

**T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI  
2016-YL-005**

**DÜŞÜK DOZ RADYASYONA MESLEKİ OLARAK  
MARUZ KALMANIN GENOTOKSİKOLOJİK  
AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Serap YÜCE**

**Tez Danışmanı:**

**Yrd. Doç. Dr. Tülay ÇELİK**

**AYDIN-2016**



**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Serap YÜCE tarafından hazırlanan "Düşük Doz Radyasyona Mesleki Olarak Maruz Kalmanın Genotoksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi" başlıklı tez, 16.12.2015 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan : Prof. Dr. Betül BÜRÜN	MSKÜ	
Üye : Prof. Dr. Serdar KOCA	ADÜ	
Üye : Yrd. Doç. Dr. Tülay ÇELİK	ADÜ	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans Tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun .....Sayılı kararıyla ..... tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Aydın ÜNAY  
Enstitü Müdürü



**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kuralların gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

...../...../2016

Serap YÜCE



## ÖZET

### DÜŞÜK DOZ RADYASYONA MESLEKİ OLARAK MARUZ KALMANIN GENOTOKSİKOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Serap YÜCE

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Tülay ÇELİK

2016, 105 sayfa

Bu çalışmada Aydın'da bulunan üç farklı hastanede (Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Atatürk Devlet Hastanesi ve Aydın Devlet Hastanesi) farklı servislerde (nükleer tıp, radyasyon onkolojisi, radyoloji servisi) mesleki olarak düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan (gönüllü 27 çalışan ) ve maruz kalmayan (gönüllü 27 birey) bireyin yanak içi epitel hücrelerinde eksfoliyatif bukkal mikronukleus test ile düşük doz iyonize radyasyonun in vitro genotoksik etkisi araştırılmıştır. Çalışmada bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen tüm hasar tipleri (mikronukleuslu hücre, diferansiye hücre, çekirdek tomurcuklanması, çift çekirdek, kondense kromatin, karyorektik, karyolitik ve piknotik hücre) arasında en fazla gözlenen hasar tipi, mikronukleuslu hücre olmuştur. Elde edilen veriler hastane bazında incelendiğinde; mesleki olarak maruz kalınan düşük doz iyonize radyasyon etkisiyle oluşan mikronukleus ve diğer çekirdek anomalilerinin en yüksek oranda görüldüğü grubu Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji servisinde çalışan bireyler oluşturmuştur. Bunu sırasıyla ADÜ UAH Nükleer Tıp Servisi ve Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi servisinde çalışan bireylerin sonuçları izlemiştir. Hastane çalışanlarından elde edilen veriler kontrollerden elde edilen verilerle karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hastanelerde çalışan bireylerin sonuçları kadın ve erkek olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, mesleki olarak düşük dozda iyonize radyasyona maruziyetin cinsiyetler arasında küçük farklılıklara neden olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki olarak anlam ifade etmektedir ( $p<0.05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Bukkal hücre, eksfoliyatif mikronukleus test, genotoksik etki, mikronukleus, radyasyon, yanak içi epitel hücresi



## ABSTRACT

### GENOTOXICOLOGICAL EVALUATION OF OCCUPATIONAL EXPOSURE TO LOW DOSE RADIATION

Serap YÜCE

M. Sc. Thesis, Department of Biology

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Tülay ÇELİK

2016, 105, pages

Different departments (nuclear medicine, radiation oncology, radiology), in the 3 different hospitals that are in Aydın (Adnan Menderes University Research Hospital, Aydın Public Hospital and Atatürk Public Hospital), 27 professional volunteers was exposed to low doses of ionizing radiation and the other 27 normal volunteers has not been exposed to the low doses of ionizing radiation, and the research has been done with exfoliative buccal micronucleus test on the genotoxic effects of the low doses of ionizing radiation in their buccal epithelial cells. Among the types of damages observed in their buccal epithelial cells (cell with micronucleus, differentiated cell, nuclear bud, binucleated, condensed chromatin, karyorrhectic, karyolytic and pyknotic) the most observed types of damage consists on cells with micronucleus. According to the data obtained analysing the 3 different hospital results; the micronucleus that was formed in professionals who was exposed to the low doses of ionizing radiation, compared to other cell anomalies, the highest rate was obtained in the professionals of the radiology department of Aydın Public Hospital followed by ADÜ UAH nuclear medicine and the oncology radiation department of Atatürk Public Hospital. The difference between the data obtained from the professionals and obtained from the other volunteers were considered statistically significant ( $p < 0.05$ ). Analyzing the results of female and male professionals in the hospital, it has been seen that the gender of professional that were exposed to the low doses ionizing radiation has effected the small differences. Comparing these results with the controlling group's result the differences has been statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Key Words:** Buccal cells, exfoliative buccal micronucleus test, genotoxic effects, micronucleus, radiation, buccal epithelial cells.



## ÖNSÖZ

Tez konumun belirlenmesi, yürütülmesi ve çalışmalarım süresince bana yol gösteren, ilgisini ve tecrübelerini esirgemeyen, öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Tülay ÇELİK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince yardımlarını eksik etmeyen, araştırmanın tüm aşamalarında bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Arş. Gör. Dr. Özlem Sultan ASLANTÜRK'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca her koşulda ve durumda yardımlarını esirgemeyen desteğiyle her zaman yanımda olan çalışma arkadaşım Yüksek Lisans öğrencisi Burçak YAVUZ'a içtenlikle teşekkür ederim.

Her zaman her konuda sonsuz desteği ve yol göstericiliğiyle yanımda olan canım hocam Araş. Gör. Dr. Selin ERTÜRK'e sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez projemizi FEF-15014 No'lu Proje ile destekleyen Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne ve çalışmamız için gerekli etik izini sağlayan Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na teşekkür ederim.

Doğduğum andan bugüne kadar tüm yaşantım boyunca elimi hiç bırakmayan, sevgi ve özveriyle büyüten, maddi ve manevi her koşulda hep yanımda olan annem Sevgi YÜCE'ye, babam Fikret YÜCE'ye, en iyi arkadaşım, kardeşim kısacası herşeyim Esra ÖZKAN'a, uzakta olsalarda aslında destekleriyle hep yanımda olan bütün ailem ve arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Teyze olmak ne evlat olmaya benzer bu hayatta, ne abla nede arkadaş. Hayatıma yaklaşık iki yıl önce giren, beni en güzel duyguyla onurlandıran sonsuz sevgisiyle hep en kıymetlim ve ilk gözağrım olacak olan bitanecik teyze kuzum Havva ÖZKAN'a tüm sevgimle teşekkür ederim..

Serap YÜCE



## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI .....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT .....	ix
ÖNSÖZ .....	xi
KISALTMALAR DİZİNİ .....	xv
ŞEKİL DİZİNİ .....	xix
ÇİZELGE DİZİNİ.....	xxv
EKLER DİZİNİ.....	xxvii
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Radyasyon Tanımı ve Türleri.....	3
1.2. Radyasyon Kaynakları .....	5
1.2.1. Doğal Radyasyon Kaynakları.....	6
1.2.2. Yapay Radyasyon Kaynakları.....	7
1.3. Radyasyon Birimleri .....	7
1.3.1. Aktivite Birimi .....	8
1.3.2. Işınlama Birimi.....	8
1.3.3. Soğurma Doz Birimi .....	8
1.3.4. Doz Eşdeğeri Birimi (Biyolojik Doz) .....	9
1.4. Radyasyonun Doza Bağlı Etkileri .....	10
1.5. Genotoksik Hasar ve Mikronukleus (MN) Oluşumu .....	13
1.5.1. Mikronukleus (MN) Testi .....	14
1.5.2. Eksfoliyatif Hücrelerde Mikronukleus Testi (MN) .....	18
2. KAYNAK ÖZETLERİ .....	22
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	32

3.1. Materyal.....	32
3.1.1. Deneklerin Seçilmesi ve Örneklerin Alınması .....	32
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	34
3.1.3. Kullanılan Cihazlar.....	34
3.1.4. Kullanılan Sarf Malzemeler .....	34
3.1.5. Kullanılan Tampon Çözelti ve Boyaların Hazırlanması.....	34
3.2. Yöntem .....	35
3.2.1. Düşük Doz İyonize Radyasyonun in vitro Genotoksik Etkisinin Eksfoliyatif Bukkal Mikronukleus Test ile Belirlenmesi .....	35
3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme .....	37
4. BULGULAR .....	38
4.1. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi .....	41
4.2. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi (ADÜ UAH) Nükleer Tıp Servisi .....	53
4.3. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi .....	67
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	81
KAYNAKLAR.....	89
EKLER .....	99
ÖZGEÇMİŞ.....	105

## KISALTMALAR DİZİNİ

ADÜ UAH	:Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi
ALB	:Alkali labil bölgeler
APF	:Acidulated Phosphated Fluoride (Asidüle Fosfat Florür)
BC	:Buccal Cell (Bukkal Hücre)
BN	:Binucleated (Çift çekirdek)
BNC	:Binucleated Cell (Çift çekirdekli hücre)
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
Bq	:Becquerel (Bekerel)
CC	:Condensed Chromatin (Kondense kromatin)
CCC	:Condensed Chromatin Cell (Kondense kromatinli hücre)
Ci	:Curie
Cn	:Kopernikyum
Cs	:Sezyum
Cyt-B	:Cytochalasin-B (Sitokalsin-B)
DC	:Differentiated Cell (Diferansiye hücre)
dk	:Dakika
DNA	:Deoksiribonükleik Asit
EDTA	:Etilendiamin tetraasetik asit
F	:Flor
FISH	:Fluorescence in situ hybridisation (Floresan in situ hibridizasyon)
Ga	:Galyum

Gy	:Gray
IARC	:International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı)
ICRU	:International Commission on Radiation Units & Measurement (Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümü Komisyonu)
INWORKS	:International Nuclear Workers Study (Uluslararası Nükleer İşçi Çalışması)
K	:Potasyum
keV	:Kiloelectron volt
KF	:Kalite Faktörü
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	:Potasyum dihidrojen fosfat
KH	:Karyorrhetic (Karyorektik)
KHC	:Karyorrhetic Cell (Karyorektik hücre)
KL	:Karyolytic (Karyolitik)
KLC	:Karyolytic cell (Karyolitik hücre)
Lu	:Lutesyum
LET	:Lineer Enerji Transferi
MKS	:Metre Kilogram Saniye
mmHg	:Milimetre civa
MN	:Micronucleus (Mikronukleus)
MNC	:Micronucleus cell (Mikronukleuslu hücre)
µl	:Mikrolitre
mSv/yıl	:Mikrosilvert/yıl
NaCl	:Sodyum Klorür
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	:Disodyum hidrojen fosfat
NB	:Nuclear Bud (Çekirdek tomurcuklanması)

NBC	:Nuclear Bud Cell (Çekirdek tomurcuklanmalı hücre)
PET	:Pozitron Emisyon Tomografisi
PIC	:Pyknotic (Piknotik)
PICC	:Pyknotic Cell (Piknotik Hücre)
R	:Röntgen
Ra	:Radyum
RBE	:Relative Biological Effectiveness (Relatif Biyolojik Etkinlik)
Re	:Renyum
rpm	:Revolution per minute (Dakikadaki devir sayısı)
SCE	:Sister Chromatid Exchange (Kardeş Kromatit Değişimi)
SI	:Uluslararası Birimler Sistemi
Sm	:Samaryum
Sr	:Stronsiyum
Sv	:Sievert
TAEK	:Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
Tc	:Teknesyum
Th	:Toryum
Tris HCl	:Tris Hidroklorik Asit
TUMRAD	:Tüm Radyoloji Teknisyenleri ve Teknikerleri Derneği
U	:Uranyum
UV	:Ultraviyole ışın
WHO	:World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
Y	:İtriyum

$\alpha$	:Alfa parçacığı
$\beta$	:Beta parçacığı
$\gamma$	:Gama ışını
$^{\circ}\text{C}$	:Santigrat derece
%	:Yüzde
‰	:Binde



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Radyasyon türleri.....	4
Şekil 1.2. Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu.....	5
Şekil 1.3. Radyasyon kaynakları.....	6
Şekil 1.4. Mikronukleuslu hücre.....	13
Şekil 1.5. Klastojenler ve anojenler tarafından uyarılan hücrelerdeki mikronukleuslar.....	15
Şekil 1.6. Sitokinezin bloklanması yöntemiyle MN ve binükleat hücrenin oluşumu.....	16
Şekil 1.7. Değerlendirme kriterlerine uygun BN hücreler ve MN.....	17
Şekil 1.8. Sitokinezi bloklanmış MN yöntemi ile bazı sitogenetik anormalliklerin tayin edilmesi.....	18
Şekil 1.9. Feulgen ve Açık Yeşil boya ile boyanan farklı bukkal mukoza hücrelerinin ışık mikroskobu/floresan mikroskobu görüntüleri.....	21
Şekil 4.1. Farklı hastane çalışanları ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama % mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve % hasar.....	40
Şekil 4.2. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarında ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %MNC sıklığı.....	41
Şekil 4.3. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen a. normal epitel hücresi, b. mikronukleuslu hücre.....	42
Şekil 4.4. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarında ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %DC sıklığı.....	45
Şekil 4.5. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen diferansiye hücre.....	45

Şekil 4.6. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarında ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %NBC sıklığı.....	46
Şekil 4.7. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %BNC sıklığı.....	47
Şekil 4.8. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çift çekirdekli hücre.....	48
Şekil 4.9. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %CCC sıklığı.....	49
Şekil 4.10. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KHC sıklığı.....	50
Şekil 4.11. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KLC sıklığı.....	51
Şekil 4.12. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %PICC sıklığı.....	52
Şekil 4.13. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen piknotik hücre.....	52
Şekil 4.14. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %MNC sıklığı.....	54
Şekil 4.15. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen mikronukleuslu hücre.....	54
Şekil 4.16. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %DC sıklığı.....	58

- Şekil 4.17. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen a. normal epitel hücresi, b. diferansiye hücre.....58
- Şekil 4.18. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %NBC sıklığı.....59
- Şekil 4.19. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %BNC sıklığı.....60
- Şekil 4.20. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çift çekirdekli hücre.....61
- Şekil 4.21. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %CCC sıklığı.....62
- Şekil 4.22. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KHC sıklığı.....63
- Şekil 4.23. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen karyorektik hücre.....63
- Şekil 4.24. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KLC sıklığı.....64
- Şekil 4.25. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen karyolitik hücre.....65
- Şekil 4.26. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %PICC sıklığı.....66

- Şekil 4.27. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen piknotik hücre.....66
- Şekil 4.28. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %MNC sıklığı.....67
- Şekil 4.29. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen mikronukleuslu hücre.....68
- Şekil 4.30. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %DC sıklığı.....71
- Şekil 4.31. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen diferansiye hücre.....72
- Şekil 4.32. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %NBC sıklığı.....73
- Şekil 4.33. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çekirdek tomurcuklanmalı hücre.....73
- Şekil 4.34. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %BNC sıklığı.....74
- Şekil 4.35. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çift çekirdekli hücre.....75
- Şekil 4.36. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %CCC sıklığı.....76

- Şekil 4.37. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen kondense kromatinli hücre.....76
- Şekil 4.38. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KHC sıklığı.....77
- Şekil 4.39. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KLC sıklığı.....78
- Şekil 4.40. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %PICC sıklığı.....79
- Şekil 4.41. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen piknotik hücre.....79



## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Dönüşüm birimleri ve dönüşüm faktörleri.....	8
Çizelge 1.2. Farklı radyasyon türleri için kalite faktörleri.....	9
Çizelge 1.3. Bukkal mukoza sitolojik incelenmesinde karşılaşılan hücreleri belirlerken dikkat edilmesi gereken hücre tipleri.....	20
Çizelge 3.1. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin özellikleri.....	33
Çizelge 4.1. Farklı hastane çalışanları ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....	39
Çizelge 4.2. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan kadınlarda ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....	43
Çizelge 4.3. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan erkeklerde ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen hücrelerinde ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....	44
Çizelge 4.4. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisinde çalışan kadınlarda ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....	56
Çizelge 4.5. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisinde çalışan erkeklerde ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....	57
Çizelge 4.6. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan kadınlarda ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....	69

Çizelge 4.7. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan erkeklerde ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar.....70



## **EKLER DİZİNİ**

EK-1 : Etik kurul Onayı.....	99
EK-2 : Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	100





# 1. GİRİŞ

Radyasyon, daima doğada var olan ve birlikte yaşadığımız bir olgudur. Canlı sistemleri etkileyen fiziksel bir faktör olup, canlılar üzerinde zararlı biyolojik etkiler meydana getirmesi en önemli tehlikesidir. Radyasyonun canlı sistem üzerindeki etkisi ilk kez 20. yüzyılın başlarında Becquerel ve Curie tarafından belirlenmiş ve II. Dünya Savaşı'ndan sonra önemi daha iyi anlaşılmıştır (Algüneş, 2002).

Radyasyon, enerjinin bir ortamda elektromanyetik dalga veya parçacık halinde ilerlemesidir (Özyiğit ve Yazıcı, 2011). Genelde atom numarası 83'ten büyük olan atomlar radyoaktiftir. Daha küçük atom numaralı atomların ise, izotopları (benzerleri) radyoaktif olabilir (Bülbül, 2003). Radyoaktif izotoplar ve radyasyon temel bilimler, tıp, tarım, endüstri, enerji ve diğer uygulama alanlarında barışçı amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır Bu yaygın kullanım, radyasyonun dört temel özelliğine dayanmaktadır (Özalpan, 2001).

- 1- İzlenme özelliği:** Biyokimyasal süreçlerin araştırılmasında, bitkilerde büyüme ile ilgili araştırmalarda, nükleer tıp uygulamalarında kullanılır.
- 2- Maddeden etkilenme özelliği:** Tıpta radyolojik uygulamalar ve bilgisayarlı tomografi uygulamalarında, endüstride kalınlık ölçümlerinde ve endüstride radyografi uygulamalarında kullanılır.
- 3- Maddeyi etkileme özelliği:** Radyoterapi uygulamalarında ve yeni tohum çeşitlerinin elde edilmesinde kullanılır.
- 4- Enerjiye sahip olma özelliği:** Denizaltı ve uzay araçlarının hareketinde, elektrik enerjisi elde edilmesinde kullanılır.

Tıpta görüntüleme tekniği olarak iyonize radyasyonun kullanılması teşhiste önemli bir rol oynamaktadır. Radyasyon tıpta, radyoloji, radyoterapi, anjiyo ve nükleer tıp servislerinde oldukça geniş kullanım alanına sahiptir. İyonlaştırıcı radyasyon ile teşhis, tedavi veya araştırmanın yapıldığı yerler diğer birimlere göre insan sağlığına etkileri bakımından çok daha fazla risk faktörleri taşımaktadır (Güngör, 1991; Günebakan, 1996; Şeker, 1997). Toplu halde ya da bireysel olarak radyasyona maruz kalan bireylerin absorbe ettikleri radyasyon dozu dozimetre ile belirlenir (Horneck, 1998). Meslekleri gereği radyasyonla çalışanların fiziksel

dozimetri çeşidi olan film, cep ve termoluminesan dozimetriden birini taşımaları gerekir.

Güvenlik sınırlarının altında bile olsa radyasyonun insanlar üzerinde ne kadar olumsuz etki yaratabileceği henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Düşük dozlu X-ışınları ile guatr, göğüs, akciğer kanseri ve lösemi arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir. X ve gamma ışınlarının insanlar için kanser riski taşıdığı Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından da kabul edilmiştir ( <http://www.taek.gov.tr/> Erişim Tarihi: 10.06.2014).

Genotoksisite çekirdek, kromozom ve DNA yapısında meydana gelen DNA kırıkları, DNA eklentileri, gen mutasyonları, kromozom anomalileri, klastojenite (kromozomlarda kırıklara sebep olana madde ya da etmenlerin oluşturduğu etki) ve anöploidi gibi hasarları kapsayan bir genel terimdir. DNA ve/veya genomun kopyasının çıkarılmasını sağlayan enzimlerle etkileşime giren ve mutasyona neden olan genotoksik ajanların DNA'da hasar meydana getirmesi ve/veya bazı değişimlere yol açması da genotoksik etki olarak tanımlanmaktadır (Şekeroğlu ve Şekeroğlu-Atlı, 2011a).

Genetik toksisite veya genotoksisite testleri 1970'lerden beri kullanılmaktadır. Günümüze kadar mutajenik ve genotoksik maddelerin karsinojenik potansiyellerini ölçebilmek için birçok genotoksisite testi geliştirilmiştir (Bedir vd., 2004). Bu testler, çeşitli mekanizmalarla doğrudan veya dolaylı olarak genetik materyalde meydana gelen hasarları saptamak amacıyla geliştirilmiş *in vitro* ve *in vivo* testlerden oluşurlar (Şekeroğlu ve Şekeroğlu-Atlı, 2011a).

Mikronukleus (MN), hücre bölünmesinin anafaz evresinde kromozomların geri kalmasından veya asentrik kromozom fragmentlerinden köken aldığı gibi multipolar anafaz ve telofazın da mikronukleus oluşumuna sebep olduğu belirtilmiştir (Yavuz, 2005). Yapısal ve sayısal kromozomal düzensizliklerin indirekt göstergesi olarak değerlendirilen MN test, organizmayı etkileyen çeşitli fiziksel ve kimyasal ajanların sitogenetik etkilerini belirlemek amacıyla yapılabilecek büyük çaplı araştırmalarda rahatlıkla kullanılabilir bir yöntemdir. Kolay uygulanması, ucuz maliyeti ve hızlı netice vermesiyle MN testi, düşük doz radyasyona uzun süre maruz kalan çalışanlarda ve gerekse kanser gibi hastalıkların teşhisinin yapılmasında, mevcut risk faktörlerini belirleyip çalışanın yönlendirilmesinde faydalı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Labay vd, 2001;

Majer vd, 2001; Pastor vd., 2001; Hessel vd., 2001; Demirel ve Zamani, 2002; Savran, 2010).

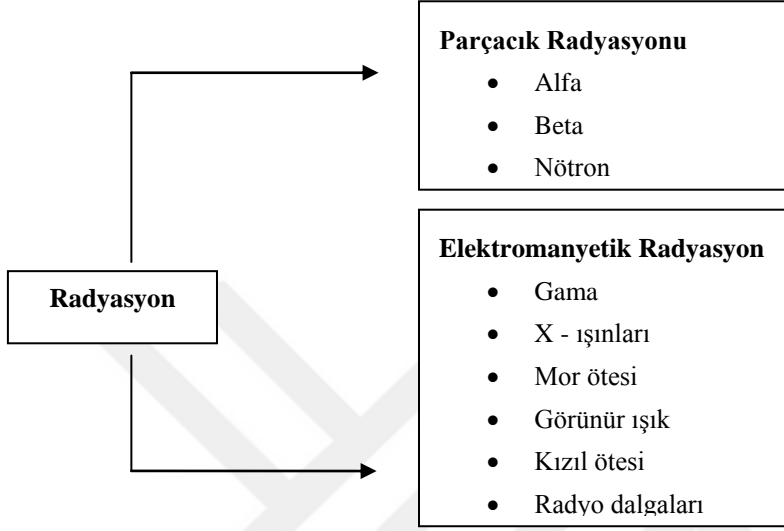
Bu tez kapsamında; Aydın'da bulunan farklı hastanelerin radyoloji servisi, nükleer tıp, radyasyon onkolojisi gibi servislerde çalışan kadın ve erkek bireylerin uzun süreli düşük oranda iyonize radyasyona mesleki olarak maruz kalmaları sonucunda yanak içi ekfoliyatif epitel hücrelerinde in vitro genotoksik hasarın araştırılması hedeflenmiştir. Bu çalışma bu alanda yapılan ilk çalışma olması açısından önemlidir.

### **1.1. Radyasyon Tanımı ve Türleri**

Herhangi bir maddenin atom çekirdeğindeki nötronların sayısı, proton sayısına göre oldukça fazla ise; bu tür maddeler kararsız bir yapı göstermekte ve çekirdeğindeki nötronlar alfa, beta, gama gibi çeşitli ışınlar yaymak suretiyle parçalanmaktadırlar. Çevresine ışın saçarak bu şekilde parçalanmış maddelere 'radyoaktif madde', çevreye yayılan alfa, beta ve gama gibi ışınlara ise 'radyasyon' adı verilmektedir (<http://www.tumrad.net/>, Erişim tarihi: 06.06.2014).

Radyasyonu tanımlamada üç ana parametre kullanılmaktadır:

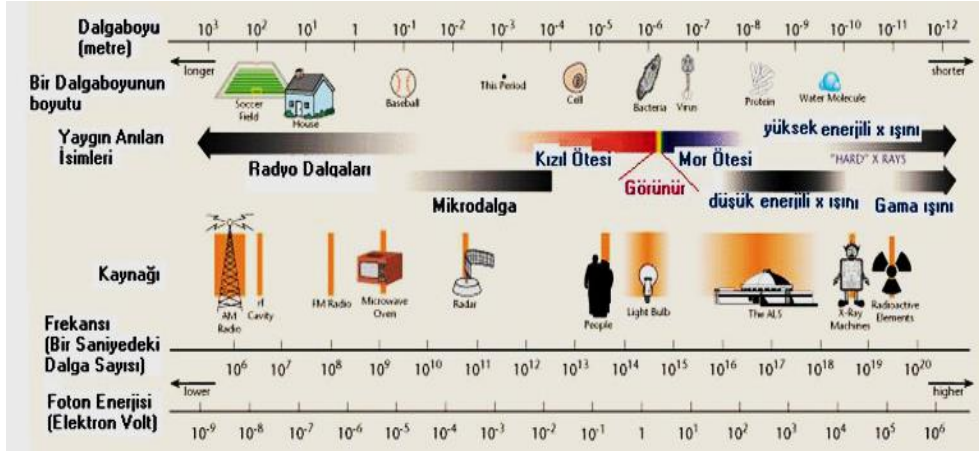
- a) Türü (parçacık radyasyonu ve elektromanyetik radyasyon)
- b) Enerjisi (düşük ve yüksek enerjili radyasyon )
- c) Kaynağı (doğal ve yapay radyasyon kaynakları) (Çabuk, 2010). (Şekil 1.1)



Şekil 1.1. Radyasyon türleri (Çabuk, 2010'dan yeniden düzenlenerek)

Yüksek enerjili radyasyonlar iyonize radyasyon olup, atomdan elektron koparabilen dolayısıyla da atomu iyonize eden (iyonlaştıran) radyasyon türüdür. Alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gama ( $\gamma$ ) ve X-ışınları, iyonize radyasyon türlerindedir (Çabuk, 2010). İyonize radyasyonlar geçtikleri ortamda bulunan bir atom ya da atom grubunda elektron kaybı veya kazanımına neden olabilir, bu sebeple de artı veya eksi elektrik yüklü iyonlar oluşabilir. İyonize radyasyonlar kendi aralarında dalga ve parçacık özelliği gösteren olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Dalga özelliği gösterenler iyonize radyasyonlar, X ve  $\gamma$  ışınlarıdır. Parçacık özelliği gösteren iyonize radyasyonlar ise;  $\alpha$ , ve  $\beta$ , parçacıklarıdır (Daşdağ, 2010).

Düşük enerjili (iyonize olmayan) radyasyon ise; etkileştiği materyal içindeki atomları yeteri kadar enerjisi olmadığı için iyonize edemez, sadece uyarır. Mikrodalgalar, görünür ışık, radyo dalgaları, kızılötesi (çok kısa dalga boyları hariç olmak üzere) ve morötesi ışık iyonize olmayan radyasyon çeşitlerine örnektir. Elektromanyetik spektrumu oluşturan bütün radyasyonlarda enerjiyi yüksüz ve kütesiz fotonlar taşımaktadırlar (Şekil 1.2).

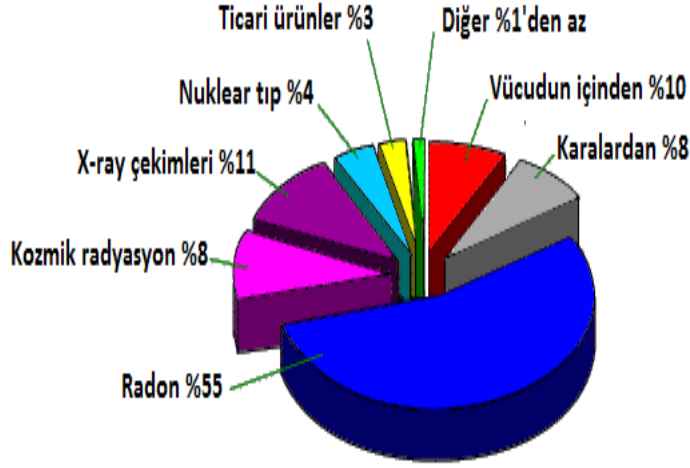


Şekil 1.2. Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu

(<http://www.acsu.buffalo.edu/~mumtazmu/fizikbilimi.com/isik.html>, ErişimTarih: 17.11.2015)

## 1.2. Radyasyon Kaynakları

Yeryüzündeki tüm canlılar ve cansızlar havada, suda, toprakta ve hatta kendi vücutları içerisinde bulunan doğal radyasyona ve insanlar tarafından üretilen yapay radyasyon ışınımına maruz kalmaktadırlar (Seyrek, 2007). Dünyanın oluşumuyla birlikte doğada varolan çok uzun yarı ömürlü radyoaktif elementler yaşanan çevrede normal ve kaçınılmaz bir doğal radyasyon düzeyi oluşturmuşlardır. Maruz kalınan doğal radyasyon düzeyini belirleyen birçok faktör bulunmaktadır. Yaşanılan yer ve bu yerin toprak yapısı, barınılan binalarda kullanılan malzemeler, mevsimler, kutuplara olan uzaklık, hava şartları (yağmur, kar, alçak basınç, yüksek basınç, rüzgâr yönü) bu faktörlerden bazılarını oluşturur (Seyrek, 2007). Yeryüzünde maruz kalınan radyasyon kaynakları Şekil 1.3 'te yer almaktadır.



