



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**SKOPİ CİHAZI KULLANAN ORTOPEDİ DOKTORLARINDAKİ  
RADYASYONA BAĞLI KROMOZOM HASARLARININ  
ARAŞTIRILMASI**

**Amine Elif FİDAN**

**Biyoloji Anabilim Dalı**

**Radyobiyojoloji Programı**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Tuncay ORTA**

**Mayıs, 2014**

**İSTANBUL**

Bu çalışma 06/06/2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı Radyobiyojji programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi:**

İmza  
Prof. Dr. Tuncay ORTA  
İstanbul Üniversitesi  
Fen Fakültesi

İmza  
Doç. Dr. Önder Kılıç  
İstanbul Üniversite  
Fen Fakülte

İmza  
Doç. Dr. Murat Belivermiş  
İstanbul Üniversitesi  
Fen Fakültesi

İmza  
Doç. Dr. Bayram Demir  
İstanbul Üniversite  
Fen Fakülte

İmza  
Prof. Dr. Hatice Bilge  
İstanbul Üniversite  
Fen Fakülte



20.04.2016 tarihli resmi gazetede yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi'nin aboneli olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 38871 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında danışmanlığımı yapan, akademik atılımıma desteği ile hoşgörü ve samimiyetini benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleriyle bilimsel anlamda yönlendirici olan sayın hocam Prof.Dr.Tuncay ORTA'ya teşekkür ve saygılarımı iletirim.

Hikmetin peşinde yürüme gayretim ilk basamağında her türlü desteğini üzerimde hissettiğim, bilgi ve tecrübelerini bana cömertçe sunan değerli hocam, Prof. Dr. M. Hamza MÜSLÜMANOĞLU' na en derin şükranlarımı ve hürmetlerimi sunarım.

Bu zor süreçte ilgi ve alakalarıyla her zaman yanımda olan Ecz. İhsan BOZKURT ve eşi Melahat BOZKURT' a yürekten sevgi ve şükranlarımı iletirim.

Çalışmakta olduğum Fatih Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği'ndeki iş arkadaşlarıma ve yöneticim Tıbbi Hizmetler Başkanı Op. Dr. İdris KURTULUŞ' a göstermiş oldukları hoşgörü ve destekleri için, teşekkür ederim.

Çalıştığım ortopedi doktorlarına ulaşmam hususunda yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. İbrahim TUNCAY ve Prof. Dr. Mahmut MÜSLÜMANOĞLU' na teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Yoğunluğumdan ötürü vakit ayıramadığım, her daim beni anlayışları ile kucaklayan kıymetli dostlarıma, duaları ile bana destek olan değerli öğrencilerime, sevgi ve şükranlarımı iletirim.

Ve tez çalışmam sırasında karşılaştığım maddi-manevi tüm zorluklar ile başedebilme yetisini bana kazandıran, bugünlere gelmemdeki yegâne vesileler olan aileme minnet, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Her yol, bir rehber ile seyredilebilir. Hayat yolumun rehberi Baki Babam' ın bir nebze tebessümüne vesile olması adına bu gayretimi zat-ı âlilerine atfederim.

Mayıs 2014

Amine Elif FİDAN

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ .....	viii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ .....	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY .....	xi
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL KISIMLAR .....</b>	<b>2</b>
2.1. RADYASYON .....	2
2.1.1. Radyasyonun Somatik ve Genetik Etkileri .....	3
2.1.1.1. Somatik Etkiler .....	4
2.1.1.2. Genetik Etkiler.....	4
2.1.2. Radyasyonun Akut ve Kronik Etkileri.....	4
2.1.3. İyonizan Radyasyonun Medikal Amaçlı Kullanımı.....	5
2.2. DOZİMETRİ .....	5
2.3. KROMOZOMLAR.....	7
2.3.1. Kromozomların Morfolojisi.....	8
2.4. KROMOZOMAL DÜZENSİZLİKLER .....	9
2.4.1. Kromozom Sayısında Meydana Gelen Değişiklikler.....	9
2.4.2. Kromozomların Yapısında Meydana Gelen Değişiklikler.....	10
2.4.2.1. Kromozom Tipi Aberasyonlar .....	11
2.4.2.2. Kromatid Tipi Aberasyonlar .....	13
2.4.2.3. Gen Amplifikasyonu .....	14
2.5. SKOPİ CİHAZI İLE ÇALIŞAN BİREYLERLE İLGİLİ LİTERATÜR BİLGİSİ .....	14
<b>3. MALZEME VE YÖNTEM .....</b>	<b>18</b>
3.1. DENEY VE KONTROL GRUBU .....	18
3.2. KANLARIN KÜLTÜRE ALINMASI .....	18

3.3. PREPARATLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	20
3.4. İSTATİKSEL VE MATEMATİKSEL YÖNTEMLER .....	20
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
4.1. DENEYLERDE ELDE EDİLEN METAFAZ GÖRÜNTÜLERİ .....	22
4.2. ORTOPEDİ DOKTORLARINDAN (DENEY GRUBU) ELDE EDİLEN KROMOZOM ABERASYONLARI .....	24
4.3. KONTROL GRUBUNDAN ELDE EDİLEN KROMOZOM ABERASYONLARI .....	26
4.4. DENEY GRUBU İLE KONTROL GRUBUNUN KARŞILAŞTIRILMASI .....	27
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>30</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>33</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>39</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1: Kromozom kol uzunlukları ve sentromer konumları. ....	9
Şekil 2.2: Disentrik ve halka kromozom aberasyonları oluşumu. ....	12
Şekil 2.3: Skopi cihazı. ....	15
Şekil 2.4: Tıpta kullanılan X- ışını uygulamalarındaki etkin doz değerleri [56]. ....	16
Şekil 2.5: Operasyon sırasında skopi (floroskopi) cihazı ve doktor pozisyonu [1]. ....	17
Şekil 3.1: Kolşemid ile metafaz fazında durdurulan ve santrifüj tüplerine alınan süspansiyon halindeki kanlar. ....	19
Şekil 3.2: X-ışını ve Co 60 gamma radyasyonu ile yapılan ışınlama sonucu oluşturulan doz-cevap eğrileri [26, 44]. ....	20
Şekil 4.1: Işık mikroskopunda metafaz hücrelerinin dağılımı (x160). ....	22
Şekil 4.2: Metafaz kromozomları örneği (x1600). ....	23
Şekil 4.3: Disentrik ve asentrik kromozomlar (x1600). ....	24
Şekil 4.4: Deney ve kontrol gruplarındaki disentrik sıklıklarının karşılaştırılması. ....	28
Şekil 4.5: Deney ve kontrol gruplarındaki aberasyon sıklıklarının karşılaştırılması. ....	29

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Tablo 4.1:</b> Ortopedi doktorlarındaki metafaz sayıları ve skorlanmış metafaz aberasyonları. ....	25
<b>Tablo 4.2:</b> Kontrol grubu doktolarındaki metafaz sayıları ve skorlanmış metafaz aberasyonları. ....	26
<b>Tablo 4.4:</b> İyonizan radyasyona bağlı gelişen kromozom aberasyonlarının deney ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması. ....	27
<b>Tablo 5.1:</b> Ortopedi çalışanlarında belirlenen radyasyon dozları. ....	31



## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

<b>Kisaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>ALARA</b>	: Mümkin olduğunca az radyasyon mazuriyeti
<b>ICRU</b>	: Uluslararası Radyolojik Birimler Komisyonu
<b>ICRP</b>	: Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu
<b>IARC</b>	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
<b>IAEA</b>	: Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı
<b>SI</b>	: Uluslararası Birim Sistemi
<b>UNSCEAR</b>	: Atomik Radyasyonun Etkileri Üzerine Birleşmiş Milletler Bilimsel Komitesi
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

#### SKOPİ CİHAZI KULLANAN ORTOPEDİ DOKTORLARINDAKİ RADYASYONA BAĞLI KROMOZOM HASARLARININ ARAŞTIRILMASI

**Amine Elif FİDAN**

**İstanbul Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Biyoloji Anabilim Dalı**

**Danışman : Prof. Dr. Tuncay ORTA**

Mesleki olarak radyasyona maruz kalan bireylerin alabilecekleri radyasyon dozlarının devamlı olarak izlenmesi ve ölçülmesi gereklidir. Radyasyonun tıbbi uygulama alanlarından biri de ortopedi ameliyathaneleridir. Ortopedi ameliyathanelerinde çalışan doktorlar, skopi cihazından kaynaklanan radyasyon olan X-ışınlarına maruz kalmaktadırlar. Bireylerin çalıştıkları yıllara bağlı olarak almış oldukları kümülatif radyasyon hasarları, periferik kan lenfositlerinde ki kromozom hasarlarının ölçülmesi ile belirlenebilmektedir.

Bu projede ortopedi ameliyatlarında skopi cihazı kullanan ortopedi doktorlarından ve bu doktorlara uygun yaşta ki diğer doktorlardan alınacak periferik kan lenfositlerindeki kromozom hasarları, kromozom aberasyonlarının ölçülmesi ile belirlenecektir. İki gurubun karşılaştırılması neticesinde radyasyon ile çalışan bireylerin diğer çalışanlara göre almış oldukları mesleki riskler araştırılmıştır. İki guruba ait kromozom aberasyon frekansları arasındaki karşılaştırmalar sonucu anlamlı ( $p<0,05$ ) farklar tespit edilmiştir.

Mayıs 2014, 51 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Biyolojik dozimetri, Disentrik kromozom aberasyonları, Skopi cihazı, Ortopedi.

## **SUMMARY**

### **M.Sc. THESIS**

#### **INVESTIGATING RADIATION INDUCED CHROMOSOME DAMAGE IN THE ORTHOPEDIC DOCTORS USING SCOPY MACHINE**

**Amine Elif FİDAN**

**İstanbul University**

**Institute of Graduate Studies in Science and Engineering**

**Department of Biology**

**Supervisor : Prof. Dr. Tuncay ORTA**

Radiation doses taken by those who are professionally exposed to radiation should be monitored regularly. Orthopedy surgery is one of the medical practise areas concerning radiation. The medical doctors who work in orthopedy surgery are exposed to X-rays emitted by fluoroscopy devices. Depending upon working years, cumulative radiation damages can be determined by the measuring of the damages in the chorosomes of the peripheral blood lymphoctes.

In this project, the chromosome damages in the peripheral blood lymphoctes of the orthopedy surgeons using the fluoroscopy devices and those from the healthy control group with similar ages have been determined. Occupational risks of the orthopedy surgeons have been assesed by comparing the two groups. The comparisons of chromosome aberration frequencies between two groups have been made by using with t-test.

May 2014, 51 pages.

**Keywords:** Biological dosimetry, Dicentric chromosome aberrations, Fluoroscopy device, Ortopedics.

## 1. GİRİŞ

Canlılar yaşamları boyunca meslekleri gereği veya çevresel faktörler sonucu doğal ya da yapay radyasyona maruz kalmaktadırlar. Yapay radyasyon kaynakları, insanların yaşamlarını kolaylaştırmak amacıyla çeşitli sektörlerde kullanılmaktadır. Tıp alanında tedavi ve teşhis için iyonizan radyasyon kullanımı bu sektörlerin başında yer alır. Özellikle son on yılda Ortopedi ve Travmatoloji uzmanlarının skopi ve röntgen cihazlarını kullanım oranları artmıştır [1].

Radyasyon monitoringinde fiziksel ve biyolojik dozimetri önemli bir yer tutmaktadır [1, 2]. Fiziksel dozimetrimin kullanılmadığı veya yetersiz kaldığı durumlarda biyolojik dozimetri kullanılır. Biyolojik dozimetri radyasyona maruz kalan bireylerin periferik kan lenfositlerinden elde edilen kromozomların analizi ile hesaplanır [3]. Sitogenetik analizlerden biri olan biyolojik dozimetri ile kromozomlardaki yapısal değişiklikler tespit edilmektedir. Bu değişimler; disentrik kromozom ve halka kromozom oluşumudur. Radyasyon monitoringinin tespiti için kullanılan bu aberasyonlar radyasyona özgü kromozom aberasyonlarıdır [4]. Biyolojik dozimetri, kromozom bantlaması gibi yöntemlere göre daha kolay ve ucuzdur [5]. Bundan dolayı bu tez çalışmasında sitolojik kriter olarak asimetrik kromozom aberasyonlarından disentrik kromozom skorlanması seçilmiştir.

