 1992, 50: 172-176.
  20. Majer BJ, Laky B, Knasmuller S, Kassie F. Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutation Research*, 2001, 489: 147-172.
  21. Pastor S, Gutierrez S, Creus A, Cebulska-Wasilewska A, Marcos R. Micronuclei in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells of Polish farmers exposed to pesticides. *Mutation Research*, 2001, 495: 147-156.
  22. Balakrishnan S, Rao SB. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionising radiation. *Mutation Research*, 1999, 442: 37-42.
  23. Midander J, Revesz L. The frequency of micronuclei as a measure of cell survival in irradiated cell populations. *International Journal of Radiation Biology and Related Studies In Physics, Chemistry and Medicine*, 1980, 38: 237-242.

24. Ramirez MJ, Surralles J, Puerto S, Creus A, Marcos R. Low persistence of radiation-induced centromere positive and negative micronuclei in cultured human cells. *Mutation Research*, 1999, 440: 163-169.
25. Moore LE, Warner ML, Smith AH, Kalman D, Smith MT. Use of the fluorescent micronucleus assay to detect the genotoxic effects of radiation and arsenic exposure in exfoliated human epithelial cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 1996, 27: 176-184.
26. Da Silva AE, Rados PV, da Silva Lauxen I, Gedoz L, Villarinho EA, Fontanella V. Nuclear changes in tongue epithelial cells following panoramic radiography. *Mutation Research*, 2007, 632: 121-125.
27. Harorlı A, Akgul HM, Dagıstan S. *Diş hekimliğinde radyolojide temel kavramlar ve radyodiagnostik*, 1. Baskı. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisleri, Erzurum, 2001.
28. Harorlı A, Akgul HM, Dagıstan S. *Diş hekimliği radyolojisi*, 1. Baskı. Erzurum, Atatürk Üniversitesi Yayınları, 2006.
29. Goaz PW, White SC. *Oral radiology: principles and interpretation*, 3<sup>rd</sup> ed. St Louis, Mosby, 1994.
30. O'Brien R. *Dental Radiography: An introduction for dental hygienists and assistants*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1982.
31. ICRP. 1990 Recommendations of the ICRP. *ICRP Publication 60*, 1991, Ann ICRP: 1-3.
32. NCRP. National Council on Radiation Protection and Measurements. Guidance on Radiation Received in Space Activities. 1989, NCRP Report No.98.
33. Liu C, Kawata T, Zhou G, Furusawa Y, Kota R, Kumabe A, Sutani S, Fukada J, Mishima M, Shigematsu N, George K, Cucinotta F. Comparison of the repair of

- potentially lethal damage after low- and high-LET radiation exposure, assessed from the kinetics and fidelity of chromosome rejoining in normal human fibroblasts. *The Journal of Radiation Research*, 2013.
34. Andisheh B, Belkic D, Mavroidis P, Alahverdi M, Lind BK. Improving the Therapeutic Ratio in Stereotactic Radiosurgery: Optimizing Treatment Protocols Based on Kinetics of Repair of Sublethal Radiation Damage. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2013.
35. Tuncel E. *Diyagnostik Radyoloji*, 1. Baskı. İstanbul, Taş Kitapçılık & Yayıncılık Ltd. Şti., 1989.
36. Kaya T, Adapınar B, Özkan R. *Temel radyoloji tekniği*, 3. baskı. Bursa, Nobel Tıp Kitapevi, 1997.
37. Matteson SR, Deahl ST, Alder ME, Nummikoski PV. Advanced imaging methods. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 1996, 7: 346-395.
38. Schwarz MS, Rothman SL, Chafetz N, Rhodes M. Computed tomography in dental implantation surgery. *The Dental Clinics of North America*, 1989, 33: 555-597.
39. Misch CE. *Dental Implant Prosthetics.*, 2<sup>nd</sup> edition. USA, Mosby, 2005.
40. Güven O, Keskin A. *Çağdaş preprotetik Cerrahi*, 2. baskı. Ankara, Özyurt matbaası, 2001.
41. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology: principles and interpretation*, 5<sup>th</sup> Ed. St. Louis, Mosby, 2004.
42. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*, 2. Baskı, Bursa, Nobel&Günes Yayınevi, 2002.
43. Karagöz I, Eroğul O. *Tıbbi Görüntüleme Sistemleri*, Ankara, Elma Teknik Basım Matbaacılık, 1998.
44. Whaites E. *Essentials of Dental Radiography and Radiology*, 4<sup>th</sup> ed. UK, Churchill Livingstone, 2006.