Şekil 1.3. Radyasyon kaynakları ([http://www.who.int/ionizing\\_radiation/env/en/](http://www.who.int/ionizing_radiation/env/en/)'den yeniden düzenlenerek, Erişim Tarihi: 18.11.2015)

Radyasyon ortaya çıktığı kaynağa göre doğal radyasyon ve yapay radyasyon olmak üzere iki grupta değerlendirilir (Daşdağ, 2010).

### 1.2.1. Doğal Radyasyon Kaynakları

Doğal radyasyonun bir kısmını uzaydan gelen kozmik ışınlar oluşturur ve bu ışınların büyük bir kısmı dünya atmosferinden geçmeye çalışırken tutulur. Bu nedenle sadece küçük bir kısmı yerküreye ulaşır. Günlük yaşantımızda kozmik ışınlar nedeniyle maruz kaldığımız radyasyon dozunun dünya ortalaması, 0.39 mSv/yıl'dır (Seyrek, 2007).

Fosil yakıtlar doğal ve uzun yarı ömürlü radyoaktif elementler içerirler. Bu elementler etkilerini ancak fosil yakıtlar yandığında gösterir ve atmosfere yayılıp daha sonrada toprağa dönerek doğal radyasyon düzeyinde az da olsa bir artışa neden olurlar. Doğada mevcut olan kısa yarı ömürlü radyoaktif elementlerin (Uranyum (U), Toryum (Th), Kopernikyum (Cn) vb.) yaydığı gama ışınlarının katkısıyla maruz kaldığımız radyasyon dozunun dünya ortalaması 0.46 mSv/yıl'dır. Vücutumuzda bulunan radyoaktif elementler (Potasyum 40 vb) nedeni ile belirli bir iç radyasyona maruz kalırız ve bir yıl boyunca maruz

kaldığımız iç radyasyon dozunun dünya ortalaması 0.23 mSv/yıl'dır (Seyrek, 2007).

Doğal radyasyon düzeyini arttıran en önemli sebeplerden birini de yer kabuğunun yapısında bulunan radyum elementinin ( $Ra^{226}$ ) bozunması sırasında açığa çıkan radon gazı oluşturur. Bozunma sırasında diğer radyoaktif maddeler toprak içerisinde kalırken, radon gazı toprak yüzeyine yükselir ve etki derecesi artmış olur (Seyrek, 2007).

### **1.2.2. Yapay Radyasyon Kaynakları**

Yapay radyasyon insanlar tarafından çeşitli amaçlarla üretilmiş radyoaktif izotopların kullanımından kaynaklanmaktadır. Bu radyasyon kaynakları tedavi amaçlı radyoterapide, teşhis amaçlı ise röntgen, tomografi ve sintigrafi çekimlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca endüstride kalite kontrol amaçlı, gıda sektöründe ürünlerin raf ömrünü uzatmak için sterilizasyon amaçlı ve nükleer reaktörlerde enerji üretimini sağlamak amaçlı radyoaktif maddelerden faydalanılmaktadır (Tüysüz vd., 2004). Yapay radyasyon kaynakları arasında nükleer bomba yapma denemeleri, nükleer serpintiler ve nükleer santraller de yer almaktadır (<http://www.yukselmehmet.com/> Erişim Tarihi: 10.06.2014).

### **1.3. Radyasyon Birimleri**

Radyasyon birimlerinin başlıcalarını; aktivite, ışınlama, absorblanan doz ve eşdeğer doz birimleri oluşturur. Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu (ICRU) 1925 yılında, radyasyon aktivite birimi için Curie'yi, ışınlama birimi için Röntgen'i, soğrulan doz birimi için Rad'ı ve eşdeğer doz birimi için Rem'i tanımlamıştır. MKS (metre, kilogram, saniye) sistemini esas alan Uluslararası Birimler Sistemi (International System of Unit, SI)'nin kabul edilmesiyle birlikte 1971 yılında ICRU SI birimlerini tanımlamıştır (Çizelge 1.1) (Çabuk, 2010).

Çizelge 1.1. Dönüşüm birimleri ve dönüşüm faktörleri (Çabuk, 2010)

Büyüklik	SI Birimi ve Sembolü	Eski Birimler ve Sembolü	Dönüşüm Faktörü
Aktivite	Becquerel (Bq)	Curie (Ci)	1 Ci = $3.7 \times 10^{10}$ Bq
Işınlama	Röntgen (C/kg)	Röntgen (R)	1 C/kg = 3876 R
Soğrulan Doz	Gray (Gy)	Rad (rad)	1 Gy = 100 rad
Eşdeğer Doz	Sievert (Sv)	Rem (rem)	1 Sv = 100 rem

### 1.3.1. Aktivite Birimi

Birim zamandaki radyoaktif madde miktarı, aktivite birimini göstermektedir. Yapay radyoizotopların elde edilmediği yıllarda çok uzun yarı ömürlü bir radyoaktif madde olan radyum baz alınarak radyoaktif madde miktarı birimi Curie olarak tanımlanmıştır. Tanım ilk olarak 1 gram radyumun parçalanma hızı, daha sonra 1 gram radyumla dengede olan radon miktarı son olarak 1930'larda ise 1 gram radyumla dengede olan radon gazı miktarının bir saniyedeki bozunma sayısı olarak değiştirilmiştir (Çabuk, 2010).

### 1.3.2. Işınlama Birimi

Işınlama birimi, X ve  $\gamma$  ışınlarının havayı iyonlaştırma kabiliyetinin bir ölçüsü olarak tanımlanır. Işınlama birimi Röntgen, normal hava şartlarında (0 °C ve 760 mm Hg basıncı) havanın 1 kg'ında  $2,58 \times 10^{-4}$  Coulomb'luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X ve  $\gamma$  radyasyon miktarı olarak ifade edilir (Çabuk, 2010).

### 1.3.3. Soğurma Doz Birimi

Işınlama birimi Röntgen, X ve  $\gamma$  ışınları için tanımlandığından başka radyasyonlar için kullanılamaz. Bu nedenle radyasyonun cinsinden, enerjisinden ve soğurucu ortamın özelliğinden bağımsız yeni bir birime gerek duyulduğundan, iyonlaştırıcı radyasyonun soğurulmuş dozu, birim kütlede maddeye verilen enerji miktarı olarak ifade edilmiştir (Çabuk, 2010).

### 1.3.4. Doz Eşdeğeri Birimi (Biyolojik Doz)

Farklı iyonlaştırıcı radyasyonların meydana getirdiği biyolojik etkiler de farklıdır. Aynı miktarda enerji soğrulması veren farklı tipteki radyasyonlar aynı biyolojik etkiyi meydana getirmeyebilir. Genel olarak radyasyonun yolu boyunca birim uzunlukta meydana gelen enerji kaybına (LET) bağlıdır, LET arttıkça biyolojik etki de artar. Değişik LET değerinin etkisi Relatif Biyolojik Etkinlik (RBE) terimi ile hesaba katılır. RBE ise farklı radyasyonların oluşturduğu biyolojik etkilerin değişik olduğunu göstermek için kullanılır.

$$\text{RBE} = \frac{\text{Belirli bir etkiyi oluşturan 250Kv'luk X-ışınları dozu}}{\text{Aynı biyolojik etkiyi oluşturan herhangi bir radyasyon dozu}}$$

RBE'ler genellikle tam sayı olmadığından RBE yerine tam sayılara çevrilmiş kalite faktörü (KF) kullanılır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2. Farklı radyasyon türleri için kalite faktörleri (Çabuk, 2010)

Radyasyon Türü	Kalite Faktörü
X ve Gama Işınları	1
Elektronlar ve Beta Parçacıkları	1
Notronlar; enerjileri <10 keV	3
Nötronlar; enerjileri >10 keV	10
Alfa Parçacıkları	20

Biyolojik doz birimi olan rem (röntgen equivalent man) hem soğrulmuş doz miktarına hem de radyasyonun RBE'sine bağlı olarak tanımlanır. Rem, 1 röntgenlik X ve  $\gamma$  ışınının meydana getirdiği aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır.

Doz Eşdeğeri (rem) = Absorblanmış Doz (rad) x KF olarak tanımlanabilir.

SI birimler sisteminde Doz Eşdeğeri Birimi joule/kg olup özel adı Sievert (Sv) dir ve 1 Sv; 1 Gy'lik X ve  $\gamma$  ışını ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarı” olarak tanımlanmıştır (Çabuk, 2010).

#### 1.4. Radyasyonun Doza Bağlı Etkileri

Maruz kalınan radyasyonun genellikle birkaç rad'ı geçmediği doz grubu, düşük doz radyasyon olarak kabul edilmekte olup radyoloji ve nükleer tıp uygulamalarında maruz kalınan dozu ifade etmektedir. Düşük doz radyasyonun moleküler seviyedeki etkileri direkt ve indirekt yollarla gerçekleşmektedir. Direkt etkide  $\alpha$  partikülü,  $\beta$  partikülü ya da  $\gamma$  ışınlarının bir atom veya moleküle çarparak onu iyonize ederse direkt bir etkileşim söz konusu olurken, indirekt etkide atoma enerji transferi sonucu serbest radikal oluşumu söz konusu olup, molekülün parçalanmasına neden olabilmektedir. Düşük doz radyasyonun biyolojik etkileri farklı şekilde ortaya çıkmaktadır (Görpe ve Cantez, 1992).

Vücudumuzdaki hiçbir hücre radyasyona tamamen dirençli özellikte olmayıp, çekirdek, özellikle de bölünme halindeki kromozomlar, radyasyona karşı hücre sitoplazmasına göre çok daha duyarlıdır. Radyasyonun hücre düzeyindeki en belirgin etkilerinden birisi hücre büyümesini baskılamasıdır. Hücre bölünmesi sırasında radyasyona maruz kalan hücrelerde büyüme kesintiye uğrar. Genellikle mitotik aktivitesi fazla olan hücrelerin radyasyona duyarlılığının da daha fazla olduğu düşünülmektedir (Görpe ve Cantez, 1992). Radyasyon kromozomlar üzerinde kırılmalara, yapışmalara, kromozom kollarının birbirine kenetlenmelerine ve kromozom kollarının birbiri üzerine kıvrılmalarına yol açabilir. Kromozomal kırıklar yeniden organize olabilir, aynı kalabilir veya bir başka kromozomla birleşebilir. Tüm bu değişiklikler mutasyonla sonuçlanıp kalıcı özellik gösterebilir veya daha da ileri giderek hücre ölümüne yol açabilir. Mutasyon somatik hücrelerde olursa, o hücre ölür veya oluşturduğu doku ya da organlarda fonksiyon kaybı görülür ve oluşan bu etki bir sonraki dölle aktarılmaz. Eşey hücrelerinde ise radyasyon sonucu oluşan mutasyon sonraki döllere aktarılarak onları da etkiler. Radyasyona maruz kaldığında DNA'yı oluşturan şeker kısmında kırık veya eklenmeler meydana gelir veya kromozomlarda sayısal ve/veya yapısal değişiklikler ortaya çıkabilir (Görpe ve Cantez, 1992).

Yapılan çeşitli araştırmaların sonuçlarına göre radyasyonun mutajenik etkisinin oluşmasında herhangi bir eşik doz değeri bulunmamaktadır. Yani herhangi bir radyasyon dozu mutasyona neden olabilmektedir. Ancak maruz kalınan doz hızında azalma olması, mutasyon oluşma hızını da azaltmaktadır ve düşük dozlarda oluşan premutasyonel hasarın daha çok onarıldığı ve daha az mutasyon ortaya çıktığı görülmektedir. Yine üreme hücrelerinin eşeyssel olgunluğa

ulaşmadıkları dönemde radyasyonun etkisiyle oluşan mutasyona karşı daha dirençlidirler. Eşeyssel olgunluğa ulaşmış oldukları dönemde ise, radyasyon etkisiyle oluşan mutasyona karşı daha duyarlı hale gelirler (Görpe ve Cantez, 1992).

Farklı radyasyon dozlarında yapılan hücre sağkalım çalışmaları absorplanan dozun canlıdaki sonuçlarını etkileyen bazı faktörler olduğunu ortaya koymuştur. Bunlar;

- a) Radyasyonun kalitesi
- b) Doz hızı ve dozun aralıklarla verilmesi
- c) Ortamın sıcaklığı
- d) Hücre siklusunun hangi fazında olduğu
- e) Hücrenin tipi
- f) Ortamda radyoprotektörler/radyoduyarlılaştırıcıların bulunması şeklinde sıralanabilir (ICRP, 1991; Özalphan, 2001; Yaren ve Karayılıanoğlu, 2005).

Özellikle düşük doz radyasyonun somatik hücreler üzerindeki önemli bir etkisi, kanser oluşturma potansiyelinin yüksek olmasıdır. Genetik etkide olduğu gibi, kanser oluşma potansiyeli için de herhangi bir eşik doz değeri bulunmamaktadır. Kanser yapıcı etki dokuların hassasiyetine, radyasyona maruz kalınan yaşa ve cinsiyete göre değişiklik gösterir. Yapılan araştırmalara göre Japonya'da Hiroşima'ya atılan atom bombasından kurtulanlar arasında akut lenfoblastik lösemi, akut ve kronik miyeloblastik lösemi gibi kemik iliği kanserleriyle beraber tiroid ve meme kanserleri görülme sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir (Görpe ve Cantez, 1992). Akciğer tüberkülozlu ya da postpartum mastit (meme dokusunda oluşan bulaşıcı olmayan iltihaplı lezyon) nedeniyle radyasyon tedavisi uygulanan ve özellikle de 30 yaşın altındaki hastalarda meme kanseri görülme sıklığı radyasyona maruz kalma ile artan oranda ortaya çıkmıştır. Baş ve boyundaki lenfoid hiperplazi nedeniyle radyasyon tedavisi gören çocuklarda ise ileriki yaşlarda tiroid kanseri görülme sıklığında artışlar olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar ile yüksek doz radyasyona maruz kalma sonucunda kanser oluşma sıklığı arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Düşük doz radyasyon kaynağı olan X ya da  $\gamma$  ışınlarıyla 1 rad'lık tüm vücut radyasyonuna maruz kalan kişilerde, kansere bağlı oluşan ölüm sayısı sadece 10.000/1 olmuştur. (Görpe ve Cantez, 1992).

Fransa, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletlerinde çalışan işçiler ile yapılan retrospektif kohort çalışmada, en az bir yıl süreyle nükleer sanayiinde çalışan ve dış radyasyona maruz kalan 308.297 işçinin kişisel dozimetre kullanımı yoluyla radyasyona maruz kalma verileri toplanmıştır. Geniş kapsamlı olarak gerçekleştirilen bu kohort çalışma için INWORKS (International Nuclear Workers Study) tarafından toplanan veriler ışığında; nükleer sektörlerde karşılaşılan düşük doz oranlarında iyonizan radyasyona maruziyetin artan kanser ölümlerine bağlı oranda doğrusal bir artışın kanıtını sağladığı ortaya konulmuştur. Radyasyon dozu ile lösemi dışında görülen tüm kanser türleri arasında pozitif ilişki olduğu ve kanserden ölümlerin çalışanların erkekler olması nedeni ile, en fazla erkekler arasında görüldüğü de belirtilmiştir (Richardson vd., 2015).

Gebelik sırasında fetusun önemli miktarlarda radyasyona maruz kalması sonucunda sonucunda konjenital anomaliler, büyüme geriliği, doğum sonrası kanser riskinde artma ve ölümler ortaya çıkabilmektedir. Fetusun radyasyona maruz kaldığı evre oldukça önemlidir. Fertilizasyondan sonraki ilk on günlük dönemde embriyo radyasyonun öldürücü etkisine karşı oldukça duyarlıdır. Gebeliğin ilk on gününden sonraki iki aylık dönem, majör organogenezis dönemi olduğu için bu devrede mitotik aktivite çok hızlı olup, radyasyonun teratojenik etkisinin en fazla olduğu dönemi kapsar. İlk iki aydan sonra doğuma kadar olan dönemde ise birden çok organda görülebilen teratojenik etki azalırken, büyüme geriliği ve özellikle sinir sisteminde daha belirgin olmak üzere fonksiyon bozuklukları ve postnatal neoplastik eğilim gelişebilir (Görpe ve Cantez, 1992).

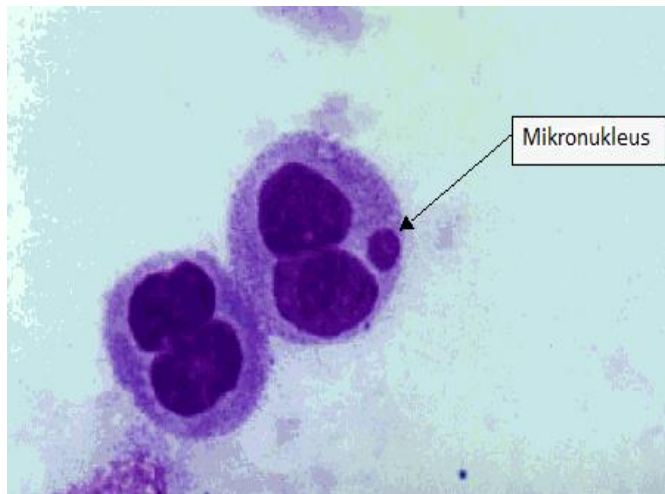
Yüksek doz radyasyonun canlı sistemler üzerindeki biyolojik etkileri akut somatik etkiler ve kronik somatik etkiler olmak üzere iki farklı şekilde ortaya çıkmaktadır. Bir kaç dakika ile bir kaç saatlik bir süre içerisinde bir kerede tüm vücut olarak büyük miktarlarda radyasyona maruz kalma sonucunda oluşan etkiler, akut somatik etkiler olarak tanımlanır. Akut olarak radyasyona 100-500 rad'lık dozlarda maruz kalma sonucunda fonksiyonu ilk bozulan sistem, hematopoetik sistem olup hedef, kemik iliğidir. Maruz kalınan doz daha yüksek miktarlara (500-2000 rad) yükseldikçe gastrointestinal belirtiler ortaya çıkmaya başlar ve anormal hücreler oluşmaya başlar. 2000-3000 rad gibi çok yüksek dozlarda maruz kalınan radyasyon dozu, oldukça dirençli olan merkezi sinir sistemi üzerinde hasar oluşturur ve hücrelerde ölüme yol açar (Görpe ve Cantez, 1992). Düzenli bir şekilde uzun süreli olarak maruz kalınan radyasyon dozları hücrelerde kronik somatik etkileri oluşturur. Radyasyonun kronik somatik etkileri; ciltte

değişiklikler, yanıklar, dermatitler, kansere dönüşüm, yaşam süresinin kısalması, fizyolojik yaşlanma sürecinin hızlanması ve lösemi görülme sıklığında artıştır (Görpe ve Cantez, 1992).

### 1.5. Genotoksik Hasar ve Mikronukleus (MN) Oluşumu

Genotoksisite, fiziksel ya da kimyasal ajanlarla genetik materyalde oluşan hasar olarak tanımlanır. Hasarlar sonucunda DNA'da tek zincir kırıkları, çift zincir kırıkları, alkali labil bölgeler (ALB) ve DNA katılımları gibi durumlar meydana gelir. Genetik materyalde oluşan hasarlar tamir edilmediğinde DNA sekans değişiklikleri ve kromozom aberasyonları ile sonuçlanabilen tek ya da birden fazla nükleotid değişiklikleri ile bunların sonucunda da rekombinasyon, mutasyon, doku hasarı, yaşlanma ve kanser ortaya çıkabilmektedir. Mutasyonlar sonucunda sıklıkla gen fonksiyonlarında değişiklik veya fonksiyon kayıpları da ortaya çıkmaktadır. Moleküler kanser genetiğindeki son gelişmeler, karsinojenlerin çoğunun genotoksik olduğunu ortaya çıkarmış ve karsinogenezisin onkojenler ile antionkojenlerdeki mutasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir (Bedir vd., 2004).

Mikronukleus (MN), hücrenin mitoz bölünmesi sırasında ortaya çıkan ve esas çekirdeğe dahil olmayan, tam bir kromozom ya da asentrik kromozom fragmanlarından köken alan oluşum olarak tanımlanmaktadır (Şekil 1.4)



Şekil 1.4. Mikronukleuslu hücre (<http://sites.duke.edu/>den yeniden düzenlenerek, Erişim Tarihi: 26.10.2015)

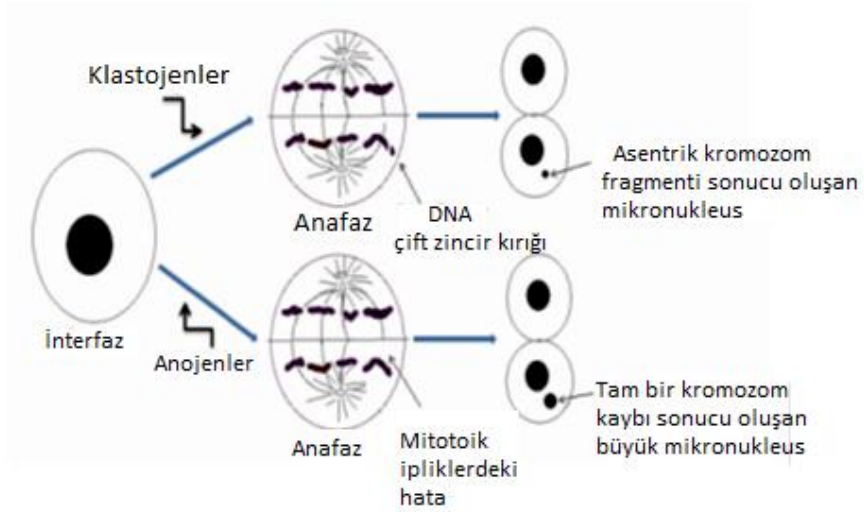
Bu oluşumlar genellikle hücre siklusunu kontrol eden genlerdeki eksikliklerden, mitotik iplikteki hatalardan, kinetokordan ya da mitotik aygıtın diğer parçalarından ve kromozomal hasarlardan kaynaklanmaktadır. MN sayısındaki artış, çeşitli ajanların hücrelerde oluşturduğu sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak kabul edilmektedir (Şekeroğlu ve Şekeroğlu-Atlı, 2011b). Mikronukleus içeren hücrelerin frekansı, hedef dokunun prokarsinojenleri reaktif/inaktif türlerine veya mutlak karsinojene dönüştürme kapasitesini yansıtmaktadır (Kumari vd., 2005).

### **1.5.1. Mikronukleus (MN) Testi**

Genotoksosite testleri çevresel etkenlerin (UV, irradyasyon vb) ve endüstriyel kimyasalların etkisini araştırmada, ilaçların piyasaya sürülmeden önce toksik etkilerini ve güvenilirliği belirlemede kullanılmaktadır (Bedir vd., 2004). Son yıllarda yapılan çalışmalarda karsinojenlerin insan ağız mukozasında oluşturduğu sitogenetik hasarın tespiti için de, mikronukleus testinin kullanımigöze çarpmaktadır (Kumari vd., 2005).

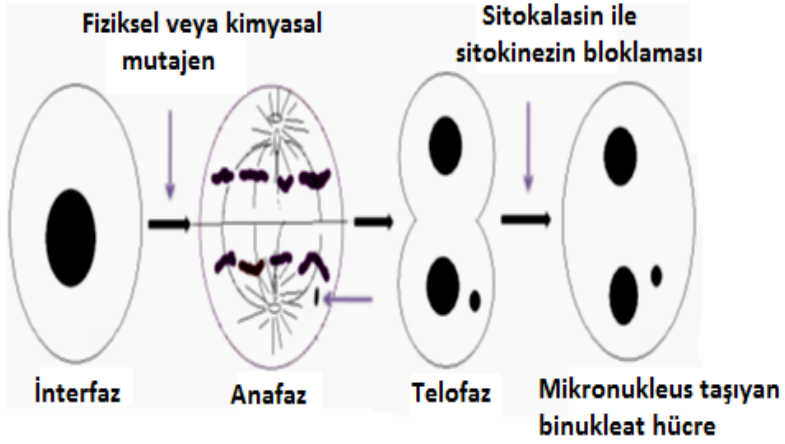
Mikronukleus (MN) testi, 1950'lerde bitki hücrelerinde, 1970'lerde hayvan hücrelerinde ve daha sonra Heddle vd. (1976) tarafından kültüre edilmiş insan lenfositlerinde kimyasal karsinojenleri belirlemeye yönelik bir test olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bazı araştırmacılar modifiye ederek geliştirdikleri yöntemlerle anöploidiye yol açan ajanlar ile klastojenleri birbirinden ayırmada mikronukleusların büyüklük farkından yararlanmışlardır. Klastojenlerce uyarılan MN'lerin asentrik kromozomal fragment içerenlerinin küçük, anojenlerce uyarılan MN'lerin ise tam kromozom içerenlerinin daha büyük boyutlu olduğunu göstermişlerdir (Şekil 1.5) (Şekeroğlu ve Şekeroğlu-Atlı, 2011a). Eastmond ve Tucker (1989) aynı amaçla antikinetokor antikolarları kullanarak kinetokor pozitif MN'lerin tam bir kromozom, kinetokor negatif MN'lerin ise asentrik kromozom fragmenti içerdiğini ve bu yöntemin anöploidi uyaran ajanları klastojenlerden ayırmada daha kesin bir yol olduğunu belirtmişlerdir.

MN tekniği, insan periferik kan lenfositlerinde, kemik iliğinde ve yanak mukoza epitel hücresinde kimyasal ajanların genotoksik etkilerinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Tekniğin basit oluşu, kısa zamanda sonuca ulaşılması ve DNA harabiyeti konusunda güvenilir bilgi vermesi tekniği önemli hale getirmiştir (Fenech, 2000; Wu vd., 2009; Thomas vd., 2009).



Şekil 1.5. Klastojenler ve anojenler tarafından uyarılan hücrelerdeki mikronukleuslar (Şekeroğlu ve Şekeroğlu-Atlı, 2011a)

Fenech ve Morley (1986) tarafından küf mantarlarının metabolitlerinden elde edilen sitokalsin-B (Cyt-B) ile mitoz geçiren hücrelerde sitokinezi durdurma esasına dayanan ve hücre siklusunu tamamlayan hücrelerin biçirdek görünümüleriyle ayırt edilmesine olanak sağlayan modifiye bir teknik geliştirilmiştir (Şekil 1.6). Cyt-B, bölünen hücrenin ikiye ayrılmasını uyaran mikroflamentleri oluşturacak olan aktin molekülüne bağlanarak aktin polimerizasyonunu inhibe etmektedir. Bu inhibisyondan dolayı aktine bağlı tüm hareketler engellenmekte ve sitokinez inhibe olmaktadır. Sitokinezi bloklama metodu ile bazı kinetik problemler ortadan kalkmış ve *in vitro* MN tekniğinin uygulanmasındaki güvenilirlik artmıştır (Fenech, 2000; Aardema ve Kirsch-Volders, 2001; Choy, 2001; Demirel ve Zamani, 2002).



Şekil 1.6. Sitokinezin bloklanması yöntemiyle MN ve binükleat hücrenin oluşumu (Şekeroğlu ve Şekeroğlu-Atlı, 2011a)

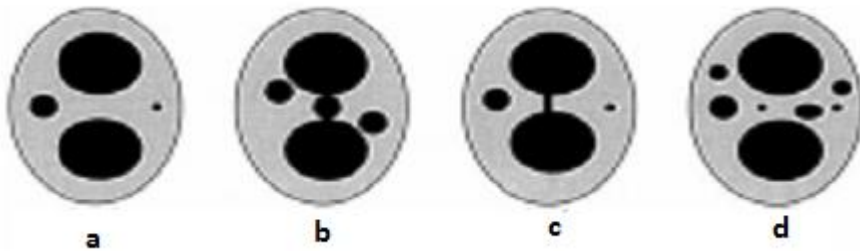
Sitokinezi bloklanmış hücrelerde binükleat hücreler ve MN sayımında bazı kriterler kullanılmaktadır. Bunlar:

1. Hücreler çift nükleusa (Bi Nukleat, BN) sahip olmalıdır ve belirgin sitoplazmasıyla yuvarlak veya oval görünümlü olmalıdır.
2. BN'lar her bir nükleus zarıyla temas halinde olmalı ve aynı sitoplazmik sınır içinde yer almalıdır.
3. BN içindeki iki nükleus da yaklaşık aynı boyutta, aynı yapıda ve aynı şekilde boya almış olmalıdır.
4. BN içindeki iki nükleus nükleoplazmik köprü ile bağlanabilir. Bu nükleoplazmik köprü, nükleus çapının 1/4'inden büyük olmamalıdır.
5. BN'ın iki nükleusu birbirine temas edebilir ancak üst üste binmemelidir. Üst üste binmiş binükleatlarda ancak iki nükleusun sınırları da birbirinden ayrı seçilebiliyorsa sayılmalıdır.
6. BN hücrenin sitoplazma sınırı ve zar yapısı bozulmamış olmalı ve komşu hücrelerin sitoplazma sınırından açıkça ayırt edilmelidir.