Bu tez çalışmasında, skopi cihazı kullanan ortopedi doktorları ve onlara benzer yaş gruplarındaki farklı branşlarda skopi cihazı kullanmayan doktorlardan elde edilen periferik kan lenfositlerindeki iyonizan radyasyona bağlı olarak gelişen kromozom aberasyonları incelenmiştir. Skopi cihazından kaynaklanan X –ışınlarının, ortopedi doktorları ile farklı branşlardaki doktorların kromozom aberasyonları karşılaştırılarak anlamlı bir ilişkinin olup olmadığı çalışılmıştır.

## 2. GENEL KISIMLAR

### 2.1. RADYASYON

Doğal ya da yapay radyoaktif çekirdeklerin kararlı yapıya geçebilmek için ortama verdikleri partiküler veya elektromanyetik enerjilere “radyasyon” denir. Radyasyon en temel anlamda ortamda yol alan enerjidir.

Modern dünyada artık radyasyondan bağımsız yaşamak söz konusu değildir. İnsanlar günlük yaşamlarında yıllık 2-3 mSv çevresel radyasyona maruz kalmaktadırlar [6].

Radyasyon;

#### 1. İyonizan olmayan radyasyon

-Mor ötesi ışınlar

-Görünen ışık (kırmızı, turuncu, sarı, yeşil, mavi, mor)

-Kızıl ötesi ışınlar (ısı)

-Mikrodalga

-Radyo dalgaları

#### 2. İyonizan radyasyon

Elektromanyetik radyasyon

-X ışınları

-Gama ışınları

-Kozmik ışınlar

Partiküler radyasyon

-Beta parçacıkları

-Alfa parçacıkları

-Nötronlar şeklinde örneklendirilerek sınıflandırılabilir.

Partiküler radyasyonlar belirli bir kütleyle sahip radyoaktif parçacıkları ifade eder. Elektromanyetik radyasyon ise belli bir enerjiye sahip fakat kütlesi olmayan radyasyondur. Bütün elektromanyetik radyasyonlar ışık hızıyla ( $3 \times 10^8$  m/saniye) hareket ederler [7, 8, 9].

İyonizan radyasyonların etkileri radyasyonun sahip olduğu enerji ile birlikte maddenin fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörlerine bağlıdır. Bu faktörlerin etki dereceleri “radyasyon şiddedi (ışınlama) dozu” ve “absorplanmış doz” terimleri ile açıklanır. ICRU (Uluslararası Radyolojik Birimler Komisyonu) bu dozlara dair birimleri saptamıştır. Işınlama doz birimi “röntgen (R)” absorplanmış doz birimi “rad” dır [10].

1 rad (radiation absorbed dose), 1g maddede 100 erg lik enerji absorpsiyonu oluşturabilen radyasyon miktarını tanımlar.

1 rad=100 erg/g,

1 rad =  $10^{-2}$  J/kg,

Ayrıca j/kg birimi S.I. tarafından ‘‘Gray (Gy)’’ olarak adlandırılmıştır. Bu durumda 1 Gy = 100 rad olarak bulunur.

Aynı miktar absorplanmış enerjiye rağmen canlılarda meydana gelen farklı etkilerden dolayı ‘‘rem (röntgenin insan eşdeğeri)’’ terimi öne sürülmüştür. Radyasyonun biyolojik etkileri, dokuların spesifik duyarlılıklarına ve absorbe ettikleri radyasyon miktarına göre değişmektedir. 1 rem, 1 R lik elektromanyetik radyasyonun (X veya gama ışını) oluşturduğu biyolojik etkiyi meydana getiren radyasyon miktarıdır. Rem’ in S.I. sistemindeki eşdeğeri ‘‘Sievert (Sv)’’ olup 1 Sv =100 rem’ e eşittir [11].

### 2.1.1. Radyasyonun Somatik ve Genetik Etkileri

1927’de Herman J Muller, X ışınlarının mutajen olduğu ve mutasyon hızı ile radyasyon dozu arasında lineer bir ilişkinin varlığını keşfetmiş ve bu keşfiyle 1946 da Nobel Tıp

Ödülünü kazanmıştır. Sonrasında iyonizan radyasyonun mutajenik bir ajan olması büyük ilgi görmüştür.

#### **2.1.1.1. Somatik Etkiler**

Radyasyonun canlılar üzerindeki etkisinin, yaşam süreci içerisinde gözlenmesi radyasyonun somatik etkisidir. Somatik etkiler; erken somatik etkiler (deterministik) ve geç somatik etkiler (stokastik) olarak iki bölümde incelenebilir. Deterministik etkilerde radyasyonun eşik doz değerinin üzerinde olması durumu mevcuttur. Genellikle akut ışınlamaların etki derecelerine göre değişkenlik göstermektedir. Stokastik etkiler ise radyasyona maruz kalıdıktan belli süreler sonrasında meydana gelmektedir. Genellikle lösemi veya sert tümörlerin oluşması gözlenir. 500R lik tek bir doz 6 yıl sonunda lösemi oranını dörde katlamaktadır [10]. Radyasyon dozu ile stokastik etkiler arasında kesin bir ilişki söz konusu değildir.

#### **2.1.1.2. Genetik Etkiler**

Radyasyon genetik materyalde gen (nokta) mutasyonu ve kromozom ipliğinin kopması şeklinde mutasyon oluşturabilir. Kromozom ipliğinin kopması sonucu 3 ayrı durum gözlenebilir. Birincisi, kopan kromozom parçaları önceki durumlarına göre yeniden birleşerek bir değişiklik oluşturmazlar. İkincisi, kopan kısımlar bir daha birleşmeyerek hücreyi ölüme götürebilirler. Üçüncüsü, kopan kromozom parçaları koptukları yerden değil başka biçimlerde birleşerek yeni bir kromozom düzeni oluştururlar [12].

#### **2.1.2. Radyasyonun Akut ve Kronik Etkileri**

Akut etkiler, radyasyona maruz kalıdıktan kısa bir süre organizmada meydana gelen etkilerdir. Merkezi sinir sistemine 100 Sv ve üzeri dozlarda, gastrointestinal hasar 10-100Sv'de ve hematopoietik sendromlar 2-10 Sv radyasyon dozlarında meydana gelmektedir. Bu derecedeki radyasyon dozları bireyi kısa bir süre sonra ölüme sürükler [13].

Kronik etkiler ise akut sendromlar gibi kısa sürede değil uzun zaman dilimlerinde ve genellikle uzun süreli, düşük dozlara maruz kalıdığında görülmektedir. Kronik etkiler hücreyi ölüme götürmez ancak genetik materyalde onarılamayan hasar meydana gelmesine yol açar. Radyasyonun kanser yapıcı etkisi ve ömür kısaltıcı etkisi kronik etkilerin başında gelmektedir [16].

### 2.1.3. İyonizan Radyasyonun Medikal Amaçlı Kullanımı

Gelişen teknoloji ile beraber tıp alanında hastalıkların tedavi ve teşhisine dair birçok yeni cihaz insanlığın hizmetine sunulmuştur. Günümüz tıp teknolojilerinde iyonizan radyasyon kullanılarak görüntü elde edilmesi önemli yer tutmaktadır. Teşhis ve tedavide kullanılan bu cihazların X ışınları yayması ile birlikte sağlık çalışanlarının radyasyon maruziyeti gündeme gelmiştir. Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu (ICRP) tarafından halk için yılda öngörülen radyasyon dozu 1mSv/yıl olarak belirlenirken, radyasyon görevlileri için azami doz sınırı 20 mSv/yıl olarak tespit edilmiştir [17, 18]. Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu (ICRP), insan vücudu için alınabilecek maksimum dozu belirlerken iki önemli noktayı baz almıştır. Bunlardan ilki bireyde ömrü boyunca somatik etki oluşturmayacak radyasyon dozu ve bireyde genetik hasar meydana getirmeyecek radyasyon dozudur [19]. Yıllık belirtilen güvenli radyasyon dozunun insan üzerinde ne denli olumsuz etkiler oluşturabileceği tam olarak anlaşılammıştır. X ve gamma ışınlarının insanlar için kanser riski taşıdığı Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından da kabul edilmiştir. Örneğin; düşük dozlu X- ışınları ile lösemi, meme ve guatr kanseri arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir [20]. Tüm kanserlerin %4'ü ila %15 'inden iyonizan radyasyon sorumludur.

Özellikle duyarlı olan dokular; meme, tiroid ve kemik iliğidir. Kanser oluşumu için maruz kalınan ortalama radyasyon dozu 3.6mSv/yıldır [21].

## 2.2. DOZİMETRİ

Radyasyona maruz kalan çevre ve bireylerin absorbe ettikleri radyasyon dozunu belirleme işlemine ‘dozimetri’ denir [22]. Dozimetri fiziksel ve biyolojik dozimetri olmak üzere ikiye ayrılır. Radyasyon ile çalışan kişilerin aldıkları radyasyon dozunun ölçülmesi fiziksel dozimetri (film, cep, kalem, termoluminesan dozimetrlere vb) ile hesaplanır. Fiziksel dozimetri her zaman yeterli olmayabilir. Bu durumlarda alınan dozların hesaplanabilmesi için biyolojik dozimetriden yararlanılır [23]. Biyolojik dozimetri, alınan radyasyon dozunun biyolojik indikatörler yardımı ile belirlenmesidir [22, 24]. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) tarafından fiziksel dozimetriden bağımsız olarak biyolojik dozimetri ile de alınan radyasyon dozunun belirlenebileceği



önerilmiştir [2]. İnsan periferik kan kültürlerinden kromozom aberasyonlarının incelenmesi bugün için bilinen en iyi biyolojik dozimetri yöntemidir [2, 5, 24, 25].

İlk olarak Müller X ışınlarının *Drosophila* kromozomlarında aberasyonlara sebep olduğunu keşfetmiş ve sonrasında periferik kan lenfositlerinde kromozom aberasyonları gözlenmiştir [24, 26]. 1960 yılında periferik kan lenfositlerinin bölünmesine dayalı, *in vitro* kültür ortamında stimüle edilmesine dayanarak bir doku kültürü tekniği tanımlanmıştır [5]. Bender ve Gooch [15] tarafından tanımlanan bu yöntemle lenfositlerde kromozom aberasyonlarının saptanması (ör: disentrik ve halka oluşumu) altın standart olarak kabul edilmektedir [22, 27]. Biyolojik dozimetride lenfositlerin tercih edilme nedeni, radyasyona karşı duyarlı olmaları ve  $G_0$  fazında bulunmalarındır. Lenfositler  $G_0$  fazında bulunmaları nedeniyle uzun biyolojik ömre sahiptirler. Uzun ömürlü olmaları radyasyona bağlı meydana gelen aberasyonların yıllar sonrasına taşınmasını sağlamaktadır. Ve bölünmeyen hücreler oldukları için düşük dozda meydana gelen kalıcı kromozom hasarları bu hücrelerde kaybolmaz [28]. Kromozom dozimetrisinde (sitogenetik dozimetri), alınan radyasyon dozu ile lenfositlerde oluşan kromozom aberasyonları arasında kantitatif bir ilişki vardır [2, 24, 29].