45. Ceydeli N. *Radyolojik Görüntüleme Tekniği*, Izmir, Ege Üniversitesi, 2000:203-250.
46. Sakuma A, Saitoh H, Makino Y, Inokuchi G, Hayakawa M, Yajima D, Iwase H. Three-dimensional visualization of composite fillings for dental identification using CT images. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2012, 41: 515-519.
47. Juhl JH, Crummy, AB, Kuhlman, JE, Paul, L. W. *Paul and Juhl's Essentials of Radiologic Imaging*, 1998, USA, 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Publishers.
48. Dawood A, Patel S, Brown J. Cone beam CT in dental practice. *British Dental Journal*, 2009, 207: 23-28.
49. Kalender WA. X-ray computed tomography. *Physics in Medicine & Biology*, 2006, 51: R29-43.
50. Ünal D. Tıpta Kullanılan Görüntüleme Teknikleri Gazi Eğitim Fakültesi Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları Eğitimi Bölümü Fizik Eğitimi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara:Gazi Üniversitesi, 2008.
51. Holberg C, Steinhauser S, Geis P, Rudzki-Janson I. Cone-beam computed tomography in orthodontics: benefits and limitations. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 2005, 66: 434-444.
52. Araki K, Maki K, Seki K, Sakamaki K, Harata Y, Sakaino R, Okano T, Seo K. Characteristics of a newly developed dentomaxillofacial X-ray cone beam CT scanner (CB MercuRay): system configuration and physical properties. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2004, 33: 51-59.
53. Kalender W. *Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications*, 3<sup>rd</sup> Ed. Erlangen, Publicis Corporate Publishing, 2005.
54. White SC. Cone-beam imaging in dentistry. *Health Physics*, 2008, 95: 628-637.

55. Jaffray DA, Siewerdsen JH. Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager: initial performance characterization. *Medical Physics*, 2000, 27: 1311-1323.
56. Tsiklakis K, Donta C, Gavala S, Karayianni K, Kamenopoulou V, Hourdakakis CJ. Dose reduction in maxillofacial imaging using low dose Cone Beam CT. *European Journal of Radiology*, 2005, 56: 413-417.
57. Wortche R, Hassfeld S, Lux CJ, Mussig E, Hensley FW, Krempien R, Hofele C. Clinical application of cone beam digital volume tomography in children with cleft lip and palate. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2006, 35: 88-94.
58. Ludlow JB, Davies-Ludlow LE, Brooks SL. Dosimetry of two extraoral direct digital imaging devices: NewTom cone beam CT and Orthophos Plus DS panoramic unit. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2003, 32: 229-234.
59. Ludlow JB, Davies-Ludlow LE, Brooks SL, Howerton WB. Dosimetry of 3 CBCT devices for oral and maxillofacial radiology: CB Mercuray, NewTom 3G and i-CAT. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2006, 35: 219-226.
60. Hashimoto K, Arai Y, Iwai K, Araki M, Kawashima S, Terakado M. A comparison of a new limited cone beam computed tomography machine for dental use with a multidetector row helical CT machine. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2003, 95: 371-377.
61. Nakagawa Y, Kobayashi K, Ishii H, Mishima A, Asada K, Ishibashi K. Preoperative application of limited cone beam computerized tomography as an assessment tool before minor oral surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002, 31: 322-326.
62. Rigolone M, Pasqualini D, Bianchi L, Berutti E, Bianchi SD. Vestibular surgical access to the palatine root of the superior first molar: "low-dose cone-beam" CT