7. MN'lar ana çekirdek ile temas edebilir ancak üst üste binmiş olmamalıdır ve mikronükleer sınır çekirdek sınırından ayırt edilebilir olmalıdır.

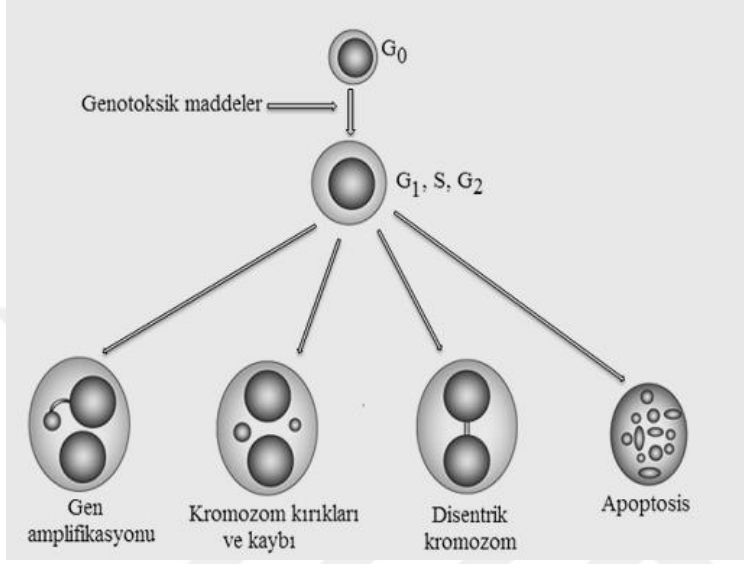
8. MN'ların çapı, genellikle ana nükleusun ortalama çapının  $1/16$  ve  $1/3$ 'ü aralığında değişmektedir

9. MN'lar genellikle ana çekirdek ile aynı yoğunlukta boyanmalıdır ancak bazen ana çekirdek daha yoğun boyanabilir. (Heddle ve Countryman, 1976; Titenko-Holland vd., 1997; Fenech, 2000).



Şekil 1.7. Değerlendirme kriterlerine uygun BN hücreler ve MN; a) İki MN içeren BN hücre, b) Üç MN içeren BN hücre, c) Bir nükleoplazmik köprü ve İki MN içeren BN hücre, d) Beş MN içeren BN hücre (Fenech, 2003)

Kimyasal bir madde uygulanmış hücrelerden oluşan yavru hücrelerdeki MN'lerin incelenmesi, en az bir hücre bölünmesi yoluyla yavru hücelere geçen genetik hasarı ifade etmektedir. İki çekirdekli hücrelerdeki MN'lerin sayılması ile hücrenin bir kez bölünmüş olduğu ispatlanmış olur. Sitokinezi bloklanmış hücrelerde MN yöntemi kullanılarak kromozom kırıkları, kromozom kaybı, disentrik kromozom oluşumu gibi yeniden düzenlemeler, gen amplifikasyonu ve apoptosis gibi olayların frekansı da değerlendirilebilir. MN içeriğindeki kromozomal fragmentler, direkt DNA kırıklarından veya DNA sentez hatalarından kaynaklanabilir. Onarılmamış kromozomal kırıklar bir disentrik kromozom ve bir asentrik fragment oluşumu ile yeniden düzenlemelere öncülük edebilir. Genellikle disentrik kromozomların sentromerleri anafazda nükleuslar arasında nükleoplazmik köprü oluşturur ve asentrik fragment MN'yi meydana getirir. Asentrik fragmentlerin ve kromatit veya kromozom kırıklarının veya tam bir kromozomun anafazda geri kalması sonucu oluşan MN'ler, telofazdaki nükleusların dışında kalan küçük nükleuslar olarak görülmektedir (Surralles vd., 1995; Aardema ve Kirsch-Volders, 2001) (Şekil 1.8).



Şekil 1.8. Sitokinezi bloklanmış MN yöntemi ile bazı sitogenetik anomalilerin tayin edilmesi (Şekeroğlu ve Atlı-Şekeroğlu, 2011a)

### 1.5.2. Eksfoliyatif Hücrelerde Mikronukleus Testi (MN)

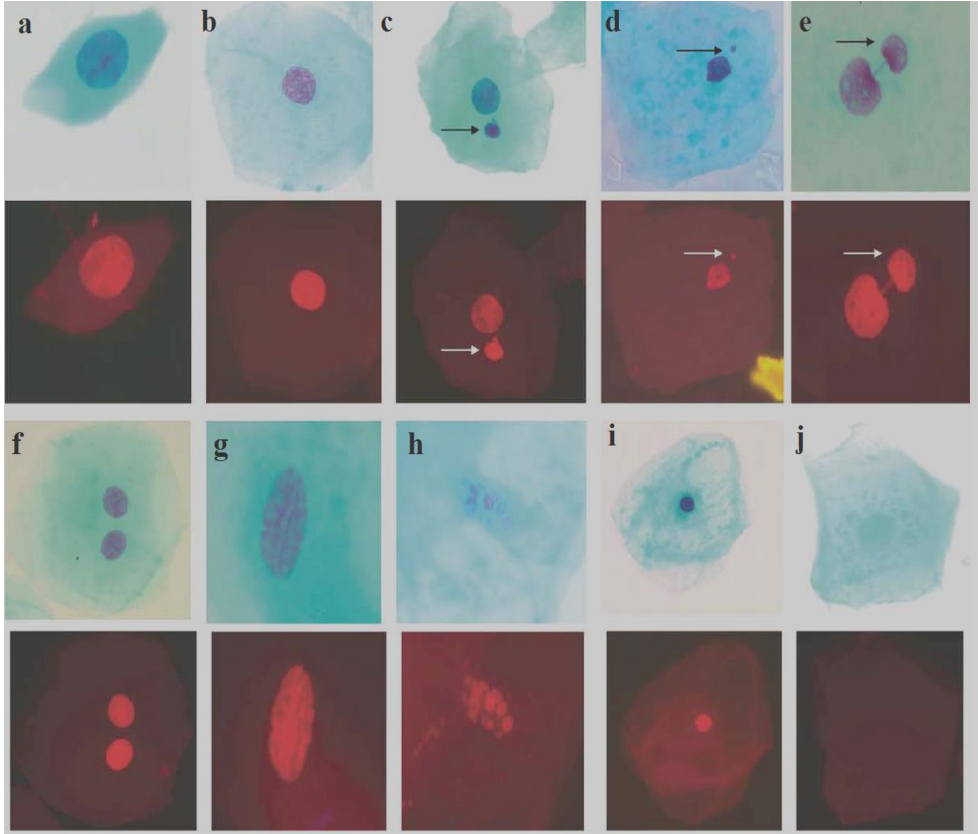
MN yöntemi lenfosit kültürlerindeki çalışmalara paralel olarak, eksfoliyatif hücrelere ilk defa 1982 yılında Stich ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. Bu yöntem sayesinde ağız, burun, bronş ve ürotelyal eksfoliyatif hücrelerde kimyasalların ve enfeksiyonların etkilerini değerlendirmek mümkün olmuştur (Demirel ve Zamani, 2002). Ağız içinde hızla çoğalan eksfoliyatif epitelyal dokular çevreleri ile sürekli temas halindedir ve epitelin yüzey tabakasını oluşturan eksfoliyatif hücreler kolaylıkla elde edilebilmekte ve dolayısı ile uğradıkları genotoksik hasarlar kolaylıkla tespit edilebilmektedir. Kanser tipi ile spesifik kromozom düzensizlikleri arasında bir bağlantı olduğu bilinmektedir ve kanserli olgularda mikronukleus testi yapılmakta ve anlamlı sonuçlar elde edilmektedir (Rothfub, 2000; Smimizi vd, 2000; Bolognesi vd, 2002). Bu sonuçlara istinaden MN testi, gerek kanser tanısında ve gerekse tedavi sırasında kullanılabilen bir test haline gelmiştir. Böylece MN'lar bu hücrelerin ait oldukları dokularda meydana gelen morfoloji bozukluğu, kromozom kırıklıkları, premalign değişiklikleri ve kanser hücresi değişikliklerini gösterebildikleri bir biyomarker olarak değerlendirilmekte ve karsinojenlere maruz kalmış bireylerde artmış kanser riskini göstermek amacıyla da kullanılmaktadır (Thomas vd., 2009).

Bukkal mukozanın sitolojik incelenmesinde nükleer anomalilerin belirlenmesinde kullanılan kriterler Tolbert ve arkadaşları tarafından belirlenen esaslara göre yapılmaktadır (Tolbert vd., 1992). Bu kriterler, sitolojik ve nükleer özelliklerine göre normal hücreler ve DNA hasarı, sitogenetik hata veya hücre ölümüne işaret eden anormal hücreleri birbirinden ayırt etmek amacıyla belirlenmiştir (Thomas vd., 2009).

DNA'da oluşan hasarları belirlemek için, farklı dozimetrik yöntemler kullanılmaktadır. Mikronukleus (MN) analiz yöntemi de, oluşan DNA hasarının belirlenmesinde ve DNA hasarına karşı hücrede oluşan yanıtın incelenmesinde kullanılan bir tekniktir. Radyasyonun oluşturduğu hasarlar da MN analizi ile incelenebilmektedir. Bukkal mukoza sitolojik incelenmesinde karşılaşılan ve hücrelerin morfolojisini belirlerken dikkat edilmesi gereken hücre tipleri Çizelge 1.3 ve Şekil 1.9'da belirtilmiştir.

Çizelge 1.3. Bukkal mukoza sitolojik incelenmesinde karşılaşılan hücreleri belirlerken dikkat edilmesi gereken hücre tipleri (Thomas vd., 2009'dan düzenlenerek)

<b>Bukkal hücre tipi</b>	<b>Morfolojik Özellikler</b>
<b>Bazal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Büyük nükleus</li> <li>• Ufak ve oval sınırlar</li> <li>• Uniform boyanmış nükleus</li> <li>• Differansiye hücelere nazaran daha koyu boyanmış nükleus</li> </ul>
<b>Differansiye olmuş</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ufak nükleus</li> <li>• Bazal hücreye göre daha büyük ve köşeli sınırlar</li> <li>• Uniform boyanmış nükleus</li> </ul>
<b>Mikronukleus İçeren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nükleusu ve mikronukleusu aynı anda barındırmakta</li> <li>• Mikronukleuslar ana nükleusla aynı yoğunlukta boyanmış, yuvarlak ya da oval biçimde</li> <li>• Mikronukleuslar ana nükleusun 1/3 ya da 1/16'sı büyüklüğünde</li> <li>• Mikronukleus mutlaka hücre sitoplazması içinde bulunmalıdır</li> <li>• Sadece bazal ve differansiye hücrelerde belirlenmeli</li> </ul>
<b>Nükleoplazmik köprü içeren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ana nükleus keskin bir köprü eklentisi içermektedir</li> <li>• Uzantı nükleusla aynı yoğunlukta boyanmıştır</li> <li>• Uzantının çapı nükleusun çapının 1/4 ya da 1/2'si kadardır</li> </ul>
<b>Çift çekirdekli</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hücreler iki nükleus içermektedir</li> <li>• Nükleusların yoğunluğu aynı olmalıdır</li> </ul>
<b>Kondense kromatin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nükleus çökelmiş kromatin alanları içermektedir</li> <li>• Nükleusta daha yoğun boyama alanları belirlemektedir</li> </ul>
<b>Karyorektik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nükleusta kümelenmiş kromatin parçacıkları vardır</li> <li>• Nükleer parçalanmalar gözlenmektedir</li> </ul>
<b>Piknotik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hücre küçülmüş bir hücreye sahip</li> <li>• Nükleus eşit ve yoğun boyanmış</li> </ul>
<b>Karyolitik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hücrede DNA materyali kalmamış</li> <li>• Nükleus Feulgen ile boyanamamıştır</li> </ul>



Şekil 1.9. Feulgen ve Açık Yeşil boya ile boyanan farklı Bukkal mukoza hücrelerinin ışık mikroskobu/floresan mikroskobu görüntüleri (a) Bazal hücre, (b) Differansiye hücre, (c-d) Mikronukleuslu hücre, (e) Nükleoplazmik köprü içeren hücre, (f) Çift çekirdekli hücre, (g) Kondense kromatin, (h) Karyorektik hücre, (i) Piknotik hücre, (j) Karyolitik hücre (Thomas vd., 2009'den alıntı)

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

Mesleki olarak iyonize radyasyona (X ve  $\gamma$  ışınları) maruz kalan hastane çalışanlarında mikronukleus sentromer analizi kullanarak yapılan sitogenetik izleme çalışması için iyonize radyasyona mesleki çalışma alanlarında (nükleer tıp, radyoloji, radyoterapi, kardiyoloji, üroloji, gastroentroloji) maruz kalan 71 hastane çalışanı (35 erkek, 36 kadın) ve aynı hastanede bu etkiye maruz kalmayan 60 kontrol bireyden (23 erkek, 37 kadın) mikronukleus sentromer analizi için kan örnekleri alınmış ve kan örneklerinin analiziyle bireylerde mikronukleus frekansı, sentromer içeren ve sentromer içermeyen mikronukleusların oranları saptanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen verilere göre, mesleki olarak iyonize radyasyona maruz kalan bireylerde mikronukleus frekansı ve sentromer içeren mikronukleus frekansının anlamlı derecede yüksek olduğu, sentromer içermeyen mikronukleus frekansında ise herhangi bir artış olmadığı belirtilmiştir (Thierens vd., 2000).

Akbaş vd. (2001), mesleki yaşantıları nedeniyle düşük doz radyasyona uzun süreli maruz kalan radyoloji teknisyenlerinde, X-ışınının lenfositler üzerindeki etkilerini kardeş kromatit değişimlerine (SCE) bakarak incelemiştir. Bu çalışma 25 kadın 25 erkek radyoloji teknisyeni ve aynı sayıdaki kontrol grubu birey ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma için seçilen bireyler sigara ve alkol alışkanlığı olmayan, yakın geçmişinde herhangi bir enfeksiyon geçirmemiş ve düzenli olarak ilaç kullanmayan bireyler arasından seçilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerden erkek olanlar X ışını kaynağı olan röntgen çekim ünitelerinde, kadınlar ise bu alanlara biraz daha uzak olan hasta kayıt ve kabul ile film banyosunda çalışmaktadırlar. Bireylerden alınan kan örnekleriyle yapılan lenfosit kültürü sonuçlarına göre; kontrol grubu bireylere göre çalışma grubu bireylerde mitotik indeks, lökosit sayısı, lenfosit sayısının düştüğü ancak lenfosit/lökosit oranında bir değişim olmadığı görülmüştür. Çalışma grubu bireylerde kardeş kromatit değişim oranlarının belirgin bir şekilde yüksek olduğu ve bu bireylerin lenfosit yaşam sürelerinin kontrol grubuna göre % 5 daha düşük olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçların erkek bireylerden elde edilen veriler için istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ancak kadın bireyler için böyle bir durumun söz konusu olmadığıda belirlenmiştir. Ortaya çıkan bu farklılığın, kadın bireylerin X ışını kaynağına uzak çalıştıklarından dolayı ortaya çıktığı fikri ileri sürülmüştür.

Cardoso vd. (2001), kronik olarak iyonize radyasyona maruz kalan hastane çalışanlarında kardeş kromatit değişimi, kromozom anomalisi ve mikronukleus oluşumunu incelemiştir. Yapılan bu çalışmada seçilen hastanede radyoterapi, nükleer tıp ve X-ışını ünitelerinde çalışan ve radyasyona maruz kalan 8 birey (6 erkek, 2 kadın) ile, radyasyona hiçbir şekilde maruz kalmayan 8 kontrol birey ile çalışılmıştır. Hastanede radyasyona maruz kalan işçiler için çalışma süresi 19.8 yıl (8-26 yıl arası) olup, ortalama birikmiş radyasyon dozunun 9.5 - 209.4 mSv arasında değişen doz aralığında olduğu belirlenmiştir. Periferal lenfosit kültürü sonuçlarına göre, kontrol grubu bireylere göre radyasyona maruz kalan hastane çalışanı bireylerde kromozom anomalisi ve kardeş kromatit değişimine paralel olarak artış gösteren mikronukleusların ortaya çıktığı rapor edilmiştir.

İyonlaştırıcı radyasyon DNA fosfodiester bağlarının kırılmasına neden olan güçlü bir fiziksel mutajen ve klastojenik ajandır. Hastanede düşük dozlarda İyot-131 ve Teknesyum-99m gibi radyoaktif maddelere maruz kalan nükleer tıp doktorlarının lenfositlerinde radyoaktif maddenin etkisiyle oluşan genotoksik hasar, kardeş kromatit değişimi (SCE) frekansına bakılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada SCE, potansiyel genotoksik maddelerin tespit edilmesi için hassas bir gösterge olarak kullanılmıştır. Radyasyona maruz kalan 16 nükleer tıp hekimi ve radyasyona maruz kalmayan 16 hekimden (kontrol) alınan kan örnekleri analiz sonucuna göre; uzun süreli düşük doz radyasyona maruziyetin lenfositlerde kardeş kromatit değişimini istatistiksel olarak arttığı ortaya konulmuştur (Bozkurt vd., 2003).

Serhatlıoğlu vd. (2004) yaşları 21-57 arasında değişen 51 radyoloji çalışanından (25 kadın, 26 erkek) ile 40 kontrol grubu (19 kadın, 21 erkek) alınan kan örnekleri ile yapılan immünolojik ve biyokimyasal analiz sonuçlarına göre; uzun süreli olarak iyonize radyasyona maruz kalan radyoloji çalışanlarının kontrol grubuna göre CD4+T lenfositleri ile serumlarındaki total immunoglobülin (IgA, IgG, IgM) düzeylerinin oldukça düşük seviyede olduğunu ve serum paraoksonaz aktivitesinin ise (malondialdehit oluşturma aktivitesi) oldukça yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Düşük dozlarda iyonize radyasyona maruz kalan hastane çalışanlarının mikronukleus oluşum frekanslarının hesaplandığı bir başka çalışmaya göre de; aynı hastanenin farklı servislerinde çalışan (nükleer tıp, kardiyoloji, radyoloji, anjiyo vb) ve radyasyona maruz kalan 132 hastane çalışanı ile aynı hastanede idari personel olarak çalışan 69 birey (kontrol) seçilmiştir. Bireylerde sitokinez blok mikronukleus testi ve mikronukleus içinde sentromer varlığının tespiti için kan

örnekleri alınmış ve yapılan sitokinez blok mikronukleus testi sonuçlarına göre kontrol grubu bireylere göre, düşük dozda radyasyona maruz kalan bireylerde mikronukleus frekansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Mikronukleuslarının sentromer içerip içermemesi de in situ floresans hibridizasyon (FISH) tekniği ile araştırılmış ve radyasyona maruz kalan bireylerde sentromer içeren mikronukleusların daha yüksek oranda olduğu bulunmuştur. Sitokinez blok mikronukleus test frekansının değerleri, mikronukleus sentromer analizinin değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, en yüksek mikronukleus frekans değerlerine sahip bireylerin nükleer tıp servisinde çalışanlar olduğu tespit edilmiştir (Sari-Minodier vd., 2007).

Kronik olarak düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan nükleer tıp çalışanlarında genotoksik etkinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, 11 kadın ve 10 erkek çalışandan radyasyona maruz kalma sırasında ve bir aylık tatilden sonra kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleriyle yapılan incelemelerde kardeş kromatit değişimleri ve mikronukleus frekansları hesaplanmıştır. Sonuçlara göre ortalama kardeş kromatit değişim frekansında radyasyona maruz kalma ve tatil sonrası aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Benzer olarak gözlenen mikronukleus frekansları arasındaki farkında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (Şahin vd., 2009).

Zakeri ve Hirobe'nin (2010) mesleki olarak düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan aynı hastanenin üç farklı servisinde yaşları 28 ile 52 arasında değişen, 2 ile 20 yıl arası çalışma yılına sahip (32 girişimsel kardiyolog, 36 nükleer tıp hekimi ve 33 konvansiyonel radyolog) 101 hekim ve 35 kontrol grubunu oluşturan toplam 136 bireyden alınan kan örnekleriyle yaptıkları çalışmada, düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan grupta görülen kromozomal aberasyonları ve mitotik bölünme indeksleri arasındaki fark kontrol grubunda görülenlere göre daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Periferal kan lenfositlerindeki mikronukleuslar ve çift çekirdekli hücreler önemli ölçüde artış göstermiştir. Maruz kalan gruplar kendi aralarında kıyaslandığında, gruplar arasındaki mikronukleuslar ve çift çekirdekli hücrelerin görülme sıklığı arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Düşük doz iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan hastane çalışanlarında biyolojik dozimetre olarak kullanılan mikronukleus testi ile değerlendirme yapılan bir çalışmada (Ropolo vd., 2012), X ışını ve  $\gamma$  radyasyona maruz kalan 30 hastane çalışanı ile yine aynı hastanede çalışan ve radyasyona maruz kalmayan 30 kontrol birey çalışma gruplarını oluşturmuştur. Bireylerden alınan kan örnekleri ile hücrelerin mitotik durumu (tek çekirdek, çift çekirdek ve çok çekirdek), kromozomal hasar veya kararsızlık durumu (MN, nükleoplazmik köprü, çekirdek tomurcuklanması) gibi parametreler incelenmiştir. Yapılan analizlerin sonuçlarına göre; radyasyona maruz kalan grupta tek çekirdekli mikronukleuslu hücreler çift çekirdekli mikronukleuslu hücelere göre daha fazla sayıda bulunmuştur. Hasarlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Gruplar arasındaki nükleoplazmik köprü oluşumunu ve hücrelerde çekirdek tomurcuklanması gibi hasarların ortaya çıkmasında gözlenen sayısal farklar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çift çekirdekli mikronukleuslu hücrelerin frekansı radyasyona maruz kalan gruptaki kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek frekansta bulunmuş, bireylerdeki tek çekirdekli mikronukleuslu hücrelerin oluşma sıklığı, yaş ve doza maruz kalma süresi ile ilişkilendirilmiştir.

İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan hastane çalışanlarında ortaya çıkabilecek genotoksik hasar ve gen polimorfizimlerinin araştırıldığı çalışmada Tunus'ta bir hastanede çalışan 31 radyolog (14 erkek, 17 kadın) ile kontrol grubu olarak 33 hastane idari personeli (11 erkek, 22 kadın) birey seçilmiştir. Bireylerden kan örnekleri alınarak mikronukleus analizi için kan lenfosit kültürü yapılırken, DNA'da radyasyon ve radyometrik ajan varlığıyla oluşan tek ve çift zincir kırıkları Comet test ile araştırılmıştır. Radyasyona maruz kalan grup ile kontrol grubu arasında mikronukleus frekansı ve Comet test sonucu ortaya konulan DNA kırıklarının oluşma frekansı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışanlarda cinsiyet farkına göre yapılan karşılaştırma sonuçları da kadınlarda tespit edilen mikronukleus frekansı ve DNA kırıklarının oluşma frekansının erkeklere göre daha yüksek olduğunu, ancak aradaki farkın istatistiksel anlam ifade etmediğini göstermiştir. Ayrıca bireylerin yaşlarının artmasıyla mikronukleus görülme sıklığının arttığının fakat kuyruklu yıldız görülme frekansının yaşa bağlı olarak değişim göstermediği de belirlenmiştir (Sakly vd., 2012).

Tug vd. (2013) uzun süreli iyonize radyasyona maruz kalan radyoloji teknisyenlerindeki var olan ve maruziyet sonucunda oluşan kardeş kromatid değişimlerini (SCE) karşılaştırılmalı olarak değerlendirmişlerdir. Çalışma

gruplarını, 39 radyoloji teknisyeni (8 erkek, 31 kadın) ile 35 kontrol (14 erkek, 21 kadın) birey oluşturmuştur. Radyasyona maruz kalan bireylerden 10 tanesinin SCE sonuçları ile sekiz yıl önce yapılan çalışmanın sonuçları karşılaştırılmıştır. Bir önceki çalışmada SCE frekansları hesaplanan 10 bireyin sonuçlarından elde edilen verilerin, sekiz yıl sonra yeniden hesaplanan SCE frekanslara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Zaman ilerledikçe SCE frekanslarındaki gözlenen düşüşün sebebinin radyoloji teknisyenlerinin çalışma koşullarındaki iyileştirmelerden kaynaklanmış (kısa çalışma saati, uzun tatiller, özel giyisiler) olabileceği ileri sürülmüştür.

Kronik olarak düşük dozlarda iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan hastane radyoloji teknisyenlerinin periferal lenfositlerinde kromozomal aberasyon ve kardeş kromatit değişiminin incelendiği bir başka çalışmaya göre de; radyoloji servisinde 1- 29 arası çalışma yılına sahip 21 radyoloji teknisyeni (13 erkek, 8 bayan) ile aynı hastanede çalışan ve radyasyona maruz kalmayan 21 kontrol bireyden alınan kan örneklerinde yapılan analizler sonucunda kardeş kromatit değişim frekansında kontrol bireyler ile radyoloji teknisyeni bireyler arasında önemli farklılıklar olduğu bulunmuştur. Cinsiyet farklılığının ve değişen çalışma yılının teknisyenler arasında kardeş kromatit frekansını değiştirmediği, kromozomal aberasyonların görülme frekansında radyoloji teknisyeni bireylerle kontroller arasında önemli derecede farklılıkların ortaya çıktığı rapor edilmiştir (Santovito vd., 2014).

Han vd. (2014), uzun yıllar düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan işçilerin periferal kan lenfositlerinde yaptıkları sitogenetik analizlerde radyasyona maruz kalan bireylerde kromozomal aberasyonlar ile asentrik fragment, disentrikler, translokasyonlar, kromatit kırıkları, kromatid değişimlerini ve mikronukleus frekanslarını araştırmışlardır. Çalışmaya 31-42 yıl önce düşük doz iyonize radyasyona maruz kalmış 25 erkek işçi de dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen işçilerden 5 tanesini 1966-1975 yılları arasında kendi iş yerlerinde tüm vücut olarak 0.10-0.24 Gy dış radyasyona maruz kalan bireyler oluştururken, diğer 20 işçi, 1971 yılında yer altı nükleer tesislerinde kazı yapan ve <sup>137</sup>Cs füzyon ürünlerinin iç patlamasıyla 0.10-0.33 Gy'lık radyasyona maruz kalan bireyler oluşturmuştur. Toplam 25 kişiyle aynı koşullarda eşleşmiş (yaş, cinsiyet, sağlık durumu) 25 tanede kontrol birey seçilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre radyasyona mesleki olarak maruz kalan işçilerde kromozomal tip aberasyonların frekansları kontrol grubu bireylere göre anlamlı derecede yüksek olmuş, ancak

radyasyona iç ve dış olarak iki farklı şekilde maruz kalan gruptan elde edilen kromozomal aberasyon frekansları arasında ise, istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Kromatit değişimleri sadece radyasyona maruz kalan grupta gözlenirken, radyasyona maruz kalan grupta transforme edilmiş lenfositlerin sayısında artış göstermiştir ( $p<0.001$ ). Maruz kalan bireyler ile kontrol grubunu oluşturan bireyler arasında görülen hasar tipleri farklılıklar göstermiştir. Ayrıca radyasyona maruz kalan 25 birey, maruz kalma dozu  $<0.15\text{Gy}$  ve  $\geq 0.15\text{Gy}$  olmak üzere iki gruba ayrılıp değerlendirme yapıldığında ise, maruz kalma dozu  $\geq 0.15\text{Gy}$  olan grupta MN frekansı diğer gruba göre daha yüksek olmuş, ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Radyasyona maruz kalma dozu  $\geq 0.15\text{Gy}$  olan grupta kromozomal tip aberasyonların oranının da yine daha yüksek frekanslarda olduğu da gözlenmiştir. Araştırmacılar, gözlenen bu etkilerin radyasyonun genotoksik etkisinin uzun yıllar devam etmesi nedeni ile ortaya çıkmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Polonya, Varşova'da Nükleer Tıp ve Onkolojik Endokrinoloji Merkezinde Nükleer Tıp Bölümü'nde çalışan ve mesleki olarak  $^{191}\text{J}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{89}\text{Sr}$  ve  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radyoizotopları ile ve/veya sintigrafi ve PET/BT ile temas durumları bulunan 46 birey (doktor, hemşire, teknisyen, radyokimyager ve idari personel) ve radyasyona maruz kalmayan 40 kontrol grubu bireyden (kütüphane çalışanları, bilgisayar uzmanları, sekreter, satın alma, finans, muhasebe, insan kaynakları bölümlerinin personelleri) alınan kan örnekleri incelenmiştir. Radyasyona maruz kalan grubun bireylerinin söz konusu radyasyon ile çalışmaları boyunca teması varken, bazı çalışanların (idari personel) sadece radyoterapi ile tedavi edilen hastalarla teması söz konusu olmuştur. Radyasyona maruz kalan ve kalmayan bireylerin periferik kan lenfositlerinde meydana gelen DNA hasarı Comet test yöntemiyle incelenmiş, elde edilen sonuçlara göre, periferik lenfositlerinde meydana gelen DNA hasarı ile cinsiyet arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. İyonize radyasyona maruz kalan kişilerde DNA hasarı ortalaması, kontrol bireylere kıyasla yüksek olmuş, ortalama kuyruklu yıldız uzunluğu en fazla PET/BT'de ve sintigrafi'de çalışan teknisyenlerde tespit edilmiştir. Radyasyona maruz kalan bireyler arasında sigara içen ve içmeyen bireylerde gözlenen DNA hasarı benzer sonuçlar verirken, kontrol grubunda sigara içenlerdeki DNA hasarı, içmeyenlere oranla daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu sonuçlardan yola çıkarak iyonize radyasyonun Nükleer Tıp Bölümü çalışanlarının lökositlerinde geri dönüşümlü olarak DNA hasarına yol

açtığı, ancak DNA hasar seviyesinin mesleki olarak maruz kalma türüne bağlı değişkenlik gösterdiği rapor edilmiştir ve radyasyonun sigara içme sonucunda ortaya çıkandan daha fazla oranda DNA hasarını indüklediği de belirtilmiştir (Dobrzynska vd., 2014).