Periferik kan lenfositleri başta olmak üzere kemik iliği, deri, fibroblastlar, amniyon sıvısı, koryonvillus hücreleri ve kanser dokusundan kromozom elde etmek mümkündür. Ancak kolay elde edilmesi nedeniyle en sık kullanılan periferik kan lenfositleridir [30]. Çeşitli kimyasallar ile iyonizan radyasyon tarafından meydana getirilen aberasyonlarda birtakım farklılıklar gözlenmiştir [15]. Asimetrik kromozom aberasyonlarından olan disentrik, trisentrik ve halka kromozomlar absorbe edilen radyasyon dozu tayininde önemli indikatörlerdir. Çünkü disentrik kromozomlar radyasyona özgüdürler. Radyasyon harici yalnız birkaç kimyasal ajan (endoksan, bleomisin vb.) tarafından oluşabilirler [2, 25, 31]. Doğal görünme sıklıkları düşüktür [1, 5, 31]. Sentrik halka oluşumu sitogenetik dozimetri analizlerinde düşük bir yüzde içinde kullanılırlar bu yüzden doz tayinlerinde kullanılmamaları önemli bir kayıp değildir [5, 24]. Serbest asentrikler ise disentrik ve halkadan bağımsız olarak gelişebildikleri için tek başına dozimetride kullanılamazlar [5].

*In vitro* şartlarda farklı radyasyon tipleri ile yapılan ışınlamalar sonucu meydana gelen kromozom hasarları ile oluşturulan standart eğriler yardımı ile radyasyona maruz kalan bireylerin aldıkları radyasyon dozunun hesaplanabileceği tespit edilmiştir [2, 23, 24, 28].

Bireylerdeki radyasyon doz tahmininin yapılması için 500-1000 hücre sayılması gerekir [2, 5, 24, 29].

Biyolojik dozimetride, bireylerden alınan ve  $G_0$  fazında bulunan lenfositler bölünmeye sevk edilerek metafaz evresinde belirgin, iyi boyanmış,  $2n= 46$  ve üzeri olan kromozomlar elde edilir. Kromozomlar sayılırken asimetrik kromozom aberasyonlarının birbirini dengelemesine özen gösterilir [2, 5, 32].

### 2.3. KROMOZOMLAR

Canlı organizmalar milyonlarca hücreden oluşmaktadır. Hücreler, sitoplazmalarında birçok organel bulundurmakla beraber bunların en önemlisi hücrenin yönetiminden sorumlu genetik materyaldir. Hücrenin genetik materyali olan kromatin iplikler (DNA+protein) bölünme esnasında kısalıp kalınlaşarak kromozom haline gelirler. Nükleer materyalin kondanse olması durumunda ortaya çıkan yapılara “kromozom” denir [33].

Kromozom kendine özgü boyanma özelliğinden dolayı 1888’de Waldayer tarafından Yunanca “chromos (boya)” ve “soma (kütle)” terimlerinin birlikteliği ile ifade edilmiştir. İnsandaki kromozomlara ait ilk çalışmalarda kromozom sayısının 48 olduğu sanılmış fakat daha sonra 1956 yılında Tijo ve Levan insan kromozomları sayısının 46 olduğunu belirtmiş ve cinsiyet ayrımında XX (kadın), XY (erkek) kromozom biçimlerini saptamıştır.

Her canlı türü, kendine özgü kromozom sayısına sahiptir. Kromozom sayısı;tür gelişmişliği ve içerdiği DNA miktarı ile orantılı değildir [34].

Kromozomların ışık mikroskobu altında görülebildikleri en uygun dönemler mitoz bölünmenin metafaz veya prometafaz evreleridir. Metafaz plağı adı verilen bu dönemdeki bir hücrenin tüm kromozomları ve morfolojik özellikleri incelenebilmektedir.

### 2.3.1. Kromozomların Morfolojisi

Kromozom sayısı canlı türlerine göre değişkenlik gösterse de yapısal olarak aynı durum söz konusu değildir. Bu sebeple metafaz evresindeki insan kromozomları incelenerek kromozom morfolojisi anlaşılmıştır [34].

**Kromatin:** Kromatin, bir hücrenin bölünme siklusunun G<sub>1</sub> (interfaz) evresindeki kromozom durumudur. Burada genetik materyal çözülmüş ve yumuşak durumdadır. Hücre siklusunun S ve G<sub>2</sub> fazlarında ise kromatin kromatidlere dönüşür.

Kromatin iki şekilde gözlemlenir:

-Heterokromatin: Gen aktivitesi bakımından zayıf, interfaz evresinde çözülmeden kalan bu yüzden koyu renge boyanan kromatin bölgesidir.

-Ökromatin: Metabolik aktivitesi çok yüksek olan kromatin bölgesidir [35, 36].

**Kromatid:** Kromozomu oluşturan her yavru daldan biri olup diğeriyle sentromerde birleşir.

**Sentromer:** Kardeş kromatitlerin birbirine tutunduğu kısımdır. Kromozomun en soluk boya alan bölgesidir. Normal şartlarda her kromozomda bir tanedir.

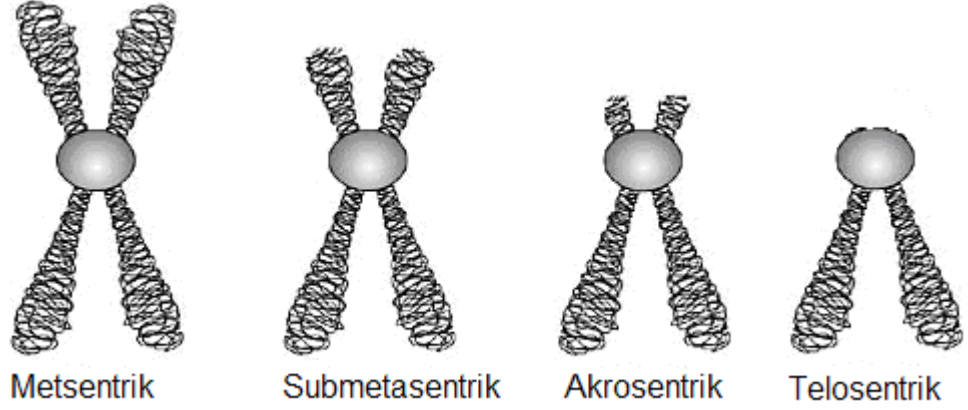
Metafaz ve anafaz safhalarındaki kromozomların kol uzunlukları ve sentromerin kromozom üzerinde bulunduğu yere göre kromozomlar sınıflandırılır.

-Metasentrik (Median) Kromozom: Sentromer kromozomun ortasında yer alır. Ve kromozomların kol uzunlukları birbirine eşittir.

-Submetasentrik (Submedian) Kromozom: Sentromeri merkezden uzakta yer alır. Ve kromozom kol uzunlukları birbirine eşit değildir.

-Akrosentrik Kromozom: Sentromeri kromozomun bir ucuna daha yakın kromozomlardır.

-Telosentrik Kromozom: Sentromerin kromozomun en uç bölgesinde yer aldığı kromozomlardır [35,36].



**Şekil 2.1:** Kromozom kol uzunlukları ve sentromer konumları.

## 2.4. KROMOZOMAL DÜZENSİZLİKLER

Kromozomlar, radyasyon veya mutajenlere maruz kaldığında çeşitli kromozom anomalileri görülmektedir. Bu anomalilerin tespit edildiği sitogenetik kromozom analizleri kromozomların en belirgin olduğu metafaz fazında yapılmaktadır [37].

Kromozomal anomaliler 2 başlık altında incelenmektedir.

Sayısal anomaliler: Kromozom sayısında meydana gelen sapmalar sonucu oluşur.

Yapısal anomaliler: Kromozom yapısında görülen değişiklikler sonucu oluşur.

### 2.4.1. Kromozom Sayısında Meydana Gelen Değişiklikler

İnsan somatik hücreleri diploid olarak 46 kromozoma sahiptir. Hücreler mitoz veya mayoz bölünme geçirirken kimi zaman düzenli olarak ayrılmazlar. Bu durumlarda kromozom sayısı farklı hücreler meydana gelir ve kalıtsal açıdan bazı sorunlar oluşturur. Kromozom sayısında meydana gelen değişiklikler poliploidi ve anöploidi olarak ifade edilir.

Poliploidi, hücrelerdeki haploid kromozomların tam katı kadar artması durumudur. Bu tip kromozom anomalilerinde hücre bölünmesi gerçekleşirken çekirdek kendini ikiye katlar fakat sitoplazma bölünmesi gerçekleşmez. Sitoplazma bölünmesi gerçekleşmediğinden sentomerlerinden tutunmuş çok sayıda kromatidden meydana gelen kromozomlar oluşmaktadır [33, 37, 38].

-Haploidi: Germ hücrelerindeki temel kromozom sayısıdır ( $n=23$ ).

-Diploidi: Temel kromozom sayısının ikiye katlanarak vücut hücrelerinde görülen kromozomlar meydana gelmektedir ( $2n=46$ ).

-Triploidi: Temel kromozom sayısının üçe katlandığı kromozom sayısıdır ( $3n=69$ ).

-Tetraploidi: Temel kromozom sayısının dörde katlandığı kromozom sayısıdır ( $4n=92$ ).

Anöploidi, bazı kromozomların katları doğrultusunda artmayı veya eksilmeyişinden kaynaklanan kromozom durumudur. Anöploidi poliploidiye kıyasla daha sık meydana gelmektedir. Kromozom sayısında meydana gelen anormalilerin daha yüksek bir yüzdesini kapsamaktadır [39]. Bölünmenin anafaz evresinde homolog kromozomların zıt kutuplara çekilmesi gerekirken anöploidide ilgili kromozom çifti bir kutba ayrılmaz ve mayotiknon-disjunction [homolog kromozom çiftlerinin segregasyon (=ayırılma) sırasında birbirinden ayrılmaması] durumu oluşur. Bu olgu mayoz ya da mitoz bölünmede gerçekleşebilir.

Anöploidi oluşmasının bir nedeni de kromozomların anafaz fazında geri kalmasıdır. Kutuplara çekilen homolog kromozomlardan biri ya homologunun bulunduğu kutba gider ya da bölünme esnasında ortadan kaybolur. Homologu ile birlikte bulunduğu hücre trizomik olurken diğer hücre monozomik olacaktır. Bu tür değişimler insan tümörlerinde de gözlenebilmektedir. Örneğin, glioblastomalardaki 10. kromozomun kaybı, “*pten*” tümör süpresör geninin inaktivasyonunu oluşturur. Ve papiller renal karsinomlardaki 7. kromozomun sayıca artışı ise “*met*” onkogeninin duplikasyonunu oluşturmaktadır [40].

#### 2.4.2. Kromozomların Yapısında Meydana Gelen Değişiklikler

Genetik materyalin kaybı veya yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkan kromozom kırıkları, kromozom yapısında meydana gelen anomalilerdir. Kromozomlar mutajenler ve radyasyon ile indüklenmeleri sonucu kırılabilirler gibi kendiliğinden (spontan) de kırılabilirler. Kırılan kromozom segmentleri tekrar birleşebilir ya da birleşmeyebilir. Kromozomlarda meydana gelen kırıklar 2 tipte gerçekleşmektedir.

1-Kromozom tipi kırıklar

2-Kromatid tipi kırıklar

Meydana gelen bir kırılmanın kromozomal mi kromatid bazında mı olduğuna neden olan mutajenin hücre siklusunun hangi evresinde etkili olduğu belirlir.

#### **2.4.2.1. Kromozom Tipi Aberasyonlar**

1. Terminal ve intersiyel delesyonlar: Delesyon, kromozomun bir parçasının kesilmesi ya da kopmasıdır. Kopma sonucu sentromersiz parçalar asentrik parçaları oluşturur. Terminal delesyonlar asentrik fragment çiftleri olarak değerlendirilir ve bu çiftler radyasyon maruziyeti sonucu oluşur. Kopma uçta (terminal bölge) veya kromozomun ara bölgesinde (intersiyel bölge) meydana gelebilir. Halka şeklindeki büyük intersiyel delesyonlar ve asentrik halkalar olarak incelenirler [17, 26, 41, 42].