- analysis of the pathway and its anatomic variations. *Journal of Endodontics*, 2003, 29: 773-775.
63. Tyndall DA, Brooks SL. Selection criteria for dental implant site imaging: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial radiology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2000, 89: 630-637.
64. Larheim T. A., Westesson P.-L. *Maxillofacial Imaging*, 2006, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
65. Seth V, Kamath P, Vaidya N. Cone beam computed tomography: third eye in diagnosis and treatment planning. *The International Journal of Orthodontics*, 2012, 23: 17-22.
66. Vanparys P, Vermeiren F, Sysmans M, Temmerman R. The micronucleus assay as a test for the detection of aneugenic activity. *Mutation Research*, 1990, 244: 95-103.
67. Kirsch-Volders M, Elhajouji A, Cundari E, Van Hummelen P. The in vitro micronucleus test: a multi-endpoint assay to detect simultaneously mitotic delay, apoptosis, chromosome breakage, chromosome loss and non-disjunction. *Mutation Research*, 1997, 392: 19-30.
68. Stopper H, Muller SO. Micronuclei as a biological endpoint for genotoxicity: A minireview. *Toxicology in Vitro*, 1997, 11: 661-667.
69. Choy W. *Genetic toxicology and cancer risk assessment*, 1<sup>st</sup> Ed. New York, Marcel Dekker, 2001.
70. Demirel S, Zamani A. MN tekniği ve kullanım alanları. *Genel Tıp Dergisi*, 2002, 12:123-127.
71. Sekeroglu V, Atlı-Sekeroglu Z. Genotoksik hasarın belirlenmesinde mikronükleus testi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 2011, 68(4): 241-52.

72. Yırtıcı Ü. Tartrazinin *Cyprinus carpio*'daki genotoksik etkisinin MN yöntemi ile araştırılması. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2007.
73. Schmid W. The micronucleus test. *Mutation Research*, 1975, 31: 9-15.
74. Garewal HS, Ramsey L, Kaugars G, Boyle J. Clinical experience with the micronucleus assay. *Journal of Cellular Biochemistry. Supplement*, 1993, 17F: 206-212.
75. Cheng TJ, Christiani DC, Xu X, Wain JC, Wiencke JK, Kelsey KT. Increased micronucleus frequency in lymphocytes from smokers with lung cancer. *Mutation Research*, 1996, 349: 43-50.
76. Duffaud F, Orsiere T, Villani P, Pelissier AL, Volot F, Favre R, Botta A. Comparison between micronucleated lymphocyte rates observed in healthy subjects and cancer patients. *Mutagenesis*, 1997, 12: 227-231.
77. Fenech M. The in vitro micronucleus technique. *Mutation Research*, 2000, 455: 81-95.
78. Krishna G, Hayashi M. In vivo rodent micronucleus assay: protocol, conduct and data interpretation. *Mutation Research*, 2000, 455: 155-166.
79. Widel M, Kolosza Z, Jedrus S, Lukaszczyk B, Raczek-Zwierzycka K, Swierniak A. Micronucleus assay in vivo provides significant prognostic information in human cervical carcinoma; the updated analysis. *International Journal of Radiation Biology*, 2001, 77: 631-636.
80. Fenech M, Morley AA. Cytokinesis-block micronucleus method in human lymphocytes: effect of in vivo ageing and low dose X-irradiation. *Mutation Research*, 1986, 161: 193-198.

81. Countryman PI, Heddle JA. The production of micronuclei from chromosome aberrations in irradiated cultures of human lymphocytes. *Mutation Research*, 1976, 41: 321-332.
82. Titenko-Holland N, Windham G, Kolachana P, Reinisch F, Parvatham S, Osorio AM, Smith MT. Genotoxicity of malathion in human lymphocytes assessed using the micronucleus assay in vitro and in vivo: a study of malathion-exposed workers. *Mutation Research*, 1997, 388: 85-95.
83. Al-Sabti K. Comparative micronucleated erythrocyte cell induction in three cyprinids by five carcinogenic-mutagenic chemicals. *Cytobios*, 1986, 47: 147-154.
84. Cotellet S, Masfaraud JF, Ferard JF. Assessment of the genotoxicity of contaminated soil with the Allium/Vicia-micronucleus and the Tradescantia-micronucleus assays. *Mutation Research*, 1999, 426: 167-171.
85. Djomo JE, Ferrier V, Bekaert C. Amphibian micronucleus test in vivo (Jaylet test) to evaluate the genotoxicity of petrochemical waste waters. *The Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2000, 65: 168-174.
86. Stich HF, Stich W, Parida BB. Elevated frequency of micronucleated cells in the buccal mucosa of individuals at high risk for oral cancer: betel quid chewers. *Cancer Letters*, 1982, 17: 125-134.
87. Stich HF, Rosin MP. Micronuclei in exfoliated human cells as a tool for studies in cancer risk and cancer intervention. *Cancer Letters*, 1984, 22: 241-253.
88. Rosin MP, Gilbert AM. Modulation of genotoxic effects in humans. *Progress in Clinical and Biological Research*, 1990, 340E: 351-359.
89. Jagetia GC, Jayakrishnan A, Fernandes D, Vidyasagar MS. Evaluation of micronuclei frequency in the cultured peripheral blood lymphocytes of cancer patients before and after radiation treatment. *Mutation Research*, 2001, 491: 9-16.