İyonize radyasyonla çalışan işçilerde lösemi ve lenfomadan kaynaklı ölüm riskinin (INWORKS) araştırıldığı uluslararası bir kohort çalışmasında Fransa, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletlerinde istihdam edilen 308.297 radyasyonla çalışan işçi ve nükleer endüstride işveren olarak çalışan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çalışanlar, en az bir yıl süreyle nükleer sanayide çalışan ve dış radyasyona maruz kaldığı kişisel dozimetreleri ile belirlenen bireylerden seçilmiştir. Bireylerin kırmızı kemik iliği hücrelerinde maruz kalma sonucu absorbe edilen doz ile lösemi, lenfoma ve mortalite arasındaki ilişkinin ölçülmesi hedeflenmiş ve çalışmada maruz kalınan toplam radyasyon dozu ile lösemi alt tipleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Çalışma bir yıl süreyle takip edilen 8.22 milyon kişinin taranmasıyla elde edilen verileri kapsamıştır. Çalışma izlem süresi sonunda elde edilen verilere göre; çalışan bireyler içerisinde kronik miyeloid lösemi, akut miyeloid lösemi ve akut lenfoblastik lösemi görüldüğü ve ayrıca lösemi, lenfoma ve multiple miyelomdan kaynaklanan ölümlerin olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada genellikle düşük dozlarda radyasyona maruz kalan yetişkinler arasında lösemiye (kronik lenfotik lösemi hariç) neden olan toplam radyasyon dozu ile ölüm arasında pozitif bir ilişkinin olduğu, radyasyon dozu ile kronik lenfotik lösemi ve ölüm arasında ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir (Leuraud vd., 2015).

Sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilen mikronukleus testi, organizmayı etkileyen çeşitli fiziksel ve kimyasal ajanların sitotoksik ve genotoksik etkilerini belirlemek için yapılabilecek büyük çaplı tarama çalışmalarında güvenle kullanılabilir (Demirel ve Zamani, 2002). Mavournin vd. (1990), kimyasalların canlılar üzerindeki etkilerini belirleyebilmek amacıyla 1990 yılına kadar yapılmış olan tüm mikronukleus test çalışmalarının sonuçlarını toparlayıp, ABD Çevre Koruma Grubunun Gen-toks Programı dahilinde değerlendirmeye almışlardır. İn vivo olarak memelilerin kan ve kemik iliğinde araştırılmış olan 414 bileşiğin sadece 220'sinin kriterlere uygun test edildiğini, uygun olarak test edilen kimyasallar arasında karsinojenlerin oranının % 91 olduğunu, ancak negatif testlerin azlığı nedeni ile sonuçlarda ciddi bir eksiklik bulunduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmalarda esas alınan ve

yıllar önce Schmid (1976) tarafından tanımlanan mikronukleus test protokolünün modifikasyona ihtiyacı olduğu ve daha fazla çalışmanın gerekli olduğunu da vurgulamışlardır.

13 Eylül 1987'de Goiânia'da (Brezilya) meydana gelen radyolojik kazanın genetik materyalde oluşturduğu hasarı belirlemek için mikronukleus test yöntemi Goiânia kazası sonrası radyasyona maruz kalan insanlardaki sitogenetik hasarın değerlendirilmesi için iyonizan radyasyon ile yaş, hayat tarzı (alkol tüketimi, sigara kullanımı) gibi faktörlerin etkisi de mikronukleus oluşumu ile birlikte ele alınarak değerlendirilmiştir (Cruz vd., 1994). Daha sonra bu konuda yapılan çeşitli araştırmalar da iyonizan radyasyonun ve mikro dalga ışınlarının klastojenik etkisini açıkça ortaya koymuş ve ayrıca mikro dalga ışınların, anöploidiyi uyaran bazı kimyasalların karakteristik mutajen özelliklerine de sahip olduğunu göstermiştir. Yaşlılarda yapılan bir çalışma kadınlarda mikronukleus sıklığının yaşlanma ile artış gösterdiğini ortaya koymuş, ayrıca FISH tekniği ile mikronukleus oluşturan kromozomlar belirlenerek; yaşlı kadınlarda X kromozomlarının otozomal kromozomlardan daha sık mikronukleus oluşumuna katıldığı gösterilmiştir. X kromozomunun kaybı, monozomik hücrelerde karyotip analizleriyle de doğrulanmıştır. Başka araştırmacılar da bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde MN oluşumu ile karyotip analizlerinde saptanabilen kromozom düzensizlikleri arasındaki ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (Çora vd., 1992; Acar vd., 1995).

Şengün vd. (2003) yapmış oldukları çalışmalarında APF (acidulated phosphated fluoride) jelinin oral bukkal mukoza epitel hücrelerinde mikronukleus oluşturma sıklığı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışma grubu, yaşları 18-22 arasında değişen sigara içme alışkanlığı olmayan ve herhangi bir nedenle ilaç kullanımı söz konusu olmayan dört kadın ve dört erkek bireyden oluşturulmuştur. Bireylerin APF jel uygulamasından hemen önce ve jel uygulandıktan 24 saat sonra bukkal epitelinde mikronukleus insidansı hesaplanmış ve çalışmanın sonucuna göre uygulama grubunda kullanılan APF jelinin insan bukkal mukoza epitel hücrelerinde mikronukleus oluşumunu arttırdığı ortaya çıkmıştır.

Papova vd. (2007) diş tedavisi için çekilen radyografilerin genotoksik etkilerini belirlemek için yaptıkları çalışmada, yaşları 24-73 arasında değişen 32 birey 10 gün boyunca panoramik olarak radyasyona maruz bırakılmıştır. Süre sonunda ağız içi epitel hücreleri kullanılarak yapılan bukkal hücre mikronukleus testi sonucu,

radyasyona maruz kalan hastalarda mikronukleus oluşum sıklığında bir artış gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Arora vd. (2014) de benzer bir çalışmada, hastaların diş tedavisi için çektiikleri panoramik diş radyografileri sonucu maruz kaldıkları iyonize ışınların etkilerini yanak içi epitel hücrelerdeki mikronukleus oluşumu ile incelemişlerdir. Çalışmanın sonuçları, altı ay boyunca radyasyona maruz kalan hastalarda mikronukleus oluşum sıklığının arttığını ve MN oluşumu artışının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir.

Angelieri vd. (2010) ortodontik radyografisi çekilen hastalarda maruz kalınan radyasyon sonucunda ortaya çıkan mutajenite ve sitotoksisteyi değerlendirmek için, yanak radyografi 6 erkek 12 kadından oluşan toplam 18 gönüllü bireye doktorun uygun gördüğü değerlerde verilmiş ve bireylerin yanak içi epitel hücreleri uygulamadan hemen önce ve uygulamadan on gün sonra alınmıştır. Bireylerin X-ışınına maruz kalma öncesi ve sonrası arasında geçen sürede mikronukleus oluşum sıklığında artış olduğu gözlemlenmiş ancak istatistiki olarak anlamlı bir derecede fark bulunmamıştır. Diğer çekirdek anomalileri bakımından (karyolitik, karyorektik ve piknotik hücrelerin görülme sıklığı) ise kontrol grubuna göre anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir.

Hintzsche vd. (2012)'nin radyoterapi alan baş ve boyun kanserli hastaların yanak mukoza hücrelerinde mikronukleus oluşum kinetiğini araştırdıkları çalışmalarında, radyoterapi gören hastalarda tedavi başladıktan sonraki ikinci haftadan itibaren mikronukleusların ortaya çıktığını ve tedavi süresince maruz kaldıkları iyonize radyasyonun DNA hasarını tetiklediğini ortaya koymuşlardır. Araştırmacılar, radyoterapi aşaması biten hastalarda yapılan tekrar çalışmaları sonucunda, mikronukleus görülme sıklığının ciddi oranda katlanarak artış gösterdiğini, maruz kalınan iyonize radyasyonun mikronukleus oluşumunu indükleyici yönde etkide bulunduğunu belirtmişlerdir.

Çin'in Tangshan şehrinin kamu hastanelerinde çalışan 1392 radyasyon işçisi ve 143 sağlıklı kontrol grubu bireyin periferik kan lenfositlerinde iyonize radyasyonun mikronukleus oluşumu ve kromozomal anomaliler üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada, iyonize radyasyona maruz kalan 1392 işçiden (859 kadın, 533 erkek) 621 tanesi sağlık sektöründe çalışan radyasyon işçisi (379 doktor radyasyon tanı grubu, 242 doktor radyasyon immunoanaliz radyoterapi grubu), 771 tanesi endüstriyel firmalardaki radyasyon çalışanı (568 birey endüstriyel hata tespit grubunda, 203 birey petrol kuyu loglarında çalışan) olarak

görev yapan bireylerden seçilmiştir. Çalışmada yer alan bireylerden alınan kan örneklerinden elde edilen periferik kan lenfositleri kullanılarak FISH tekniğiyle metafazdaki kararlı ve kararsız yapıdaki kromozomal aberasyonlar ve mikronukleusların (MN) belirlenmesi için Sitokinez Blok Sitokalsin-B metodu kullanılmıştır. Araştırmacıların çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre mikronukleus frekansı ve kromozomal aberasyonların oluşum frekansı iyonize radyasyona maruz kalan grupta, kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olmuştur ( $p<0.001$ ). Farklı mesleklerde çalışarak iyonize radyasyona maruz kalan gruplar arasındaki MN frekansı ve kromozomal aberasyon sonuçları farklılık göstermiştir. MN frekansı ve kromozomal aberasyon sıklığı, tıbbi personel ve radyasyon tanı grubunda yer alan bireylerde düşük, endüstriyel hata grubunda ve petrol kuyu loglarında çalışan bireylerde yüksek, radyasyon immunoanaliz radyoterapi grubunda yer alan bireylerde ise en yüksek değerlerine ulaşmış ve bütün bu gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında elde edilen değerlerin istatistiksel açıdan anlamlılık taşıdığı belirtilmiştir ( $p<0.05$ ). Bireylerin iyonize radyasyona maruz kalma süreleri ve maruz kaldıkları doza bağlı olarak, MN ve kromozomal aberasyon oluşum frekanslarının doğru orantılı olarak artış gösterdiği tespit edilmiş ve iyonize radyasyona uzun süreli maruz kalmanın radyasyon çalışanı işçilerinin sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği, radyasyon işçilerinin iyonize radyasyona maruz kalma süresi ve maruz kalma dozu ile ilişkili olarak genetik kararsızlık riski gösterebileceği rapor edilmiştir (Qian vd., 2015).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Deneklerin Seçilmesi ve Örneklerin Alınması

Bu tez çalışmasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi'nde, Aydın Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde ve Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi'nde günde en az 7 saat mesai yapan ve mesleki olarak uzun süre düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan, yaşları 22-51 arasında değişen, gönüllü toplam 27 birey (17 kadın, 10 erkek) ile radyasyona maruz kalmayan ve rastgele seçilen gönüllü toplam 27 birey (17 kadın, 10 erkek) kontrol grubu olarak araştırmanın evrenini oluşturmuştur (Çizelge 3). Örneklem seçme kriterleri olarak dikkate alınan hususlar:

1. İyonlaştırıcı radyasyon ile teşhis, tedavi ve araştırmanın yapıldığı yerlerde mesleki olarak en az 2 yıl süreyle nükleer tıp, radyoloji ve radyasyon onkolojisi servisleri gibi birimlerde çalışıyor olması
2. Bilinen herhangi bir genetik hastalığının olmaması
3. Metabolik herhangi bir hastalık taşımaması ve son bir yıl içerisinde tedavi amacıyla düzenli olarak bir ilaç kullanıyor olmaması
4. Sigara ve/veya alkol kullanma alışkanlığının bulunmamasıdır.

Çizelge 3.1. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin özellikleri

GRUPLAR	KADIN			ERKEK		
	Birey Sayısı	Çalışma Yılı	Yaş Aralığı	Birey Sayısı	Çalışma Yılı	Yaş Aralığı
<b>Kontrol Grubu</b>	17	----	23 - 30	10	---	24 - 49
<b>Aydın Devlet Hastanesi (Radyoloji Servisi)</b>	7	3 - 21	26 - 45	4	7 - 30	27 - 51
<b>Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi (Nükleer Tıp Servisi)</b>	6	5 - 12	28 - 47	4	4 - 23	24 - 48
<b>Aydın Atatürk Devlet Hastanesi (Radyasyon Onkolojisi Servisi)</b>	4	3 - 7	22 - 30	2	11 - 16	33 - 36

### Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından araştırmanın amacı, gerekçesi, materyal ve yöntemler ile gönüllü bilgi formu incelendikten sonra, 14.08.2014 tarih ve 56989545/050-17 karar numarası ile onaylanmıştır (Ek 1).

### Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışmamızda olgulara araştırmanın içeriğini kısaca anlatan, araştırma esnasında kendilerine uygulanacak işlemler hakkında bilgi veren, araştırmayla ilgili sahip oldukları haklar ve yükledikleri sorumlulukları bildiren “Bilgilendirilmiş Olur Formları” kullanılmıştır (Ek 2). Bu formlar çalışmaya katılan olgulara okutulduktan ve/veya okunduktan sonra yazılı onayları alınarak saklanmıştır.

### **3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler**

Tez çalışması süresince kimyasal madde olarak; Tris-HCl (SIGMA, Lot 110M54041V), EDTA (MERCK, 8421A028 746), sodyum klorür (NaCl) (Riedel-de-Haën, Lot 30770), disodyum hidrojen fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) (SIGMA- ALDRICH, Lot SZBA1390), potasyum dihidrojen fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) (Riedel-de-Haën, Lot 21560), May-Grünwald (SIGMA- ALDRICH, Lot 129K4358), Giemsa (MERCK, OB557149) ve metanol (Riedel-de-Haën, Lot 80070) kullanılmıştır.

### **3.1.3. Kullanılan Cihazlar**

Tez çalışması süresince kullanılan cihazlar; santrifüj (Hettich Universal 320R), vortex (IKA Vortex 1), mikroskop (Olympus BX 51), fotoğraf makinesi (Olympus C-5050 5 Megapiksel Dijital Kamera) ve mikropipet (ISOLAB)'dır.

### **3.1.4. Kullanılan Sarf Malzemeler**

Tez çalışması süresince sarf malzeme olarak; steril abeslang, rodajlı lam (ISOLAB), 15ml'lik falkon tüp (ISOLAB) ve şale, pipet ucu (ISOLAB) kullanılmıştır.

### **3.1.5. Kullanılan Tampon Çözelti ve Boyaların Hazırlanması**

#### **Eksfoliyatif Bukkal Cell (BC) Buffer'ın Hazırlanışı**

Eksfoliyatif Bukkal Cell (BC) Buffer, abeslang yardımıyla yanak içerisinden alınan yanak içi epitel hücrelerinin canlılığının korunması amacıyla kullanılmıştır. BC Buffer hazırlamak için (250 ml için); 0.01 M Tris-HCl, 0.1 M EDTA ve 0.02 M Sodyum klorür birbiriyle karıştırılarak çözelti haline getirilmiş ve pH 7.00 olacak şekilde ayarlanmıştır.

#### **Sorensen Tamponunun Hazırlanışı**

Sorensen tamponunu hazırlamak için, 250 ml  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  çözeltisi (Sorensen Tamponu A) üzerine  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  çözeltisi (Sorensen Tamponu B) ilave edilmiş ve pH: 6.8 olacak şekilde hazırlanmıştır.

**Sorensen Tampon A hazırlanması:** 11.88 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 'ün 1000 ml saf su içerisinde çözdürülmesiyle hazırlanmıştır.

**Sorensen Tampon B hazırlanması :** 9.08 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  'ün 1000 ml saf su içerisinde çözdürülmesiyle hazırlanmıştır.

### **May - Grünwald Boyası**

May-Grünwald boyası, yanak içi epitel hücrelerini boyama işleminde ilk boya basamağı olarak doğrudan kullanılmıştır.

### **Giemsa Boyasının Hazırlanışı**

Giemsa, yanak içi epitel hücrelerini boyama işleminde ikinci boya basamağı olarak kullanılmıştır. Sorensen Tamponu içerisinde 10 ml Giemsa + 90 ml Sorensen tamponu karıştırılarak, % 10'luk Giemsa boyası elde edilmiştir.

## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. Düşük Doz İyonize Radyasyonun in vitro Genotoksik Etkisinin Eksfoliyatif Bukkal Mikronukleus Test ile Belirlenmesi**

Düşük doz iyonize radyasyona uzun süre mesleki olarak maruz kalan radyoloji, nükleer tıp ve radyasyon onkolojisi servislerinde çalışan radyoloji teknikerleri ve kontrol grubunu oluşturan bireylere yapılacak işlemlerin amacı ve nasıl yapılacağı hakkında bilgi verildikten ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldıktan sonra, çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bireylere uygulan işlemler aşağıdaki sırayla gerçekleştirilmiştir (Nersesyan vd., 2006'dan modifiye edilerek).

1. Yanak içi epitel hücre örnekleri alınmadan önce, çalışmaya katılan bireylerden ağızlarını çeşme suyu ile çalkalayarak temizlemeleri istenmiştir. Steril koşullarda abeslang yardımıyla her bir bireyin sağ ve sol yanak ağız mukozasından alınan epitel hücreleri, içerisinde 1 ml Bukkal Cell (BC) Buffer (pH:7) bulunan 15 ml'lik falkon tüpler içerisine konulmuş ve çalışmaların yapılabilmesi için laboratuvara getirilmiştir.

2. Steril koşullarda laboratuvara getirilen ve içerisinde 1 ml BC buffer ve yanak içi epitel hücreleri bulunan tüpler 3dk boyunca 2300 rpmde santrifüj edilmiştir.

3. Santrifüj sonrası süpernatant faz atılarak, pellet üzerine 1ml soğuk metanol ilave edilmiş örnekler tekrar 2300 rpmde 3dk boyunca santrifüj edilmiştir.

4. Süpernatant faz tekrar atılmış, falkon tüpler içerisinde bulunan yanak içi epitel hücrelerinin fiksasyonu için, üzerine 300 µl soğuk metanol ilave edilmiş ve +4°C'de 1 saat beklemeye bırakılmıştır.

5. Süre sonunda falkon tüp içerisindeki hücreler pipetaj yapılarak süspansiyon haline getirilmiştir.

6. Distile su ile yıkanan ve buzdolabında +4 °C'de bekletilen soğuk lamlar üzerine +4 °C'de saklanan ve her bir falkon tüpte süspansiyon haline getirilen yanak içi epitel hücre örneklerinden 100 µl damlatılarak iyice yayılması sağlanmış ve oda sıcaklığında lamaların kuruması beklenmiştir.

7. Kuruyan lamlar 4 dk boyunca May Grünwald boyasında bekletilerek, süre sonunda 1 dk boyunca distile su ile yıkanmış ve kurumaya bırakılmışlardır.

8. Son aşamada kuruyan preparatlar 10 dk boyunca %10'luk Giemsa ile boyanmış, süre sonunda 1dk distile su ile yıkanarak, preparatların tekrar kuruması beklenmiştir.

9. Çalışmaya dahil olan her bir bireyin sağ ve sol yanak içi epitel hücrelerinden üçer adet preparat yapılmış, çalışmada sağ ve sol yanak içi epitel hücreleri ayrı ayrı değerlendirilmiş ve her bir preparatta en az 1000 hücre analiz edilmiştir.

10. Yanak içi epitel hücrelerinde mikronukleusların değerlendirilmesinde Thomas ve arkadaşları (2009) tarafından belirlenen kriterler göz önünde bulundurulmuştur.

11. Her bir bireyin yanak içi epitelinden elde edilen hücelere dair preparatlarda:

- a) İncelenen 1000 hücredeki bazal hücrelerin sayısı
- b) İncelenen 1000 hücredeki mikronukleuslu hücre, diferansiye hücre, çekirdek tomurcuklanması, çift çekirdek, kondense kromatin, karyorektik, karyolitik ve piknotik hücrelerin sayısı belirlenmiştir.
- c) Çalışmada belirlenen çeşitli hücrelerin frekansları 1000 hücre üzerinden hesaplanmıştır.

Preparatlar Olympus-BX51 invert mikroskopta incelenmiş ve mikrofotograflar Olympus C-5050 5 megapiksel dijital kamera ile 40X'lik büyütmede çekilmiştir.

### **3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme**

Çalışmaya dahil olan her bir bireyde yanak içi bukkal hücrelerin incelenmesi sonucunda elde edilen veriler tüm çalışma ve kontrol gruplarında binde (%) olarak değerlendirilmiş ve SPSS 18.0 istatistik paket programında t-test kullanılarak analiz edilmişlerdir. İstatistiksel olarak anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada Aydın'da bulunan üç farklı hastanede (Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Atatürk Devlet Hastanesi ve Aydın Devlet Hastanesi) farklı servislerde (nükleer tıp, radyasyon onkolojisi, radyoloji servisi) mesleki olarak düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan gönüllü, toplam 27 çalışan ve düşük doz iyonize radyasyona maruz kalmayan gönüllü 27 kontrol grubu olmak üzere toplam 54 bireyin yanak içi epitel bukkal mukoza hücrelerinde meydana gelen in vitro genotoksik değişiklikler araştırılmıştır

Çalışma gruplarının yaş ortalaması; Aydın Devlet Hastanesi kadın çalışanlarda 35.71, erkeklerde 38.75; Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi kadın çalışanlarda 36.66, erkeklerde 30.75 ve Atatürk Devlet Hastanesi kadın çalışanlarda 24.75, erkeklerde 34.50'dir. Kontrol grubunu oluşturan bireylerin yaş ortalaması; kadınlarda 28.41, erkeklerde ise 35.80'dir.

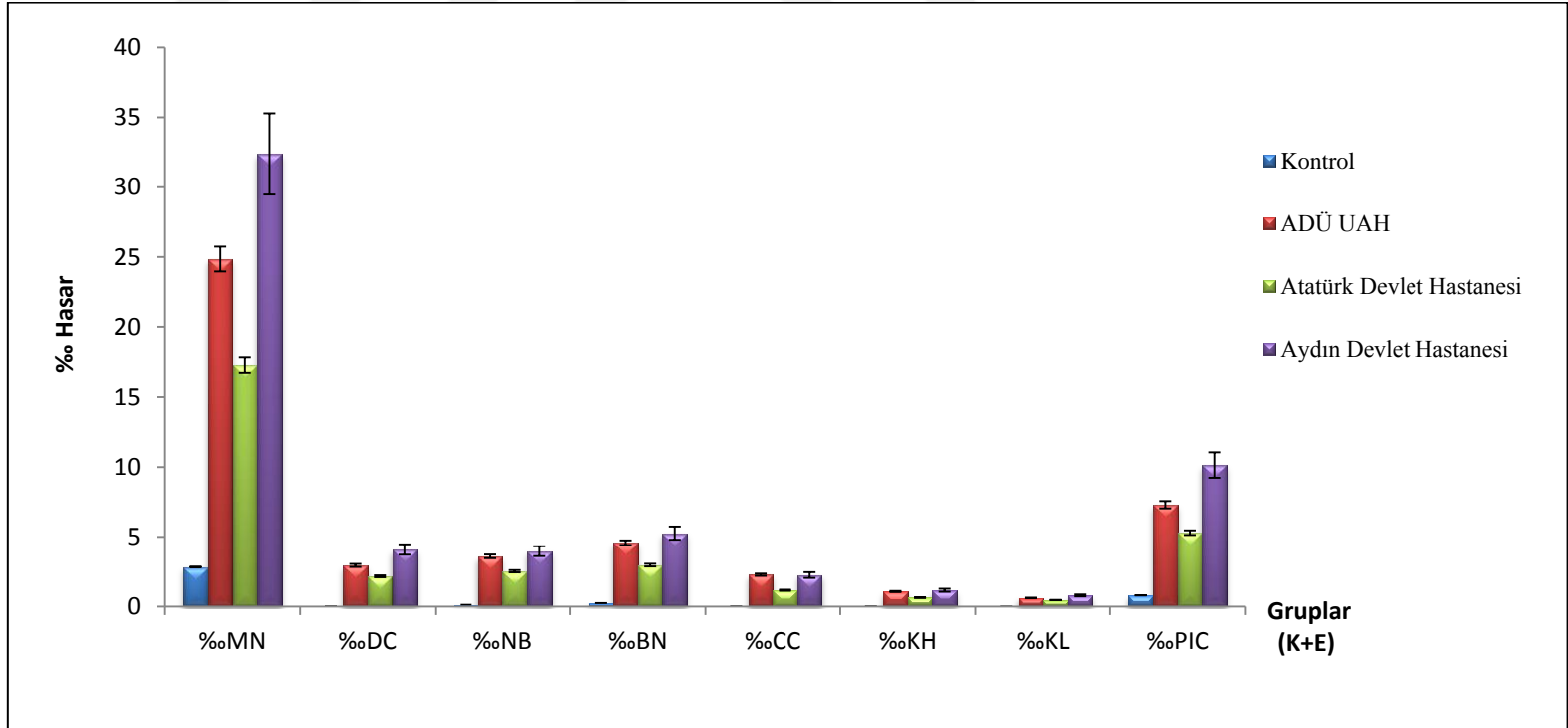
Çalışma gruplarında çalışma yılı ortalaması Aydın Devlet Hastanesi kadın çalışanlarında 13.00, erkeklerde 16.75, Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde kadın çalışanlarda 7.33, erkeklerde 10.00; Atatürk Devlet Hastanesi'nde kadın çalışanlarda 5.00, erkeklerde ise, 13.50'dir (Çizelge 3).

Düşük doz iyonize radyasyona mesleki olarak maruziyet sonucu ortaya çıkan genotoksik etkinin belirlenmesi amacıyla yanak içi epitel hücrelerinde yapılan eksfoliyatif bukkal mikronukleus test ile her bir birey için mikronukleuslu hücre (MNC), diferansiye hücre (DC), çekirdek tomurcuklanması (NB), çift çekirdek (BN), kondense kromatin (CC), karyoreksis (KH), karyolitik (KL) ve piknotik (PIC) hücre olmak üzere farklı hasar tipleri tespit edilmiş ve kontrol bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırılmalar yapılmıştır. Üç farklı hastane çalışanlarında ve kontrol grubundaki bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde yapılan eksfoliyatif bukkal mikronukleus test sonucunda elde edilen % hasar sonuçları Çizelge 4.1. ve Şekil 4.1.'de yer almaktadır.