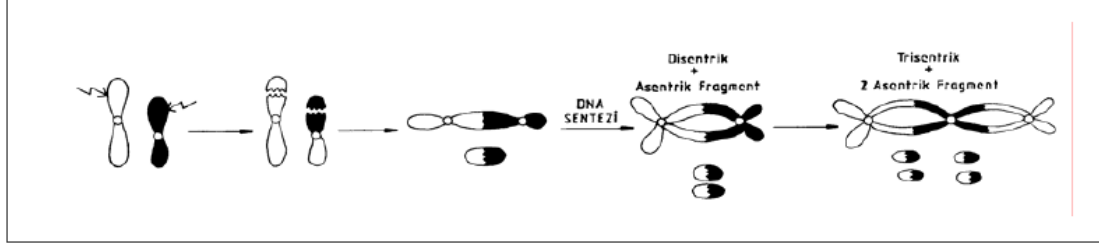
#### **2. Asimetrik Değişimler:**

a) İki kromozom arasındaki değişim (interchange): Farklı iki kromozomun terminal kırıkları birleşerek iki sentromer taşıyan bir kromozom oluştururlar ve buna bir asentrik parça eşlik eder. Sentez fazı sonrası bir disentrik kromozom ve asentrik kromozom çifti oluşur. Eğer birleşme üç kromozom kırığında meydana gelirse bunların birbirleri ile birleşmeleri sonucu trisentrik yani üç sentromerli bir yapıda kromozom oluşur ve buna iki asentrik kromozom eşlik eder [31, 43].

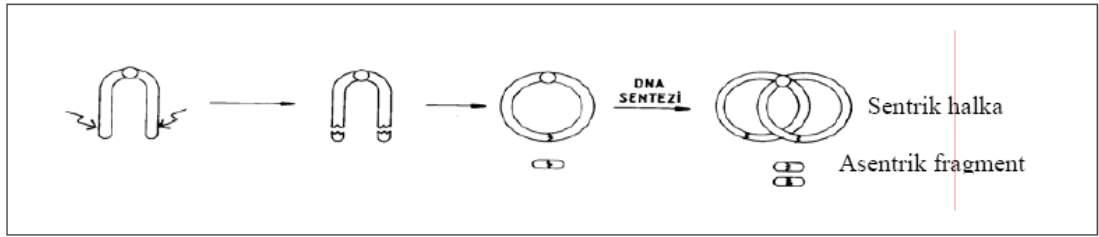
b) Aynı kromozom üzerindeki değişim (intrachange): Aynı kromozomun iki ucunda meydana gelen kopmalar sonucu bu kırık uçlar birleşerek halka kromozomu oluşturur ve buna bir asentrik parça eşlik eder. [17, 26].

**Asimetrik Kromozom Aberasyonları**  
**Hedef Materyal: T-lenfositler**

**1. Disentrik ve Trisentrik Kromozom Aberasyonları**



**2. Sentrik Halka Kromozom Abrasyonları**



**Şekil 2.2:** Disentrik ve halka kromozom aberasyonları oluşumu.

**3. Simetrik Değişimler:**

a) İki kromozom arasındaki değişim (interchange): Farklı iki kromozomdan kopan parçaların karşılıklı yer değiştirmesi (translokasyon) sonucu oluşur. Translokasyon iki akrosentrik kromozomun sentromerlerinin birleşmesi ile (Robertsonian translokasyon) ya da iki kromozom arası parça değişimi olarak (resiprokal, karşılıklı translokasyon) ortaya çıkabilir [2]. Bu translokasyonlar son yıllarda geliştiren floresan boyama teknikleri (FISH) ile biyolojik dozimetri amacıyla kullanılır [4, 5, 24, 45, 46].

b) Aynı kromozom üzerindeki değişim (intrachange): Bir kromozom segmentinin 180 derecelik yön değişikliğine "inversiyon" denir. Klasik boyanmış preparatlarda bu değişimi gözlemlemek genellikle mümkün değildir. Simetrik iç değişimler, perisentrik ve parasentrik inversiyonlar (ters dönüşüm) olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

i. perisentrik inversiyon; bir kromozomun iki kolunun uç parçaları kopması ile bu parçaların karşılıklı olarak yer değiştirerek koptuğu bölge ile yeniden birleşmesi sonucu oluşur.

ii. parasentrik inversiyon; aynı kromozomun iki kolu üzerinde iki farklı kırılma meydana gelir, kırılan parçalar ters dönerek tekrar aynı bölgeye tutunur. Bantlama teknikleri ile bu değişim belirlenebilir [2, 43].

#### **2.4.2.2. Kromatid Tipi Aberasyonlar**

Hücre siklusunun sentez (S) veya sentez sonrası  $G_2$  fazında meydana gelen kırıklarda genellikle kromatidlerden bir tanesi etkilenerek kromatid tipi aberasyonlar oluşmaktadır [13]. DNA'nın kendini eşlemesi öncesinde  $G_0$  ya da  $G_1$  fazında meydana gelen bir kırık iki kardeş kromatidi etkileyerek sonraki metafazda kromozom tipi aberasyon olarak gözlenir [39, 47, 48, 49].

Kromatid kırıklarının büyük bir çoğunluğu kimyasal mutajenler tarafından oluşturulduğundan biyolojik dozimetri amacıyla kullanılamamaktadır [24].

1. Terminal (Uç) delesyonlar: Kromozomun tek kromatidinin ucundan bir parça kopar, kopan parça ayrıldığı bölgeye uzak ya da yakın şekilde gözlenebilir ise bu terminal delesyonları oluşturur [2, 13].

2. İntersisyel (Ara) delesyonlar: Kopan kromatid parçasının kromozomdan oldukça uzağa düştüğü kopmalardır [2, 13].

3. Akromatid lezyonlar (Gap): Kromozomun tek ya da her iki kromatidinde gözlenebilen delesyonlardır.

4. İzokromatid lezyonlar: Kromozomun her iki kromatidinde de aynı pozisyonda oluşan kopmalardır [2, 13].

5. İki kromozomun kromatidleri arasındaki asimetric değişimler (interchange): Kromatidler arasındaki asimetric değişimler disentrik oluşumuna denktir [2,13].



6. İki kromozomun kromatidleri arasındaki simetrik değişimler (interchange): Kromozomlar arasında meydana gelen translokasyonlara denktirler. Kopan kromatid parçaları karşılıklı yer değiştirirler [2, 13].

7. Kromatid içi simetrik ve asimetric değişimler (intrachange): Kromatidin farklı iki ucu üst üste gelerek buradan bir kopma oluşur ve kopan parçalar yer değiştirerek tekrar sentrik parça ile birleşirse simetrik, yer değiştirmeyip birbirleriyle veya kopan kromatidin uçları kendi aralarında birleşirse asimetric iç değişimler meydana gelir [2,13].

8. Triadialler: Kromatid delesyona uğramış bir kromozom ile izokromatid delesyon içeren bir kromozomun birleşmesi sonucu üç kollu aberasyon çeşididir [2,13].

#### **2.4.2.3. Gen Amplifikasyonu**

Mekanizması anlaşılamayan fakat aykırı bir rekombinasyon içeren bir gen-duplikasyonu ile başlayan gen amplifikasyonu aşırı protein üretimine yol açar. Eş olmayan kardeş kromatid değişimleri gen kopyalarının 10 ve 100 katları şeklinde amplifiye olması ile sonuçlanır. Örneğin; MYC, siklin D1, EGFR ve RAS gibi proto-onkogenleri akciğer kanseri, meme, özofagus, serviks ve over kanserlerinde amplifiye olmaktadır [50].

## **2.5. SKOPİ CİHAZI İLE ÇALIŞAN BİREYLERLE İLGİLİ LİTERATÜR BİLGİSİ**

Skopi (floroskopi) cihazı, ortopedik implant ameliyatlarında anatomik yapıları ve sentez malzemelerini daha iyi değerlendirebilmek adına kullanılan, cerrahlara kolaylık sağlayan önemli bir araçtır. Ayrıca floroskopi cihazı hastalarda önemli ölçüde operasyonun morbidite ve süresini azaltır [51].



**Şekil 2.3:** Skopi cihazı.

Medikal uygulamalarda floroskopi cihazlarını kullanmanın avantajları olsa da yaydığı X-ışınlarına maruziyet yadsınamaz. Çeşitli koruyucular (kurşun önlük, tiroid koruyucu yaka ve kurşun film gözlük vb.) kullanılsa bile kümülatif zararlı etkiler mevcuttur. Floroskopi cihazı yaklaşık olarak dakikada 5 rad radyasyon yayarak sağlıkta geri dönüşümü olmayan hasarlara yol açabilir [52, 53].

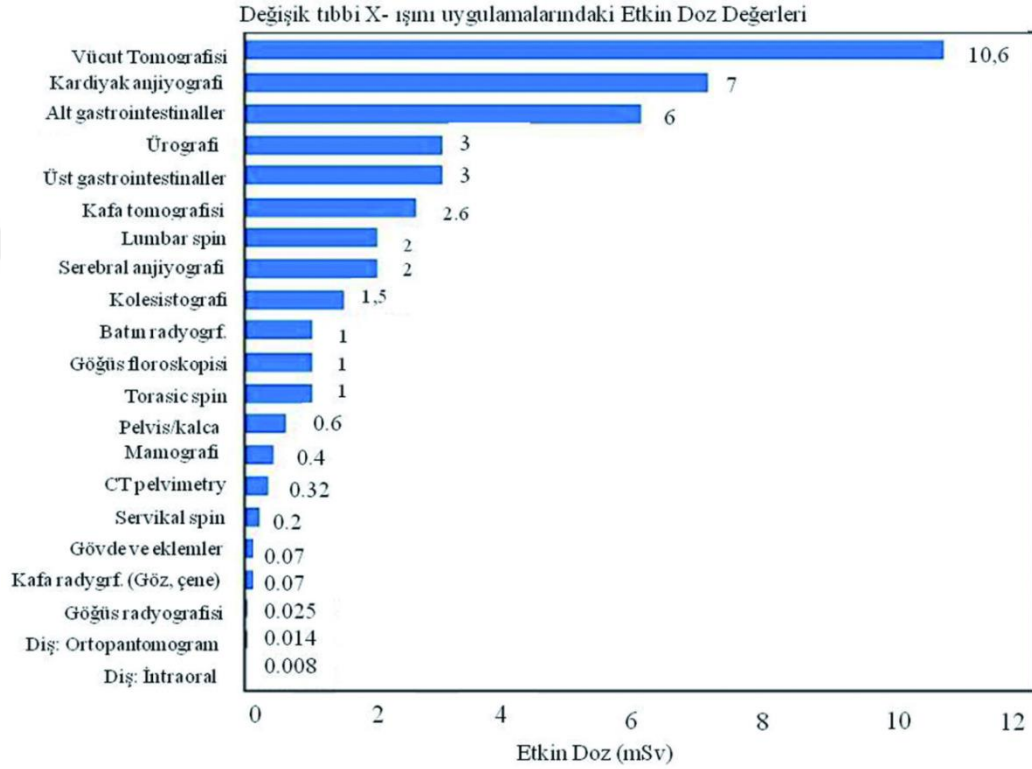
İyonize radyasyonun kromozomlarda meydana gelen mutasyonları arttırıcı etki gösterdiği bilinmektedir. Dünyanın birçok yerinde Radyoloji, Kardiyoloji ve Ortopedi laboratuvarlarında çalışan bireylerin iyonize radyasyona maruz kalmaları nedeniyle sitogenetik incelemeler yapılmıştır [54].

Ancak ülkemizde Radyoloji ve Kardiyoloji laboratuvarlarında maruz kalınan radyasyona dair analizler yapılsa da Ortopedi laboratuvarlarında maruz kalınan radyasyon dozları ve bunun sonucu oluşan kromozom aberasyonlarına dair herhangi bir bilimsel çalışma yapılmamıştır. Ortopedi ve Travmatoloji alanında iyonize radyasyon kullanımı ile ilgili olarak sınırlı sayıda yayın yapıldığı görülmektedir.

Venneri ve diğ.[55] X-ışınları ile çalışan sağlık ekiplerinde yıllık kullanım süresi ve alınan dozu göz önünde bulundurarak en yüksek radyasyon dozunun floroskopi ile çalışan ekipte görüldüğünü savunmuşlardır.