90. Oliveira NG, Castro M, Rodrigues AS, Goncalves IC, Cassapo R, Fernandes AP, Chaveca T, Toscano-Rico JM, Rueff J. Evaluation of the genotoxic effects of the boron neutron capture reaction in human melanoma cells using the cytokinesis block micronucleus assay. *Mutagenesis*, 2001, 16: 369-375.
91. Koyama S, Nakahara T, Wake K, Taki M, Isozumi Y, Miyakoshi J. Effects of high frequency electromagnetic fields on micronucleus formation in CHO-K1 cells. *Mutation Research*, 2003, 541: 81-89.
92. Simi S, Ballardini M, Casella M, De Marchi D, Hartwig V, Giovannetti G, Vanello N, Gabbriellini S, Landini L, Lombardi M. Is the genotoxic effect of magnetic resonance negligible? Low persistence of micronucleus frequency in lymphocytes of individuals after cardiac scan. *Mutation Research*, 2008, 645: 39-43.
93. Stich HF, Curtis JR, Parida BB. Application of the micronucleus test to exfoliated cells of high cancer risk groups: tobacco chewers. *The International Journal of Cancer*, 1982, 30: 553-559.
94. Brusick D. *Principle of Genetic Toxicology*, 2nd ed. New York, Plenum Press, 1987.
95. Li Y, Heflich RH. *Genetic Toxicology*, Boston, CRC press., MA 1991.
96. Vural N. *Toksikoloji*, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1996.
97. Wataha JC. Biocompatibility of dental casting alloys: a review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2000, 83: 223-234.
98. Tennant RW, Margolin BH, Shelby MD, Zeiger E, Haseman JK, Spalding J, Caspary W, Resnick M, Stasiewicz S, Anderson B, et al. Prediction of chemical carcinogenicity in rodents from in vitro genetic toxicity assays. *Science*, 1987, 236: 933-941.

99. Auletta A, Ashby J. Workshop on the relationship between short-term information and carcinogenicity; Williamsburg, Virginia, January 20-23, 1987. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 1988, 11: 135-145.
100. Angelini S, Kumar R, Carbone F, Maffei F, Forti GC, Violante FS, Lodi V, Curti S, Hemminki K, Hrelia P. Micronuclei in humans induced by exposure to low level of ionizing radiation: influence of polymorphisms in DNA repair genes. *Mutation Research*, 2005, 570: 105-117.
101. Bloching M, Hofmann A, Lautenschlager C, Berghaus A, Grummt T. Exfoliative cytology of normal buccal mucosa to predict the relative risk of cancer in the upper aerodigestive tract using the MN-assay. *Oral Oncology*, 2000, 36: 550-555.
102. Nersesyan AK. Does cigarette smoking induce micronuclei in buccal cells? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2006, 84: 946-947; author reply 947-948.
103. Da Cruz AD, McArthur AG, Silva CC, Curado MP, Glickman BW. Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiania (Brazil) radiological accident. *Mutation Research*, 1994, 313: 57-68.
104. Livingston GK, Jensen RH, Silberstein EB, Hinnefeld JD, Pratt G, Bigbee WL, Langlois RG, Grant SG, Shukla R. Radiobiological evaluation of immigrants from the vicinity of Chernobyl. *International Journal of Radiation Biology*, 1997, 72: 703-713.
105. Sanchez-Siles M, Ros-Llor I, Camacho-Alonso F, Lopez-Jornet P. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: a pilot study. *Archives of Oral Biology*, 2011, 56: 1148-1153.
106. Celik A, Yildirim S, Ekinici SY, Tasdelen B. Bio-monitoring for the genotoxic assessment in road construction workers as determined by the buccal