Çizelge 4.1. Farklı hastane çalışanları ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama % mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve % hasar

Gruplar	Kişi Sayısı			Çalışma Yılı (Ort)	%MN±SD (Ort)	%DC±SD (Ort)	%NB±SD (Ort)	%BN±SD (Ort)	%CC±SD (Ort)	%KH±SD (Ort)	%KL±SD (Ort)	%PIC±SD (Ort)	%Hasar
	K	E	T										
<b>Kontrol</b>	17	10	27	----	2.84±0.77	0.01±0.03	0.13±0.18	0.25±0.21	0.01±0.03	0.01±0.03	0.00±0.00	0.81±0.39	4.06
<b>Aydın Devlet Hastanesi</b>	7	4	11	14.4	32.38±8.98*	4.09±1.66*	3.97±1.55*	5.27±2.03*	2.26±1.17*	1.17±0.91*	0.80±0.66*	10.14±2.85*	50.08*
<b>ADÜ UAH</b>	6	4	10	8.4	24.85±3.60*	2.95±1.06*	3.60±1.29*	4.58±1.21*	2.28±1.07*	1.08±0.42*	0.62±0.34*	7.30±1.54*	47.26*
<b>Atatürk Devlet Hastanesi</b>	4	2	6	7.8	17.28±3.18*	2.17±0.41*	2.53±0.84*	2.97±0.53*	1.17±0.60*	0.64±0.19*	0.47±0.29*	5.30±0.84*	32.53*

**SD:** Standart Sapma, **ADÜ UAH:** Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, **MN:** Mikronukleus, **C:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:** Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, **K:** Kadın, **E:** Erkek, \***p** < **0.05** seviyesinde önemlidir

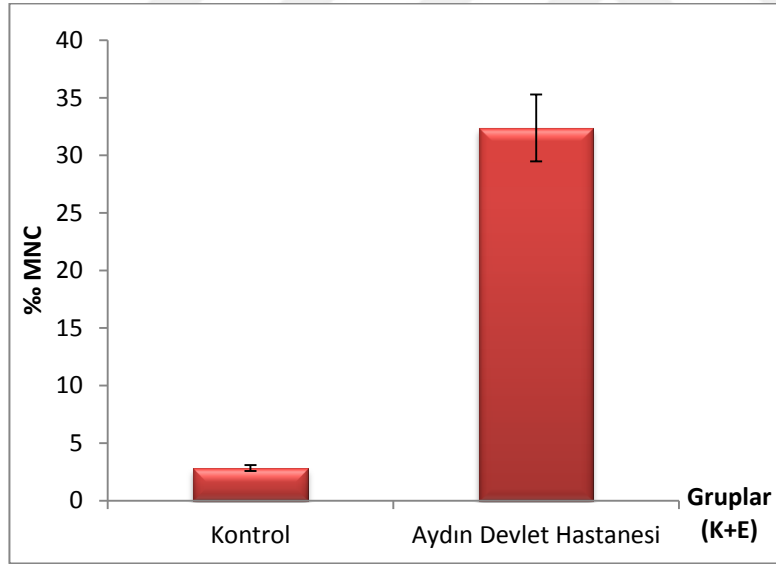


Şekil 4.1. Farklı hastane çalışanları ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama % mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve % hasar (K: Kadın, E: Erkek)

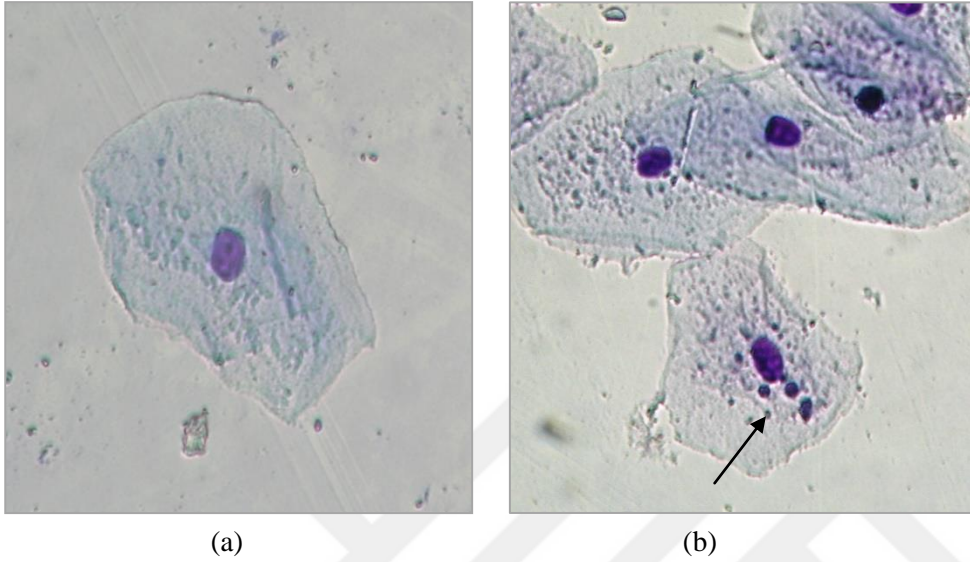
Kontrol ve çalışma grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen mikronukleus ve diğer çekirdek anomalilerinin sıklığı hastane bazında tek tek incelendiğinde, farklı hastanelerde çalışan bireylerde farklı sonuçların ortaya çıktığı görülmüştür.

#### 4.1. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi

Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi'nde çalışan gönüllü 7'si kadın 4'ü erkek toplam 11 bireyde gözlenen ortalama %Mikronukleuslu Hücre (%MNC) değeri  $32.38 \pm 8.98$  iken kontrol grubundaki bireylerden elde edilen %MNC değeri  $2.84 \pm 0.77$  olmuştur. Çalışma ve kontrol grubu bireylerde gözlenen %MNC değeri birbiriyle karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan önemlilik arz ettiği belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.2 ve Şekil 4.3).



Şekil 4.2. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarında ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %MNC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.3. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen a. normal epitel hücresi, b. mikronukleuslu hücre (400X)

Aydın Devlet Hastanesinde Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, ortalama %MNC hasarı kadın çalışanlarda  $35.56 \pm 9.09$  iken erkek bireylerde  $32.08 \pm 10.07$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuç, MNC'lerin kadın çalışanlarda erkek çalışanlara göre daha fazla meydana geldiğini göstermiştir (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen ortalama %MNC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $2.77 \pm 0.70$  ve  $2.98 \pm 0.84$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Çizelge 4.2. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan kadınlarda ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama % mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve % hasar

Gruplar	Cinsiyet (Kadın)	Çalışma Yılı (Ort)	%MN±SD (Ort)	%DC±SD (Ort)	%NB±SD (Ort)	%BN±SD (Ort)	%CC±SD (Ort)	%KH±SD (Ort)	%KL±SD (Ort)	%PIC±SD (Ort)	%Hasar
Kontrol	17	----	2.77±0.70	0.00±0.04	0.14±0.20	0.23±0.20	0.00±0.04	0.00±0.04	0.00±0.00	0.81±0.35	3.95
Aydın Devlet Hastanesi	7	13	35.56±9.09*	3.97±1.78*	3.97±1.49*	5.11±2.25*	1.87±1.06*	0.90±0.74*	0.64±0.54*	10.02±2.67*	62.04*

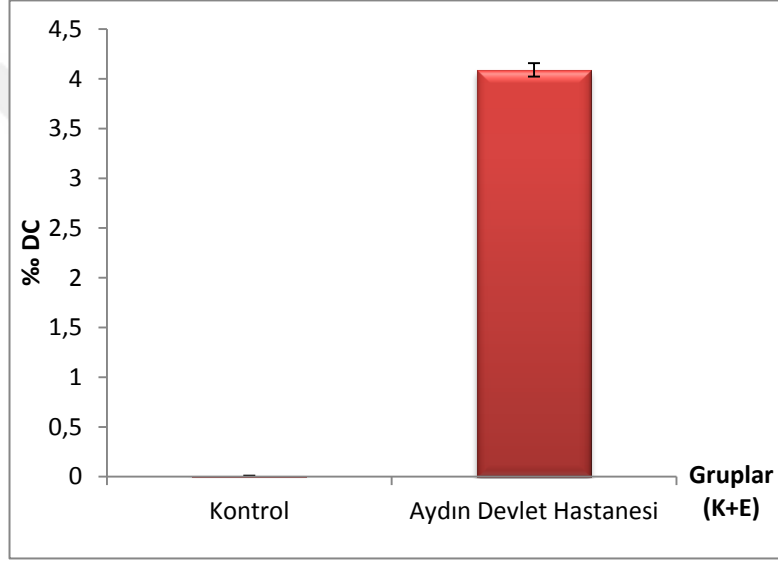
**SD:** Standart Sapma, **MN:** Mikronukleus, **DC:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:**Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, \***p** < **0.05** seviyesinde önemlidir

Çizelge 4.3. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan erkeklerde ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen hücrelerinde % mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve % hasar

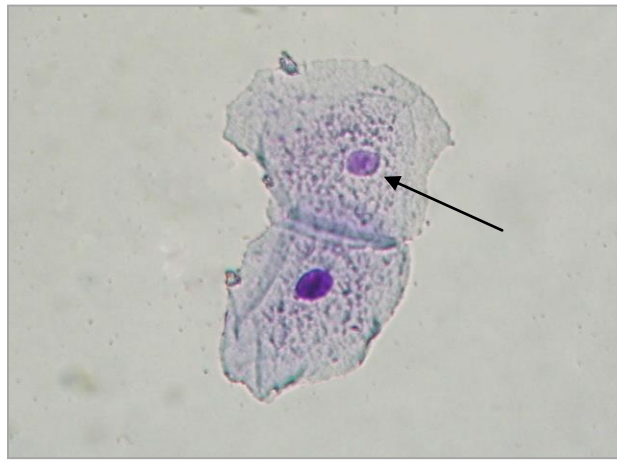
Gruplar	Cinsiyet (Erkek)	Çalışma Yılı (Ort)	%MN±SD (Ort)	%DC±SD (Ort)	%NB±SD (Ort)	%BN±SD (Ort)	%CC±SD (Ort)	%KH±SD (Ort)	%KL±SD (Ort)	%PIC±SD (Ort)	%Hasar
Kontrol	10	---	2.98± 0.84	0.00±0.00	0.13±0.10	0.30±0.23	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.89±0.40	4.30
Aydın Devlet Hastanesi	4	16.75	32.08±10.07*	4.29±1.68*	3.95±1.89*	5.53±1.85*	2.91±1.19*	1.74±0.98*	1.08±0.84*	10.33±3.55*	61.91*

**SD:** Standart Sapma, **MN:** Mikronukleus, **DC:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:**Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, \***p** < **0.05** seviyesinde önemlidir

Aydın Devlet Hastanesinde Radyoloji Servisi'nde çalışanlarında tespit edilen ortalama %Diferansiye Hücre (DC) hasarı  $4.09 \pm 1.66$  iken kontrol bireylerde  $0.01 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.4). Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan anlamlı olduğu görülmektedir ( $p < 0.05$ ).



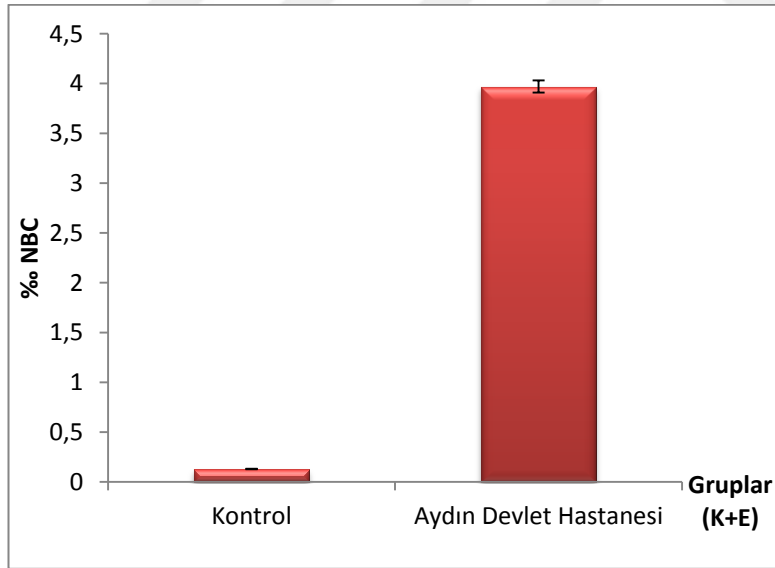
Şekil 4.4. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarında ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %DC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.5. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen diferansiye hücre (400X)

Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %DC  $3.97 \pm 1.78$  iken, erkek çalışanlarda %DC  $4.29 \pm 1.68$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %DC hasar sıklığının erkek çalışanlarda kadın çalışanlara göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %DC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Radyoloji Servisi çalışanı toplam 11 bireyin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Çekirdek Tomurcuklanmalı Hücre (%NBC) hasarı  $3.97 \pm 1.55$  iken kontrol grubundaki bireylerde  $0.13 \pm 0.18$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.6).

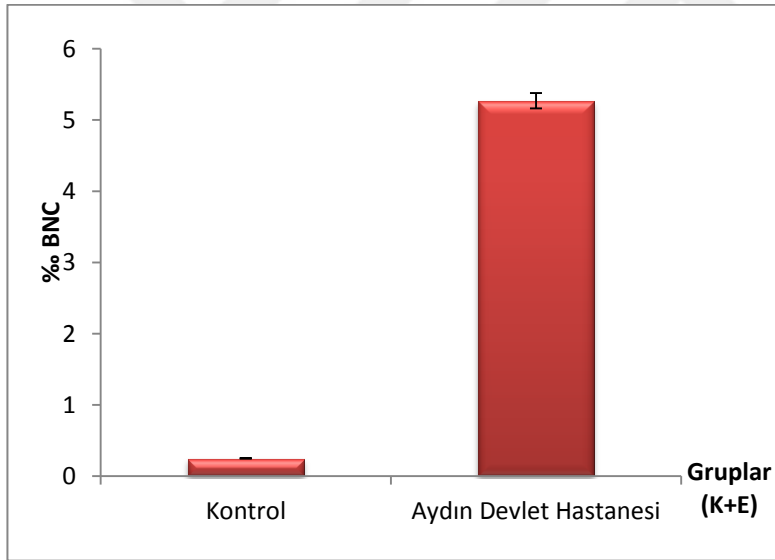


Şekil 4.6. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarında ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %NBC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %NBC  $3.97 \pm 1.49$  iken, erkek çalışanlarda ortalama %NBC  $3.95 \pm 1.89$  olarak bulunmuştur (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Elde edilen bu sonuç, %NBC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine

benzer olduğunu göstermiştir. Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %NBC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.14\pm 0.20$  ve  $0.13\pm 0.10$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Radyoloji Servisi çalışanı toplam 11 bireyin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Çift Çekirdekli Hücre (BNC) hasarı  $5.27\pm 2.03$  iken kontrol grubundaki bireylerde  $0.25\pm 0.21$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.7 ve Şekil 4.8).



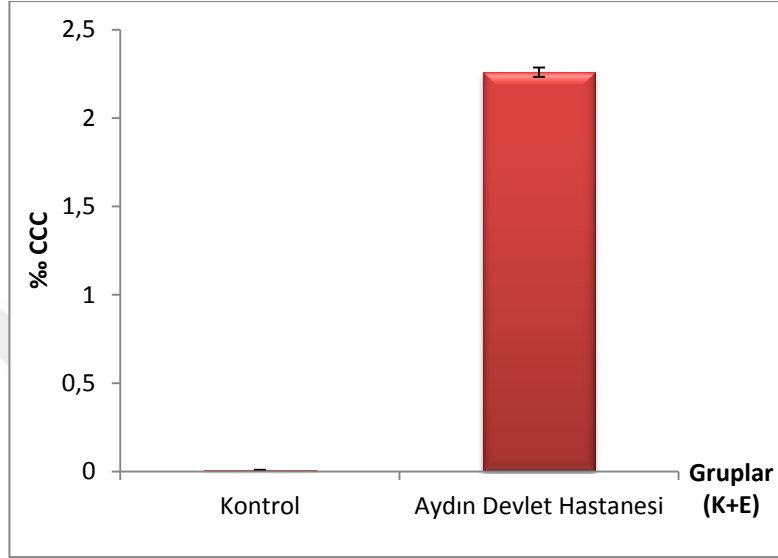
Şekil 4.7. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %BNC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.8. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çift çekirdekli hücre (400X)

Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %BNC  $5.11 \pm 2.25$  iken, erkek çalışanlarda %BNC  $5.53 \pm 1.85$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %BNC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine benzer olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %BNC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.23 \pm 0.20$  ve  $0.30 \pm 0.23$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

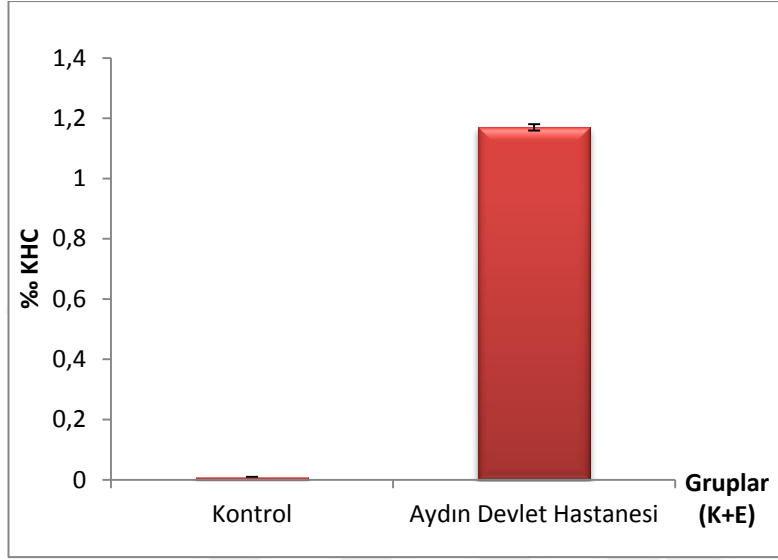
Radyoloji Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Kondense Kromatinli Hücre (CCC) hasarı  $2.26 \pm 1.17$  iken kontrol grubundaki bireylerde  $0.01 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰CCC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen ‰CCC  $1.87 \pm 1.06$  iken, erkek çalışanlarda ‰CCC  $2.91 \pm 1.19$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, ‰CCC hasar sıklığının erkek bireylerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen ‰CCC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

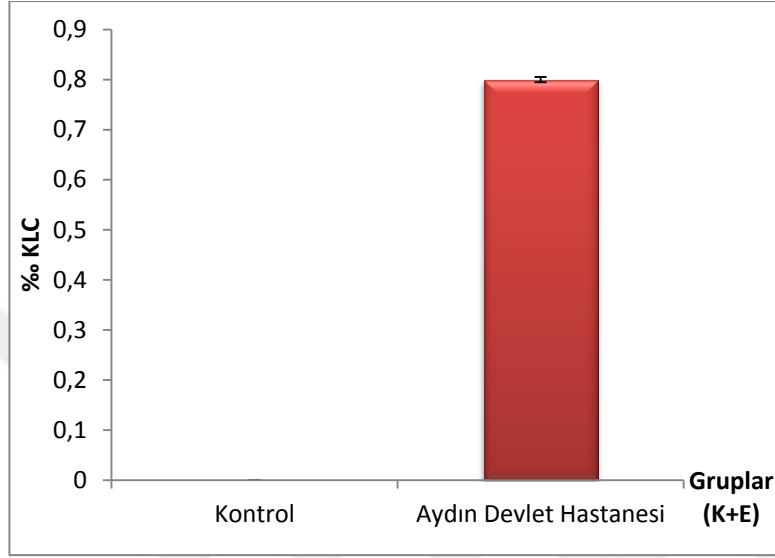
Radyoloji servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰Karyorektik Hücre (KHC) hasarı  $1.17 \pm 0.91$  iken kontrol grubundaki bireylerde  $0.01 \pm 0.03$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KHC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %KHC  $0.90 \pm 0.70$  iken, erkek çalışanlarda %KHC  $1.74 \pm 0.98$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KHC hasar sıklığının erkek bireylerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.2, Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %KHC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

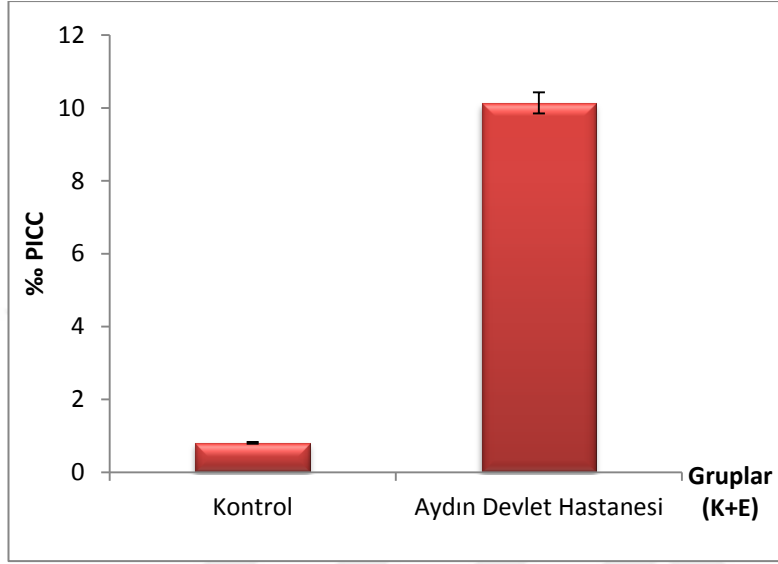
Radyoloji Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Karyolitik Kücre (KLC) hasarı  $0.80 \pm 0.66$  iken kontrol grubundaki bireylerde  $.00 \pm 0.00$  gözlenmemiştir. Aradaki fark az olmasına karşın, kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile çalışanlardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiki açıdan da bir anlamlılık görülmektedir ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KLC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %KLC  $0.64 \pm 0.54$  iken, erkek çalışanlarda %KLC  $1.08 \pm 0.84$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KLC hasar sıklığının erkek bireylerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.2, Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %KLC hasarı kontrol bireyler (sırası ile  $0.00 \pm 0.00$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Radyoloji Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Piknotik Hücre (PICC) hasarı  $10.14 \pm 2.85$  iken kontrol grubundaki bireylerde  $0.81 \pm 0.39$  olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile çalışanlardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.12 ve Şekil 4.13).



Şekil 4.12. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %PICC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.13. Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen piknotik hücre (400X)

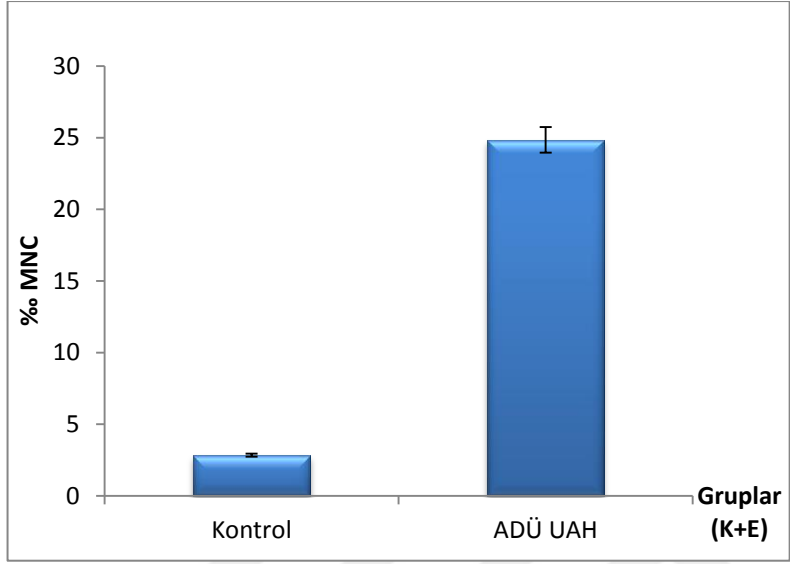
Radyoloji Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %PICC  $10.02 \pm 2.67$  iken, erkek çalışanlarda %PICC  $10.33 \pm 3.55$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %PICC hasar

sıklığının erkek ve kadın çalışanlarda birbirine benzer oranda ortaya çıktığını göstermiştir (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %PICC hasarı kontrol bireyler (sırası ile  $0.81\pm 0.35$  ve  $0.89\pm 0.40$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

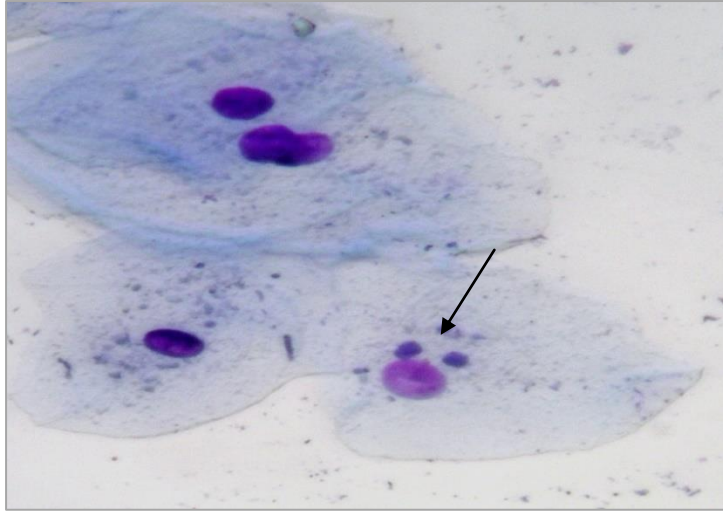
Elde edilen bütün veriler değerlendirildiğinde, Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisi'nde çalışan toplam onbir bireyde tespit edilen % hasar, kontrol bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında, iyonize radyasyona maruz kalmanın bireyleri olumsuz etkilediği ortaya çıkmıştır. Sonuçlar kontrol ile kıyaslandığında aradaki fark istatistiki açıdan anlam ifade etmektedir ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1). Kadın ve erkek çalışanlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, mesleki olarak düşük dozda iyonize radyasyona maruziyetin cinsiyetler arasında küçük farklar oluşturduğu ortaya çıkmıştır (Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3). Çalışan kadın ve erkek birey sayıları eşit olmadığından istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamaktadır.

#### **4.2. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi (ADÜ UAH) Nükleer Tıp Servisi**

ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan gönüllü 6'sı kadın 4'ü erkek toplam 10 bireyde gözlenen ortalama %Mikronukleuslu Hücre (%MNC) hasarı  $24.85\pm 3.60$  iken kontrol grubundaki bireylerden elde edilen %MNC değeri  $2.84\pm 0.77$  olmuştur. Çalışma ve kontrol grubu bireylerde gözlenen %MNC değeri karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan önemlilik arz ettiği belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.14 ve Şekil 4.15).



Şekil 4.14. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %MNC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.15. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen mikronukleuslu hücre (400X)

ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, ortalama %MNC hasarı kadın çalışanlarda  $24.05 \pm 3.64$  iken bu oran erkek bireylerde  $26.04 \pm 3.69$  olmuştur. Elde edilen bu sonuç %MNC hasar sıklığının erkek çalışanlarda kadın çalışanlara göre daha fazla meydana geldiğini ortaya çıkarmıştır (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %MNC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $2.77 \pm 0.70$  ve  $2.98 \pm 0.84$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Çizelge 4.4. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisinde çalışan kadınlarda ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar

Gruplar	Cinsiyet (Kadın)	Çalışma Yılı (Ort)	‰MN±SD (Ort)	‰DC±SD (Ort)	‰NB±SD (Ort)	‰BN±SD (Ort)	‰CC±SD (Ort)	‰KH±SD (Ort)	‰KL±SD (Ort)	‰PIC±SD (Ort)	‰Hasar
Kontrol	17	---	2.77±0.70	0.00±0.04	0.14±0.20	0.23±0.20	0.00±0.04	0.00±0.04	0.00±0.00	0.81±0.35	3.95
ADÜ UAH	6	7.3	24.05±3.64*	3.05±1.36*	3.27±0.67*	2.63±1.22*	2.80±0.94*	1.24±0.39*	0.69±0.38*	6.85±1.49*	44.58*

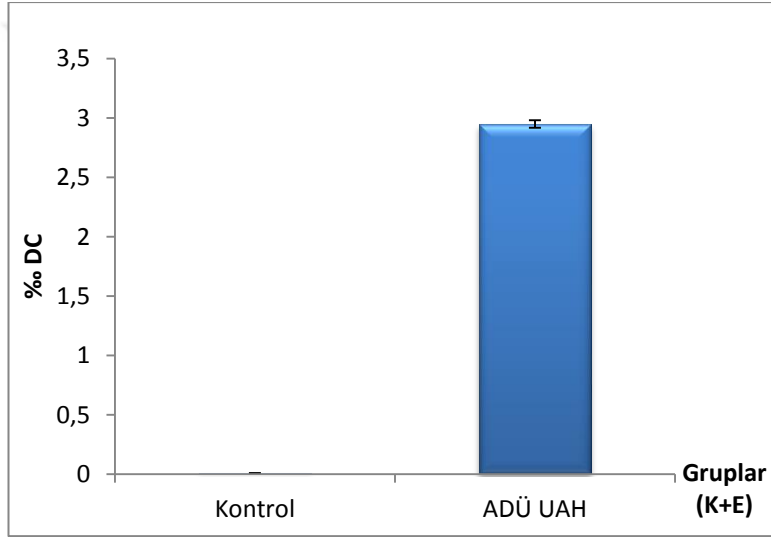
**SD:** Standart Sapma, **ADÜ UAH :** Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, **MN:** Mikronukleus, **DC:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:** Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, \***p < 0.05** seviyesinde önemlidir

Çizelge 4.5. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisinde çalışan erkeklerde ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar

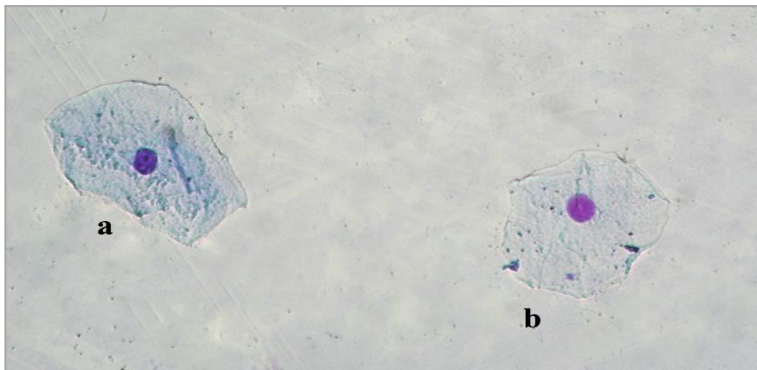
Gruplar	Cinsiyet (Erkek)	Çalışma Yılı (Ort)	‰MN±SD (Ort)	‰DC±SD (Ort)	‰NB±SD (Ort)	‰BN±SD (Ort)	‰CC±SD (Ort)	‰KH±SD (Ort)	‰KL±SD (Ort)	‰PIC±SD (Ort)	‰Hasar
Kontrol	10	---	2.98±0.84	0.00±0.00	0.13±0.10	0.30±0.23	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.89±0.40	4.30
ADÜ UAH	4	10	26.04±3.69*	2.79±0.51*	4.08±1.93*	4.87±1.30*	1.49±0.76*	0.83±0.36*	0.49±0.27*	7.95±1.59*	48.54*

**SD:** Standart Sapma, **ADÜ UAH :** Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, **MN:** Mikronukleus, **DC:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:** Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, \***p < 0.05** seviyesinde önemlidir

ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan bireylerde tespit edilen ortalama %Diferansiye Hücre (DC) hasarı  $4.09 \pm 1.66$  iken bu oran kontrol bireylerde  $0.01 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.1) (Şekil 4.16 ve Şekil 4.17). Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan anlamlı olduğu görülmektedir ( $p < 0.05$ ).