Avusturyalı ortopedistlerde tiroid kanserinde gözlenen artış bu konunun ne denli önemli olduğunu göstermektedir [60].

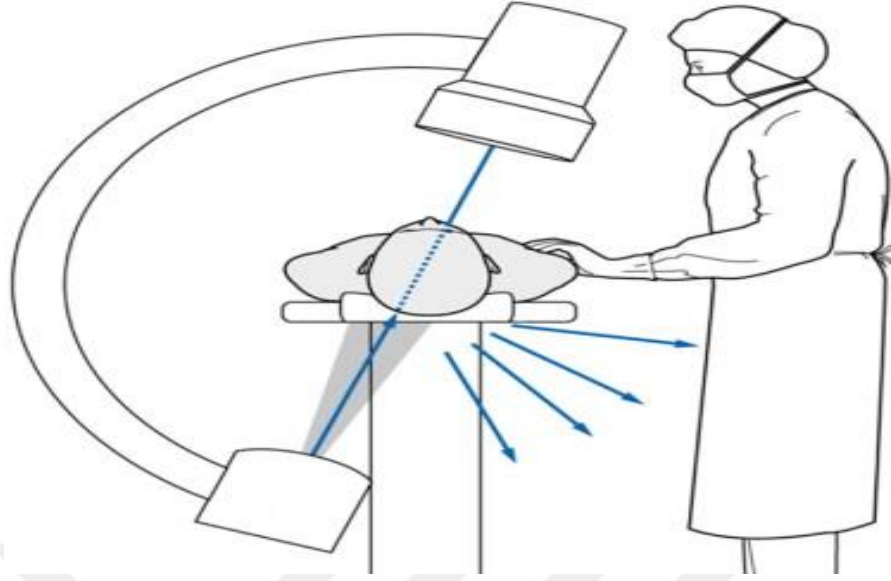
Aşağıdaki tabloda tıbbi amaçla kullanılan radyasyonun etkin doz değerleri verilmiştir.



Şekil 2.4: Tıpta kullanılan X- ışını uygulamalarındaki etkin doz değerleri [56].

Literatürdeki bir çalışmada [58] 10 dk'lık bir floroskopi süresinde en fazla radyasyona maruz kalan bölgenin alt ekstremitelere ayaklar (0,02mSv), parmaklar (0,036mSv), eller (0,057mSv) gözlerin (0,07mSv) olduğu gösterilmiştir [57]. Diğer yandan gövdenin (0,0023) daha az, baş-boyun bölgesinin (0,09 mSv) nispeten daha fazla ışına maruz kaldığı görülmektedir.

Buna karşılık Inglis ve diğ. [59] ise ortalama 4,4 dk'lık floroskopi süresinde tiroid dokusunun aldığı dozu 0,035 mSv olarak saptamıştır.



**Şekil 2.5:** Operasyon sırasında skopi (floroskopi) cihazı ve doktor pozisyonu [1].

Yapılan araştırmalara göre [52, 53] skopi kullanan ortopedi doktorlarının cihaza olan uzaklıkları aldıkları radyasyon dozunu etkilemektedir. Yeterli korunma mesafesinin ne kadar olduğuna dair yapılan bir çalışmada korunmasız kişilerin 70 cm ve altında ciddi, 90 cm ve üstünde çok düşük oranlarda ışına maruz kaldığı bulunmuştur [60].

Skopi kullanımı kifoplasti gibi minimal invaziv girişimlerde daha sık grlmektedir. Yılda 300' den fazla kifoplasti operasyonu yapan cerrahların çok ciddi oranda radyasyona maruz kaldıkları belirlenmiş ve kurşun yelek, göz koruyucu kurşun gözlük ve el koruyucu kurşun eldiven kullanılması gerekliliği üzerinde durulmuştur. Synowitz ve Kiwit [61] bu şekilde ek korunma yöntemleri ile %75 oranında maruziyetin indirgeneceğini belirtmişlerdir.

### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1. DENEY VE KONTROL GRUBU

Bu tez çalışmasında, deney grubu olarak, ameliyat esnasında skopi cihazı kullanan 14 ortopedi uzmanı doktor seçilmiştir. Ancak bireylerden kan alma işleminin güçlüğü, alınan kanların laboratuvara ulaşınca dek hemolize uğraması gibi nedenlerden dolayı deney grubu 9 ortopedi doktorundan oluşmuştur. Doktorların yaşları 35 ve 55 arasında değişmekte olup 8'inin sigara kullanım geçmişleri bulunmamakla beraber 1'inin sigara kullanımı hala devam etmektedir. Seçilen ortopedi doktorlarının mesleğe başlamalarından itibaren skopi cihazı kullanım süreleri ise 8 ila 21 yıl arasında değişmektedir. Deney grubuna uygun kontrol grubu, sigara içmeyen, 3 kadın 7 erkek doktordan oluşmaktadır. Kontrol grubuna seçilen doktorların uzmanlık alanları, herhangi bir görüntüleme cihazı kullanılmayan branşlardan tercih edilmiştir.

#### 3.2. KANLARIN KÜLTÜRE ALINMASI

Deney ve kontrol gruplarından elde edilen periferik kanların kültür işleminde, laboratuvar koşullarımıza göre modifiye edilen mikrokültür yöntemi kullanılmıştır [2, 62]. 10.39 g/l konsantrasyonda kullanılan kültür medyumu içine, kontaminasyonu önlemek için 100 µg/ml streptomisin ve 100 IU/ml penisilin eklenmiştir. Bireylerden elde edilen kanın 0,5 ml'si içinde 4 ml RPMI-1640, 1 ml NewbornCalf Serum ve 0,31 ml PHA (pytohemaglutinin, Sigma; 15 µg/ml) bulunan 30 ml'lik steril cam flakon içersinde kültüre alınmıştır [2, 63]. Lenfositlerin ilk bölünme pikleri 44. saat civarında olduğu için kültür işleminin 45. saatinde ortama 0,63 ml colcemid (Sigma; 1.0µg/ml) ilave edilerek bölünen lenfositlerin metafazda durmaları sağlanmıştır.

48. saatin sonunda kültürler Şekil 3.1'de gösterildiği gibi santrifüj tüplerine alınarak 200 g'de 10 dk. santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra süpernatant atılmış, dipteki çökelti üzerine 0,075 M KCl (potasyum klorür) eklenerek 37 °C' de 15 dk. inkübasyona bırakılmıştır.



**Şekil 3.1:** Kolşemid ile metafaz fazında durdurulan ve santrifüj tüplerine alınan süspansiyon halindeki kanlar.

Hipotonik şok etkisi ile lenfositlerin, dolayısıyla içerdikleri kromozomların şişmeleri ve aynı zamanda da eritrositlerinin parçalanmaları sağlandıktan sonra hücre solusyonuna 200 g'de 10 dk. santrifüj uygulanmıştır. Daha sonra süpernatant atılarak dipteki çökelti üzerine hücrelerin homojenitesinin sağlanması ve fiksasyonu için 3:1 oranında hazırlanmış metanol/asetik asit fiksatif konularak 200 g 'de 10 dakika daha santrifüj edilmiştir. Fiksatif ile yıkama işlemi üç kez tekrarlandıktan sonra, son yıkama esnasında 0,25 ml'lik çökelti tüpte bırakılarak vortex ile karıştırılmış ve pastör pipeti ile pipetaj yapılarak tek hücre süspansiyonu haline getirilmiştir.

Tüpteki hücre süspansiyonu lamlar üzerine, sitoplazmanın patlamasını sağlamak amacı ile pastör pipeti kullanılarak 15 cm yükseklikten damlatılmıştır [43]. Isıtma tablasında, hücrelerin lam yüzeye yapışması sağlanan preparatlar, fosfat tamponu kullanılarak hazırlanmış %5'lik Giemsa ile 10 dakika bekletilerek boyanmıştır.

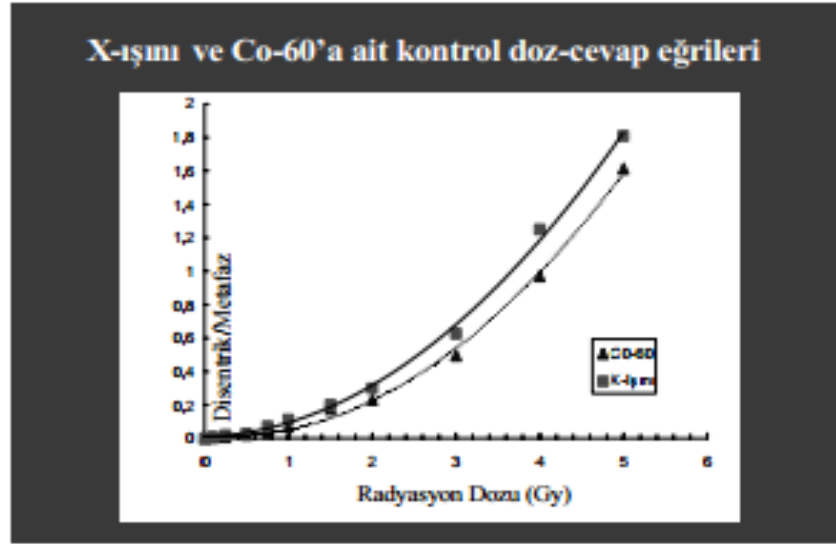
### 3.3. PREPARATLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Preparatlar ışık mikroskobu altında ilk önce 160 büyütme ile en az 46 kromozom içeren metafazları görüntülemek için taranmış ve metafaz görüldüğünde 1600 büyütme ile değerlendirilmiştir. 46 ve üzerinde kromozom taşıyan metafaz hücreleri ve bu hücrelerdeki kromozom kayıpları (asentrik kromozomlar) ile asimetrik kromozom aberasyonlarından olan disentrik kromozomlar skorlanmıştır.

### 3.4. İSTATİKSEL VE MATEMATİKSEL YÖNTEMLER

Deney ve kontrol gurubundaki her bir bireyin lenfositlerindeki aberasyonların karşılaştırmalarında Mann Whitney U-test kullanılmıştır.

İn vitro şartlarda çeşitli radyasyon tiplerinde ve dozlarında yapılan ışınlamalar sonucu oluşan kromozom aberasyon verileri ile oluşturulan bir standart eğri yardımı ile in vivo olarak ışınlanan bireylerden elde edilen aberasyon verileri karşılaştırılarak, bireylerin aldığı radyasyon dozları daha önceden elde edilen standart eğriler aracılığı ile tahmin edilebilmektedir.



**Şekil 3.2:** X-ışını ve Co 60 gamma radyasyonu ile yapılan ışınlama sonucu oluşturulan doz-cevap eğrileri [26, 44].

Bu tez çalışmasındaki bireylerin absorbe ettikleri radyasyon dozları laboratuvarında daha önceden elde edilmiş olan ve Şekil 3.2'de verilen X-ışınlarına ait kontrol doz-cevap

eğrisini tanımlayan 2. dereceden denkleme [2, 24, 26] iterasyon metodu uygulayarak belirlenmiştir.