- micronucleus cytome assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2013, 92: 265-270.
107. Shettigar SK, Shailaja C, Kulkarni RK. Elevated micronuclei frequency in type 2 diabetes with high glycosylated hemoglobin. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 95: 246-250.
108. Pfuhler S, Fautz R, Ouedraogo G, Latil A, Kenny J, Moore C, Diembeck W, Hewitt NJ, Reisinger K, Barroso J. The cosmetics Europe strategy for animal-free genotoxicity testing: Project status up-date. *Toxicology in Vitro*, 2013.
109. Kausar A, Giri S, Mazumdar M, Giri A, Roy P, Dhar P. Micronucleus and other nuclear abnormalities among betel quid chewers with or without sadagura, a unique smokeless tobacco preparation, in a population from North-East India. *Mutation Research*, 2009, 677: 72-75.
110. Ohshima W, Okada E, Fujiishi Y, Narumi K, Yasutake N. In vivo rat glandular stomach and colon micronucleus tests: Kinetics of micronucleated cells, apoptosis, and cell proliferation in the target tissues after a single oral administration of stomach- or colon-carcinogens. *Mutation Research*, 2013.
111. Kausar A, Giri S, Roy P, Giri A. Changes in buccal micronucleus cytome parameters associated with smokeless tobacco and pesticide exposure among female tea garden workers of Assam, India. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2013.
112. Singh Z, Chadha P, Sharma S. Evaluation of oxidative stress and genotoxicity in battery manufacturing workers occupationally exposed to lead. *Toxicology International*, 2013, 20: 95-100.

113. Guerard M, Koenig J, Festag M, Dertinger SD, Singer T, Schmitt G, Zeller A. Assessment of the genotoxic potential of azidothymidine in the comet, micronucleus and Pig-a assay. *Toxicological Sciences*, 2013.
114. Zolzer F, Hon Z, Skalicka ZF, Havrankova R, Navratil L, Rosina J, Skopek J. Micronuclei in lymphocytes from currently active uranium miners. *Radiation and Environmental Biophysics*, 2012, 51: 277-282.
115. Summak, S. Bursa Nilüfer Çayı Suyunun Genotoksik Etkilerinin Balık Mikronukleus Testi ile Değerlendirilmesi. *Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2009.*
116. Yıldırım A, Yıldırım MS. Matbaa sanayinde çalışan işçilerin bukkal mukoza hücrelerinde mikronükleus ve binükleotid sıklığının belirlenmesi. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 2011, 9: 25-28.
117. Azhar DA, Syed S, Luqman M, Ali AA. Evaluation of methyl methacrylate monomer cytotoxicity in dental lab technicians using buccal micronucleus cytome assay. *Dental Materials Journal*, 2013, 32: 519-521.
118. Szerencsi A, Kubinyi G, Valiczko E, Juhasz P, Rudas G, Mester A, Janossy G, Bakos J, Thuroczy G. DNA integrity of human leukocytes after magnetic resonance imaging. *International Journal of Radiation Biology*, 2013.
119. Arabaci T, Turkez H, Canakci CF, Ozgoz M. Assessment of cytogenetic and cytotoxic effects of chlorhexidine digluconate on cultured human lymphocytes. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2013.
120. Quan R, Tang Y, Huang Z, Xu J, Wu X, Yang D. Study on the genotoxicity of HA/ZrO<sub>2</sub> composite particles in vitro. *Materials Science and Engineering C: Materials for Biological Applications*, 2013, 33: 1332-1338.