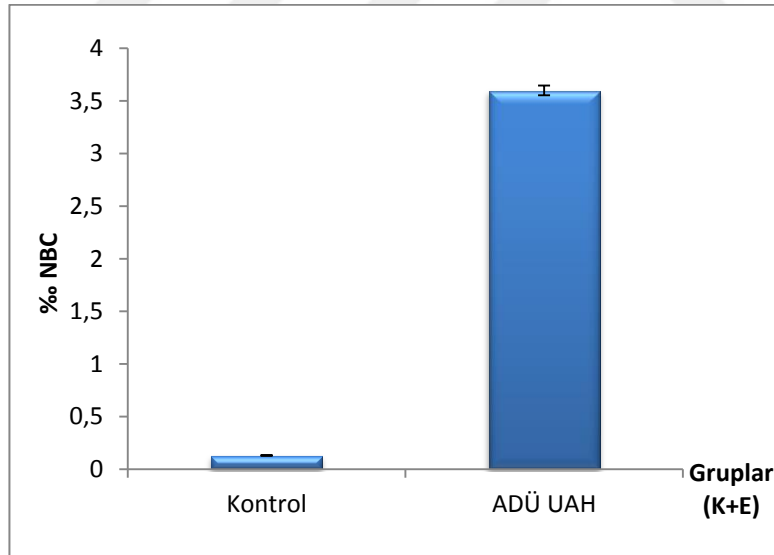
Şekil 4.16. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %DC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.17. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen a. normal epitel hücresi, b. diferansiye hücre (400X)

Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %DC  $3.05 \pm 1.36$  iken, erkek çalışanlarda %DC  $2.79 \pm 0.51$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %DC hasar sıklığının erkek çalışanlarda kadın çalışanlara göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %DC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Nükleer tıp servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Çekirdek Tomurcuklanması Hücre (%NBC) hasarı  $3.60 \pm 1.29$  iken kontrol grubunda  $0.13 \pm 0.18$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.18).

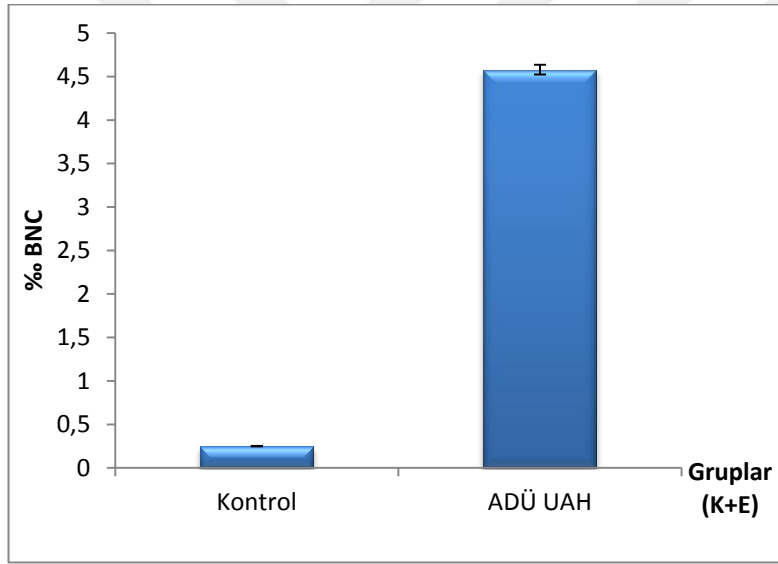


Şekil 4.18. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %NBC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

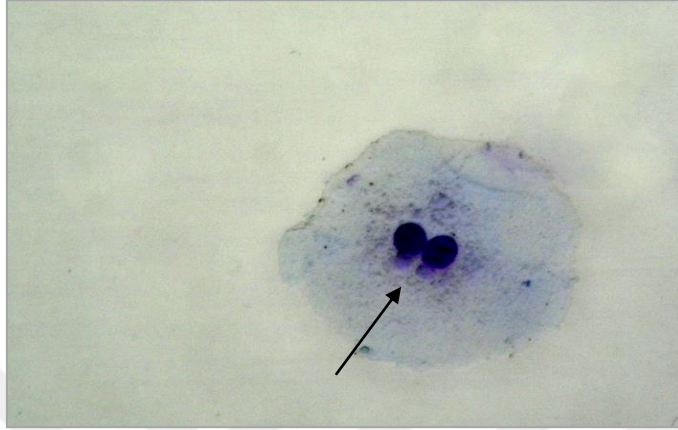
Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %NBC  $3.27 \pm 0.67$  iken, erkek çalışanlarda %NBC  $4.08 \pm 1.93$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %NBC hasar sıklığının erkek çalışanlarda kadın çalışanlara göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %NBC hasarı

kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.14\pm 0.20$  ve  $0.13\pm 0.10$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Nükleer Tıp Servisinde çalışan bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Çift Çekirdekli Hücre (%BNC) hasarı  $4.58\pm 1.21$  iken kontrol grubunda  $0.25\pm 0.21$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.19 ve Şekil 4.20).



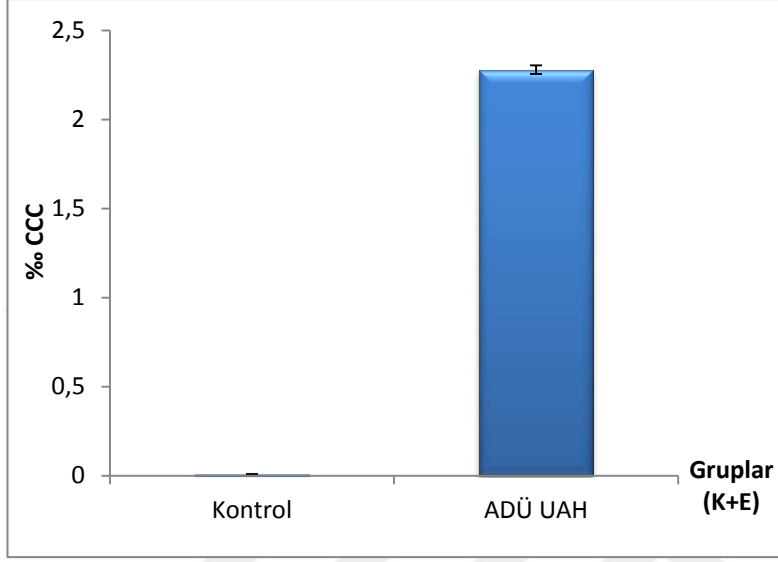
Şekil 4.19. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %BNC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.20. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çift çekirdekli hücre (400X)

Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %BNC  $2.63 \pm 1.22$  iken, erkek çalışanlarda %BNC  $4.87 \pm 1.30$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %NBC hasar sıklığının erkek çalışanlarda kadın çalışanlara göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %NBC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.23 \pm 0.20$  ve  $0.30 \pm 0.23$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

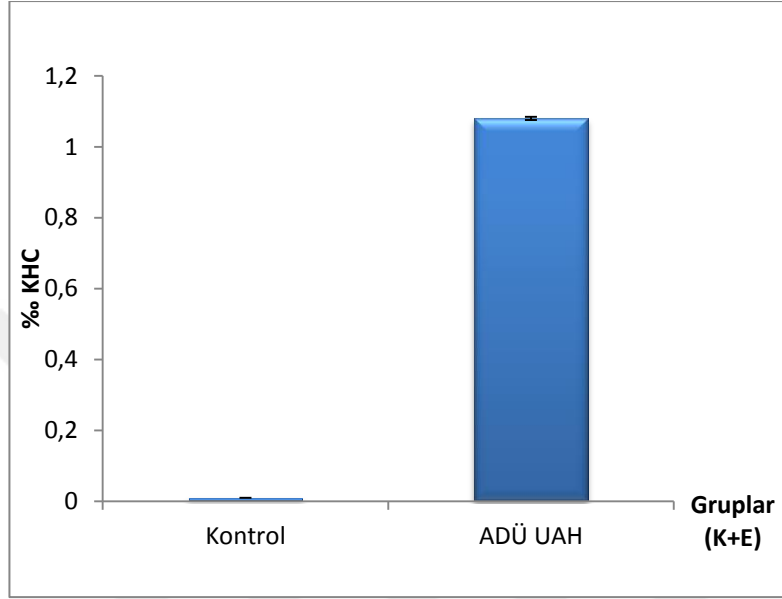
Nükleer Tıp Servisi çalışanı bireylerde gözlenen ortalama %Kondense Kromatinli Hücre (CCC) hasarı,  $2.28 \pm 1.07$  iken kontrol grubunda  $0.01 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.21).



Şekil 4.21. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %CCC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %CCC  $2.80 \pm 0.94$  iken, erkek çalışanlarda %CCC  $1.49 \pm 0.76$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %CCC hasar sıklığının kadın bireylerde erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %CCC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Nükleer Tıp Servisi çalışanı bireylerde gözlenen ortalama %Karyorektik Hücre (KHC) hasarı  $1.08 \pm 0.42$  iken kontrol grubunda  $0.01 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.22 ve Şekil 4.23).



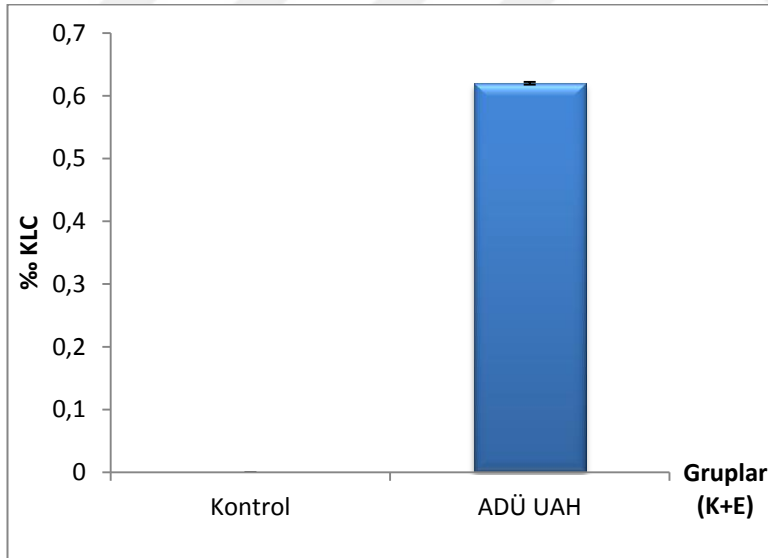
Şekil 4.22. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KHC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.23. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen karyorektik hücre (400X)

Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %KHC  $1.24 \pm 0.39$  iken, erkek çalışanlarda %KHC  $0.83 \pm 0.36$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KHC hasar sıklığının kadın bireylerde erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %KHC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Nükleer Tıp Servisi çalışanı bireylerde gözlenen ortalama %Karyolitik Hücre (KLC) hasarı  $0.62 \pm 0.34$  iken kontrol grubundaki bireylerde ( $0.00 \pm 0.00$ ) gözlenmemiştir. Aradaki fark az olmasına karşın, kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile çalışanlardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiki açıdan da bir anlamlılık görülmektedir ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.24 ve Şekil 4.25).



Şekil 4.24. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KLC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

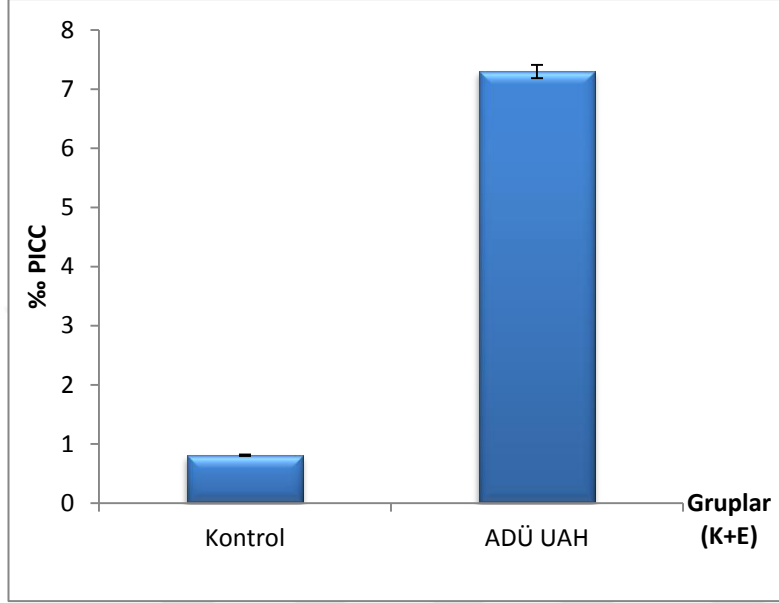


Şekil 4.25. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen karyolitik hücre (400X)

Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %KLC  $0.69\pm 0.38$  iken, erkek çalışanlarda %KLC  $0.49\pm 0.27$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KLC hasar sıklığının kadın bireylerde erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %KLC hasarı kontrol bireyler ile karşılaştırıldığında (sırası ile  $0.00\pm 0.00$  ve  $0.00\pm 0.00$ ) aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Nükleer Tıp Servisi çalışanı bireylerde gözlenen ortalama %Piknotik Hücre (PICC) hasarı  $7.30\pm 1.54$  iken kontrol grubunda  $0.81\pm 0.39$  olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile çalışanlardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiki açıdan da bir anlamlılık olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.26 ve Şekil 4.27).

Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %PICC  $6.85\pm 1.49$  iken, erkek çalışanlarda %PICC  $7.95\pm 1.59$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KLC hasar sıklığının erkek bireylerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %PICC hasarı kontrol bireyler ile karşılaştırıldığında (sırası ile  $0,81\pm 0.35$  ve  $0.89\pm 0.40$ ) aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).



Şekil 4.26. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %PICC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

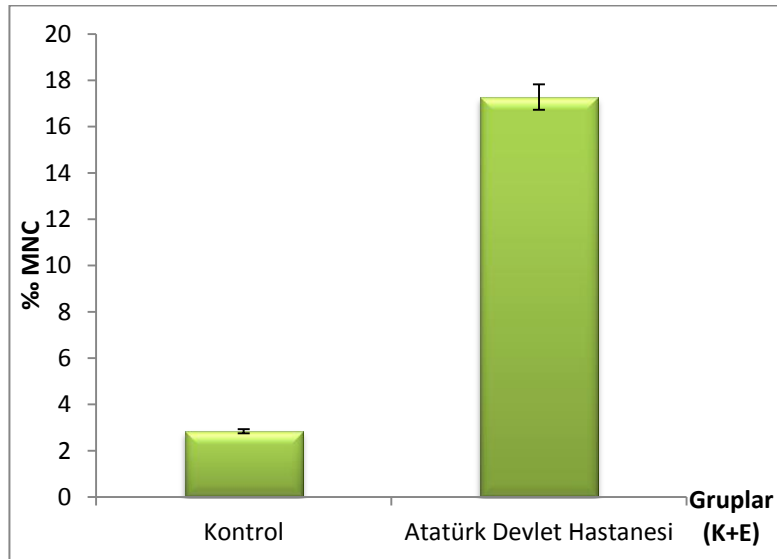


Şekil 4.27. ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen piknotik hücre (400X)

Elde edilen bütün veriler değerlendirildiğinde, ADÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Servisi'nde çalışan toplam on bireyde tespit edilen %o hasar, kontrolden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında, iyonize radyasyona maruz kalmanın bireyleri olumsuz etkilediği ortaya çıkmıştır. Sonuçlar kontrol ile kıyaslandığında aradaki fark istatiki açıdan anlam ifade etmektedir (Çizelge 4.1). Kadın ve erkek çalışanlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, mesleki olarak düşük dozda iyonize radyasyona maruziyetin cinsiyetler arasında küçük farklar oluşturduğu ortaya çıkmıştır. Çalışan kadın ve erkek birey sayıları eşit olmadığından istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamaktadır (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5).

### 4.3. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi

Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan 4'ü kadın 2'si erkek toplam 6 bireyde gözlenen ortalama %oMikronukleuslu Hücre (%oMNC) hasarı  $17.28 \pm 3.18$  iken kontrol grubundaki bireylerden elde edilen %oMNC oranı  $2.84 \pm 0.77$  olmuştur. Çalışma ve kontrol grubu bireylerde gözlenen %oMNC oranı karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel açıdan önemlilik arz ettiği belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.28).



Şekil 4.28. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %oMNC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, ortalama %MNC hasarı kadın çalışanlarda  $16.12 \pm 2.95$  iken bu oran erkek bireylerde  $19.58 \pm 2.95$  olmuştur (Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %MNC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $2.77 \pm 0.70$  ve  $2.98 \pm 0.84$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ). Elde edilen bu sonuç, %MNC hasar sıklığının erkek çalışanlarda kadın çalışanlara göre daha fazla meydana geldiğini ortaya çıkarmıştır (Şekil 4.29).



Şekil 4.29. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen mikronukleuslu hücre (400X)

Çizelge 4.6. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan kadınlarda ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar

Gruplar	Cinsiyet (Kadın)	Çalışma Yılı (Ort)	‰MN±SD (Ort)	‰DC±SD (Ort)	‰NB±SD (Ort)	‰BN±SD (Ort)	‰CC±SD (Ort)	‰KH±SD (Ort)	‰KL±SD (Ort)	‰PIC±SD (Ort)	‰Hasar
Kontrol	10	---	2.98±0.84	0.00±0.00	0.13±0.10	0.30±0.23	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.89±0.40	4.30
Atatürk Devlet Hastanesi	4	5	16.12±2.95*	2.12±0.48*	2.70±0.94*	2.99±0.49*	1.16±0.68*	0.70±0.21*	0.49±0.36*	5.20±0.98*	31.48*

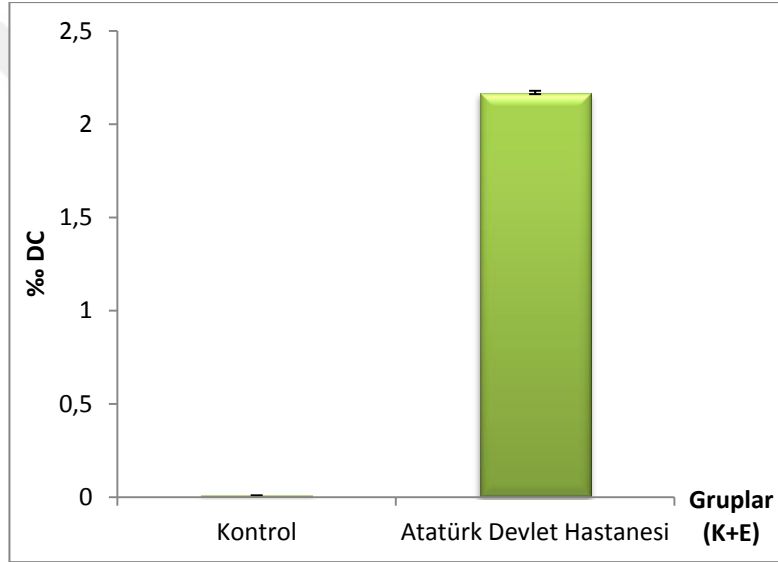
**SD:** Standart Sapma, **MN:** Mikronukleus, **DC:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:** Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, \***p** < **0.05** seviyesinde önemlidir

Çizelge 4.7. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan erkeklerde ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰ mikronukleus, diğer çekirdek anomalileri ve ‰ hasar

Gruplar	Cinsiyet (Erkek)	Çalışma Yılı (Ort)	‰MN±SD (Ort)	‰DC±SD (Ort)	‰NB±SD (Ort)	‰BN±SD (Ort)	‰CC±SD (Ort)	‰KH±SD (Ort)	‰KL±SD (Ort)	‰PIC±SD (Ort)	‰Hasar
Kontrol	10	---	2.98±0.84	0.00±0.00	0.13±0.10	0.30±0.23	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.89±0.40	4.30
Atatürk Devlet Hastanesi	2	13.5	19.58±2.95*	2.25±0.35*	2.16±0.70*	2.91±0.83*	0.91±0.12*	0.50±0.00*	0.41±0.12*	5.50±0.70*	34.22*

**SD:** Standart Sapma, **MN:** Mikronukleus, **DC:** Diferansiye hücre, **NB:** Çekirdek tomurcuklanması, **BN:** Çift çekirdek, **CC:** Kondense kromatin, **KH:** Karyorektik hücre, **KL:** Karyolitik hücre, **PIC:** Piknotik hücre, \***p < 0.05** seviyesinde önemlidir

Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan bireylerde tespit edilen ortalama ‰Diferansiye Hücre (DC) hasarı  $2.17 \pm 0.41$  iken bu oran kontrol bireylerde  $0.01 \pm 0.03$  olmuştur (Çizelge 4.1) (Şekil 4.30 ve Şekil 4.31). Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan anlamlı olduğu görülmektedir ( $p < 0.05$ ).



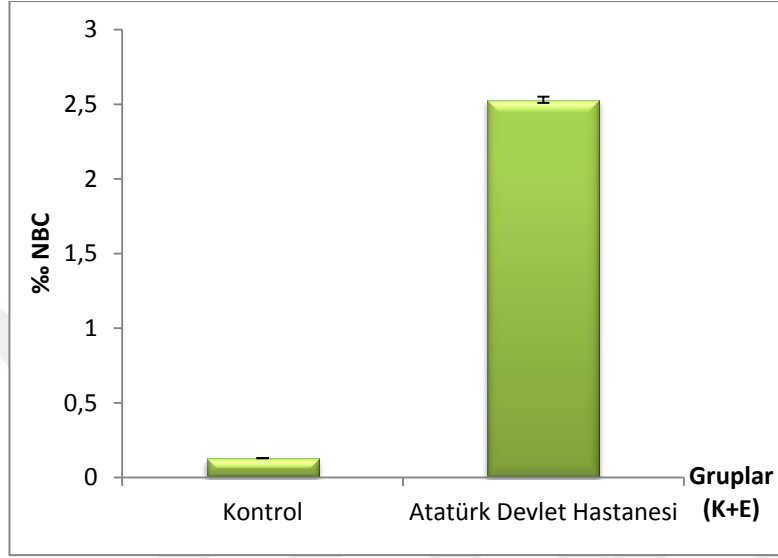
Şekil 4.30. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama ‰DC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.31. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen diferansiye hücre (400X)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %DC  $2.12 \pm 0.48$  iken, erkek çalışanlarda %DC  $2.25 \pm 0.35$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %DC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine benzer olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %DC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00 \pm 0.04$  ve  $0.00 \pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Çekirdek Tomurcuklanması Hücre (NBC) hasarı  $2.53 \pm 0.84$  iken kontrol grubunda  $0.13 \pm 0.18$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.32 ve Şekil 4.33).



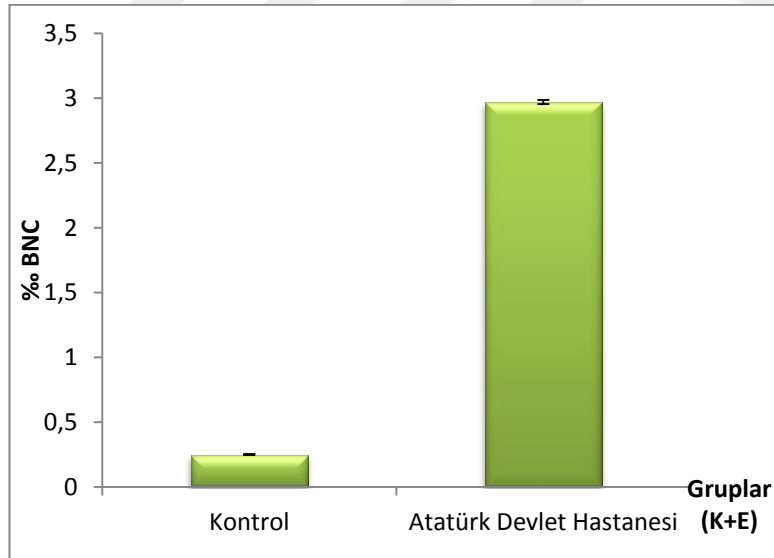
Şekil 4.32. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %NBC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



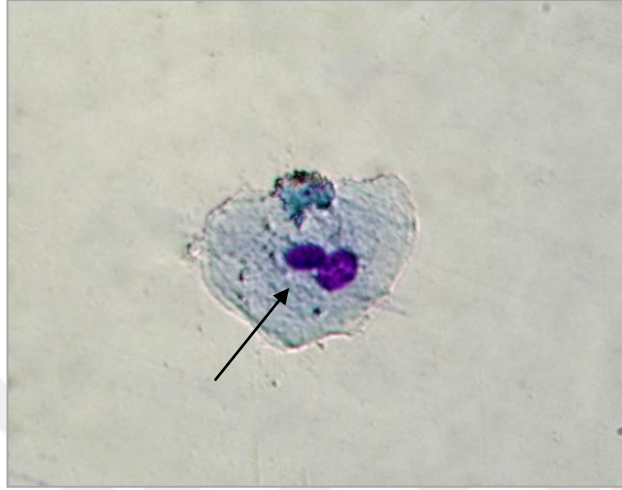
Şekil 4.33. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çekirdek tomurcuklanmalı hücre (400X)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %NBC 2.70±0.94 iken, erkek çalışanlarda %NBC 2.16±0.70 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %NBC hasar sıklığının kadın çalışanlarda erkek çalışanlara göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %NBC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile 0.14±0.20 ve 0.13±0.10) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Çift Çekirdekli Hücre (BNC) hasarı 2.97±0.53 iken kontrol grubunda 0.25±0.21 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.34 ve Şekil 4.35).



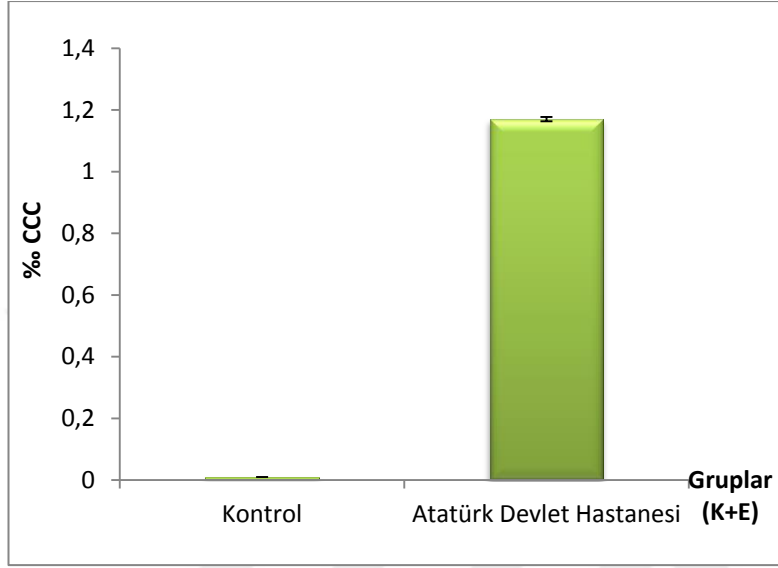
Şekil 4.34. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %BNC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.35. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen çift çekirdekli hücre (400X)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %BNC  $2.99 \pm 0.49$  iken, erkek çalışanlarda %BNC  $2.91 \pm 0.83$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %BNC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine benzer olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %BNC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.23 \pm 0.20$  ve  $0.30 \pm 0.23$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Kondense Kromatinli Hücre (CCC) hasarı  $1.17 \pm 0.60$  iken kontrol grubunda  $0.01 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.36 ve Şekil 4.37).