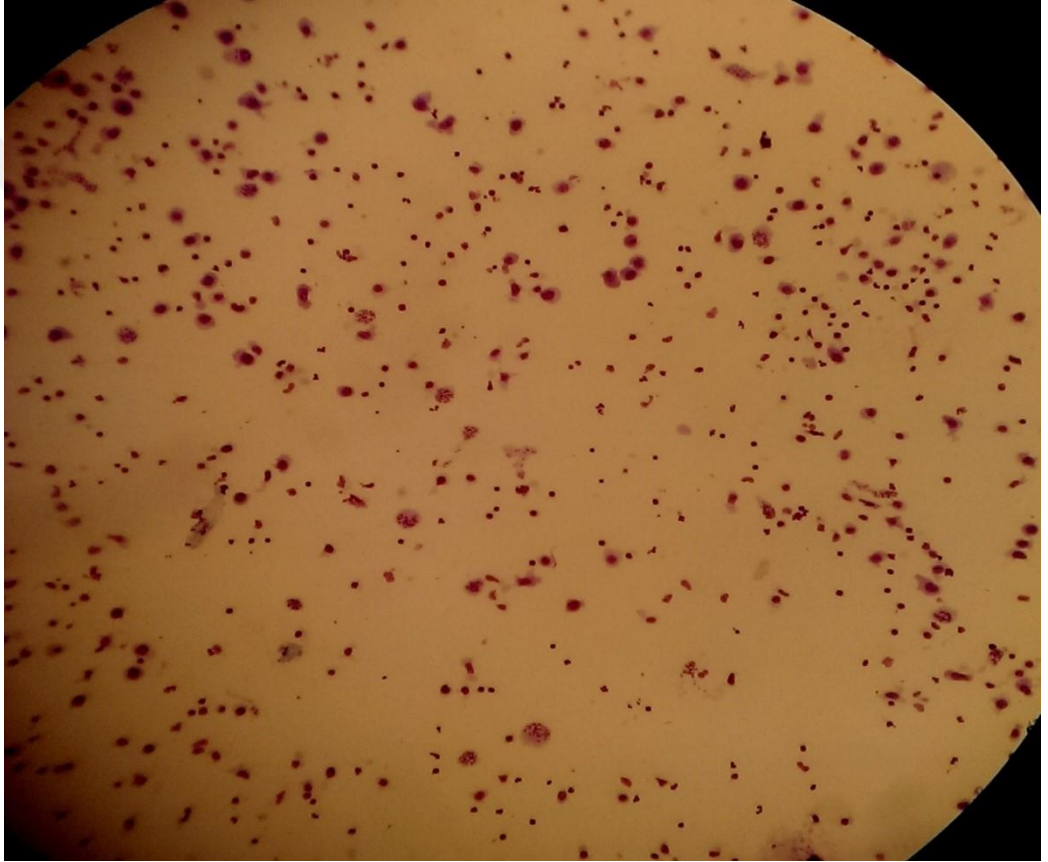




## 4. BULGULAR

### 4.1. DENEYLERDE ELDE EDİLEN METAFAZ GÖRÜNTÜLERİ

Kromozomların en belirgin olarak gözlemlendiği metafaz fazının tek bir alanda görünümü Şekil 4.1’de gösterilmektedir.



Şekil 4.1: Işık mikroskobunda metafaz hücrelerinin dağılımı (x160).

Kontrol gruplarından elde edilen  $2n=46$  lenfosit hücrelerinin metafaz fazındaki kromozomları Şekil 4.2’de görülmektedir.



**Şekil 4.2:** Metafaz kromozomları örneği (x1600).

Deney grubu olarak seçilen Ortopedi doktorlarındaki disentrik kromozomlar şekil 4.3'te görölmektedir.



**Şekil 4.3:** Disentrik ve asentrik kromozomlar (x1600).

#### **4.2. ORTOPEDİ DOKTORLARINDAN (DENEY GRUBU) ELDE EDİLEN KROMOZOM ABERASYONLARI**

Deney grubu oluşturulurken seçilen ortopedi doktorlarının ameliyatlarda en fazla skopi kullanan hekimler olmasına özen gösterilmiştir. İyonize radyasyona sıklıkla maruz kalan ortopedi doktorlarının kromozom aberasyonları Tablo 4.1' de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1:** Ortopedi doktorlarındaki metafaz sayıları ve skorlanmış metafaz aberasyonları.

Birey Sayısı	Metafaz Sayısı	Disentrik Sayısı	Serbest Asentrik Sayısı	Toplam Asentrik Sayısı	Toplam Aberasyon Sayısı	Disentrik Sıklığı	Toplam Aberasyon Sıklığı
1	1000	7	3	10	17	0,007	0,017
2	1000	4	2	6	10	0,004	0,01
3	1000	1	2	3	4	0,001	0,004
4	1000	1	0	1	2	0,001	0,002
5	750	10	1	11	21	0,0133	0,028
6	700	8	2	10	18	0,0114	0,025
7	474	4	1	5	9	0,0084	0,018
8	287	1	2	3	4	0,0034	0,013
9	265	3	2	5	8	0,0113	0,030

Ortopedi doktorlarının yaşları 44.2 ortalama değeri ile 35 ve 55 arasında değişmektedir. Spontan aberasyonlarda sentrik halkaya rastlanılmamıştır. Ancak mesleki tecrübenin (skopi cihazı kullanım süresi) artışına bağlı olarak görülen disentrik sıklığı artışı saptanmıştır. Metafaz hücrelerdeki disentrik sıklığı  $0,006 \pm 0,001$  ortalama değer ile 0,001 ve 0,013 arasında gözlenmiştir.

### 4.3. KONTROL GRUBUNDAN ELDE EDİLEN KROMOZOM ABERASYONLARI

Ortopedi doktorları ile ortalama onlara benzer yaş gruplarına denk gelen skopi cihazı kullanmayan farklı branşlardaki doktorların kromozom aberasyonları Tablo 4.2' de gösterilmektedir. Kontrol grubunu oluşturan doktorlar dahiliye, göz ve çocuk hastalıkları branşlarından tercih edilmiştir. Skopi cihazı kullanmayan uzman doktorların yaşları 36.1 ortalama değeri ile 27-52 arasında değişmektedir.

**Tablo 4.2:** Kontrol grubu doktolarındaki metafaz sayıları ve skorlanmış metafaz aberasyonları.

Birey Sayısı	Metafaz Sayısı	Disentrik Sayısı	Serbest Asentrik Sayısı	Toplam Asentrik Sayısı	Toplam Aberasyon Sayısı	Disentrik Sıklığı	Toplam Aberasyon Sıklığı
1	1004	2	0	2	4	0,0019	0,0039
2	1000	1	1	2	3	0,001	0,003
3	1000	2	0	2	4	0,002	0,004
4	1000	1	1	2	3	0,001	0,003
5	1000	1	1	2	3	0,001	0,003
6	1000	1	1	1	2	0,001	0,002
7	1000	1	1	1	2	0,001	0,002
8	950	1	1	2	3	0,0010	0,0031

**Tablo 4.3 (devam):** Kontrol grubu doktolarındaki metafaz sayıları ve skorlanmış metafaz aberasyonları.

9	895	1	0	1	2	0,0011	0,0022
10	840	2	1	3	5	0,0023	0,0059

Tablo 4.2’de görülen kontrol grubuna ait kromozom aberasyonları literatürlerde [2, 5, 24, 31] belirtilen oranlarda bulunmuştur. Metafaz hücrelerdeki disentrik sıklığı  $0,001 \pm 0,0001$  ortalama değer ile 0,0010-0,0023 arasında gözlenmiştir.

#### 4.4. DENEY GRUBU İLE KONTROL GRUBUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

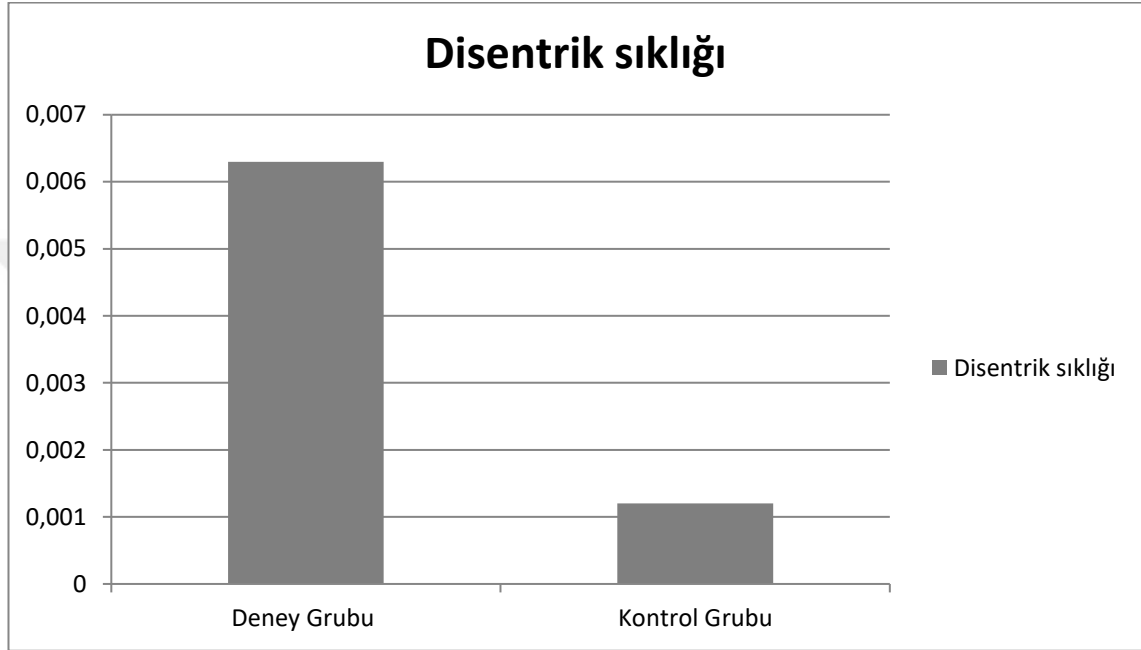
İki grup arasındaki yaşlar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p=0,06$ ). Ortalama aynı yaşlardaki deney ve kontrol grubundaki radyasyon sonucu oluşan aberasyonların sıklıkları Tablo 4.3’te verilmektedir.

Tablo 4.3’te deney ve kontrol gruplarına ait aberasyon sıklıkları ve bu sıklıkların gruplar arası karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel anlamlılık dereceleri verilmektedir.

**Tablo 4.4:** İyonizan radyasyona bağlı gelişen kromozom aberasyonlarının deney ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.

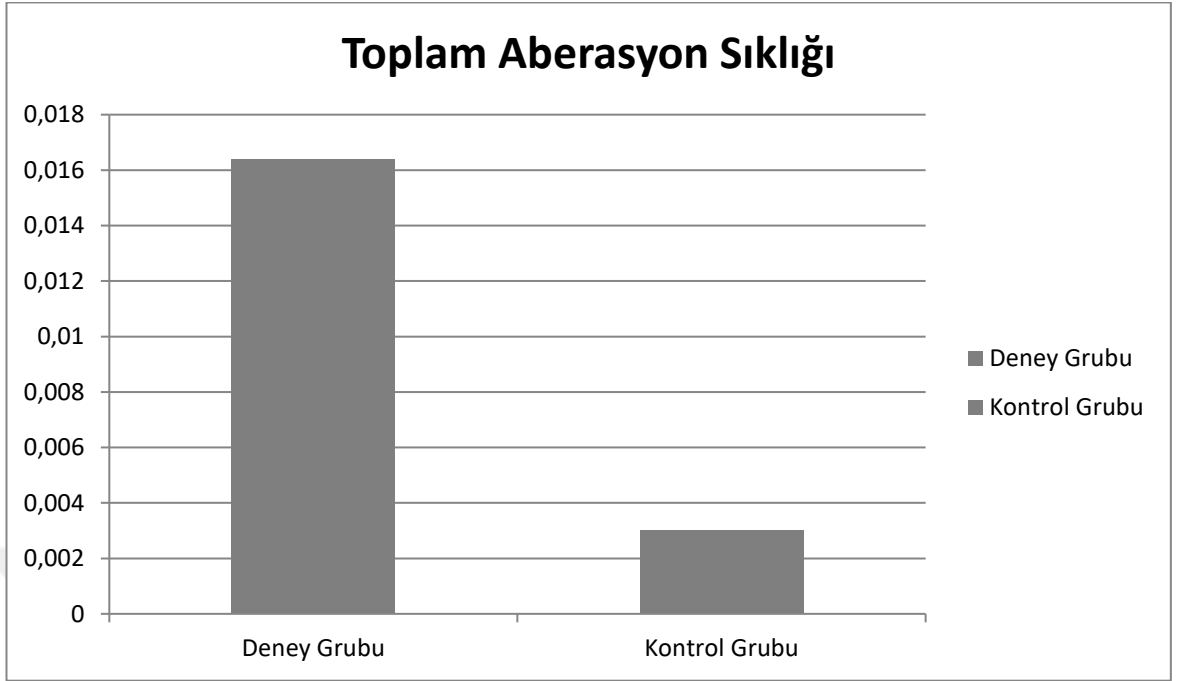
	İyonizan Radyasyona Bağlı Kromozom Aberasyon Sıklıkları $\pm$ SH <sup>1</sup>		
Aberasyonlar	Deney Grubu	Kontrol Grubu	p <sup>2</sup> değerleri
Disentrik Sıklığı	0,006 $\pm$ 0,001	0,0013 $\pm$ 0,0001	0,016
Toplam aberasyon Sıklığı	0,016 $\pm$ 0,003	0,003 $\pm$ 0,0003	0,006

Disentrik kromozomların sıklığı ortopedi doktorlarında 0,001-0,013 arasında (ort: 0,0067±0,0015) ve diğer branş doktorlarında 0,0010-0,0023 arasında (ort: 0,0013±0,0001) değişmektedir (Tablo 4.3). İki grubun mutlak aberasyon sıklıkları kendi içlerinde Mann-Whitney U-test ile karşılaştırıldığında, disentrik sıklığı arasındaki farkın  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı olduğu gözlenmiştir.