121. Scala M, Moresco L, Comandini D, Monteghirfo S, Tomei D. [The role of the general practitioner and dentist in the early diagnosis of preneoplastic and neoplastic lesions of the oral cavity]. *Minerva Stomatologica*, 1997, 46: 133-137.
122. Lebedenko I, Pustovaia EP, Kaminskaia NM, Kopeikin VN, Limarev VA, Anisimova SV. [The biological compatibility of the new noble alloy Superpal for metal-ceramic dentures]. *Stomatologiia (Mosk)*, 1996, 75: 44-48.
123. Ribeiro DA, de Oliveira G, de Castro G, Angelieri F. Cytogenetic biomonitoring in patients exposed to dental X-rays: comparison between adults and children. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2008, 37: 404-407.
124. Lorenzoni DC, Fracalossi AC, Carlin V, Ribeiro DA, Sant'anna EF. Mutagenicity and cytotoxicity in patients submitted to ionizing radiation. *The Angle Orthodontist*, 2013, 83: 104-109.
125. Carlin V, Artioli AJ, Matsumoto MA, Filho HN, Borgo E, Oshima CT, Ribeiro DA. Biomonitoring of DNA damage and cytotoxicity in individuals exposed to cone beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2010, 39: 295-299.
126. Rickert WS, Trivedi AH, Momin RA, Wagstaff WG, Lauterbach JH. Mutagenic, cytotoxic, and genotoxic properties of tobacco smoke produced by cigarillos available on the Canadian market. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2011, 61: 199-209.
127. Zamani AG, Durakbasi-Dursun HG, Demirel S, Acar A. Evaluation of smoking genotoxicity in Turkish young adults. *The Indian Journal of Human Genetics*, 2011, 17: 7-12.
128. Marchetti F, Rowan-Carroll A, Williams A, Polyzos A, Berndt-Weis ML, Yauk CL. Sidestream tobacco smoke is a male germ cell mutagen. *The Proceedings of*

*the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108: 12811-12814.

129. Popova L, Kishkilova D, Hadjidekova VB, Hristova RP, Atanasova P, Hadjidekova VV, Ziya D, Hadjidekov VG. Micronucleus test in buccal epithelium cells from patients subjected to panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2007, 36: 168-171.
130. Ribeiro DA, Angelieri F. Cytogenetic biomonitoring of oral mucosa cells from adults exposed to dental X-rays. *Radiation Medicine*, 2008, 26: 325-330.
131. Cerqueira EM, Meireles JR, Lopes MA, Junqueira VC, Gomes-Filho IS, Trindade S, Machado-Santelli GM. Genotoxic effects of X-rays on keratinized mucosa cells during panoramic dental radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2008, 37: 398-403.
132. Angelieri F, Carlin V, Saez DM, Pozzi R, Ribeiro DA. Mutagenicity and cytotoxicity assessment in patients undergoing orthodontic radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2010, 39: 437-440.
133. Lorenzoni DC, Cuzzuol Fracalossi AC, Carlin V, Araki Ribeiro D, Sant' Anna EF. Cytogenetic biomonitoring in children submitting to a complete set of radiographs for orthodontic planning. *The Angle Orthodontist*, 2012, 82: 585-590.
134. Angelieri F, de Cassia Goncalves Moleirinho T, Carlin V, Oshima CT, Ribeiro DA. Biomonitoring of oral epithelial cells in smokers and non-smokers submitted to panoramic X-ray: comparison between buccal mucosa and lateral border of the tongue. *Clinical Oral Investigations*, 2010, 14: 669-674.
135. Barrera JE, Ai H, Pan Z, Meyers AD, Varella-Garcia M. Malignancy detection by molecular cytogenetics in clinically normal mucosa adjacent to head and neck

- tumors. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 1998, 124: 847-851.
136. Konopacka M. Effect of smoking and aging on micronucleus frequencies in human exfoliated buccal cells. *Neoplasma*, 2003, 50: 380-382.
137. Montero R, Serrano L, Davila V, Segura Y, Arrieta A, Fuentes R, Abad I, Valencia L, Sierra P, Camacho R. Metabolic polymorphisms and the micronucleus frequency in buccal epithelium of adolescents living in an urban environment. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2003, 42: 216-222.
138. Minicucci EM, Kowalski LP, Maia MA, Pereira A, Ribeiro LR, de Camargo JL, Salvadori DM. Cytogenetic damage in circulating lymphocytes and buccal mucosa cells of head-and-neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Journal of Radiation Research*, 2005, 46: 135-142.
139. Sahin A, Tatar A, Oztas S, Seven B, Varoglu E, Yesilyurt A, Ayan AK. Evaluation of the genotoxic effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure on nuclear medicine workers. *Nuclear Medicine and Biology*, 2009, 36: 575-578.