Şekil 4.36. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %oCCC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

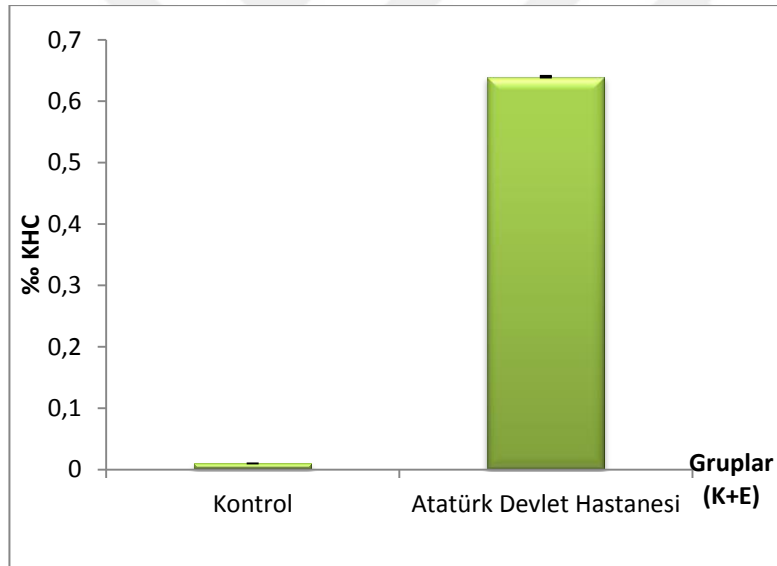


Şekil 4.37. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen kondense kromatinli hücre (400X)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %oCCC  $1.16 \pm 0.68$  iken, erkek çalışanlarda %oCCC  $0.91 \pm 0.12$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %oCCC hasar sıklığının kadın bireylerde erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.

(Çizelge 4.4, Çizelge 4.5). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %CCC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00\pm 0.04$  ve  $0.00\pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

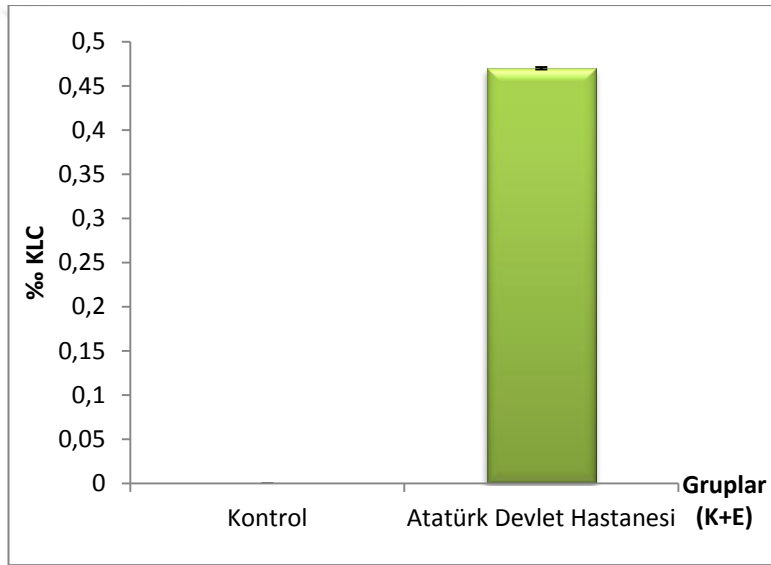
Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Karyorektik Hücre (KHC) hasarı  $0.64\pm 0.19$  iken kontrol grubunda  $0.01\pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu veriler kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan da bir anlamlılık söz konusudur ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.38).



Şekil 4.38. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KHC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %KHC  $0.70\pm 0.21$  iken, erkek çalışanlarda %KHC  $0.50\pm 0.00$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KHC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine benzer olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.6, Çizelge 4.7). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %KHC hasarı kontrol bireylerden elde edilen sonuçlar (sırası ile  $0.00\pm 0.04$  ve  $0.00\pm 0.00$ ) ile karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Karyolitik Hücre (KLC) hasarı  $0.47\pm 0.29$  iken kontrol grubundaki bireylerde ( $0.00\pm 0.00$ ) gözlenmemiştir. Aradaki fark az olmasına karşın, kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile çalışanlardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiki açıdan da bir anlamlılık görülmektedir ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.39).

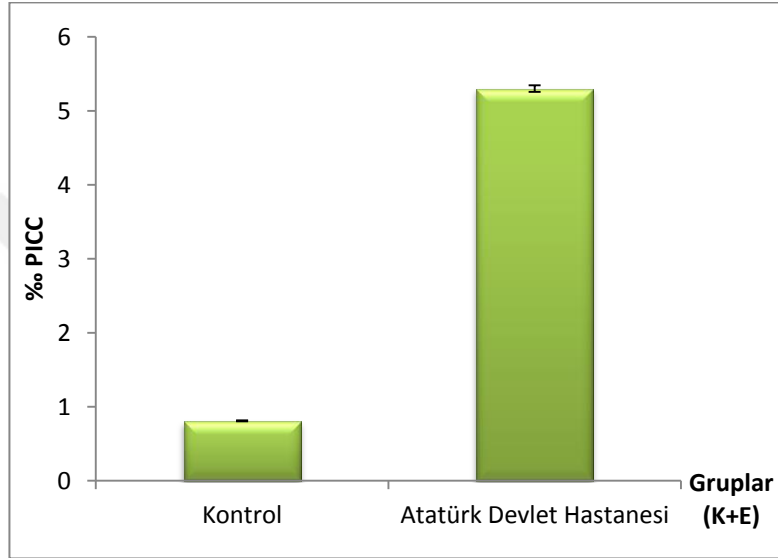


Şekil 4.39. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %KLC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %KLC  $0.49\pm 0.36$  iken, erkek çalışanlarda %KLC  $0.41\pm 0.12$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %KLC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine benzer olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.6, Çizelge 4.7). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %KLC hasarı kontrol bireyler ile karşılaştırıldığında (sırası ile  $0.00\pm 0.00$  ve  $0.00\pm 0.00$ ) aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanı bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %Piknotik Hücre (PICC) hasarı  $5.30\pm 0.84$  iken kontrol grubunda  $0.81\pm 0.39$  olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerden elde edilen veriler ile çalışanlardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, istatistiki

açından da bir anlamlılık olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Çizelge 4.1) (Şekil 4.40 ve Şekil 4.41).



Şekil 4.40. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışan ve kontrol grubu bireylerin yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen ortalama %PICC sıklığı (K: Kadın, E: Erkek)



Şekil 4.41. Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanlarının yanak içi epitel hücrelerinde gözlenen piknotik hücre (400X)

Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan kadın ve erkek bireyler ayrı ayrı incelendiğinde, kadın çalışanlarda tespit edilen %PICC  $5.20 \pm 0.95$  iken, erkek çalışanlarda %PICC  $5.50 \pm 0.70$  olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, %PICC hasar sıklığının kadın ve erkek çalışanlarda birbirine benzer olduğunu göstermiştir (Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7). Kadın ve erkek çalışanlarda belirlenen %PICC hasarı kontrol bireyler ile karşılaştırıldığında (sırası ile  $0.81 \pm 0.35$  ve  $0.89 \pm 0.40$ ) aradaki farkın istatistiki olarak da anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Elde edilen bütün veriler değerlendirildiğinde, Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi'nde çalışan toplam altı bireyde tespit edilen %hasar, kontrolden elde edilen veriler ile karşılaştırıldığında, iyonize radyasyona maruz kalmanın bireyleri olumsuz etkilediği ortaya çıkmıştır. Sonuçlar kontrol ile kıyaslandığında aradaki fark istatistiki açıdan anlam ifade etmektedir (Çizelge 4.1). Kadın ve erkek çalışanlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, mesleki olarak düşük dozda iyonize radyasyona maruziyetin cinsiyetler arasında küçük farklar oluşturduğu ortaya çıkmıştır. Çalışan kadın ve erkek birey sayıları eşit olmadığından istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamaktadır (Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde ve gelecekte hayatın birçok alanında radyasyonun kullanımı kaçınılmazdır. Radyasyon enerji üretiminden, askeri amaçlı kullanımlara, endüstriden, tıpta teşhis ve tedaviye, tarımsal araştırmalardan bilimsel çalışmalara kadar hemen her alanda kullanılmaktadır. Gelişen dünyada her geçen gün hastalıkların teşhisi ve tedavisi için radyoaktif izotopların ve radyasyonun kullanımı artmaktadır. Görüntüleme tekniği olarak iyonize radyasyonun kullanılması, teşhiste önemli rol oynamaktadır. İyonlaştırıcı radyasyon ile teşhis, tedavi veya araştırmanın yapıldığı yerler diğer birimlere göre insan sağlığına etkileri bakımından çok daha fazla risk faktörleri taşımaktadır (Bindu vd., 2003). İyonizan radyasyonun canlı organizmalar üzerinde olumsuz biyolojik etkilere neden olduğu ve bu yan etkilerin radyasyonun dozuna ve maruz kalış süresine göre değiştiği bilinmektedir (Tuncel, 2002). Radyoloji çalışanları, immün yanıtta bazı bozukluklara neden olan düşük doz iyonizan radyasyonun uzun dönem etkilerine mesleki olarak maruz kalırlar (Soldatov ve Ushakov, 1995). Teknolojideki gelişmelere paralel olarak röntgen ve diğer görüntüleme cihazlarındaki teknik gelişmeler nedeniyle günümüzde diyagnostik radyoloji pratiğinde radyasyon hasarı ortaya çıkacak kadar ışın alınmaz. Ancak biyolojik değişikliklerin başlaması için alınan radyasyonun herhangi bir eşik değeri yoktur. Bu nedenle diagnostik radyolojide çalışanlar radyasyondan ne kadar korunurlarsa korunsunlar, bunlar için küçük radyasyon dozları dahi önemli riskler taşımaktadır (Tuncel, 2002).

Yapılan araştırmalar, çevremizde sayıları her geçen gün artan çeşitli kimyasal maddelerin ve iyonize radyasyonun küçük miktarlarının bile genotoksik, mutajenik veya karsinojenik olabileceği gerçeğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, bu etkilere sahip olma potansiyeli taşıyan fiziksel ve kimyasal ajanların başlıca insan genomu için mutajenik, karsinojenik ve teratojenik etkilere sahip olup olmadıklarının ortaya çıkarılması son derece önemlidir. Çeşitli ajanların hücrelerde oluşturduğu sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilen ve kolay uygulanabilen in vivo ve in vitro mikronuklus (MN) testi, organizmayı etkileyen ajanların sitogenetik etkilerini belirlemek için yapılabilecek her türlü tarama çalışmasında güvenle kullanılabilen bir genotoksisite testidir (Şekeroğlu ve Atlı-Şekeroğlu, 2011a). Tekniğin basit oluşu, kısa zamanda sonuca ulaşılması ve DNA harabiyeti konusunda güvenilir bilgi vermesi tekniği önemli hale getirmiştir (Üstüner, 2011).

MN testi genotoksik, sitotoksik ve karsinojenik ajanların hücre genomu ve viabilitesi üzerine etkilerinin analizinde başarıyla kullanılmaktadır (Choy, 2001, Demirel ve Zamani, 2002). MN testi başlıca; kromozomları etkileyebilecek fiziksel etkenlerin (UV ve irradyasyon gibi) ve her türlü kimyasal maddenin genotoksik ve karsinojenik potansiyellerinin tespitinde, ilaçların piyasaya sürülmeden önce toksik etkilerini ve güvenilirliğini araştırmada, kanserden korunmada ve kanserin izlenmesinde bir biyoizlem testi olarak yaygın kullanılmaktadır (Vanparysvd., 1990, Choy, 2001, Demirel ve Zamani, 2002).

Mikronukleusların mekanizması tam olarak hala açıklanamamış olsa da MN'ların ve binukleat (BN) hücrelerinin hücre bölünmesi sırasında kromozom kırılmalarından, geri kalmış tam bir kromozom veya fragmentlerden veya mitotik kontrol noktalarındaki hatalar nedeni ile mitotik iğ ipliğindeki bozukluklardan köken aldığı düşünülmektedir (Fenech ve Bonassi, 2011).

Farklı canlılar üzerinde yapılan araştırmalarda klastojen ve mutajen ajanlara maruz kalan hücrelerde MN ve BN oranlarının arttığı tespit edilmiştir (Fucic vd., 1992; Demirel ve Zamani, 2002). Radyoloji çalışanlarının maruz kaldıkları iyonize radyasyonun sitotoksik ve genotoksik etkilerine dair araştırmalar olmasına rağmen, ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Yaptığımız bu çalışmada Aydın'da bulunan üç farklı hastanede (Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Atatürk Devlet Hastanesi ve Aydın Devlet Hastanesi) farklı servislerde (Nükleer Tıp, Radyasyon Onkolojisi, Radyoloji Servisi) mesleki olarak düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan toplam 27 çalışanın ve 27 kontrol bireyde kromozomlarda meydana gelebilecek hataları (mikronukleuslu hücre, diferansiye hücre, çekirdek tomurcuklanması, çift çekirdek, kondense kromatin, karyorektik, karyolitik ve piknotik hücre) belirlemek için yanak içi mukoza hücrelerinde mikronukleus ve çift çekirdek ve diğer çekirdek anomalilerinin sayımı yapılmıştır.

Elde ettiğimiz sonuçları hastane bazında tek tek incelediğimizde; mesleki olarak maruz kalınan düşük doz iyonize radyasyon etkisiyle oluşan mikronukleus ve diğer çekirdek anomalilerinin en yüksek oranda görüldüğü grubu Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan bireyler oluşturmuştur. Bu hastane çalışanlarını sırasıyla ADÜ UAH Nükleer Tıp Servisi ve Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisi çalışanları oluşturmuştur. Gözlemlediğimiz tüm hasar tipleri (mikronukleuslu hücre, diferansiye hücre, çekirdek tomurcuklanması,

çift çekirdek, kondense kromatin, karyorektik, karyolitik ve piknotik hücre) içerisinde en fazla gözlenen hasar, mikronukleuslu hücreler olmuştur. Mikronukleuslu hücreler en fazla Aydın Devlet Hastanesi Radyoloji Servisinde çalışan bireylerde gözlenirken (%32.38±8.98), MN görülme sıklığının ADÜ UAH Nükleer Tıp Servisinde çalışanları (%24.85±3.60) ve Atatürk Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Servisinde çalışanlarında (%17.28±3.18) daha düşük oranlarda olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda bulunan bireylerde görülen %MNC hasarı ise 2.84±0.77 olarak bulunmuştur. Hastane (Radyoloji, Nükleer Tıp ve Radyasyon Onkolojisi Servisi) çalışanlarından elde bu veriler kontrollerin verileriyle karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki açıdan da anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ) ( Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1).

İyonlaştırıcı radyasyon, DNA fosfodiester bağlarının kırılmasına neden olan güçlü bir fiziksel mutajen ve klastojenik ajanlardır. Radyasyona maruz nükleer tıp, radyoloji, radyoterapi, kardiyoloji, gastroentroloji ve üroloji servislerinde çalışan ve mesleki olarak iyonize radyasyona (X ve  $\gamma$  ışınları) maruz kalan bireylerden alınan kan örnekleriyle yapılan mikronukleus sentromer analizi çalışmalarında da, radyasyona maruz kalan bireylerde mikronukleus frekansları ve sentromer içeren mikronukleus frekans değerleri kontrol grubunda yer alan bireylerle karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlenmiştir (Thierens vd., 2000).

Kronik olarak iyonize radyasyona maruz kalan hastane çalışanları üzerinde kardeş kromatit değişimi, kromozom anomalisi ve mikronukleus oluşumunun incelendiği çalışmalar da radyoterapi, nükleer tıp ve X-ışını ünitelerinde çalışan ve radyasyona maruz kalan ve maruz kalmayan bireylerde yapılan lenfosit kültürü sonuçlarına göre; radyasyona maruz kalan hastane çalışanlarında kromozom anomalisi ve kardeş kromatit değişimine paralel olarak artış gösteren mikronukleus oluşumlarının arttığı rapor edilmiştir (Cardoso vd., 2001).

Hastanelerin nükleer tıp, kardiyoloji, radyoloji, anjiyo gibi farklı servislerinde çalışan bireyler ile aynı hastanede idari personel olarak çalışan bireylerde düşük dozlarda iyonize radyasyona maruz kalmanın mikronukleus oluşum frekansına olan etkileri araştırıldığında, ortaya çıkan sonuç; düşük dozda radyasyona maruz kalan bireylerde kontrol grubu bireylere göre mikronukleus frekansının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu, en yüksek mikronukleus frekansının nükleer tıp servisinde çalışanlarında olduğunu göstermiştir (Sari-

Minodier vd., 2007). Bizim çalışmamız sonucunda da ortaya çıkan sonuç, literatürdeki bilgileri uygunluk göstermiş ve mesleki olarak uzun süre iyonize radyasyona maruz kalmanın, mikronukleus frekansında artışlara neden olduğunu ortaya koymuştur.

Mikronukleuslu hücre hasarı dışında gözlemlenen diğer bütün çekirdek anomalileri en yüksek olarak sırası ile Aydın Devlet Hastanesinde çalışan bireylerde, ADÜ UAH ve Atatürk Devlet Hastanesinde çalışan bireylerde gözlenmiştir. Tüm anomalilerin sonuçlarını kontrol grubu bireylerden elde ettiğimiz sonuçlar ile karşılaştırdığımızda da, sonuçlar arasında ortaya çıkan farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu ortaya çıkmıştır ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1). Kadın ve erkek çalışanlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, mesleki olarak düşük dozda iyonize radyasyona maruziyetin cinsiyetler arasında küçük farklar oluşturduğu ortaya çıkmıştır. Çalışan kadın ve erkek birey sayıları eşit olmadığından istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamaktadır.

İranda aynı hastanenin üç farklı servisinde çalışan ve mesleki olarak düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan bireylerde yapılan lenfosit kültürü ile kromozomal aberasyonlar ile mikronukleus oluşumu araştırıldığında, düşük doz iyonize radyasyona maruz kalmanın kromozomal aberasyonları kontrol grubunda görülenlere göre arttırdığı ayrıca periferik kan lenfositlerindeki mikronukleusların ve çift çekirdekli hücrelerin sayısında önemli ölçüde artış gösterdiği belirlenmiştir (Zakeri ve Hirobe, 2010).

X ışını ve  $\gamma$  radyasyona maruz kalan ve aynı hastanede radyasyona maruz kalmayan bireylerden alınan kan örnekleri ile hücrelerin canlılık durumunun (apoptoz, nekroz), mitotik durumunun (tek çekirdek, çift çekirdek ve çok çekirdek), kromozomal hasar veya kararsızlık durumunun (mikronukleus (MN), nükleoplazmik köprü, çekirdek tomurcuklanması) incelenmesi sonucunda; radyasyona maruz kalan grupta tek çekirdekli mikronukleuslu hücrelerin görülme sıklığının, çift çekirdekli mikronukleuslu hücrelere göre arttığını, çift çekirdekli mikronukleuslu hücrelerin kadın çalışanlarda erkeklere göre daha yüksek frekansta bulunduğu tespit edilmiştir. Bireylerde gözlenen tek çekirdekli mikronukleuslu hücrelerin oluşma sıklığı; yaş ve toplam doza maruz kalma süresinin artışı ile ilişkilendirilmiştir (Ropolo vd., 2012).

İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan hastane çalışanlarında ortaya çıkabilecek genotoksik hasar ve gen polimorfizimlerinin araştırıldığı çalışmada Tunus'ta bir hastanede çalışan 31 radyolog (14 erkek, 17 kadın) ile 33 hastane idari personeli (11 erkek, 22 kadın) kontrol grubu olarak seçilmiştir. Bireylerden kan örnekleri alınarak mikronukleus analizi için kan lenfosit kültürü yapılırken, DNA'da radyasyon ve radyometrik ajan varlığıyla oluşan tek ve çift zincir kırıkları Comet test ile tespit edilmiştir. Radyasyona maruz kalan grup ile kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalara, göre mikronukleus frekansı ve Comet test sonucu ortaya konulan DNA kırıklarının oluşma frekansı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cinsiyet farkına göre yapılan karşılaştırma sonuçları da kadınlardaki mikronukleus frekansı ve DNA kırıklarının oluşma frekansının erkeklere göre daha yüksek olduğunu, ancak aradaki farkın istatistiksel anlam ifade etmediğini göstermiştir. Ayrıca bireylerin yaşlarının artmasıyla mikronukleus görülme sıklığının arttığının fakat kuyruklu yıldız görülme frekansının yaşa bağlı olarak değişim göstermediği de belirlenmiştir (Sakly vd., 2012).

Tug vd. (2013) uzun süreli iyonize radyasyona maruz kalan radyoloji teknisyenlerindeki mevcut olan ve maruziyet sonucunda oluşan kardeş kromatit değişimlerini (SCE) karşılaştırılmalı olarak değerlendirmişlerdir. Çalışma gruplarını, 39 radyoloji teknisyeni (8 erkek, 31 kadın) ile 35 kontrol (14 erkek, 21 kadın) birey oluşturmuştur. Radyasyona maruz kalan bireylerden 10 tanesinin SCE sonuçları ile sekiz yıl önce yapılan çalışmanın sonuçları karşılaştırılmıştır. Bir önceki çalışmada SCE frekansları hesaplanan 10 bireyin sonuçlarından elde edilen verilerin, sekiz yıl sonra yeniden hesaplanan SCE frekanslara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Zaman ilerledikçe SCE frekanslarındaki gözlenen düşüşün sebebinin radyoloji teknisyenlerinin çalışma koşullarındaki iyileştirmeler (kısa çalışma saati, uzun tatiller, özel giyisiler) olabileceği belirtilmiştir.

Polonya, Varşova'da Nükleer Tıp ve Onkolojik Endokrinoloji Merkezinde Nükleer Tıp Bölümü'nde çalışan radyasyona maruz kalan ve kalmayan bireylerin periferik kan lökositlerinde meydana gelen DNA hasarı Comet test yöntemiyle incelenmiştir. Nükleer Tıp Bölümü çalışanlarında gözlenen DNA hasarı ile cinsiyet arasında herhangi bir ilişki bulunamamış, ancak iyonize radyasyona maruz kalan kişilerde DNA hasarı ortalamasının kontrol bireylere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ortalama kuyruklu yıldız uzunluğu için en yüksek değer, PET/BT'de ve sintigrafi'de çalışan teknisyenlerinde bulunmuştur. Ayrıca

radyasyona maruz kalan bireylerde sigara içen ve içmeyen grupta gözlenen DNA hasarı benzer sonuçlar verirken, kontrol grubunda sigara içenlerdeki DNA hasarının içmeyenlere oranla daha yüksek oranda bulunduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak iyonize radyasyonun Nükleer Tıp bölümü çalışanlarının lökositlerinde geri dönüşümlü olarak DNA hasarına yol açtığı, ancak DNA hasar seviyesinin mesleki olarak maruz kalma türüne bağlı olarak değişkenlik gösterdiği ortaya konulmuş ve radyasyonun sigara içiminden daha fazla oranda DNA hasarını indüklediği belirtilmiştir (Dobrzynska vd., 2014).

Kronik olarak düşük dozlarda iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan hastane radyoloji teknisyenlerinin periferik lenfositlerinde kromozomal aberasyon ve kardeş kromatit değişiminin incelendiği bir başka çalışmaya göre de; radyoloji servisinde 1- 29 arası çalışma yılına sahip 21 radyoloji teknisyeni (13 erkek, 8 bayan) ile aynı hastanede çalışan ve radyasyona maruz kalmayan 21 kontrol bireyden alınan kan örneklerinde kardeş kromatit değişim frekanslarında kontrol bireyler ile radyoloji teknisyeni bireyler arasında önemli farklılıklar olduğu bulunmuştur. Cinsiyet farklılığının ve değişen çalışma yılının teknisyenler arasında kardeş kromatit frekansını değiştirmediği, kromozomal aberasyonların görülme frekanslarının da radyoloji teknisyeni bireylerde kontroller arasında önemli derecede farklılıkların ortaya çıktığı rapor edilmiştir (Santovito vd., 2014).

Han vd. (2014), uzun yıllar düşük doz iyonize radyasyona maruz kalan işçilerin periferik kan lenfositlerinde yaptıkları sitogenetik analizlerde radyasyona maruz kalan bireylerde kromozomal aberasyonlar ile asentrik fragment, disentrikler, translokasyonlar, kromatit kırıkları, kromatid değişimlerini ve mikronükleus frekanslarını araştırmışlardır. Çalışmaya 31-42 yıl önce düşük doz iyonize radyasyona maruz kalmış 25 erkek işçi de dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen işçilerden 5 tanesini 1966-1975 yılları arasında kendi iş yerlerinde tüm vücut olarak 0.10-0.24 Gy dış radyasyona maruz kalan bireyler oluştururken, diğer 20 işçi, 1971 yılında yer altı nükleer tesislerinde kazı yapan ve <sup>137</sup>Cs füzyon ürünlerinin iç patlamasıyla 0.10-0.33 Gy'lık radyasyona maruz kalan bireyler oluştururken, toplam 25 kişiyle aynı koşullarda eşleşmiş (yaş, cinsiyet, sağlık durumu) 25 tanede kontrol birey seçilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre radyasyona mesleki olarak maruz kalan işçilerde kromozomal tip aberasyonların frekansları kontrol grubu bireylere göre anlamlı derecede yüksek olmuş, ancak radyasyona iç ve dış olarak iki farklı şekilde maruz kalan gruptan elde edilen kromozomal aberasyon frekansları arasında ise, istatistiki olarak anlamlı bir fark

bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Kromatit değişimleri sadece radyasyona maruz kalan grupta gözlenirken, radyasyona maruz kalan grupta tranforme edilmiş lenfositlerin sayısı artış göstermiştir ( $p<0.001$ ). Maruz kalan bireyler ile kontrol grubunu oluşturan bireyler arasında görülen hasar tipleri farklılıklar göstermiştir. Ayrıca radyasyona maruz kalan 25 birey, maruz kalma dozu  $<0.15\text{Gy}$  ve  $\geq 0.15\text{Gy}$  olmak üzere iki gruba ayrılıp değerlendirme yapıldığında ise, maruz kalma dozu  $\geq 0.15\text{Gy}$  olan grupta MN frekansı diğer gruba göre daha yüksek olmuş, ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Radyasyona maruz kalma dozu  $\geq 0.15\text{Gy}$  olan grupta kromozomal tip aberasyonların oranının da yine daha yüksek frekanslarda olduğu da gözlenmiştir. Araştırmacılar, gözlenen bu etkilerin radyasyonun genotoksik etkisinin uzun yıllar devam etmesi nedeni ile ortaya çıkmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Çin'in Tangshan şehrinin kamu hastanelerinde ve farklı yerlerde radyasyonla çalışan bireylerde iyonize radyasyonun mikronukleus oluşumu ve kromozomal anomaliler üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada bireylerden alınan kan örneklerinden elde edilen periferik kan lenfositleri kullanılarak FISH (Floresan in situ hibridizasyon) tekniğiyle metafazdaki kararlı ve kararsız yapıdaki kromozomal aberasyonlar ve mikronukleusların (MN) belirlenmesi için Sitokinez blok Sitokalsin-B metodu kullanılmıştır. Araştırmacıların çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre mikronukleus frekansı ve kromozomal aberasyonların oluşum frekansı iyonize radyasyona maruz kalan grupta, kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Farklı mesleklerde çalışarak iyonize radyasyona maruz kalan gruplar arasında MN frekansı ve kromozomal aberasyon sonuçları farklılık göstermiştir. Bireylerin iyonize radyasyona maruz kalma süreleri ve maruz kaldıkları doza bağlı olarak, MN ve kromozomal aberasyon oluşum frekanslarının doğru orantılı olarak artış gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda ortaya çıkan bu veriler değerlendirildiğinde, iyonize radyasyona uzun süreli maruz kalmanın, radyasyon işçilerinin sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği, radyasyon işçilerinin iyonize radyasyona maruz kalma süresi ve maruz kalma dozu ile ilişkili olarak genetik kararsızlık riski gösterebileceği rapor edilmiştir (Qian vd., 2015).

Bizim çalışmamızın sonuçları da daha önce yapılan çalışmaların literatür bilgisine uygun sonuçların ortaya çıktığını göstermiştir. Farklı hastanelerde farklı servislerde çalışarak mesleki olarak iyonize radyasyona maruz kalan gruplar arasındaki iyonize radyasyona maruz kalma süreleri ve maruz kaldıkları doza bağlı

olarak gerek MN frekansı ve gerekse diğer çekirdek anomalileri sonuçları farklılık göstermiştir. Ortaya çıkan bu anomalilerin kadın ve erkek çalışanlar ile farklı hastane çalışanları arasında farklı olduğu, yine bu farklılığın özellikle yaş ve çalışma yılındaki artışa bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma sonucunda ortaya çıkan bütün veriler değerlendirildiğinde, iyonize radyasyona uzun süreli maruz kalmanın, mesleki olarak radyasyon ile çalışan bireylerin sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği, iyonize radyasyona maruz kalma süresi ve maruz kalma dozu ile ilişkili olarak genomik kararsızlık riskinin ortaya çıkabileceğini söylemek mümkündür.

İş ortamında sağlıksız koşullarda, düşük doz radyasyon gibi fiziksel mutajenlere belli bir süre maruziyet sonucunda istenmeyen sağlık durumları (meslek hastalıkları) ortaya çıkmaktadır. Meslek hastalıkları ya da istenmeyen sağlık durumları koruyucu önlemlerin alınması ile önlenbilir durumlardır. Bunun için de yasalar ile belirlenmiş olan tehlikeli ajanlar ile çalışma kurallarına tamamen uyulması ayrıca, bunun etkin bir şekilde denetlenmesi ve düşük doz radyasyona maruziyetin insanlar üzerinde toksik etki göstereceğinin, dozu ve süresine bağlı olarak radyasyonun biyolojik etkilerinin yıllar sonra bile ortaya çıkabileceğinin çalışanları tarafından bilinmesi gerekmektedir. İş ve işçi sağlığı yönünden hastanelerin farklı servislerinde iyonize radyasyona maruz kalan çalışanların bilinçlendirilmesi için eğitim programları düzenlenmeli, iş güvenliği maksimum oranda sağlanmaya çalışılmalıdır ve aynı zamanda insanlar bu konuda bilgilendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Aardema, J. M., Kirsch-Volders, M., 2001. The in vitro micronucleus assay. In: Genetic Toxicology and Cancer Risk Assessment (Choy W. N., Eds., Marcel Dekker), pp. 163-86, New York.
- Acar, A., Durakbaşı, H. G., Paydak, F. 1995. Alüminyum sülfatın insan periferel kan lenfosit kültürlerinde mikronukleus uyarımı üzerine etkileri. **Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi**, 11:139-44.
- Akbaş, E., Çelik, A., Derici, E., Söylemez, F. 2001. X ışınının lenfosit yaşam süresi ve kardeş kromatid değişim oranları üzerine etkileri. **Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi**, 2: 171-178.
- Algüneş, Ç. 2002. Radyasyon Biyofiziği. Trakya Üniversitesi Rektörlüğü Yayınları, Edirne.
- Bülbül, M. Ş. 2003. Radyasyon. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kars.
- Angelier, F., Carlin, V., Saez, D. M., Pozzi, R., Ribeiro D. A. 2010. Mutagenicity and cytotoxicity assessment in patients undergoing orthodontic radiographs. **Dentomaxillofacial Radiology**, 39: 437-440.
- Anonim. 2014. Radyasyon nedir, [<http://www.tumrad.net/>], Erişim Tarihi: 06.06.2014.
- Anonim. 2014. Radyasyon güvenliği, [<http://www.taek.gov.tr/>], Erişim Tarihi: 10.06.2014.
- Anonim. 2014. Radyasyon ve radyasyondan korunma, [<http://www.yukselmehmet.com/>], Erişim Tarihi: 10.06.2014
- Anonim. 2015. Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu, [<http://www.acsu.buffalo.edu/~mumtazmu/fizikbilimi.com/isik.html>], Erişim Tarihi: 17.11.2015.
- Anonim. 2015. Mikronukleuslu hücre, [<http://sites.duke.edu/>], Erişim Tarihi: 26.10.2015.

- Anonim. 2015. Radyasyon kaynakları, [\[http://www.who.int/ionizing\\_radiation/env/en/\]](http://www.who.int/ionizing_radiation/env/en/), Erişim Tarihi: 18.11.2015.
- Arora, P., Devi, P., Wazir, S. S. 2014. Evaluation of genotoxicity in patients subjected to panoramic radiography by micronucleus assay on epithelial cells of the oral mucosa. **Journal of the Dentistry**, 11:1.
- Bedir, A., Bilgici, B., Yurdakul, Z., Gürsel B. Ş., Alvur, M. 2004. The comparison of  $\mu$ -FADU and COMET methods in DNA damage analysis. **Türk Biyokimya Dergisi**, 2: 97-103.
- Bindu, L., Balaram, P., Mathew, A., Remani, V. N., Bhattathiri, M. K., Nair. 2003. Radiation induced changes in oral carcinoma cells-a multiparametric evaluation. **Cytopathology**, 14: 287-293.
- Bolognesi, C., Filiberti, R., Neri, M., Perrone, E., Landini, E., Canessa, P. A., Simonassi, C., Cerrano, P. G., Mutti, L., Puntoni, R. 2002. High frequency of micronuclei in peripheral blood lymphocytes as index of susceptibility to pleural malignant mesothelioma. **Cancer Research**, 62: 5418-5419.
- Bozkurt, G., Yüksel, M., Karaboğaz, G., Sut, N., Savran-Oğuz, F., Palanduz, Ş., Yiğitbaşı, Ö. N., Algüneş, Ç. 2003. Sister chromatid exchanges in lymphocytes of nuclear medicine physicians. **Science Direct**, 535: 205-213.
- Cardoso, R. S., Takahashi-Hyodo, S., Peitl, P., Ghilardi-Neto, T., Sakamoto-Hojo, E. T. 2001. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei, and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. **Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis**, 21: 431-439.
- Choy, W. N. 2001. Genetic Toxicology and Cancer Risk Assessment. Marcel Dekker, New York.

- Cruz, A. D., McArthur, A. G., Silva, C. C., Curado, M. P., Glickman, B. W. 1994. Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiania (Brazil) radiological accident. **Mutation Research**, 313: 57-68.
- Çabuk, T. 2010. Radyasyon Terapilerinde Çeşitli Radyoizotoplarının Doz Eşdeğerinin Hesaplanması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana.
- Çora, T., Demirel, S., Acar, A., Erkul, İ. 1992. Yenidoğan periferel kan lenfosit kültürlerinde fototerapinin uyardığı mikronukleuslar. **Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi**, 8: 345-51.
- Daşdağ, S. 2010. İyonlaştırıcı radyasyonlar ve kanser. **Dicle Tıp Dergisi**, 37(2): 177-185.
- Demirel, S., Zamani, A. 2002. Mikronukleus tekniği ve kullanım alanları. **Genel Tıp Dergisi**, 12(3): 123-7.
- Dobrzynska, M. M., Pachocki, K. A., Gajowik, A., Radzikowska, J., Sackiewicz, A. 2014. The effect occupational exposure to ionizing radiation on the DNA damage in peripheral blood leukocytes of nuclear medicine personel. **Journal of Occupational Health**, 56: 379-386.
- Eastmond, D. A., Tucker, J. D. 1989. Identification aneuploidy inducing agents using cytokinesis-blocked human lymphocytes and an antikinetochore antibody. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, 13: 34-43.
- Fenech, M. 2000. The in vitro micronucleus technique. **Mutation Research**, 455: 81-95.
- Fenech, M., Chang, W. P., Kirsch-Volders, M., Holland, N., Bonassi, S., Zeiger, E. 2003. HUMN Project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-blok micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. **Mutation Research**, 534: 65-75.

- Fenech, M., Bonassi, S. 2011. The effect of age, gender, diet and lifestyle on DNA damage measured using micronucleus frequency in human peripheral blood lymphocytes. **Mutagenesis**, 26(1): 43–49.
- Fucic, A., Garaj-Vrhovac, V., Skara, M., Dimitrovic, B. 1992. X-Rays, microwaves and vinyl chloride monomer: Their clastogenic and aneugenic activity, using the micronucleus assay on human lymphocytes. **Mutation Research**, 282: 265-271.
- Görpe, A., Cantez, S. 1992. Pratik Nükleer Tıp. İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı, İstanbul.
- Günebakan, S. (Akın). 1996. Radyasyon Dozunun Biyolojik Değerlendirilmesinde Eser Elementlerin Önemi. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Güngör, N. 1991. Sağlık Fiziği, İ.T.Ü. Matbaası, İstanbul.
- International Commission on Radiological Protection (ICRP). 1991. 1990 Recommendations of International Commission on Radiological Protection. Oxford Pergamon Press, ICRP Publication.
- Han, L., Zhao, F. L., Sun, Q. F., Wang, P., Wang, X. A., Guo, F., Fu, B. H., Lü, Y. M. 2014. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes, many years after exposure of workers to low-dose ionizing radiation. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, 771: 1-5.
- Heddle, J. A., Countryman, R. I. 1976. The production of micronuclei from chromosome aberration in irradiated cultures of human lymphocytes. **Mutation Research**, 41:321-32.
- Hessel, H., Radon, K., Pethran, A., Maisch, B., Gröbmair, S., Sautter, I., Fruhmann, G. 2001. The genotoxic risk of hospital, pharmacy and medical personnel occupationally exposed to cytostatic drugs-evaluation by the micronucleus assay. **Mutation Research**, 497: 101-109.

- Hintzsche, H., Polat, B., Schewe, V., Djuzenova, C. S., Pfreudner, L., Flentje, M., Stopper, H. 2012. Micronucleus formation kinetics in buccal mucosa cells of head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. **Toxicology Letter**, 212: 33– 37.
- Horneck, G. 1998. Biological monitoring of radiation exposure adv. **Space Research**, 22: 1631-1641.
- Kumari, R., Arun, C., Goyal, P. K. 2005. Karyoanomalic frequency during radiation therapy. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, 3: 187-190.
- Labay, K., Ould-Elhkim, M., Kles, V., Guffroy, M., Poul, J. M., Sanders, P. 2001. Effects of griseofulvin in medium-term liver carcinogenesis assay and peripheral blood micronucleus test in rat. **Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis**, 21: 441-451.
- Leuraud, K., Richardson, D. B., Cardis, E., Daniels, R. D., Gillies, M., O'Hagan, J. A., Hamra, G. B., Haylock, R., Laurier, D., Moissonnier, M., Schubauer-Berigan, M. K., Thierry-Chef, I., Kesminiene, A. 2015. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. **Haematology**, 2: 276-281.
- Majer, B. J., Laky, B., Knasmüller, S., Kassie, F. 2001. Micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. **Mutation Research**, 489: 147-172.
- Mavournin, K. H., Blakey, D. H., Cimino, M. C., Salamone, M. F., Heddle, J. A. 1990. The in vivo micronucleus assay in mammalian bone marrow and peripheral blood: A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. **Mutation Research**, 239: 29-80.
- Nersesyan, A., Kundi, M., Atefie, K., Herman, R. S. 2006. Effect of staining procedures on the results of micronucleus assays with exfoliated oral mucosa cells. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention**, 15:1835-1840.

Özalpan, A. 2001. Temel Radyobioloji, Haliç Üniversitesi Yayınları, İstanbul.

Özyiğit, G., Yazıcı, G. 2011. Radyasyon ve insan sağlığı. **Bilim ve Teknik Dergisi**, 521.

Papova, L., Kishkilova, D., Hadjidekova, V. B., Hristova, R. P., Atanasova, P., Hadjidekova, V. V., Ziya, D., Hadjidekov, V. G. 2007. Micronucleus test in buccal epithelium cells from patients subjected to panoramic radiography. **Dentomaxillofacial Radiology**, 36: 168-171.

Pastor, S., Gutierrez, S., Creus, A., Xamena, N., Piperakis, S., Marcos, R. 2001. Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells. **Mutagenesis**, 16(6): 539-545.

Qian, Q. Z., Cao, X. K., Shen, F. H., Wang, Q. 2015. Effects of ionising radiation on micronucleus formation and chromosomal aberrations in Chinese radiation workers. **Radiation Protection Dosimetry**, 2015: 1-7.

Richardson, D. B., Cardis, E., Daniels, R. D., Gillies, M., O'Hagan, J. A., Hamra, G. B., Haylock, R., Laurier, D., Leuraud, K., Moissonnier, M., Schubauer-Berigan, M. K., Thierry-Chef, I., Kesminiene, A. 2015. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). **British Medical Journal**, 351: 53-59.

Rothfub, A., Schütz, P., Bochum, S., Volm, T., Eberhardt, E., Kreienberg, R., Vogel, W. 2000. Induced micronucleus frequencies in peripheral lymphocytes as a screening test for carriers of a BRCA1 mutation in breast cancer families. **Cancer Research**, 60: 390-39.

Ropolo, M., Balia, C., Roggeri, P., Lodi, V., Nucci, M. C., Violante, F. S., Silingardi, P., Colacci, A., Bolognesi, C. 2012. The micronucleus assay as a biological dosimeter in hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. **Mutation Research**, 747: 7-13.

- Sakly, A., Gaspar, J. F., Kerkeni, E., Silva, S., Teixeira, J. P., Chaari, N., Cheikh, H. B. 2012. Genotoxic damage in hospital workers exposed to ionizing radiation and metabolic gene polymorphisms. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, 75: 934-946.
- Santovito, A., Cervella, P., Delpero, M. 2014. Increased frequency of chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of radiology technicians chronically exposed to low levels of ionizing radiations. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 37: 396-403.
- Sari-Minodier, I., Orsiere, T., Auquier, P., Martin, F., Botta, A. 2007. Cytogenetic monitoring by use of the micronucleus assay among hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. **Mutation Research**, 629: 111-121.
- Savran, L. 2010. Kanser Riskinin Belirlenmesi ve Oral Malignensilerin Tanısında Mikronukleus Testinin Değerlendirilmesi. Ege Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Bitirme Tezi, İzmir.
- Schmid, W. 1976. The micronucleus test for cytogenetic analysis. In: Hollaender A, ed. Chemical Mutagens, principles and methods for their detection. pp. 31-53, New York.
- Serhatlıoğlu, S., Ozan, A. T., Gödekmerdan, A., Gürsu, F., Ayar, A., Oğur, E. 2004. İyonizan radyasyonun radyoloji çalışanlarının bağışıklık düzeyleri ve kan biyokimyası üzerine etkileri. **Tanısal ve Girişimsel Radyoloji**, 10: 97-102.
- Seyrek, E. 2007. Radyoizotopların Üretimi ve Radyoterapide Kullanılması. Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Fizik Eğitimi Anabilim Dalı, Bitirme Tezi, Ankara.
- Smimizu, N., Shimura, T., Tanaka, T. 2000. Selective elimination of acentric double minutes from cancer cells through the extrusion of micronuclei. **Mutation Research**, 448: 81-90.

- Soldatov, S. K., Ushakov, I. B. 1995. Low doses of ionizing radiation and short and long term hematologic changes. **Meditsina Truda i Promyshlennaia Ekologiya**, 9: 20-23.
- Stich, H. F., Stich, W., Parida, B. B. 1982. Elevated frequency of micronucleated cells in the buccal mucosa of individuals at high risk for oral cancer: Betel quid chewers. **Cancer Letters**, 17:125-34.
- Surralles, J., Xamena, N., Creus, A., Catalan, J., Norppa, H., Marcos, R. 1995. Induction of micronuclei by five pyrethroid insecticides in whole-blood and isolated human lymphocyte cultures. **Mutation Research**, 341: 169-84.
- Şahin, A., Tatar, A., Öztaş, S., Seven, B., Varoğlu, E., Yeşilyurt, A., Ayan, A. K. 2009. Evaluation of the genotoxic effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure on nuclear medicine workers. **Nuclear Medicine and Biology**, 36: 575-578.
- Şeker, S. 1997. Çevremizdeki Radyasyondan Korunma Yöntemleri. Boğaziçi Üniversitesi Yayinevi, İstanbul.
- Şekeroğlu, V., Şekeroğlu-Atlı, Z. 2011a. Genotoksik hasarın belirlenmesinde mikronukleus testi. **Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi**, 68(4): 241-52.
- Şekeroğlu, V., Şekeroğlu-Atlı, Z. 2011b. Genetik toksisite testleri. **TUBAV Bilim Dergisi**, 4(3): 221-229.
- Şengün, A., Ülker, M., Acar, H. 2003. Mikronukleus testi kullanılarak bir florid jelinin insan buccal mukoza epitel hücrelerine genotoksik ve/veye sitotoksik etkisinin incelenmesi. **Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi**, 6:1.
- Titenko-Holland, N., Windham, G., Kolachana, P., Reinisch, F., Parvatham, S., Osorio, A. M., Smith, M. T. 1997. Genotoxicity of malathion in human lymphocytes assessed using the micronucleus assay in vitro and in vivo: A study of malathion-exposed workers. **Mutation Research**, 388(1): 85-95.

- Thierens, H., Vral, A., Morthier, R., Aousalah, B., De-Ridder, L. 2000. Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiation using the micronucleus centromere assay. **Mutagenesis**, 15(3): 245-249.
- Thomas, P., Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., and Fenech, M. 2009. Buccal micronucleus cytome assay, **Nature Protocols**, 4: 825-837.
- Tolbert, P. E., Shy, C. M., Allen, J. W. 1992. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. **Mutation Research**, 271: 69-77.
- Tug, E., Kayhan, G., Kan, D., Güntekin, S., Ergün, M. A. 2013. The evaluation of long-term effects of ionizing radiation through measurement of current sister chromatid exchange (SCE) rates in radiology technologists, compared with previous SCE values. **Mutation Research**, 757: 28-30.
- Tuncel, E. 2002. Klinik Radyoloji. Güneş Nobel Tıp Kitapları, Bursa.
- Tüysüz, M. Z., Yorulmaz, N., Bozkurt, A. 2004. Co-60 Radyoterapi kaynağı Çin Monte-Carlo yöntemiyle uygun zırh tasarımı. Türk Fizik Derneği 22. Fizik Kongresi Bildirileri, Bodrum.
- Üstüner, D. 2011. Kromozom kırıkları ve mikronukleus-apoptoz bağlantısı. **TÜBAV Bilim Dergisi**, 4(1): 64-69.
- Vanparys, P., Vermeiren, F., Sysmans, M., Temmerman, R. 1990. The micronucleus assay as a test for the detection of aneugenic activity. **Mutation Research**, 244(2): 95-103.
- Wu, J., Lyons, G. H., Graham, R. D., Fenech, M. 2009. The effect of selenium, as selenomethionine, on genome stability and cytotoxicity in human lymphocytes measured using the cytokinesis-block micronucleus cytome assay. **Mutation Research**, 24(3): 225-232.
- Yaren, H., Karayılanoğlu, T. 2005. Radyasyon ve insan sağlığı üzerine etkileri. **TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni**, 4(4): 199-208.

Yavuz, A. 2005. Benzol Peroksit'in İnsan Periferal Lenfositlerinde *in vitro* Genotoksik Etkileri. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana.

Zakeri, F., Hirobe, T. 2010. A cytogenetic approach to the effects of low levels of ionizing radiations on occupationally exposed individuals. **European Journal of Radiology**, 73: 191-195.



## EKLER

## EK-1



T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU



Sayı : 56989545/050- 171  
Konu : Çalışmanız hk.

15.08.2014  
AYDIN

Sayın, Yrd.Doç.Dr. Tülay AŞKIN ÇELİK  
ADÜ Fen-Edebiyat Fak.  
Biyoloji Bölümü

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14.08.2014 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 4 nolu karar ilişikte sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

Yrd.Doç.Dr. Aykut SOYDERK  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurul Başkanı Yrd.

## KARAR 4

Protokol No : 2014/406  
Sorumlu Yürütücü : Yrd.Doç.Dr. Tülay AŞKIN ÇELİK  
ADÜ Fen-Edebiyat Fak.  
Biyoloji Bölümü

ADÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Tülay AŞKIN ÇELİK'in "Düşük doz radyasyona mesleki olarak maruz kalmanın genotoksikolojik açıdan değerlendirilmesi" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde (ADÜBAP başvurusu bütçe onayının (hizmet sözleşmesinin) dosyaya konulmak üzere gelmesi şartıyla) gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 11.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] lerin gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Adres: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü – Kepez Mevki- AYDIN  
Tel: 256- 225 31 66  
Faks : 256-212 31 69  
Web : <http://www.site.adu.edu.tr/etikkurulu/goek/> e-posta: [goetik@adu.edu.tr](mailto:goetik@adu.edu.tr)

**1. Araştırmanın Adı : Düşük Doz Radyasyona Maruz Kalmamın Genotoksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi**

**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 4)**

**LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!**

Bu çalışmaya katılmak üzere daval edilmiş durumumuzdur. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

**ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?**

Bu çalışmanın amacı; Aydın bölgesinde uzun süreli düşük oranda lyonize radyasyona maruz kalan radyoloji servisi, nükleer tıp, radyasyon onkolojisi gibi servislerde çalışan bireylerin maruz kaldıkları düşük doz radyasyonun potansiyel in vitro genotoksik etkisi - eskfoliyatif mikronükleus testi (MN) ile araştırılarak elde edilen verilerin değerlendirilmesi sonucunda, bu radyoloji servisi, nükleer tıp, radyasyon onkolojisi alanında çalışan bireyler üzerindeki olası zararlarının ortaya koymasıdır.

**KATILMA KOŞULLARI NEDİR?**

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için en az 2 yıl süreyle bu iş yerinde çalışıyor olmanız, sigara, içki, uyuşturucu alışkanlığınızın olmaması, sürekli kullanılan bir ilaç olmaması, sizde ve aile bireylerinizde bir genetik hastalık olmaması gerekir.

**NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**

Bu çalışma kapsamında seçilen gönüllülerden (kontrol ve deney grubu) yanak içinden bukkal mukoza hücreleri örnekleri alınacaktır. Yanak içi bukkal mukoza hücre örnekleri bu konuda deneyimli olan Yüksek Lisans Öğrencisi Serap YÜCE tarafından alınacaktır. Seçilen deney ve kontrol gruplarından yanak içi bukkal mukoza hücre örnekleri alma işlemleri kapalı alan içerisinde gerçekleştirilecek olup, yanak içi bukkal mukoza hücre alma işlemi gönüllü bireyler ağızlarını iki kez su ile çalkaladıktan sonra sterili bir çubuk yardımı ile sağ ve sol yanak içinden sterili koşullarda alınacaktır. Bütün işlemler Nersesyian ve arkadaşlarının (2006) yöntemine (Buccal micronucleus cytome assay) göre yapılacaktır.

**SORUMLULUKLARIM NEDİR?**

Araştırmaya dahil olan gönüllülerin herhangi bir sorumluluğu yoktur.

**KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı Aydın bölgesinde uzun süreli düşük oranda lyonize radyasyona maruz kalan radyoloji servisi, nükleer tıp, radyasyon onkolojisi gibi servislerde çalışan 10 erkek, 17 kadın (toplam 27) ve 10 erkek, 17 kadın (toplam 27) kontrol olmak üzere toplam 54 kişidir.

**ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR ?**

Bu araştırmada örnek alımı için öngörülen süre, her bir hastane için 1'er gün'dür.

**Tarih/ Versiyon: BELGE TARİHİ YAZINDIR**

Girişimci Olmayan Etik Araştırmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.suz	Sayfa
	Form 4	13.09.2012/ADÜTF GENELİ	1/4

## 1. Araştırmanın Adı : Düşük Doz Radyasyona Mesleki Olarak Maruz Kalmannın Genotoksikolojik Açısından Değerlendirilmesi

### GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zaman, yaklaşık 10 dakika'dır.

### ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmadan sizin için tıbbi olarak bir yarar sağlamanın söz konusu olmadığı ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabilmesi, yalnızca araştırma amacı olduğu ve doğrudan yarar görmesi beklenmemektedir.

### ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada yanak içi bukkal mukozal hücrelerinizin alınması için sağ ve sol yanak içinden sürüntü örneği alınma işlemi uygulanacaktır. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen etkiler, yanak içinin hafifçe tahriş olması olabilir. Uygulanacak işlem ağrısız ve risksiz, basit bir işlemdir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

### YANAK İÇİ BUKKAL MUKOZA HÜCRELERİNİN SAKLANMASI

Sizden alınan örneklerden laboratuvar koşullarında yapılacak olan daimi preparatlar Adnan Menderes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Genetik Laboratuvarında saklanacaktır.

Sizden alınan örneklerin kullanımı bu olur formunda tanımlanan araştırma ile sınırlı olacaktır. Eğer bu örnekleri bu olur formunda tanımlanmayan başka test/amaçlar için kullanmak istersek, önce Etik Kurul'a onay verilmesi için başvurulacaktır. Eğer yeni çalışma onaylanacak olursa sizden başka bir bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız istenecektir.

### GEBELİK

(Varsa, embriyo, fetus veya anne sütü ile beslenen yenidoğan için tahmin edilebilir riskler veya uygunsuzluklar; gerekiyorsa gebe kalınmaması yönünde uyarı ve bu çalışma için kabul edilebilir gebelikten korunma yöntemleri koyu renkte yazılmalıdır)

*Erkek gönüllüler için de gerekiyorsa kendisinin ve partnerinin korunması konusunda uyarı yapılmalıdır.*

### ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

### HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Araştırma kısa süreli örnek almayı içerdiği için, araştırma dışı bırakılma koşulu yoktur.

### ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıya önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0506 732 85 53 no.lu telefondan Yüksek Lisans Öğrencisi Serap Yüce'ye başvurabilirsiniz.

Tarih/ Versiyon **06.06.2012/1. YAZINIZ**

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 4	Rev. Tarihi / No.suz 13.09.2012/ADÜTF GÖEK05	Sayfa 2/4
---	----------------------	--	--------------

**1. Araştırmanın Adı : Düşük Doz Radyasyona Mesleki Olarak Maruz Kalmanın Genotoksikolojik Açından Değerlendirilmesi**

**ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

**ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?**

Çalışmayı destekleyen kurum Adnan Menderes Üniversitesi'dir.

**ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

**ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz, neşübelleme veya vazgeçişine durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gerekliliklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, size ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

**KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDIR?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurulur ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

**Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aktırma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülikle içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakta yerel yasalardan bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

**Tarih/ Versiyon BELGE TARİHİ YAZINIZ**

Girginisel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Okur Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 4	13.09.2012(ADÜTF GOEKİS)	3/4

**1. Araştırmanın Adı : Düşük Doz Radyasyona Mesleki Olarak Maruz Kalmanın Genotoksikolojik Açından Değerlendirilmesi**

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Tarih/ Versiyon: **BELGE TARİHİ YAZINIZ**

Genişletilmi Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Bilgilendirilmiş Görüş Olur Formu	Belge Kodu Form 4	Rev. Tarihi / No.su: 13.09.2012/ADÜTF GÖEKDS	Sayı 4/4
---	----------------------	--	-------------



## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Serap YÜCE  
Doğum Yeri ve Tarihi : İZMİR / 01.01.1989

### EĞİTİM DURUMU

**Yüksek Lisans** : Adnan Menderes Üniversitesi/ Fen ve Edebiyat Fakültesi- Biyoloji Bölümü  
**Lisans Öğrenimi** : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi / Fen ve Edebiyat Fakültesi - Biyoloji Bölümü  
**Bildiği Yabancı Diller** : İngilizce

### BİLİMSEL FAALİYETLERİ

#### A- Bildiriler:

1- Aslantürk, Ö. S., Aşkın Çelik, T., Yavuz, B., **Yüce, S.**, Günay, N. **Kuaför Salonlarında Çalışan bireylerdeki Genotoksik Riskin Değerlendirilmesi.** 4. Ulusal Kozmetik Kimyası, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi. Bildiriler Özet Kitabı, 14-16 Şubat, Antalya, 2014

#### B- Projeler:

1- **Düşük Doz Radyasyona Mesleki Olarak Maruz Kalmanın Genotoksikolojik Açından Değerlendirilmesi.** Adnan Menderes Üniversitesi, BAP FEF-15014 No'lu proje, (Araştırmacı).

2- **Humik Bir Madde Olan Fulvik Asit'in Antioksidan Aktivitesinin, BJ İnsan Deri Fibroblast Hücrelerinde Yara İyileştirici Özelliğinin ve Hücre Canlılığı ve Proliferasyonu Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması.** Adnan Menderes Üniversitesi, BAP FEF-15035 No'lu proje (Araştırmacı) (Devam ediyor)

#### C- Katıldığı Çalıştaylar :

1- Aydın Girişimcilik Kariyer ve İnovasyon Zirvesi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aralık 24, Aydın, 2013.

2- Sağlıkta Araştırma Yöntemleri Kursu, Adnan Menderes Üniversitesi Sürekli Eğitim Araştırma ve Uygulama Merkezi (ADÜSEM), 19-23 Ocak, Aydın, 2015.

#### **D- Bildirisiz Kongre ve Sempozyumlar:**

1- **Yüce S.** 1st International Forensic Biology&Genetic Congress, Ankara University, November 27-28.2014 (Dinleyici).

#### **İŐ DENEYİMİ**

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl : İzmir Özel Torbalı Teşhis Laboratuvarı (Staj) - 2009  
:Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Laboratuvarı (Staj) - 2010

#### **İLETİŐİM**

E-posta Adres : [serapyuce\\_89@hotmail.com](mailto:serapyuce_89@hotmail.com)

Tarih : 23.12.2015