**Şekil 4.4:** Deney ve kontrol gruplarındaki disentrik sıklıklarının karşılaştırılması.

Toplam aberasyon sıklığı ise ortopedi doktorlarında 0,016±0,0033 ortalama ile 0,002-0,03 arasında ve diğer branş doktorlarında 0,003±0,0003 ortalama ile 0,002- 0,005 arasında değişmektedir (Tablo 4.3). İki grubun toplam aberasyonları arasındaki farkın ise  $p<0,01$  düzeyinde anlamlı olduğu gözlenmiştir.



**Şekil 4.5:** Deney ve kontrol gruplarındaki aberasyon sıklıklarının karşılaştırılması.

İncelenen ortopedi doktorlarından yıl içerisinde en fazla skopi cihazı kullananların disentrik sıklıkları 0,013- 0,011- 0,007- şeklinde dağılım gösterirken daha az süre skopi cihazı kullanan ortopedistlerin disentrik sıklıkları dağılımı 0,003- 0,001 şeklinde dağılım göstermiştir. Yıllık ortalama aynı sayıda vaka bakan (skopi cihazı kullanan) ortopedi doktorlarında skopi cihazı kullanım süresinin artışına bağlı olarak disentrik aberasyon sıklığında artış gözlenmiştir. Bunun yanı sıra deney gurubu doktorlarında yaş ilerledikçe görülen disentrik sıklığı artmamıştır. Bunun sebebi ileri yaşlardaki ortopedi doktorlarının skopi cihazı kullanım sürelerinin diğerlerine göre az olmasıdır. Burada bağımsız değişken ortopedi doktorlarının skopi cihazı kullanım oranlarıdır. Disentrik sıklığındaki artış ise bağımlı değişken olarak gözlenmektedir.



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyasyon ile çalışan bireyler için güvenli doz sınırının belirlenmiş olmasına rağmen girişimsel tedaviler sırasında maruz kalınan iyonizan radyasyonun etkileri tam olarak ortaya konmamıştır [6]. Bunun bir sonucu olarak radyasyon kullanımında ALARA- As low as reasonably achievable- (mümkün olduğunca az) prensibi standart olarak kabul edilir [64]. Heyes ve diğ. [65] yaptığı son radyobiyojoloji çalışmalarında düşük enerjili X ışınlarının mutasyonel tahribat açısından yüksek enerjili X ışınlarına nazaran  $4.42 \pm 2.02$  kez daha etkili olduğunu ileri sürmektedir. İyonizan radyasyondan kaynaklanan kromozom düzeyindeki kararsızlık, kromozomların bazı bölgelerindeki artış veya kayıplar, kromozom kırıkları veya translokasyonları ile karakterize olur.

John ve diğ. [66] tıpta teşhis amaçlı kullanılan radyasyonun kesin olarak kanser riskini arttıracığını belirterek özellikle BRCA1 veya BRCA2 mutasyonu taşıyan bayanların daha dikkatli olmaları gerektiğine dikkat çekmektedir. Myles ve diğ. [67] göre ise; prostat teşhisi için kullanılan radyasyon uygulamaları (floroskopi) ile kanser risk artışı arasında bir ilişki olmakla beraber kişinin genetik yapısı ile de bağlantılıdır.

Periferik kan lenfositlerindeki kromozom aberasyon sıklığı ile kanser riski arasında korelasyon olup olmadığını inceleyen birçok araştırma yapılmış ve bazı aberasyon tipleri ile kanser görülme riski arasında korelasyon kurulabilmiştir [2, 68].

Skopi cihazı klasik röntgen cihazına göre daha az radyasyon yaymakla birlikte tekrarlayan kullanımlarda bazen daha fazla maruziyete neden olmaktadır. Shoaib ve diğ. [69] skopi kullanımını üzerine yapmış oldukları çalışmada, el cerrahisinde uzun klasik C kollu skopi yerine mini C kollu skopi tercih edilmesinin daha az radyasyona maruz bıraktığını tespit etmişlerdir.

Floroskopi cihazı kullanan ortopedi çalışanlarının maruz kaldıkları radyasyon dozu ile ilgili yapılan bir dozimetri çalışmasında [34] alınan radyasyon dozları tespit edilmiştir. 45 kalça osteosentez ameliyatı yapan bir cerrahın tiroidlerinde 0.86 mSv, göğüs bölgesinde 1,24 mSv ve gonadlarında 2,15 mSv doz birikimi saptanmıştır. Ortopedi

labaratuvarlarında sık yapılan intramedüller çivileme sırasında tiroid koruyucu olmadığı takdirde 70 kat fazla ışın alındığı bulunmuştur [70].

Bu çalışmada, ortopedi doktorlarından ve bunlara uygun yaşta seçilen farklı branşlardaki doktorlardan alınan lenfositlerdeki radyasyona bağlı olarak gelişen kromozom aberasyonları skorlanmıştır. Deney grubundaki disentrik kromozomlarının radyasyon etkisi ile oluşan disentrik aberasyon sıklığı 0,001 ve 0,013 arasında  $0,006 \pm 0,001$  ortalama $\pm$ SH ile dağılım gösterirken, kontrol grubunun disentrik aberasyon sıklığı 0,001 ve 0,002 arasında  $0,001 \pm 0,0001$  ortalama $\pm$ SH ile dağılmaktadır.

Skopi cihazı kullanan ortopedi doktorlarında meydana gelen disentrik aberasyonlar, skopi cihazı kullanmayan doktorlara göre anlamlı seviyede farklılık göstermiştir ( $p < 0,05$ ). Toplam aberasyon sıklıkları karşılaştırıldığında is deney grubu 0,016 ortalama ile kontrol grubundan (ort:  $0,003 \pm 0,0003$ ) oldukça anlamlı ( $p < 0,01$ ) olarak ayrılmaktadır.

Ortopedi doktorlarında gözlenen disentrik aberasyonlardaki artışlara karşılık gelen radyasyon dozları daha önceden çalışma grubumuz tarafından elde edilmiş olan X-ışınlarına ait kontrol doz-cevap eğrisi yardımı ile belirlenmiştir. Kontrol doz-cevap eğrisini tanımlayan 2. dereceden denkleme, bireylerde skorlanan disentrik sıklıklar eşitlendiğinde uygulanan iterasyon metodu sonucu bulunan değerler Tablo 4.4' te verilmiştir.

**Tablo 5.1:** Ortopedi çalışanlarında belirlenen radyasyon dozları.

Ortopedi Doktorları	Yaş	Metafaz sayısı	Disentrik sayısı	Belirlenen doz (mSv)
1	47	1000	7	149
2	55	1000	4	92
3	42	1000	1	< 25
4	41	1000	1	< 25

**Tablo 5.2 (devam):** Ortopedi çalışanlarında belirlenen radyasyon dozları.

4	41	1000	1	< 25
5	53	750	10	249
6	45	700	8	221
7	35	474	4	174
8	43	287	1	82
9	36	265	3	220

Tablo 4.4' te gösterilen 3 ve 4 nolu bireylerin disentrik sıklıkları kontrol bireylerde gözlenen değerler ile aynı olduğundan hesaplanan radyasyon dozu hesaplanabilen normal değerlerdedir. Diğer 7 çalışanın absorbe dozlarında (yaştan bağımsız olarak) 249 mSv'e kadar artışlar gözlenmektedir. UNSCEAR' in (Atomik Radyasyonun Etkileri Üzerine Birleşmiş Milletler Bilimsel Komitesi) raporuna [45] göre radyasyon ile çalışanların toplam çalışma süreleri boyunca geçmeleri önerilmeyen radyasyon dozu 400 mSv'tir. Bu tezde ölçülen radyasyon dozları müsaade edilen sınırlar içinde kalmaktadır.

Sonuç olarak, bu tez projesinde skopi cihazı kullanan ortopedi doktorları ve farklı branşlarda skopi cihazı kullanmayan doktorlardan elde edilen periferik kan lenfositlerindeki iyonize radyasyona bağlı olarak gelişen kromozom aberasyonları incelenmiştir. Skopi cihazından kaynaklanan X –ışınlarının, ortopedi doktorlarını farklı branşlardaki doktora kıyasla disentrik sıklığı açısından anlamlı olarak ( $p < 0,05$ ) etkilediği tespit edilmiştir. Hesaplanan radyasyon dozları müsaade edilen sınırlar içinde kalmakla birlikte skopi cihazının medikal amaçlı kullanımı ile görüntüleme teknikleri kullanılırken daha bilinçli olunması gerekmektedir. Bu sonuçlar medikal amaçlı kullanılan cihazların biyogüvenliğinin önemli olduğunu vurgulamıştır.

## KAYNAKLAR

- [1]. Palacio E.P., 2014, *Exposure of the team to ionizing radiation during orthopedic surgical procedures*; Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina de Marilia ( Famema ), Marilia ,SP, Brazil.
- [2]. IAEA V., 1986, *Chromosome aberration analysis for dose assesment*, Biological Dosimetry, Technical Report, No.260, International Atomic Energy.
- [3]. Horneq, G., 1998, *Biological monitoring of radiation exposure*, Adv. Space Res.22:1631-1641.
- [4]. Rao, B.S., Natarajan A.T., 2001, *Retrospective biological dosimetry of absorbed radiation*, Radiation Protection Dosimetry, 95, 17-23.
- [5]. Lloyd, D.C, Edwards A A, 1988, *Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays*, International Journal of Radiation Biology, 53, 49-55.
- [6]. Özden, E, Özyar Ş., Şahin A., 2006, *Perkütan nefrolitotomide radyasyondan korunma*, Journal Surgical Medical Sciences, 2, 6-9.
- [7]. Özemre, A.Y., 2009, *Radyasyon paranoyası*, <http://www.nukte.org/node/285>, [Ziyaret Tarihi 25 Nisan 2014].
- [8]. Hoppe, W., Lohmann, W., Markl, H., Ziegler (Eds), H., 1983, *Biophysics*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (English- Edition).
- [9]. Yaren, H., Karayılıanoğlu T., 2005, *Radyasyon ve insan sağlığı üzerine etkileri*, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 4.
- [10]. Engizek, T., 1999, *Sağlık Fiziği*, İ.Ü Fen Fakültesi Basımevi, No:243 ISBN: 975-404-477-5.
- [11]. Grosch, SI., Ilopwood EE., 1979, *Biological effects of radiations*, Academic Press, New York, 195-204.
- [12]. Niemann, E.G., 1983, *Radiation and environmental biophysics*, Elsevier Academic Press, 22.
- [13]. Hall, E.J., 2000, *Radiobiology for the radiobiologist*, J.B. Lippincott Company, Philadelphia.
- [14]. [36]. Kılıçkap, S., Aksoy, S., Çelik, İ., 2006, *Kanserde birincil korunma*, [www.ichastaliklaridergisi.org](http://www.ichastaliklaridergisi.org), [Ziyaret Tarihi 20 Nisan 2014]

- [15]. Michael, A., Bender, H., 1974, Gaston G., Joel S., Bedford, *Mechanisms of chromosomal aberation production hemicaland ionizing radiation*. Mutation Research, 197-212.
- [16]. Coggle, J.E., 1971, *Biological Effects Of Radiation*, London, Wykeham Publications (London) 1 td; 81-86.
- [17]. Fenech, M., 2002, *Chromosomal biomarkers of genomic instability relevant to cancer*, Reviewes/ research focus DDT Volume 7.No:22 November: 1128-1137.
- [18]. Zakeri, F., Assaei, R.G., 2004, *Cytogenetic monitoring of personel working in angiocardigraphy laboratories in Iran hospitals*, Mutation Research, 562, 1-9.
- [19]. Engizek, T. ve Soytürk, B., 1991, *Radyobioloji ve Sağlık Fiziği Laboratuvar Klavuzu*, T.C. İst.Ünv.Yayımları sayı:3670, Fen Fak. No:218.
- [20]. Calabrese, G., L. Stuppia, P.G. Franchi et al., 1998, *Detection of an insertion deletion ofregion 8q13-q21.2 in a pateint with Duane syndrome implications for mapping and cloning of a Duane gene*, Eur. J. Hum. Genet. 6: 187-193.
- [21]. Heath, CW., Fontham, E.T.H., 2001, *Cancer etiology*, Clinical Oncology, 1st ed. Atlanta, Georgia 37-55.
- [22]. Bender W., ve ark., 1983, *Chromosomal walking and jumping to isolate DNA from the ace and rosy loci and the bithorax complex in Drosophila melanogaster*, Journal of Molecular Biology 168: 17-33.
- [23]. Sasaki, M.S., 1983, *Use of lymphocyte chromosome aberation in biological dosimetry*, Radiation-Induced Chromosome Damage in Man, 585-604.
- [24]. Bauchinger, M.,1995, *Quantification of low – Level radiation exposure by conventional chromosome aberration analysis*, Mutation Research, 339, 177-89.
- [25]. Wolf, S., 1991, *Biological dosimetry with cytogenetic endpoints*, Progress in Clinical and Biological Research., 372.
- [26]. Top, A., Coşkun, M., Orta T., 2000, *Biological Dosimetry of Co-60 Gamma Irradiation*, Turk J Hematolj; 17(4): 189-196.
- [27]. Dainak, N., Waselenko, J.K., Armitage, J.O., MacCittie, T., Farese, A.M., 2003, *The hematologist and radiation casuaities*, ASH Education Book, p 473-496.
- [28]. Muller, W.U., Streffer, C., 1991, *Biological indicators for radiation damage*, Int. J. Radiat. Biol, 59:863-873.
- [29]. Wald, N., 1992, *Biomedical raionale for cytogenetic dosimetry*, Journal Radiation Research, 33:31-43.

- [30]. Evans, H.J., and O'riordan, M.L., 1975, *Human peripheral blood lymphocytes for the analysis of chromosome aberrations in mutagen tests*, Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects, 31, 135-148.
- [31]. Muller, H.J., 1927, *Artificial transmutation of the gene*, Science, 84-87.
- [32]. Dolphin, G.W., 1969, *Biological dosimetry with particular reference to chromosome aberration analysis*, A review of Methods. In: Handling of Radiation Accidents. STI/PUB/229 IAEA SM119/4. Vienna 215-24.
- [33]. Tekşen, F., 2006, *Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ders Kitabı*, Ankara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi Yayınları No:4, ANK., 975-482-478-9.
- [34]. Ayaz Tüylü B., Sivas H., İncesu Z. Ergene E., 2009, *Genetik*, TC. Anadolu Üniversitesi Yayınları No: 1953, 21-26.
- [35]. Woodcock, C.L., Dimitrov S., 2001, *Higher-order structure of chromatin and chromosomes*, Current Opinion in Genetics Development, 11, 130-135.
- [36]. Pienta, K. J., Coefy, D.S., 1984, *A structural analysis of the role of the nuclear matrix and DNA loops in the organisation of the nucleus and chromosome*, Journal of Cell Science, 1, 123-135.
- [37]. Nakano M, Kodama Y, et al., 2001, *Detection of stable chromosome aberrations by FISH in A-bomb survivors: Comparison with previous solid Giemsa staining data on the same 230 individuals*. International Journal of Radiation Biology; 77:971-7.
- [38]. Lengauer, C., Kinzler W.K., Vogelstein B., 1998, *Genetic instabilities in human cancers*, Nature, 396, 643-649.
- [39]. Gardner, R. J. M. K., Sutherland, G. R., 1996, *Chromosome abnormalities and genetic counseling*, Oxford University Press.
- [40]. Lengauer, C., Kinzler, W.K., and Vogelstein, B., 1998, *Genetic instabilities in human cancers*, Nature December Vol. 396: 643-649.
- [41]. Erbenli, T., 1986, *Biyoloji ders notları*, Beta Yayınları.
- [42]. Ullrich, R.L., 2001, *Etiology of cancer: Physical factors*. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer, Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven,,: 195-207.
- [43]. Kolusayın Ozar, M.Ö., 2003, *İn vitro Radyasyon Etkisi ile Lenfositlerde Meydana Gelen Kromozom Aberasyonlarının Meme Kanseri Riskinin Belirlenmesinde Kullanılabilirliği*, Yüksek Lisans Tezi, İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [44]. Coşkun, M., Coşkun, M., 2003, *Biological dosimeter and delayed developments*, Cerrahpaşa J Med, 34, 207-218.

- [45]. UNSCEAR, 1988, *United Nations Committee on the of Atomic Radiation Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation*, United Nations, New-York.
- [46]. Pala, F.S., Moquett J. E, Edwards A. A, Lloyd D.C., 2007, *In vitro transmission of chromosomal aberrations through mitosis in human lymphocytes*, *Mutation Research*. 474, 139-146.
- [47]. Rooney, D.E., Czepulkowski, B.H., 1992, *Human cytogenetics*, Second Edition, Oxford University Press.
- [48]. Başaran, N., 1999, *Tıbbi genetik*, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul.
- [49]. Conner, J.M., Smith, F. M.A, 1993, *Essential medical genetics*, Blackwell Scientific Publications, Fourthed.
- [50]. Carlo, M., Croce C. D., 2008, *Oncogenes and cancer*, *The New England Journal Medicine*, 385, 503-511.
- [51]. Giachino, A.A., Cheng, M., 1980, *Irradiation of the surgeon during pinning of femoral fractures*, *J Bone Joint Surg Br*, 62 (2), 227–229
- [52]. Hanel, D.P., Robson, D.B., 1987, *The image intensifier as an operating table*, *Journal of Hand Surgery American*, 12 (2), 322–323.
- [53]. Mehlman, C.T., DiPasquale, T.G., 1997, *Radiation exposure to the orthopaedic surgical team during fluoroscopy: “how far away is far enough?”*, *Journal Orthopaedic Trauma*, 11 (6), 392–398
- [54]. Güler, N., 2002, *Çevre ve kanser*, İç Hastalıkları Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu Kitabı, 30-41.
- [55]. Venneri, L., Rossi, F., Botto, N., ve diğ., 2009, *Cancer risk from professional exposure in staff working in cardiac catheterization laboratory*, *American Heart Journal*, 157, 118-124.
- [56]. Daşdağ, S., 2010, *İyonlaştırıcı radyasyonlar ve kanser*, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Diyarbakır.
- [57]. Kumari, G., Kumar, P., Wadwa, P., Aron, M., Gupta, N.P., Dogra, P.N., 2006 *Radiation exposure to the patient and operating room personel during percutaneous nephrolithotomy*, *International Journal of Urology and Nephrology*, 38, 207-10.
- [58]. Kumar, P., 2008, *Radiation safety issues in fluoroscopy during percutaneous nephrolithotomy*, *Urology of Journal*, 5, 15-23.
- [59]. Inglis, J.A., Tolley, D.A., Law, J., 1989, *Radiation safety during percutaneous nephrolithotomy*, *British Journal of Urology*, 63, 591.

- [60]. Hellawell, G.O., Mutch, S.J., Thevendran, G., Wells, E., Morgan, R.J., 2005, *Radiation exposure and the urologist: What are the risks?*, Journal of Urology, 174, 948-52.
- [61]. Synowitz, M., Kiwit, J., 2006, *Surgeon's radiation exposure during percutaneous vertebroplasty*, Journal of Neurosurgery Spine, 4(2), 106-9.
- [62]. Moorhead, P.S., Nowell, P.C., Mellmann, W.J., Battips, D.M., Hungerford, D.A., 1960, *Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood*, Experimental Cell Research, 20, 613-616.
- [63]. Sharma, A.K., 1972, *Chromosome Techniques Theory and Practice*, Second Edition, Butterworths; Baltimore: University Park Press, London.
- [64]. Slovis, T.L., 2003, *Children, computed tomography radiation dose, and the As Low As Reasonably Achievable (ALARA) concept*, Pediatrics, 112, 971-2.
- [65]. Heyes, G.J., Mill, A.J., Charles, M.W., 2009, *Mammography-onco- genicity at low doses*, J Radiol Protect, 29: A123- A132.
- [66]. John, E.M., Phipps, A.I., Knight, J.A., et al., 2007, *Medical radiation exposure and breast cancer risk: Findings from the Breast Cancer Family Registry*, Int J Cancer, 121: 386-94.
- [67]. Myles, P., Evans, S., Lophatananon, A., et al., 2008, *Diagnostic radiation procedures and risk of prostate cancer*, British J Cancer, 98:1852-6.
- [68]. Bonassi, S., Hagmar, L., Stromberg, U., Huici Montagud, A., Tinnerberg, H., Forni, A., ve diğ., 2000, *Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently from exposure to carcinogens*, Cancer Research, March 15, 1619-1625.
- [69]. Shoaib, A., Rethnam, U., Bansal, R., De A, Makwana, N. A., 2008, *Comparison of radiation exposure with the conventional versus mini C arm in orthopedic extremity surgery*, Foot Ankle Int, 29(1), 58-61.
- [70]. Aytakin, M.N., Doğan, M.S., Taşbaş, B.A., 2013, *Ortopedi ve Travmatolojide X Işınlarnın Kullanımı*, Yeni Tıp Dergisi, 30(1), 7-9.
- [71]. Barry, T.P., 1984, *Radiation exposure to an orthopedic surgeon*, Clin Orthop Relat Res, 182, 160-4.
- [72]. CSU Hayward Statistics Department, 1999, *Radiation Damage in DNA*, <http://www.sci.csuhayward.edu/statistics/Resources/Quiz/dnaan.htm> [Ziyaret Tarihi: 13.05.2014].
- [73]. Goodman, J.E., Nascarella, M.A., Valberg, P.A., 2009, *Ionizing radiation: a risk factor for mesothelioma*, Cancer Causes & Control 20:1237-54.



- [74]. Mitelman, F., Merten, S.F., Joansson, B., 1997, *A breakpointmap of recurrent chromosomal rearrangements in humanneoplasia*, National Genetic, 15: 417-474.
- [75]. Gilbert, E.S., 2009, *Radiation-related risk of solid cancers appears to persist throughout life*, International Journal of Radiation Biology, 85:467- 82.
- [76]. Cardoso, R.S., Takahaski-Hyodo, S., Peitl, P., Ghilardo-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.



## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Amine Elif FİDAN
Doğum Yeri	Bakırköy
Doğum Tarihi	16.10.1989
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	05312899632
E-Posta Adresi	aminelifidan@gmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Fakülte	Fen Fakültesi
Bölümü	Biyoloji
Mezuniyet Yılı	2011

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Biyoloji
Programı	Radyobiyojji
Mezuniyet Tarihi	2014