## EKLER

### EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
<p><b>Adı Soyadı:</b> Mehmet Ertuğrul ÇİFTÇİ <b>Doğum tarihi:</b> 05.11.1985 <b>Doğum yeri:</b> GAZİANTEP <b>Medeni hali:</b> Evli, 1 çocuk babası (Nahide Ahsen) <b>Uyruğu:</b> T.C. <b>Adres:</b> Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, 25240 Erzurum <b>Tel:</b> 05079718949 <b>Faks:</b> <b>E-mail:</b> meciftci27@gmail.com</p>
Eğitim
<p><b>Lise:</b> Gaziantep Vehbi Dinçerler Fen Lisesi (2004) <b>Lisans:</b> Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2004-2009) <b>Yüksek lisans:</b> <b>Doktora:</b> Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı (2010-2013)</p>
Yabancı Dil Bilgisi
<p>İngilizce: Orta derece (ÜDS 71.25, Ocak 2011)</p>
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
İlgi Alanları ve Hobiler

## EK-2. HASTA ANAMNEZ FORMU

No:

# Hasta Anamnez Formu

ADI SOYADI:

CİNSİYET:

YAŞ:

MUAYENE EDEN HEKİM:

TARİH:

ALIŞKANLIKLAR:

FİRÇALAMA:

TEL:

SİSTEMİK HASTALIK:

DİĞER SEANS TARİHİ:

## EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU

### GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Dental Volumetrik Tomografinin Genotoksik Etkileri.			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	353			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr. Ali Murat Aktan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz:				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No: 20.09.2012/353</b>	<b>Tarih: 20.09.2012</b>
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	
	Sağlık Bakanlığına Bildirilecek	Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input checked="" type="checkbox"/>

<b>GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>	Doç.Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Vedat DAVUTOĞLU	KARDİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ercan SIVASLI	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.A.Mesut ONAT	İÇ HASTALIKLARI Romatoloji	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Nejdet ADANIR	DIŞ HEKİMLİĞİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Beyhan CENGİZ	FIZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Arif TÜRKMEN	Plastik Rek. ve Est. Cerrahi	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Seval KUL	BİYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Baha Gunhan GÜNGÖRDÜ	İNŞ.MÜH (sivil Üye)	GASKİ	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E x <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

Elden Jostim aldım.  
Mehmet Entepul Sifted

## **EK-4. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU**

### **ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

#### ***(Hekimin Açıklaması)***

Dental volumetrik tomografinin hücrenin genetik materyali ve hücre üzerindeki etkilerinin mikronukleus testi ile incelenmesi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı ‘‘Dental Volumetrik Tomografinin Genotoksik Etkileri’’ dir.

Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni: Yaş, cinsiyet, alışkanlıklar, düzenli kullanılan ilaçlar açısından farklılık gösteren kişilerde X-ışınlarına maruz kalmadan önce ve kaldıktan sonra oral mukozanın çeşitli bölgelerinden kazıma yoluyla alınan hücrelerin mikronukleus testi ile incelendikten sonra hücre ve genetik materyalinin bu durumdan ne oranda etkilendiğini saptamaya çalışmaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Ali Murat Aktan’ın veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için, radyografi öncesinde ve sonrasında bir abeslang yardımıyla ağız içerisinden doku örneği alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında, onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve araştırmadan ayrılabilirsiniz

#### ***(Katılımcının/Hastanın Beyanı)***

Sayın Dr. Ali Murat Aktan tarafından Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya ‘‘katılımcı’’ (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan*

*çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağıın bilincindeyim*) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt. Mehmet Etuğrul Çiftçi'yi 0342 3606060-76600(iş) veya 0507 9718949(cep) no'lu telefonlardan ve Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı/Kliniği adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

#### **Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

#### **Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

#### **Katılımcı ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza