



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**RADYASYONA MARUZ KALMIŞ KİŞİLERDE
SİTOGENETİK DOZ TAYİNİ VE ZAMANA BAĞLI
DEĞİŞİMİ**

M. Sc. İnci İLBİLGİ GÜÇLÜ
Biyoloji Anabilim Dalı
Genel Biyoloji Programı

Danışman
Prof.Dr. Yavuz ÇOTUK

Ekim. 2006

İSTANBUL

Bu çalışma 08/02/ 2007 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı Genel Biyoloji programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Yavuz ÇOTUK
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Beril TUĞRUL
İstanbul Teknik Üniversitesi
Enerji Enstitüsü

Prof. Dr. Tuncay ORTA
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Seyhan ALTUN
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Çimen ATAK
Kültür Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi

ÖNSÖZ

Günlük hayatta insanların, yaşadıkları bölge nedeni ile (yüksek doğal backgrounda sahip yörelerde ve nükleer tesislerin civarında oturanlar), meslekleri nedeniyle veya tıbbi nedenlerle radyasyona maruz kalma riskleri artmıştır. Bu muhtemel risklerin değerlendirilmesi, uzun zaman sonra ortaya çıkabilecek sonuçların tahmin edilebilmesi, çalışanlar ve halk sağlığı açısından çok önemlidir. Ancak doz ile risk arasındaki bağlantının doğrusal olmaması ve kişisel faktörlerin aynı doz hızı ve ışınlanma şartlarında dahi kişisel yanıtların farklı olması, maruz kalınan doz ile ortaya çıkacak muhtemel etkiler arasındaki ilişkinin tahminini zorlaştırmaktadır. Işınlanmayı ve maruz kalınan dozu gösteren bazı biyolojik göstergeler kaza sonucu veya mesleki olarak alınan ışınlamaların tespiti ve anlaşılması için önemlidir. Bu tez çalışmasında olduğu gibi, radyasyon kazası geçiren, radyasyonla çalışan veya kontamine bölgelerde yaşayan kişilerde yapılacak olan çalışmalardan daha güvenilir sonuçlar elde edilebilecektir. Bu amaçla, iyonizan radyasyona maruz kalma sonucu alınan tüm vücut dozunu tespit eden ve Türkiye'deki yetkili tek laboratuvar olan ÇNAEM Radyabiyojoloji birimine başvuran kişilerde yapılan çalışmaların ve sonuçlarının, bu konudaki bilimsel çalışmalara katkısı olabileceğine inanıyorum.

Bu tez çalışması için danışmanlığımı kabul eden ve beni her konuda destekleyen İ.Ü. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Yavuz ÇOTUK'a, bu çalışmanın yapılabilmesi için gerekli ortamı hazırlayan, bilimsel ve idari konularda olduğu kadar dostluklarını da esirgemeyen Sayın Dr. Güler KÖKSAL ve Sayın E. Muhsin KÖKSAL'a, bilim ve insanlık adına yapılan bu çalışmaları destekleyip, ortam hazırlayan TAEK ve ÇNAEM idarecilerine teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmanın her aşamasında bana yardım eden ve dostluklarını esirgemeyen arkadaşlarım Müdür Yardımcısı Dr. Deniz DALCI'ya ve Dr. Güneş DÖRTER'e, hoşgörülerinden dolayı Türkan ÖZKARA, Günay YÜCE'ye teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bana manevi destek olan eşim Şenol GÜÇLÜ'ye çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
SEMBOL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
SUMMARY.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Radyasyonun Biyolojik Etkileri.....	5
2.1.1.Direkt Etki.....	6
2.1.2.İndirekt Etki.....	6
2.1.3.Radyasyonun Etki Kademeleri.....	8
2.1.4. Radyasyonun DNA Üzerine Etkisi.....	8
2.2. Radyasyon Sebebi İle Kromozomlarda Görülen Yapısal Mutasyonlar.....	10
2.2.1. Kromozom Tipi Aberasyonlar.....	11
2.2.1.1.Kararsız Hasarlar.....	11
2.2.1.2. Kararlı Hasarlar.....	13
2.3. Biyolojik Dozimetri Sistemleri.....	13
2.3.1. Kromozom Aberasyon Analizi(CA).....	14
2.3.2. Floresan İn Situ Hibridizasyon Tekniği (FISH).....	19
2.3.4. Mikronukleus Analizi (MN).....	24
2.3.4. Sister Kromotit Exchange Analizi (SCE).....	25
2.3.5. Premature Chromosome Condensation (PCC).....	25
3. MALZEME ve YÖNTEM.....	27
3.1. Kromozom Aberasyon (CA) Analizi.....	27
3.1.1. Kan Örneklerinin Elde Edilmesi.....	27
3.1.1.1. Çalışma Grubu 1(İkitelli Kazası).....	27

3.1.1.2. Çalışma Grubu 2 (Endüstriyel Radyografi Çalışanları).....	30
3.1.2. Kan Örneklerinin Kültüre Alınması:.....	31
3.2. Floresan Plus Giemsa (FPG) Boyama	32
3.3. Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH) Boyama.....	33
3.4. Doz Hesaplamaları.....	37
3.5. İstatistik Hesaplamaları.....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. Kromozom Aberasyon Analizi Sayım Sonuçları.....	38
4.1.1. Çalışma Grubu 1.....	39
4.1.1.1. Çalışma Grubu 2'den CA Analizi Sonucu Elde Edilen Bulgular.....	49
4.1.2. Çalışma Grubu 2 (Endüstriyel Radyografi Teknisyenleri)	52
4.1.2.1. Çalışma Grubu 2'den CA Analizi Sonucu Elde Edilen Bulgular.....	60
4.2. Floresan İn Situ Hibridizasyon Sayım Sonuçları.....	61
4.2.1. Çalışma Grubu 1.....	61
4.2.1.1. Çalışma Grubu 2'den FISH Sayım Sonuçlarına Göre Elde Edilen Bulgular.....	71
4.2.2. Çalışma Grubu 2 (Endüstriyel Radyografi Teknisyenleri)	75
4.2.2.1. Çalışma Grubu 2'den FISH Sayım Sonuçlarına Göre Elde EdilenBulgular.....	82
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	83
6. KAYNAKLAR.....	92
ÖZGEÇMİŞ.....	101

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	: Radyasyonun direkt ve indirekt etki kademeleri.....	7
Şekil 2.2	: DNA molekülünün temel yapı şeması.....	8
Şekil 2.3	: Radyasyon etkisi ile DNA molekülünün tek veya çift ipliğinde oluşan kopmalar ve bu kopma yerlerinin yeniden bağlanma olasılıkları.....	9
Şekil 2.4	: Hücre siklusu.....	11
Şekil 2.5	: G ₁ fazında yapılan ışınlamalar sonucu meydana gelebilecek kromozom hasar tipleri.....	12
Şekil 2.6	: Giemsa tekniği ile boyanmış bir metafaz hücresi ve kromozom tipi hasarlar.....	19
Şekil 2.7	: FISH tekniği ile 24 renk boyanmış (Multi Color) bir metafaz hücresi.....	20
Şekil 2.8	: FISH tekniğinin şematik olarak ifadesi.....	20
Şekil 2.9	:FISH yöntemi ile 3 farklı renk boyanmış kromozomların görünüşleri.....	21
Şekil 2.10	:Giemsa tekniği ile boyanmış binokleat hücrelerde mikronukleusların görünümü.....	25
Şekil 4.1	: M.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	39
Şekil 4.2	: N.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	40
Şekil 4.3	: H.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	41
Şekil 4.4	: K.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	42
Şekil 4.5	: I.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	43
Şekil 4.6	: H.G. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	44
Şekil 4.7	: A.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	45
Şekil 4.8	: H.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	46
Şekil 4.9	: A.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	47
Şekil 4.10	: E.D. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	48
Şekil 4.11	: Çalışma grubu 1 için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	52
Şekil 4.12	: Çalışma grubu 1 için aberasyon veriminin zamana bağlı değişim eğrisi.....	53
Şekil 4.13	: Y.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	54
Şekil 4.14	: M.K. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	55
Şekil 4.15	: M.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	56
Şekil 4.16	:Kaza 1 için aberasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi.....	58
Şekil 4.17	:Kaza 1 için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	58
Şekil 4.18	: M.T. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi.....	59
Şekil 4.19	: M.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	60
Şekil 4.20	: N.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	61
Şekil 4.21	: H.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	62

Şekil 4.22	: K.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	63
Şekil 4.23	: I.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	64
Şekil 4.24	: H.G. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	65
Şekil 4.25	: A.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	66
Şekil 4.26	: H.S. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	67
Şekil 4.27	: E.D. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	68
Şekil 4.28	: Çalışma grubu 1 için tek yönlü translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi.....	74
Şekil 4.29	: Çalışma grubu 1 için iki yönlü translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi.....	74
Şekil 4.30	: Y.S. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	75
Şekil 4.31	: M.K. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	76
Şekil 4.32	: M.S. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi.....	77
Şekil 4.33	: Kaza 1 için tek yönlü translokasyonların zamana bağlı değişim eğrisi.....	80
Şekil 4.34	: Kaza 1 için iki yönlü translokasyonların zamana bağlı değişim eğrisi.....	80

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1	:Radyasyon türlerine göre dokudaki LET değerleri.....	5
Tablo 4.1	: Işınlanmadan sonra hesaplanan biyolojik dozlar.....	38
Tablo 4.2	: M.I.'nin CA sayım sonuçları.....	39
Tablo 4.3	: N.I.'nin CA sayım sonuçları.....	40
Tablo 4.4	: H.I.'nin CA sayım sonuçları.....	41
Tablo 4.5	: K.I.'nin CA sayım sonuçları.....	42
Tablo 4.6	: I.I.'nin CA sayım sonuçları.....	43
Tablo 4.7	: H.G.'nin CA sayım sonuçları.....	44
Tablo 4.8	: A.I.'nin CA sayım sonuçları.....	45
Tablo 4.9	: H.S.'nin CA sayım sonuçları.....	46
Tablo 4.10	: A.S.'nin CA sayım sonuçları.....	47
Tablo 4.11	: E.D.'nin CA sayım sonuçları.....	48
Tablo 4.12	:Çalışma grubu 1 CA analizi sayım sonuçları.....	50
Tablo 4.13	:Çalışma grubu 1 CA analizini sonuçlarına göre DKS/toplam sayılan hücre oranları ($\times 10^{-2}$) ve standart sapmaları.....	51
Tablo 4.14	: Y.S.'nin CA sayım sonuçları	54
Tablo 4.15	: M.K.'nin CA sayım sonuçları.....	55
Tablo 4.16	: M.S.'nin CA sayım sonuçları.....	56
Tablo 4.17	: Kaza 1 CA analizi sayım sonuçları.....	57
Tablo 4.18	:Kaza 1 CA analizi sonuçlarına göre DKS/toplam sayılan hücre oranları($\times 10^{-2}$) ve standart sapmaları.....	58
Tablo 4.19	: M.T.'nin CA sayım sonuçları.....	59
Tablo 4.20	: M.I.'nin FISH sayım sonuçları.....	61
Tablo 4.21	: N.I.'nin FISH sayım sonuçları.....	62
Tablo 4.22	: H.I.'nin FISH sayım sonuçları.....	63
Tablo 4.23	: K.I.'nin FISH sayım sonuçları.....	64
Tablo 4.24	: I.I.'nin FISH sayım sonuçları.....	65
Tablo 4.25	: H.G.'nin FISH sayım sonuçları.....	66
Tablo 4.26	: A.I.'nin FISH sayım sonuçları.....	67
Tablo 4.27	: H.S.'nin FISH sayım sonuçları.....	68
Tablo 4.28	: A.S.'nin FISH sayım sonuçları.....	69
Tablo 4.29	: E.D.'nin FISH sayım sonuçları.....	70
Tablo 4.30	: Çalışma grubu 1'in FISH sayım sonuçları.....	72
Tablo 4.31	:Çalışma grubu 1'in FISH sonuçlarına göre aberasyonlu hücre/toplam sayılan hücre oranları($\times 10^{-2}$).....	73
Tablo 4.32	: Y.S.'nin FISH sayım sonuçları.....	75
Tablo 4.33	: M.K.'nin FISH sayım sonuçları.....	76
Tablo 4.34	: M.S.'nin FISH sayım sonuçları.....	77
Tablo 4.35	: Kaza 1 FISH sayım sonuçları.....	78

Tablo 4.36	: Kaza 1'nin FISH sonuçlarına göre aberasyonlu hücre/toplam sayılan hücre oranları($\times 10^{-2}$).....	79
Tablo 4.37	: M.T.'nin FISH sayım sonuçları.....	81

SEMBOL LİSTESİ

CA	: Kromozom Aberasyonu
DNA	: Deoksiribonüleik Asit
MN	: Mikronukleus
FISH	: Fluoresan İn Situ Hibridizasyon
TSH	: Toplam Sayılan Hücre
SH	: Standart Hata
Trs.	: Translokasyon
Dis.	: Disentrik
Gy	: Gray
DKS	:Disentrik kromozom sayısı
LET	: Lineer enerji transferi
ICRP	:International Comission on Radiation Protection
SCE	:Kardeş kromatit değişimi
PCC	: Erken kromozom yoğunlaşması
CHO	: Çin hamster ovaryumu
BP	:Bloking protein
WB	: Yıkama solüsyonu
Örnk	: Örnek
Y	:Kromozomal hasar verimi
A	:Doğal hasarların sıklığı
D	:Radyasyonun dozu
α	:Lineer katsayı
β	:Doz- kare katsayı

ÖZET

RADYASYONA MARUZ KALMIŞ KİŞİLERDE SİTOGENETİK YÖNTEMLERLE BİYOLOJİK DOZ TAYİNİ VE ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİ

İnsan dolaşan kan lenfositlerinde disentrik kromozom veriminin değerlendirilmesi temeline dayanan kromozom hasar (abersyon) tekniği gerçek veya şüpheli radyasyon kazalarında biyolojik dozimetri olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Kromozom aberasyon tekniğinin en büyük problemi iyonizan radyasyona maruz kalan kişinin kanındaki disentrik miktarının zamanla azalmasıdır. Disentrik kromozom aberasyonları kararsızdır ve hücrenin bölünmesi ile kandan elimine olurlar. Lenfositlerin ömrünün 3 yıl olduğu bilinmekle beraber akut ve yüksek dozlu iyonizan radyasyona maruz kalma durumunda bu sürenin bir yıldan daha az olduğu, bu çalışmada da gözlenen bir gerçektir.

Disentriklere alternatif olarak düşünülen ve kromozomlardaki parça değişimleri ile oluşan translokasyonlar ise kararlı aberasyonlardır, bölünen hücre ile yok olmadıkları için vücutta kalırlar. Translokasyonları günümüzde fluoresan *in situ* hibridizasyon (FISH) yöntemi ile değerlendirmek mümkündür. FISH yöntemi medikal incelemelerde ve sitogenetikte pek çok uygulama alanı bulmuştur. Biyolojik dozimetri için ise translokasyonların kalıcılığı hala değerlendirme aşamasındadır. Bununla beraber FISH yönteminin, geçmişte maruz kalınan radyasyonları tespit etmek için kromozom aberasyon (CA) yönteminden daha güvenilir olduğu kesindir.

Bu çalışma kapsamında 10 kişiden oluşan İkitelli kazazedeleri ve dört endüstri teknisyeni CA ve FISH yöntemleri ile takip edilmiştir. Bu çalışmada disentriklerin zamanla azaldığı teorisinin yukarıdaki vakalarda yeniden irdelenmesi ve translokasyonların kalıcılığının FISH yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda disentriklerin zamanla azaldığı tespit edilmiş ve bu yöndeki teori doğrulanmıştır. Translokasyonların ise stabil hücrelerde sabit kaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar literatürde olduğu gibi stabil hücrelerdeki translokasyonların geriye dönük dozimetri amacı ile kullanılabilmesi fikrini desteklemektedir. Bu konuda daha güvenilir bilgiye sahip olabilmek için herhangi bir radyasyon kazasını izleyen FISH uygulamasında hücrelerin stabilite durumlarının belirlenmesi, stabil hücrelerde doz-cevap eğrilerinin elde edilmesi ve radyasyon kazalarının düzenli, detaylı bir şekilde takip edilmesi, geriye dönük çalışmalara temel oluşturmak açısından faydalı olacaktır.

SUMMARY

BIOLOGICAL DOSE ASSESMENT OF IRRADIATED PERSON BY CYTOGENETIC TECHNIQUES AND CHANGES WITH TIME

For many years the measurement of dicentric in human peripheral lymphocytes has been used as a biological dosimeter for real or suspected radiation accidents. The greatest problem with the dicentric method is that the yield of radiation damage in exposed people decreases with time following the accident because dicentric are unstable and unable to pass through repeated cell division. Knowing the life of lymphocytes is 3 years, for high acute doses the limit may be less than one year.

An alternative exchange aberration to dicentric is the translocation, which persist in the body. Translocations are stable aberrations and are assumed to persist in the body because they do not impede cell division. It is now possible to evaluate translocation by fluorescence in situ hybridisation (FISH) method. FISH has many applications in medicine and in cytogenetics. For biological dosimetry FISH is still in the process of validation, in particularly regarding questions on the true persistence of translocations. It is nevertheless already clear that FISH is more effective in detecting old exposures than the dicentric or MN assays.

In the present study, follow-up study of İkitelli Victims and four industrial radiographers had been made by Chromosomes Aberrations analysis and FISH technique. The purpose of this study was to present further evidence for the rate of decline of dicentric with time following irradiation and to investigate how well, by comparison with the original estimates, the measurement of persistence of translocations using FISH. Dicentric yields showed decrease with time.

The translocation yield in stable cells were persisted with time. This implies that retrospective dosimetry and calibration should be performed using stable cell. To obtain more information on this issue, the stability status of cells in any future FISH follow-up of radiation accident should be noted.

1. GİRİŞ

İçinde bulunduğumuz yüzyılda iyonizan radyasyonların ve radyonüklidlerin kullanımının başta tıp olmak üzere, tarım, endüstri ve bilimsel araştırmalarda gittikçe artması, radyasyon kazalarının ve risklerinin de artışı beraberinde getirmektedir. İyonizan radyasyonların geç (stokastik) etkilerinden en önemlisi kanser riskinde artışa neden olmasıdır. İnsanlar teşhis, tedavi veya mesleki olarak ya da kaza sonucu maruz kaldıkları iyonizan radyasyonların biyolojik etkilerinin, hangi sağlık problemlerine neden olacağı endişesini taşımaktadırlar.

İyonizasyon radyasyonların diğer birçok fiziksel ve kimyasal ajan gibi kromozomlarda yapısal ve sayısal anomalilere sebep olduğu kesin olarak bilinen, bilimsel bir gerçektir. Akut ve yüksek dozlu radyasyon kazalarında, vücudun absorbe ettiği dozun artması ile ortaya çıkabilecek erken klinik etkiler çok iyi bilinmesine rağmen radyasyon etkisi ile oluşan hasarların stokastik etkileri konusunda halen belirsizlikler vardır. Düşük doz ve doz hızlarında da aynı belirsizlikler söz konusudur. Günümüzde meydana gelen radyasyon kazalarının çoğu akut ve yüksek doz hızlarında olmaktadır. Klinik tabloyu oluşturan erken belirtilerin tedavisi klasik tıbbi yöntemlerle yapılabilmesine rağmen; somatik hücrelerin genetik materyalinde meydana gelen hasara bağlı olarak gelişen, kanser oluşumu gibi geç etkilerin teşhis ve tedavisindeki belirsizlikler; ışınlanma şartlarına ve kişisel faktörlere bağlı olarak, yıllarca sürebilen farklı latent periyot izlemesinden dolayı halen devam etmektedir.

Radyasyonun genetik materyaldeki etkilerinin sitogenetik yöntemlerle teşhisi ve tayini, 1960'ların ortalarından beri insan periferik kan lenfositlerinde, disentrik kromozom analizine dayanan Kromozom Aberasyon (CA) Analizi tekniği ile yapılmaktadır. Sitogenetik yöntemlerden biri olan CA analizi tekniğinde, günümüze kadar olan gelişmeler tekniğin, güvenilir ve rutin olarak kullanılan bir yöntem olmasını sağlamıştır. Buna rağmen, tüm vücut dozunun kesin olarak tayin edilebilmesi, kan örneğinin

ışınlamadan sonraki 1 ila 24 saat içerisinde alınmasına bağlıdır. Bunun sebebi, akut ve yüksek dozlarda ışınlanan bir hücrede oluşan çok sayıdaki hasarın kısa sürede hücreyi ölüme götürmesi ve oluşan disentriklerin de kararsız hasarlar olması nedeni ile zaman içinde hızla azalmasıdır. Yapılan araştırmalarda alınan doza bağlı olarak kromozomlardaki hasarların kaybolma hızı farklılık göstermekle beraber, düşük dozlarda ortalama 3 yıl içinde yarıya indiği gösterilmiştir. Bu nedenle araştırmacılar CA Analizine alternatif olarak, biyolojik dozların geriye dönük (retrospektif) olarak tespit edilebileceği bir yöntem geliştirmeye çalışmışlar ve daha kararlı hasarlar olduğu kabul edilen translokasyonların analizine dayanan Fluoresan In Situ Hibridizasyon (FISH) yöntemini geliştirmişlerdir. 1986 yılından bu yana kullanılmakta olan FISH yöntemi, yapılan pek çok araştırmaya rağmen gelişmesini tamamlayamamıştır. Yöntemin biyolojik dozimetri için kullanılıp kullanılmayacağı konusunda da halen farklı görüşler vardır. Dolayısı ile özellikle in-vivo şartlarda ışınlanmış kişilerde yapılan bilimsel çalışmalar halen önemini korumaktadır. Bu çalışmalara en büyük katkıyı, iyonizan radyasyonlara maruz kalan kişilere olaydan hemen sonra CA Analizi ve FISH tekniğini bir arada uygulayarak ve kazazedeyi uzun süre takip ederek elde edilecek sonuçlar sağlayacaktır. Ancak kaza sonucu oluşan ışınlanmalarda ışınlanmanın homojen ve kontrollü olmaması, tüm vücut doz hesaplarının daha da zorlaşmasına neden olmaktadır. Lokal ışınlamalar için yapılan, in-vitro hayvan deneylerinden elde edilen sonuçların da insana uyarlanmasında büyük zorlukların olması, kaza ile ışınlanmış kişilerin uzun süreli ve düzenli takibi ile yapılacak çalışmaların önemini arttırmaktadır. Yüksek dozda akut ışınlanmış çok fazla insan olmaması, elde mevcut hastaların en kapsamlı şekilde incelenmesi gereğini ortaya çıkarmaktadır.

Bu konuda elde edilecek olan her veri diğer çalışmaların sonuçları ile birleştirildiğinde, muhtemel sağlık risklerinin ve belki de kanser vakalarının ve ailesel yatkınlıkların önceden teşhisinde çok faydalı olacaktır.

Bu doktora tezi kapsamında Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi Radyobiyojoloji Bölümü Biyolojik Dozimetri laboratuvarına radyasyon kazası şüphesi ile başvuran ve doz aldığı tespit edilen İkitelli kazazedeleri ve dört endüstri teknisyeninden kan örnekleri alınarak CA ve FISH yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada disentriklerin zamanla azaldığı teorisinin yeniden irdelenmesi ve translokasyonların

kalıcılığının FISH yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Kazazedelere aralıklarla CA analizi ve FISH yöntemi paralel olarak uygulanmıştır. Literatürde fazla rastlanmayan bir şekilde CA ve FISH yöntemleri kazanın hemen ardından elde edilen metafaz hücrelerine birlikte uygulanmış ve elde edilen sonuçlar doktora tezi kapsamında incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

İçinde bulunduğumuz yüzyılda, iyonizan radyasyonlar ve radyoaktif maddelerin kullanımının başta tıp olmak üzere, tarım, endüstri ve bilimsel araştırmalarda gittikçe artması, beraberinde radyasyon kazaları ve risklerini de getirmektedir. İnsanlar teşhis ve tedavi amacıyla, mesleki olarak ya da kaza gibi nedenlerle radyasyona maruz kaldıklarında, karşılaşılabilecekleri biyolojik sonuçların neler olacağı endişesini taşımaktadırlar. Gerçekte; insanlık var olduğundan beri, doğal radyoaktivite nedeniyle az da olsa radyasyona maruz kalmaktadır. Buna ilave olarak, 1896 yılında Roentgen'in X ışınlarını keşfinden sonra, insanoğlu başta deri olmak üzere, diğer doku, organ ve sistemlerinde yapay radyasyonun sebep olduğu hasarlarla da tanışmaya başlamıştır. Bugün toplumun beşte biri, doğal radyasyona ilave olarak yapay radyasyon kaynaklarından da ışınlanmaktadır; ilave ışınlanmaların en büyük kısmını ise tıbbi amaçlı ışınlanmalar oluşturmaktadır.

İyonizan radyasyonların akut yüksek dozlarda oluşturduğu hasarlar ve bunların sonucu açığa çıkan klinik tablo iyi bilinmesine rağmen, düşük doz ve doz hızlarında ışınlanan kişilerde, uzun zaman sonra ortaya çıkabilecek etkiler için aynı şey söylenemez [1-2]. Düşük dozlarda radyasyonun canlı üzerinde akut etkisinden çok kronik etkileri beklenmektedir. Bu kronik etkilerin en önemli özelliği, radyasyonun hücre tarafından absorblanması ile kötü etkilerin vücutta görülmesi arasında bazen yıllarca sürebilen bir latent devrenin bulunmasıdır. İyonizan radyasyonların bilinen başlıca kronik etkileri, genetik etkiler, kanserojen etkiler ve ömür kısaltıcı etkilerdir. Bunlar arasında en çok bilinen etki şüphesiz kanser oluşumudur. Radyasyonun genetik etkileri, canlıların tüm genetik özelliklerini taşıyan kromozomların incelenmesi ile belirlenmeye çalışılmaktadır. Kromozomların iyonizan radyasyonlara karşı çok duyarlı olmaları ve 0.1 Gy'den düşük radyasyon dozlarında bile kromozomlarda kırıklar oluşması, radyasyon sitogenetiği araştırmalarının temelini oluşturmaktadır. Kromozom hasar analizine dayalı biyolojik dozimetri yöntemi uzun zamandır bilinen ve uygulanan bir

yöntemdir [3-6]. Kromozomal hasarların insan hayatında meydana getirebileceği etkiler anlaşıldıkça, meydana gelen hasarları doğru bir şekilde tespit etmenin de önemi gittikçe artmaktadır [7-9]. Moleküler sitogenetik tekniklerin gelişmesi ile uzun zamandır kullanılmakta olan Kromozom Aberasyon (CA) Analizi ve Mikronukleus (MN) Analizi gibi sitogenetik yöntemlere Floresans İn-situ Hibridizasyon (FISH) yöntemi de eklenmiş ve DNA'da meydana gelen hasarların incelenmesi daha kolay hale gelmiştir [10-17].

2.1 RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Radyasyonun canlı organizma üzerinde biyolojik bir hasar meydana getirebilmesi, radyasyon enerjisinin canlı hücreye ve dokulara aktarılması ile olur.

İyonizan radyasyonlar, içinden geçtiği ortamda rasgele iyonlaşma ve uyarılma olaylarına yol açarlar. Canlı sistemler gibi çok karmaşık yapıları ortamlarda, radyasyonun yol açtığı bu olaylar da çok karmaşık bir şekilde olur. Bu etki genel olarak radyasyonun yolu boyunca birim uzunlukta kaybedilen enerjiye (LET) bağlıdır, farklı radyasyon tiplerinin farklı LET değerleri vardır (Tablo 2.1) iyonizan radyasyonun LET değeri arttıkça biyolojik etki de artar [18-22].

Radyasyon	LET Değeri (Kev/μm)
α parçacıkları	95-260
β parçacıkları	
Elektron	0.42-0.25
Pozitron	2.30-12.3
Protonlar	4-92
X-Işınları	0.4-36
Gama Işınları	0.2-2

Tablo 2.1 Radyasyon türlerine göre dokudaki LET değerleri

Radyasyonun canlı organizma üzerindeki etkisi direkt ya da indirekt olarak meydana gelir. Direkt etkide radyasyon enerjisi hedef biyomoleküller tarafından absorblanır, indirekt etkide ise biyomolekülün bulunduğu ortamdaki diğer moleküller tarafından

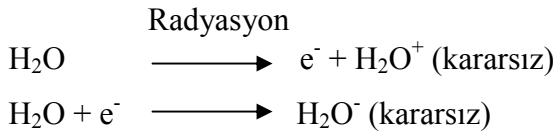
absorblanır. Canlı organizma %70-80 oranında su içerdiğinden radyasyonun enerjisi büyük oranda su molekülleri tarafından absorblanır [23, 24].

2.1.1. Direkt Etki

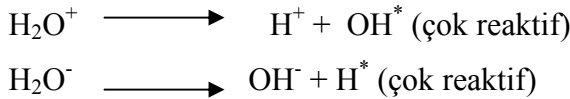
Biyolojik bir sistemde radyasyon etkisi ile oluşan bu olaylar zinciri, radyasyon enerjisinin ilk kademedede DNA veya bir enzim molekülü gibi özel bir biyolojik yapı tarafından absorblanması ile başlamışsa buna “Radyasyonun Direkt Etkisi” denir. (Şekil 2.2)

2.1.2. İndirekt Etki

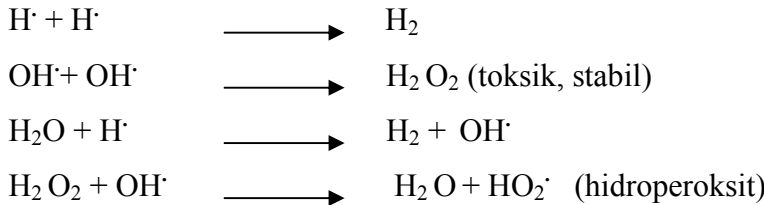
Radyasyonun enerjisi ortam molekülleri tarafından absorblanmışsa, ortamda enerji fazlasına bağlı olarak oluşan moleküller temasta oldukları biyomolekülleri dolaylı olarak değişime uğratırlar ki buna “Radyasyonun İndirekt Etkisi” denir [18, 25]. Ortamda su molekülleri söz konusu olduğunda aşağıdaki reaksiyonlar meydana gelir.



Oluşan yüklü haldeki su molekülleri kararlı değildir. Parçalanarak serbest radikalleri ve iyonları oluşturur.

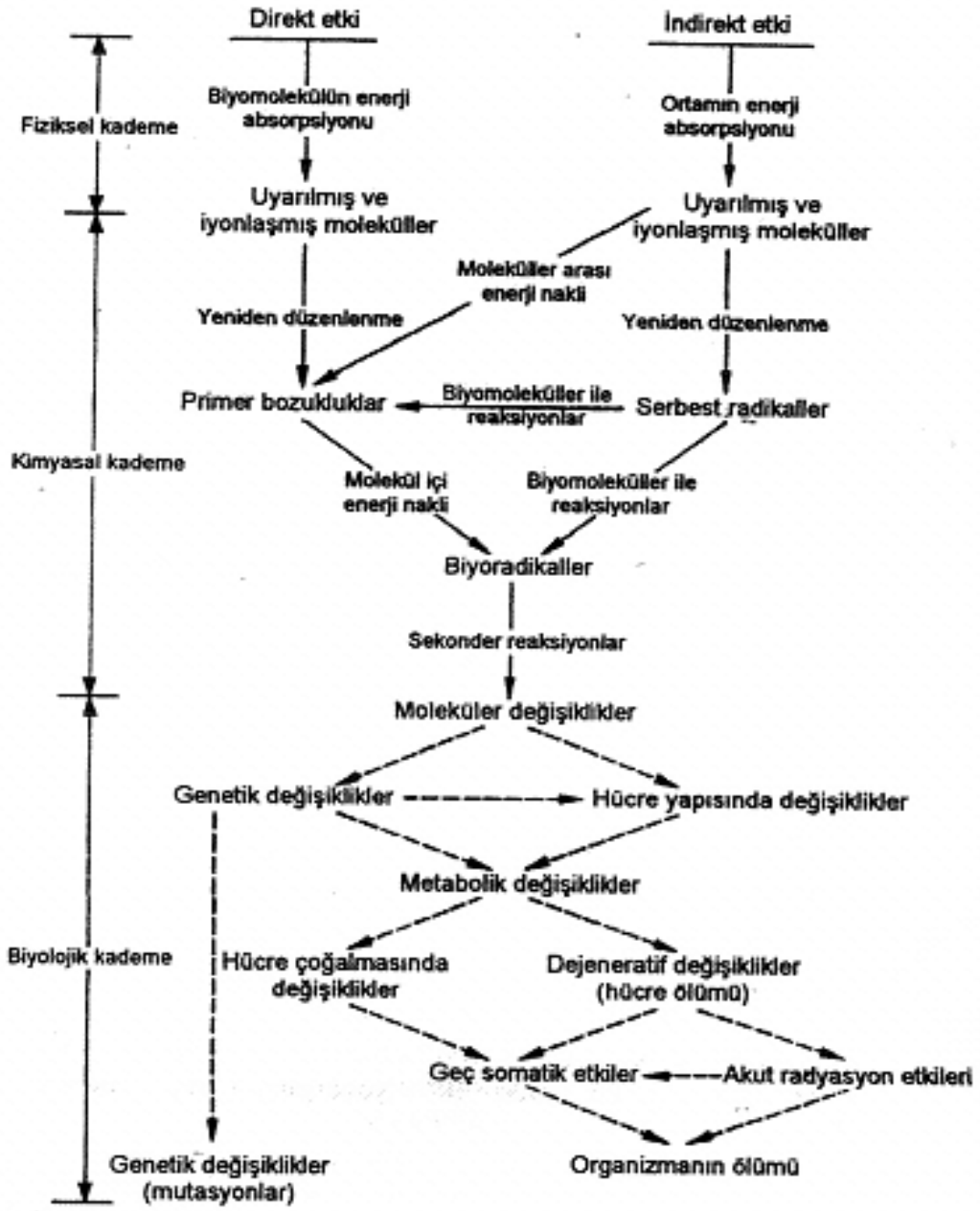


Oluşan radikaller çok reaktifler ya birbirleri ile ya da diğer moleküllerle reaksiyona girerler.



Reaktif radikaller biyolojik moleküllerdeki (RH) hidrojen atomları ile reaksiyona girerek bu molekülleri de radikaller haline dönüştürebilirler [21, 23].(Şekil 2.1)





Şekil 2.1 Radyasyonun direkt ve indirekt etki kademeleri (23)

2.1.3. Radyasyonun Etki Kademeleri

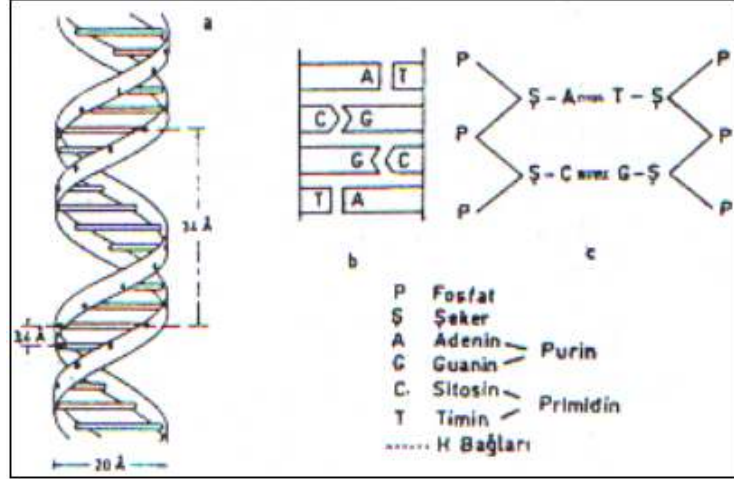
Radyasyonun canlıda oluşturduğu etkilerin ayrıntılı bir şekilde incelenmesinde, radyasyon enerjisinin absorblanması ile biyolojik etkinin ortaya çıkması arasında geçen sürede birbirini izleyen dört etki kademesini ayırt etmek mümkündür.

Radyasyon etkisinin ilk kademesi olan “fiziksel kademe”de, enerji radyasyondan maddeye transfer edilir. Bu olay, radyasyon enerjisini absorblayan maddenin moleküllerinde uyarılma ya da iyonlaşma olayları meydana getirir. Ortaya çıkan yeni ürünler, son derece kararsızdırlar ve çok kısa bir süre içinde (radikallerin ortalama ömrü 10^{-7} sn.dir) sekonder reaksiyonların oluşmasına yol açarlar. Sekonder reaksiyonlar, radyasyon etkisinin ikinci kademesi olan “fizikokimyasal kademe”de oluşurlar. Fizikokimyasal kademe oluşmuş olaylar, tek yönlü reaksiyonlar veya karmaşık zincirleme reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkarlar. Üçüncü kademe “kimyasal kademe”dir. Bu kademe, önceki kademelerdeki reaksiyonlardan meydana gelen reaktif ürünler hem birbirleri ile hem de ortamdaki diğer moleküllerle reaksiyona girmeye devam ederler. Oluşan biyoradikallerin moleküler düzeyde değişiklikler meydana getirdiği kademe ise “biyolojik kademe” denir.

Radyasyonun kimyasal etki kademesinde, özellikle canlılık yönünden çok önemli olan iki biyomolekülün, radyasyonun biyolojik etkisinin ortaya çıkmasında büyük payları olduğu saptanmıştır. Bu moleküller proteinler ve nükleik asitlerdir [23, 25].

2.1.4. Radyasyonun DNA üzerine etkisi

DNA molekülü, birbirinin çevresinde spiral yapacak şekilde dönen iki iplikten oluşmuştur. Bu yapı yaygın olarak “çift heliks” adı ile adlandırılır (Şekil 2.2). İpliklerin herbiri, birbirine bağlı, arka arkaya sıralanan fosfat grupları ile bunlara bağlı şeker gruplarından oluşmaktadır. Bu iplikler, karşılıklı bazlar arasındaki hidrojen bağları ile birbirlerine bağlanmışlardır. Bu şekilde, iki DNA ipliği bir bütün oluştururlar. DNA'nın yapısında dört çeşit baz bulunur. Bunlardan ikisi pirimidin (timin ve sitozin), diğer ikisinde pürin (guanin ve adenin) tipindedirler.



Şekil 2.2 DNA molekülünün temel yapı şeması (23)

DNA molekülünün iki ipliği, birbirinin tamamlayan özellik gösterirler. Nukleustaki genetik bilgi, bazların sıralanışına göre DNA molekülü tarafından taşınır. Bu bilgi, dört harfli bir alfabe (DNA' nın dört bazı) şeklindedir ve her biri, üç harften oluşan sözcükler halinde belirlenir. İplik üzerinde ard arda üç bazın oluşturduğu “kodon” adını alan grupların her biri, özel bir amino asidin kodlanmasını sağlar.

Buna göre DNA molekülü üzerindeki bazların özel dizilişi, spesifik amino asitlerden oluşmuş bir zincirin yani spesifik bir proteinin oluşumunu denetler. Protein sentezi sitoplazmada gerçekleşen bir olaydır. İyonizan radyasyonların etkisi ile DNA molekülünde çeşitli hasarlar meydana gelir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Radyasyon etkisi ile DNA molekülünün tek veya çift ipliğinde oluşan kopmalar ve bu kopma yerlerinin yeniden bağlanma olasılıkları (23).

İyonizan radyasyonun DNA üzerinde meydana getirdiği zararları özet olarak aşağıdaki gibi sıralamak mümkündür;

- Hidrojen bağlarının kırılması,
- Zincir kırılmaları; Tek veya çift kolda kırılmalar veya şeker fosfat iskeletinin kırılması,
- DNA da baz hasarı; Baz değişikliği veya kaybı,
- Çapraz bağlanma.

DNA hasarları hücre tarafından tamir edilmekle beraber, yanlış tamir edilen veya tamir edilemeyen hasarlar da yapıda kalmaktadır. Radyasyon etkisi ile kromozomlarda meydana gelen Çift kol kırıkları hücre bölünmesinin metafaz evresinde en çok görülen hasar grubunu oluşturmaktadır [1, 23, 26, 27, 28].

2.2. RADYASYON SEBEBİ İLE KROMOZOMLARDA GÖRÜLEN YAPISAL MUTASYONLAR

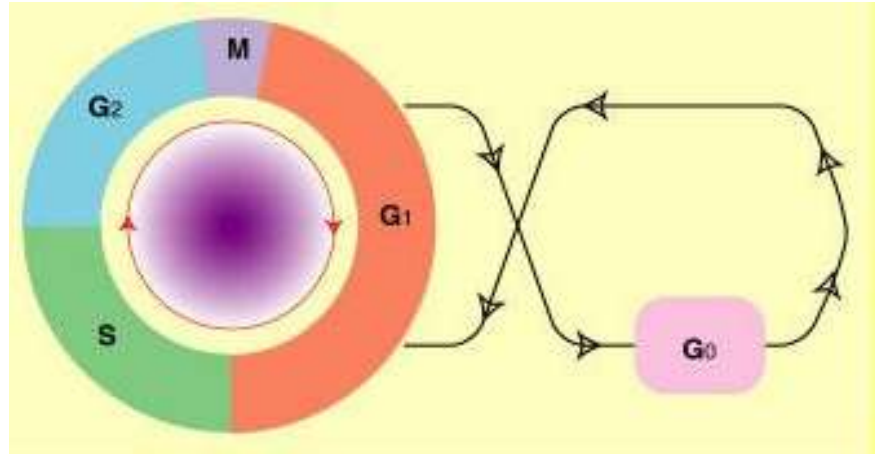
İyonizan radyasyonların kromozomlarda hasarlar meydana getirdiği uzun zamandan beri bilinen bir gerçektir. Radyasyonun canlılarda kalıtsal değişikliklere neden olduğunu ilk olarak Müller, Drosophila'lar üzerinde yaptığı deneyler sonucu tespit etmiştir. Günümüzde ise iyonizan radyasyonların kromozomlarda hasarlar meydana getirdiği kesin olarak bilinen bir gerçektir [1, 4, 7, 29]. İyonlaştırıcı radyasyonların kromozomlara etkileri ışınlamadan sonraki ilk bölünmenin metafaz ve anafaz evrelerinde izlenebilir. Bu evrelerde görülen hasarları kromozom ve kromatit tipi olmak üzere iki gruba ayırabilir. Kromatit tipi hasarlar , terminal delesyonlar, izokromatit delesyonlar, aynı kromozomda ya da farklı kromozomlar arasında simetrik asimetric parça değişimleri ve triradialler olarak adlandırılırlar [23]. Bu tez kapsamında, kromozom hasarları biyolojik dozimetride önemli olduğu için kromatit tipi hasarlardan çok kromozom tipi hasarlar daha detaylı olarak verilmiştir.

Radyasyon sebebi ile meydana gelen kromozomal hasarlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

2.2.1. Kromozom Tipi Hasarlar

İyonizan radyasyonlar, her hücre fazında hasar meydana getirebilirler (Şekil 2.4). Oluşan hasar hücrenin içinde bulunduğu faza göre değişir. G_0 ve G_1 fazında iyonizan radyasyonlara maruz kalmış hücrelerin kültüre edilmesi sonucu metafaz evresindeki kromozomlarda görülen disentrik, halka ve asentrik gibi hasarlar, kromozom tipi hasarlar olarak adlandırılırlar.

İnsanda dolaşan kan lenfositleri genellikle G_0 veya G_1 fazında olan hücrelerden oluştuğu için iyonizan radyasyonların bu hücrelerde meydana getirdiği hasarlar kromozom tipi olmaktadır. Daha açık bir ifade ile, kromozomun bir yerinde oluşan hasar metafaz kromozomunun her iki kolunda birden gözlenir. Eğer hücre G_0 / G_1 fazında ise kromozom tipi hasarlar, G_2 /S fazında ise kromatid tip hasarlar meydana gelir. G_0 / G_1 fazında iyonizan radyasyona maruz kalmış bir hücrede kromatid tipi hasar görülüyorsa, bu hasarın radyasyon nedeni ile oluşmadığı veya hücrenin kültür ortamında birden fazla bölünme geçirmiş olduğu düşünülebilir [1, 23, 30, 31, 32].



Şekil 2.4 Hücre siklusu

Radyasyon etkisi ile insan dolaşan kan lenfositlerinde oluşan hasarlar, kararlı ve kararsız olarak iki gruba ayrılmaktadır .

2.2.1.1 Kararsız Hasarlar

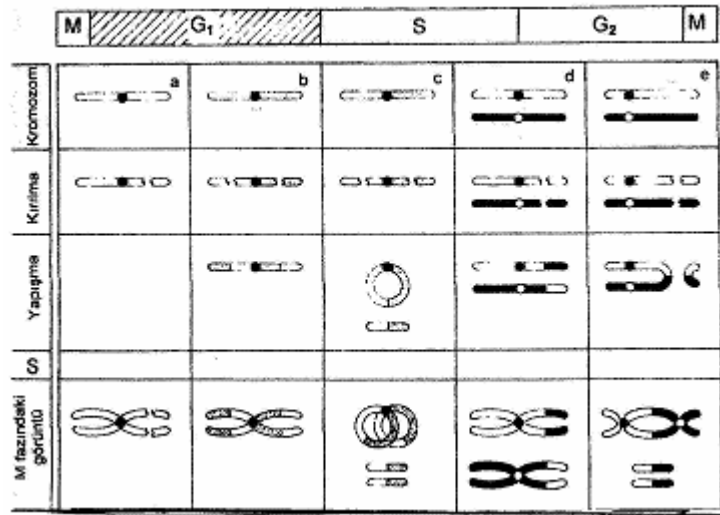
Önemli hasarlar oldukları için bu hasarı taşıyan lenfositlerin ömrünü kısaltan ve dolayısı ile kolayca elimine edilmelerine sebep olan hasar tipleridir.

a) Disentrik

Biyolojik dozimetride en çok kullanılan hasar tipleridir (Şekil 2.5). Radyasyon ışınlanması sonucunda kol kırığı oluşan iki farklı kromozomun sentromer taşıyan parçalarının kendi aralarında birleşerek iki sentromerli kromozomları, geriye kalan sentromersiz kısımların ise, birleşerek asentrik yapıları oluşturması ile meydana gelirler. Akut ve yüksek dozlu ışınlanmalarda 2 den daha fazla sentromer taşıyan yapılar meydana gelebilir. Bu yapılar taşıdıkları sentromer sayısına göre; örneğin 3 sentromeri mevcut ise trisentrik, dört sentromeri mevcut ise tetrasentrik gibi isimlendirilirler. Biyolojik dozimetride en sık kullanılan hasar tipi olan çift sentromerli kromozom bozuklukları yani disentrikler bu gruba girmektedir. Disentrikler diğer hasar tiplerine göre daha yüksek sıklıkta görülmekte ve doz hesaplamalarında kullanılmaktadır [3, 5, 8].

b) Sentrik Halka

Aynı kromozomun iki kolunun aynı anda kırılmaları ve bu kolların birbirleri ile birleşmesi sonucunda tek sentromerli ve halka şeklinde bir kromozom ve buna eşlik eden bir asentrik parça oluşmaktadır. Sentrik halka kromozomlar da disentrikler gibi doz değerlendirilmesinde kullanılmaktadırlar. Bununla beraber sentrik halkalar disentrik kromozomlardan daha az sıklıkta görülürler.



Şekil 2.5 G₁ fazında yapılan ışınlamalar sonucu meydana gelebilecek kromozom tipi hasarlar (23)

c) Asentrik Kromozomlar

Radyasyon ışınlaması ile kromozom tipi hasarlar oluştuğunda, sentromer taşımayan bütün kromozom kırıkları, uç ve ara parça kayıpları asentrik kromozom olarak isimlendirilir.

Çift nokta olarak gözlenen küçük kopmalar nokta (minute) olarak isimlendirilir. Daha büyük boyuttaki kopmalar sentromeri olmayan halkalar oluşturabilir ve asentrik halka olarak isimlendirilir.

2.2.1.2. Kararlı Hasarlar

Önemsiz hasarlar oldukları için lenfositlerin yaşam süresini çok fazla etkilemeyen hasar tipleridir.

a) Resiprokal Translokasyonlar

Resiprokal (iki yönlü) translokasyonlar iki farklı kromozomun kırılan terminal uçlarının hatalı tamir sonucu karşılıklı olarak yer değiştirmesi şeklinde meydana gelirler. Translokasyonların farklı tipleri G bantlaması ve karyotipleme sonucu tespit edilebilmesine rağmen bu yöntemlerin biyolojik dozimetride kullanımı çok zaman ve emek gerektirmektedir. Giemsa boyama ile bu tip hasarlar karyotipleme yapılmadan tespit edilememesine rağmen FISH metodu ile bu hasarların tespiti kolay bir şekilde yapılabilmektedir .

b) Non-resiprokal Translokasyonlar

Non-resiprokal translokasyonlar (tek yönlü) ve terminal hasarlar, bir kromozomdan kopan bir parçanın başka bir kromozoma yapışması sonucunda meydana gelirler.

c) Ara Değişimler

Kromozomdan kopan asentrik parçanın başka bir kromozomun kırılan koluna kendi parçasından önce yapışması ve bu parçanın ucuna da kromozomun kendi ucundan kopan asıl parçanın yapışması sonucu meydana gelen yapılardır [1, 5, 23, 37].

2.3. BİYOLOJİK DOZİMETRİ SİSTEMLERİ

İyonizan radyasyonlar dışında kimyasal ajanların da kromozomlarda yapısal ve sayısal anomalilere sebep olduğu bilimsel bir gerçektir. Akut ve yüksek dozda iyonizan radyasyonların oluşturduğu hasarlar ve bunların sonucu ortaya çıkabilecek klinik tablo oldukça iyi bilinmesine rağmen, düşük doz ve doz hızlarında ışınlanan kişilerde, uzun zaman sonra ortaya çıkabilecek etkiler için aynı şey söylenememektedir [1, 4, 8, 26, 33, 34, 35]. Düşük radyasyon dozlarının canlı üzerindeki akut etkilerinden çok kronik etkileri önemlidir. Kronik etkilerin en belirgin özelliği, radyasyonun absorblanması ile etkilerin görülmesi arasında bazen yıllarca sürebilen bir latent devrenin bulunmasıdır. Radyasyon kazalarında kişilerin aldıkları dozu belirlemek üzere kullanılabilecek birçok biyolojik dozimetri sistemi vardır.

Ancak ideal bir dozimetri sistemi:

- 1- Radyasyona özel olması,
 - 2- Doğal olarak görülme sıklığının düşük olması,
 - 3- Kişiler arasında görülen farklılığın en düşük düzeyde olması,
 - 4- İyi bir doz-cevap ilişkisi sergilemesi,
 - 5- Dozu belirleyecek olan etkinin uzun süre kalıcı olması,
 - 6- Kolay örnek alınabilmesi,
 - 7- Senkron bir hücre popülasyonuna sahip olabilmesi
- gibi özelliklere sahip olmalıdır [1].

Çeşitli doku ve organlarda, radyasyon etkisi ile hasar gören hücrelerde meydana gelen kimyasal olaylar sonucunda hücre dışına salınan farklı kimyasal bileşiklerin çeşitli metotlarla analizi, alınan doz hakkında bir fikir verebilmektedir [1, 23, 36, 37]. Ancak bu indikatör sistemlerinin bazıları hayvanlar üzerinde yapılan deneylerden, bazıları da radyasyona maruz kalmış kişilerde yapılan çalışmalardan elde edilmişlerdir ve hiçbirisi ICRP'nin (International Commission on Radiation Protection) radyasyon işçileri için tavsiye ettiği 20mSV/ yıl doz limitini tespit edebilecek kadar hassas değildir [1, 36].

Günümüzde biyolojik doz tayininde, en geçerli ve rutin olarak kullanılan yöntemlerin en önemlisi CA analizidir.

2.3.1. Kromozom Aberasyon (CA) Analizi

Radyasyon sitogenetiği tekniklerinden biri olan CA analiz yöntemi, biyolojik dozimetri amacı ile en çok kullanılan yöntemdir [1, 4, 5, 36]. Yöntemin temeli, kişinin absorbe ettiği doz ile dolaşan kandaki lenfositlerin kromozomlarında oluşan hasarlar arasındaki kantitatif ilişkinin analizine dayanır [37-44]. CA analizi için dolaşan kandaki lenfosit hücrelerinin seçilme nedenleri:

- 1-Radyasyona karşı çok duyarlı olmaları,
 - 2-Vücudun herhangi bir noktasında radyasyon sebebi ile oluşan hasarın, kan dolaşım sisteminde tüm vücuda taşınmasını sağlamaları,
 - 3-Kan dolaşım sisteminde G₀ fazında olmaları,
 - 4-Doku kültürü ortamında bölünmeye kolayca teşvik edilebilmeleri,
 - 5-Senkronize (aynı anda, aynı fazda) bir populasyon olmaları
- şeklinde sıralanabilir.

İnsan kan lenfositleri, büyük çoğunluğu G₀ fazındaki hücrelerden oluşan, yetişkin bir insanda sayısal olarak yaklaşık 2×10^{12} mertebesinde bulunan, bağışıklık sisteminden sorumlu ve tüm vücut dolaşım sistemi içinde dağılmış olan bir hücre grubunu oluşturur. Yapıları ve davranışları diğer kan hücrelerinden farklıdır. Fagositik değildir, kendilerine özgü hareketleri vardır. Lenf sisteminde bulunan lenfositlerin çapları ve hacimleri farklılık göstermekle beraber, genelde $6 \mu\text{m}$ çapında ve hacmi $110 \mu\text{m}^3$ civarındadır. Lenf sistemindeki lenfositlerin % 90'ı küçük ve yoğun nukleus ile az miktarda sitoplazmaya sahiptir, % 10'u ise, büyük çaplı lenfositlerden oluşur. Kandaki lenfosit konsantrasyonu zamana bağlı olarak değişmesine rağmen normal sağlıklı bir insanda $1300-4800/\text{mm}^3$ oranındadır. Lenfositlerin sadece % 2'si periferel kanda, diğerleri doku, timus, kemik iliği, lenf düğümü vb. lenfoid dokularda bulunur.

Lenfositler kemik iliğinde üretilirler, olgunlaşma yerine ve yüzeylerinde belirginleşen reseptörlere göre 2 alt gruba ayrılırlar.

B Lenfositleri: Kemik iliğinde olgunlaşır, antikor yapımından sorumludur ve humoral bağışık elemanlarıdır.

T lenfositleri: Timusta olgunlaşır, virüsle enfekte olmuş hücreleri öldürür ve diğer beyaz kan hücrelerinin aktivitelerini denetlerler. Hücresel bağışıklık elemanlarıdır.

T lenfositleri, *in-vitro* şartlar altında PHA (Phytohaemagglutinin) ile stimüle edilen ve biyolojik dozimetride kullanılan ana hücre grubunu oluştururlar [1, 46, 47, 48].

CA analizi, lenfositlerde iyonlaştırıcı radyasyon nedeniyle oluşan, disentrik, halka ve asentrik kromozomların metafaz evresinde sayılması esasına dayanır. Disentrik kromozomların *in-vivo* ve *in-vitro* doz cevap eğrileri birbirleri ile uyumludur, dolayısı ile *in-vivo* ve *in-vitro* olarak ışınlanan lenfositler aynı tepkiyi gösterir [27, 44]. *In-vitro* da değişik radyasyon türleri, dozları, oranları uygulanarak çok farklı çalışmalar yapılabilir ve bu sonuçlarla kromozomal hasar sıklığına bakılarak iyonizan radyasyona maruz kalan kişinin aldığı tüm vücut dozunu hesaplamak mümkündür. Ancak yüksek doz hızlı lokal ışınlanmalarda tüm vücut dozunun tayininde, *in-vivo* ve *in-vitro* arasında bazı farklılıklar görülebilir. İyonlaştırıcı radyasyonlar hücre çevriminin bütün fazlarında kromozom hasarları oluştururlar. Dolaşan kandaki lenfositlerin ışınlanması sonucu kromozom tipi (disentrik, halka, asentrik parçaların ve translokasyona uğramış kromozomların meydana gelmesi gibi) hasarlar oluşur (Şekil 2.5, Şekil 2.6)

Yalnızca iyonizan radyasyonlara özgü kromozom hasarı olan disentriklerin, kendiliğinden oluşma sıklığı ve tüm dünya toplumları için doğal sıklık (background) değeri 1.000 metafaz hücresinde 1 disentrik olarak kabul edilmiştir [10, 11, 43, 44].

Lenfositlerin ışınlanmasını takiben DNA'da dolayısıyla da kromozomlarda oluşan hasarlar:

- 1-Tamir edilebilir,
- 2-Tamir edilmeden kalabilir,
- 3-Yanlış tamir edilebilir.

Çoğunlukla kromozomlarda meydana gelen çift kol kırıklarına bağlı olarak gelişen yanlış tamir sonucunda:

- 1-Kararsız kromozom hasarları: disentrik, trisentrik.... ve sentrik halka kromozomlar,
- 2-Kararlı kromozom hasarları: Tek ve çift yönlü translokasyonlar ortaya çıkabilir.

Dolaşan kan lenfositlerinde görülen disentriklerin, radyasyonun etkisi ile oluştuğunun tespit edilmesi ile ortaya çıkan CA analizi yöntemi, 1960'lı yılların ortalarından, günümüze kadar gelen ve biyolojik doz tayininde hala rutin olarak kullanılmakta olan en güvenilir yöntemdir. Bu yöntem hem iyonizan radyasyonlarla çalışanlara hem de halk ve çevre sağlığına hizmet vermektedir [4, 6, 49-57].

Bununla beraber yüksek dozla ışınlanmalarda (> 250 mGy) CA analizinin doğru sonuç verebilmesi için, ışınlamanın vücutta düzgün (eşit) dağılması ve kan örneğinin ışınlamadan sonra en kısa sürede alınması önemlidir.

Dozun doğru olarak tayin edilebilmesi,

- 1-Mesleki ve çevresel ışınlanmaların tespit edilmesi,
- 2-Kaza ile ışınlanmalarda uygun tıbbi tedaviye bir an önce başlanabilmesi,
- 3-Tümörlerin radyasyona karşı duyarlıklarının ölçülmesi,
- 4-Tümör tedavisinde normal dokuların korunabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Yapılan çalışmalarla akut ve düşük LET'li radyasyon ışınlanmalarından sonra, kromozom hasar sıklığının, radyasyon dozu ile lineer olmayan bir şekilde arttığı gözlenmiş ve aşağıdaki şekilde formüle edilmiştir [1, 5, 44].

$$Y=A+\alpha D+\beta D^2$$

Kromozomal hasar oluşumunda, hem fiziksel hem de biyolojik özellikleri tanımlayan en faydalı model olduğu ortaya konulan bu denkleme ;

Y= Kromozomal hasar verimi

A= Doğal hasarların sıklığı

D= Radyasyonun dozu

α lineer, β doz-kare sayılarını ifade etmektedir [1].



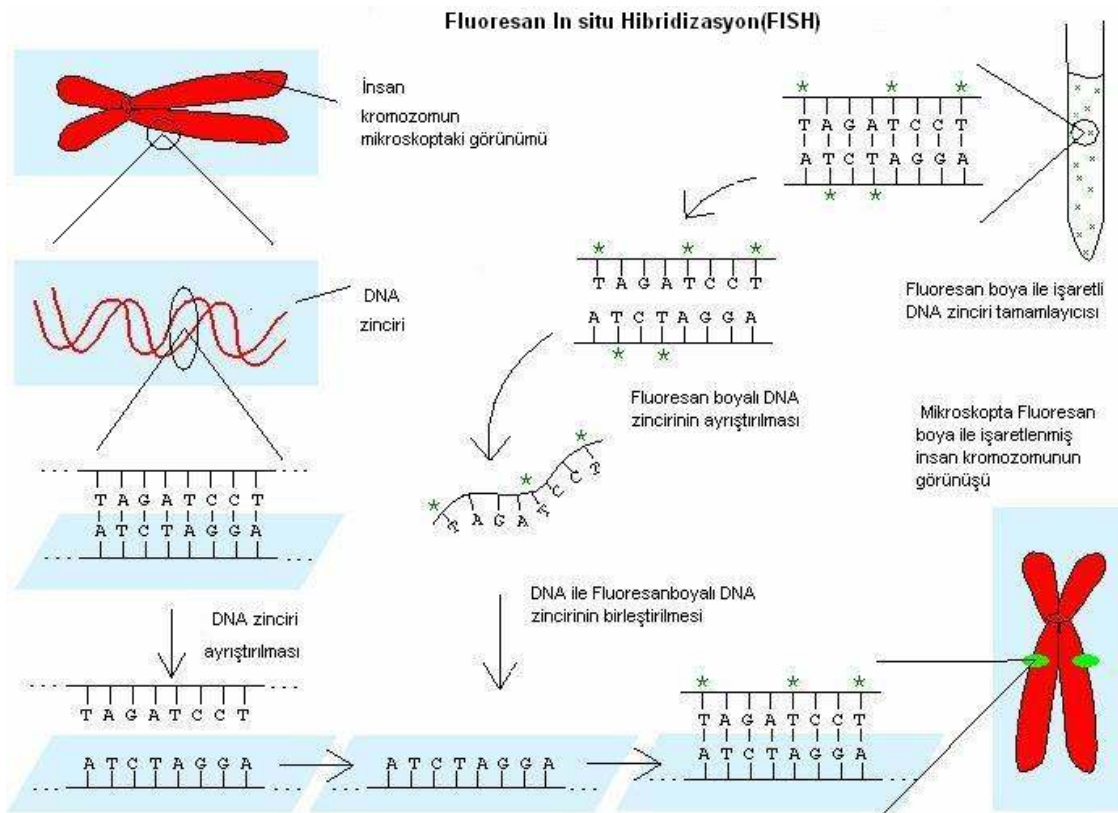
Şekil 2.6 Giemsa tekniği ile boyanmış bir metafaz hücresi ve kromozom tipi hasarlar

2.3.2. Floresan İn- Situ Hibridizasyon Tekniği (FISH)

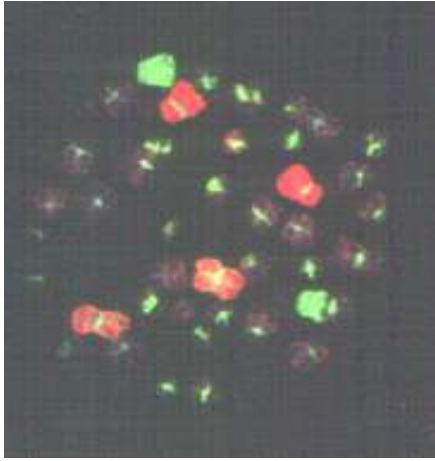
Özel DNA problemleri ve bunlara özgü fluorokrom maddelerin bağlanmasını sağlayan antikorlar yardımı ile genomda istenen bölge veya kromozomların farklı renklerde boyanması tekniğidir. Bu teknik ile farklı DNA parçalarının farklı boyanmaları mümkündür ve kromozomlar arası değişen parçalar kolayca tayin edilebilir. Şekil 2.7’de çok renkli boyanmış bir metafaz hücresi görülmektedir. Şekil 2.8’de ise FISH boyama şematize edilmiştir. Şekil 2.9’da ise tez çalışması sırasında FISH yöntemi ile 3 renk boyanan çeşitli metafaz hücreleri görülmektedir.



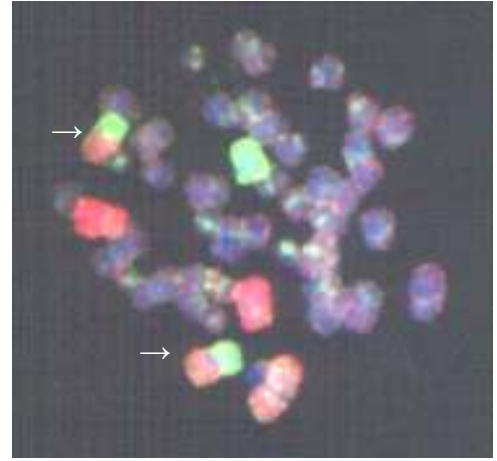
Şekil 2.7 FISH tekniği ile 24 renk boyanmış (Multi Color) bir metafaz hücresi (5)



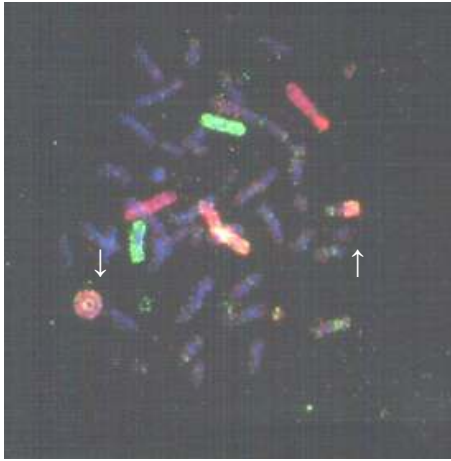
Şekil 2.8 FISH tekniğinin şematik olarak ifadesi



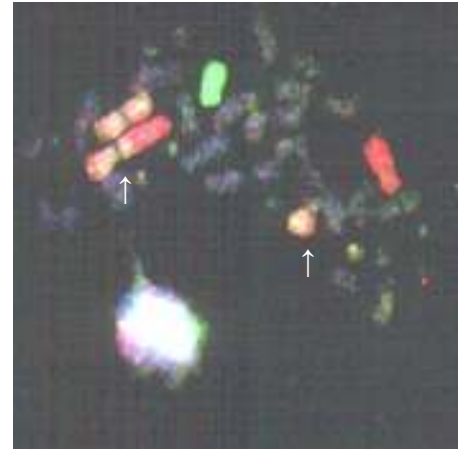
(A)



(B)



(C)



(D)

Şekil 2.9 FISH yöntemi ile 3 farklı renk boyanmış kromozomların görünüşleri (1 nolu kromozom turuncu, 4 nolu kromozom kırmızı, 8 nolu kromozom yeşil)

A) 1,4,8 nolu kromozomları ve sentromer bölgeleri FISH boyama yapılmış normal bir metafaz hücresi.

B) 1 ve 8 nolu kromozomlar arasında iki yönlü translokasyon oluşumu.

C) 1 nolu kromozomda sentrik halka ve 1 nolu kromozom ile boyanmamış bir kromozom arasında tek yönlü translokasyon oluşumu.

D) 1 ve 4 nolu kromozomlar arasında disentrik oluşumu ve iki renkli asentrik fragment oluşumu.

Disentrik kromozomlar, kararsız hasarlar sınıfındadır ve ömürlerinin 5 ile 36 ay arasında değiştiği yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir. Ömürlerinin sınırlı olmasından kaynaklanan bu sorun araştırmacıları, yeni bir yöntem bulmaya teşvik etmiş ve kararlı hasarlar olarak kabul edilen translokasyonların incelenmesine imkan veren FISH yönteminin biyodozimetri için kullanılabilirliği araştırılmaya başlanmıştır. Bu konuda ilk çalışmalar 1986 yılında yayınlanmasına ve yöntem medikal amaçlı pek çok kullanım alanı bulmasına rağmen, biyolojik dozimetri için uygunluğu halen tartışmalıdır. Belirsizlikleri gidermek amacı ile *in-vivo* ve *in-vitro* pek çok çalışma yapılmış ve halen yapılmaktadır [4-12, 58-66].

In- vivo çalışmalar 3 farklı grupta yapılmıştır.

- 1-İşinlandığı bilinen ancak biyolojik ve fiziksel doz tayini yapılmamış kişilerde,
- 2- İşinlanma sonrası maruz kaldığı doz, fiziksel dozimetri ile tespit edilmiş kişilerde,
- 3-Biyolojik dozu, klasik Giemsa yöntemi ile işinlamadan hemen sonra hesaplanmış kişilerde.

In-vitro olarak da farklı hücre grupları kullanılarak gerek kromozom bazında, gerekse tüm hücre göz önüne alınarak çalışmalar yapılmıştır. Yapılan alışmalar neticesinde pek çok veri elde edilmesine rağmen, translokasyonların kalıcılığı ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. Translokasyonların zaman içinde farklı oranlarda azaldıkları ile ilgili çeşitli görüşler vardır [6, 8, 15, 67-74] .

Bunlar :

- 1- Lenfositlerin ömrünün ortalama 5-36 ay olması, dolayısı ile sürekli yenilendikleri için hasarların kaybolması,
- 2- Kronik ve yüksek dozda iyonizan radyasyona maruz kalma durumunda, kemik iliğinin de zarar görmesi, dolayısı ile kan hücreleri yenilenirken kemik iliğinden gelen hücrelerin de hasarlı olması, akut ve düşük dozda işinlanmalarda ise, sadece dolaşan kanda bulunan hücreler hasar gördüğü için yenilenme ile hasarlı hücrelerin elimine edilmesi,

- 3- Yüksek dozlarda ışınlanma sonucu hasar görmüş bir hücrede kararlı ve kararsız hasarların bir arada olması ve aynı anda elimine edilmeleri,
- 4-Translokasyonlar bazında, kişiler arası duyarlılığın yaş, cinsiyet, yaşanılan bölge, maruz kalınan fiziksel ve kimyasal ajanlar gibi etkenlerle değişmesi,
- 5-Radyasyonun etkisi ile dolaşan kanda bulunan lenfosit kompozisyonu ve senkronizasyonunun değişmesi şeklinde sıralanabilir.

Translokasyon sıklıklarının kullanıldığı doz tayini araştırmalarında aşağıdaki hususların göz önüne alınması gerekmektedir [10, 53, 62, 73].

- 1- Analiz edilen hücre sayısı,
- 2- Boyanan kromozomların toplam kromozom miktarına göre oranı,
- 3- Translokasyonlarının doğal sıklık oranı,
- 4- Benzer bir radyasyon kaynağı kullanılarak yapılmış olan güvenilir bir doz-cevap eğrisinin mevcut olması gibi hususlar göz önüne alınmalıdır.

Özellikle 1 Gy'in üzerindeki dozlarda stabil translokasyonların göz önüne alınması gerektiği vurgulanmış ve

- 1- FISH değerlendirmesinde 3 büyük kromozom boyandığında en az 1000 hücrenin değerlendirilmesi gerektiği [74],
- 2- 3000 hücrede 2 ila 15 arasındaki translokasyon sıklığının doğal sıklık olarak kabul edilmesi, translokasyonların doğal sıklığının disentriklerden 5 kat daha fazla olduğu; yaş, sigara, yaşanılan bölge, iş, günlük hayatta maruz kalınan fiziksel ve kimyasal ajanlardan çok fazla etkilendiği [11, 13, 14], en etkili faktörün yaş olduğu ve özellikle 35 yaşın üzerinde doğal translokasyonların arttığı [8, 9, 16],
- 3- Sadece kararlı hücrelerdeki hasarların değerlendirilmesi gerektiği (içerisinde asentrik, disentrik ve halka kromozom gibi kararsızlığa neden olan hasarlar içermeyen hücrelerdeki tek ve çift yönlü translokasyonların ayrı ayrı değerlendirilmesi) [74],
- 4- Medikal semptomların görüldüğü akut ve yüksek dozlu ışınlanmalarda öncelikle disentrik analizi ile dozu değerlendirilmenin gerekli olduğu, kronik ve düşük dozlu

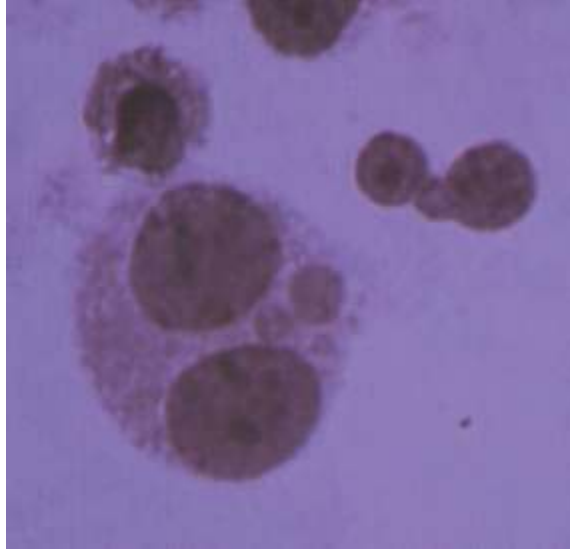
ışınlanmalarda ise FISH tekniği sonuçlarının daha anlamlı olduğu ifade edilmiştir [1, 5, 34, 53].

Günümüzde bu konuda yapılan çalışmalar halen devam etmekte ve yöntemin biyolojik dozimetre için ne şekilde kullanılacağı konusu tartışmalı olmasına rağmen FISH yönteminin, geçmişe ait doz değerlendirmelerinde, disentrik ve Mikronukleus (MN) tekniklerinden çok daha etkin olduğu pek çok bilim adamı tarafında kabul edilen bir gerçektir [10-13, 60-64].

2.3.4. Mikronukleus Analizi (MN)

Mikronukleuslar sitoplazma içinde, ana nukleusun dışında ancak nukleusun şekil, yapı ve boyanma özelliklerini aynen taşıyan, küçük küresel yapılar olarak tanımlanmaktadır [75]. Herhangi bir kimyasal veya fiziksel mutajene maruz kalmış lenfosit hücrelerinde, hasar gören kromozomlar ve onların asentrik parçaları veya mitotik iğde mutajen tarafından meydana getirilen hatalar sebebi ile kutuplara çekilemeyen tüm kromozomların nukleus zarı dışında kalması ve bunların sitoplazmada yoğunlaşması sonucunda oluşur [76-81].

Şekil 2.10'da MN analiz tekniği kullanılarak hazırlanmış bir preparat üzerinde, ışık mikroskopunda ve 1000 büyütmede, görülmesi muhtemel hücre şekilleri verilmiştir.



Şekil 2.10.Gimsa tekniği ile boyanmış binukleat hücrelerde mikronukleusların görünümü

2.3.5. Kardeş Kromatit Değişim Analizi (SCE)

Bu teknik daha çok kimyasal mutajenite testlerinde kullanılan ve kimyasallara duyarlı bir tekniktir. Hücre içindeki SCE'lerin belirlenmesi klasik kromozom boyama tekniğine göre daha hızlıdır ve daha az teknik bilgiye ihtiyaç gösterir. Fakat, SCE sıklığını etkileyecek faktörlerin kişisel farklılıklardan (sigara, beslenme, ilaç, kafein ve diyet tatlandırıcı kullanımı gibi) çok fazla etkilenmesi tekniğin en önemli dezavantajıdır [82].

2.3.6. Erken Kromozom Yoğunlaşması (PCC)

Hücreler mitoz bölünmeye girdiklerinde, normalde kromatin ipliği şeklinde olan kromozomlar kısalıp kalınlaşmaya başlar. PCC yönteminde ise mitoz bölünmeye geçmemiş olan kromozomlar, mitotik fazdaki Çin hamster ovaryum (CHO) hücreleri veya HeLa hücreleri ile polietilen glikol varlığında birleştirilirler. Polietilen glikol her iki hücrenin birleşmesine sebep olacağı için, mitozu girmemiş olan insan kan lenfosit hücreleri, mitoz safhasında olan CHO hücrelerinin mitotik indeksinden faydalanarak, normal şartlarda metafaz safhasına geçmeleri için gerekli olan 48 saatlik kültür süresini beklemezsizin hemen metafaza girerler. Bu teknik, iyonizan radyasyona maruz kalma sonucu meydana gelen kromozomal hasarları taşıyan ve bu hasarlar sebebi ile bölünme aşamalarını tamamlayamadan ortamdan ayrılacak hücrelerin de incelenmesi

olanağını sağlar. Fakat çok hassas bir teknik olduğu için her zaman yeterli sayıda hücre elde etmek mümkün olmamaktadır. Ayrıca lenfosit hücrelerinin kromozomları normal metafaz kromozomlarındaki gibi düzgün Şekil ve dağılım göstermediğinden, CHO metafaz kromzomları ile karışım halinde bulunan hücrelerde kromozomal hasarların değerlendirilmesi oldukça Şüpheli ve zor olmaktadır [83, 84].

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KROMOZOM ABERASYON ANALİZİ:

3.1.1. Kan Örneklerinin Elde Edilmesi:

Bu çalışmada kullanılan kan örnekleri, Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezine iyonizan radyasyona maruz kalma şüphesi ile başvuran endüstriyel radyografi teknisyenlerinden ve İstanbul İkitelli Radyasyon kazasında iyonizan radyasyona maruz kalmış kişilerden elde edilmiştir. Bu kazaların meydana gelişi ve niteliği ile ilgili bilgiler aşağıda verilmektedir. İyonizan radyasyona maruz kaldığı, biyolojik dozimetri yöntemleri ile tespit edilen teknisyenlerden olabildiğince eşit zaman aralıkları ile alınan kan örneklerinde CA ve FISH teknikleri kullanılarak takipleri yapılmıştır. Çalışmada kullanılan örnekler başlıca 2 farklı grupta sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma yapılırken aynı radyasyon kaynağına aynı zamanda maruz kalan kişiler aynı grupta değerlendirilmiştir.

3.1.1.1. Çalışma Grubu 1(İkitelli kazası)

İkitelli kazası sonuçları: Bu grupta yer alan 10 kişi aynı zamanda radyasyona maruz kalmış ve kaza tarihinden bu güne kadar 11 kez kan örneği alınarak kromozom aberasyon analizleri yapılmıştır.

Kazanın Oluşumu:

Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) tarafından Ankara'da bulunan bir uzman şirkete, radyoaktif kaynakları ithal etme, taşıma ve kullanılmış kaynakları ihraç etme lisansı verilmiştir. Kaynakların taşınmasında özel tasarlanmış zırhlı taşıyıcılar kullanılmıştır. 1993 yılında, söz konusu şirketin, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki orijinal satıcıya geri göndermek üzere, üç adet kullanılmış radyoterapi kaynağını, ayrı

ayrı taşıma kaplarına yerleştirdiği kayıtlara geçmiştir. TAEK yetkilileri paketleri kontrol etmiş, uyarı işaretlerini ve taşıma etiketlerini denetlemiş ve şirkete söz konusu paketleri taşıma ve ihraç izni vermiştir. Ancak şirket, taşıma kaplarını orijinal satıcıya göndermemiş, TAEK'e herhangi bir bilgi vermeden, 1993'ten 1998 yılına kadar Ankara'da bir depoda tutmuştur.

Şubat 1998'de şirket, paketlerden ikisini Ankara'dan İstanbul'a nakletmiş ve bunları bir sanayi bölgesindeki genel kullanım amaçlı bir depoda saklamıştır. Bir süre sonra, bu depoda yer kalmamış ve paketler bitişikteki boş tesislere taşınmıştır. Dokuz ay kadar sonra, bitişikteki tesisler satılmış, tesisin yeni sahipleri ise paketlerde ne olduğunu bilmeden, her ikisini de hurda metal olarak satmıştır. Paketler, radyasyon uyarı işaretleriyle etiketlenmiş olduğu halde bunları satın alan kişiler radyasyon tehlikesinin farkına varmamıştır. Bu kişiler paketleri açarak zırhlı taşıma kaplarını parçalamış, bilmeden kendileriyle birlikte bir kaç kişinin daha en az bir adet zırhsız ⁶⁰Co kaynağından yayılan radyasyona maruz kalmasına sebep olmuştur. Bu olay, 10 Aralık 1998 tarihinde İstanbul Küçükçekmece'deki İkitelli yerleşim bölgesinde meydana gelmiştir.

13 Aralık 1998 tarihinde, parçalanmış taşıma kaplarının bulunduğu yerin çevresinde bulunan toplam on kişi hastalanmış ve altısında şiddetli kusma başlamıştır. Bu kişiler tıbbi yardım için kliniklere başvurdukları halde, hastalığın nedeni yaklaşık dört hafta sonrasına kadar bulunamamıştır (8 Ocak 1999). Sökülen taşıma kaplarının parçaları ve en az bir zırhsız kaynak yaklaşık iki haftalık bir süre boyunca yerleşim bölgesinde bırakılmış, daha sonra iki hafta daha tutulacakları hurdalığa götürülmüştür.

Hastalıkların radyasyona maruz kalındığı için meydana geldiği yolundaki şüphelerin gelişmesi üzerine, ilgili doktor, derhal ulusal radyasyon güvenliği yetkililerini alarma geçirmiştir. Sonuç olarak, bir adet zırhsız kaynak hurdalıkta bulunmuş ve güvenli bir şekilde korumaya alınmış, böylece daha fazla radyasyona maruz kalınması önlenmiştir. Olay sonrasında yapılan incelemeler, kaynak kapsülünün hasar görmediğini ve

radioaktif madde sızıntısının olmadığını göstermiştir. Bulunan kaynağın aktivitesinin 89.19 Ci ⁶⁰Co olduğu tahmin edilmiştir.

Olayda radyasyona maruz kalan bireylerin kod adları, doğum tarihleri, sağlık durumları ve cinsiyetleri aşağıdadır.

N.I.: 1974 doğumlu, sağlıklı, erkek (24 yaş)

A.I.: 1986 doğumlu, sağlıklı, erkek (12 yaş)

I.I.: 1954 doğumlu, sağlıklı, erkek (44 yaş)

M.I.: 1983 doğumlu, sağlıklı, erkek (15 yaş)

H.S.: 1964 doğumlu, sağlıklı, erkek (34 yaş)

E.D.: 1983 doğumlu, sağlıklı, erkek (15 yaş)

H.G.: 1965 Doğumlu, sağlıklı, erkek (33 yaş)

K.I.: 1983 Doğumlu, sağlıklı, erkek (15 yaş)

H.I.: 1950 Doğumlu, sağlıklı, erkek (48 yaş)

A.S. : Kazazedenin anket formu olmadığı için bilgilerinde eksiklik vardır.

Olaydan etkilenen bireyler, radyasyona maruz kalma sonucunda ortaya çıkan semptomları ilk kez, 13 Aralık 1998 saat 16:30 sularında, taşıma kaplarının sökülmeye çalışıldığı ilk gün, fark etmiştir. Söküm işi sırasında orada bulunan on kişiden altısı (çalışanlar ve izleyenler) rahatsızlanmış, kusmaya başlamış ve gece boyunca kusmaya devam etmiştir. Ertesi gün, bu kişiler yakınlarda bulunan özel bir kliniğe gitmiş, burada gıda zehirlenmesi teşhisi konularak normal serumla tedavi edilmiş ve evlerine dönmüşlerdir. Hasta KI büyük olasılıkla kaynağın üzerindeki hurda yığınının yakınlarında çalıştığı için dört gün sonra tekrar kusmaya başlamıştır.

Radyasyona maruz kaldıktan yedi gün sonra, 10 aralık 1998'de iki parmağını, çıkarılan çekmece tertibatındaki delikten taşıma kabına sokan hasta M.I.'nın sağ elinin işaret ve orta parmaklarının ucunda kızarıklıklar meydana gelmiştir [85].

Söz konusu 10 kişiden kan örnekleri alınarak yapılan değerlendirmeler ve bunların sonuçlarına bu tez kapsamında yer verilmiştir.

3.1.1.2. Çalışma Grubu 2 (Endüstriyel radyografi çalışanları)

Bu grupta iki farklı endüstri kazasında radyasyona maruz kalan kişilerin takibi yapılmıştır.

KAZA 1

Endüstride radyografi teknisyeni olarak çalışan ve kaza sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan 3 kişiden kan örnekleri alınarak değerlendirme sonuçları tablolarda verilmiştir.

Bu grupta yer alan 3 teknisyenin kod adları, yaşları, sağlık durumları ve cinsiyetleri aşağıda verilmiştir.

Y.S. : 1978 doğumlu, sağlıklı, erkek (24 yaş)

M.Ş. :1957 doğumlu, sağlıklı, erkek (45 yaş)

M.K.: 1960 doğumlu, sağlıklı, erkek (42 yaş)

Kazanın Oluşumu: Bu kazazedeler 15.12.2002 tarihinde gamagrafi cihazı ile çekim yaparken Ir-192 kaynağı hortumun içinde takılı kalmış ve bu şekilde çalışmaya devam etmişlerdir. Kazazedeler tam olarak radyasyona maruz kaldıklarını bilmemekle beraber kullandıkları röntgen filmlerinin tamamen kararmış olduğunu gördüklerinde kaza geçirdiklerini anlamış ve ertesi günü ÇNAEM Radyobioloji Bölümüne başvurmuşlardır. Kazazedelerden Y.S.'nin ellerinde kazadan 15 gün sonra kızarma ve eritem görülmüş daha sonra bu kızarıklıklar radyasyon yanığına dönüşmüştür. Bu kişinin ellerinin tedavisi halen sürmektedir.

KAZA 2

Bu grupta yer alan M.T. sağlıklı, erkek, 1980 doğumludur (23 yaş).

Kazanın Oluşumu: Radyobioloji Bölümüne 17.7.2003 tarihinde başvuran kazazede iki gün önce, Ir-192 kaynağı hortumun içinde takılı olduğu halde çalışmaya devam etmiş ve bu şekilde ne kadar süre ışınlandığını bilmediğini beyan etmiştir. Bu kişiden kaza tarihinden bu güne kadar 4 kez kan alınarak kromozom aberasyon analizi yapılmış ve sonuçlar bulgulara tabloda gösterilmiştir. Bu kişi halen Hatay'da yaşadığı için kan alınmasına uzun süre devam edilememiştir.

3.1.2 Kan Örneklerinin Kültüre Alınması:

Bu çalışmada kullanılacak kan örnekleri, Laboratuvarımızda rutin olarak kullanılan, Moorhead ve ark. [86] tarafından yayınlanmış mikrokültür tekniği kullanılarak kültüre edildi.

Kan örnekleri 4,5 ml'lik steril, vakumlu ve kanın pıhtılaşmasını önlemek amacı ile lityum-heparin ile kaplanmış kan tüplerine (Vacutainer, Becton Dickinson) alındı.

Kültür medyumu, F-10 (Gibco) 10g/L olacak şekilde steril distile suda çözülerek hazırlandı ve medyuma bakteri kontaminasyonunu önlemek amacı ile 1/100 oranında penisilin-streptomisin (Gibco) antibiyotik çözeltisi, 1/1000 oranında heparin (Roche) ve yine 1/4 oranında Fetal calf serum (Gibco) ilave edildi ve sonuçta elde edilen medyumun pH'sı % 8'lik NaHCO₃ ile 6.8-7.2 'ye ayarlandı.

Steril kültür şişelerine 0.5 ml Phytohemaglutinin (Roche), 0.1 ml bromodeoksiüridin çözeltisi, 5ml medyum ve 0.7 ml kan ilave edildi.

Hazırlanan kan kültürleri 37°C' de inkübatörde 48 saat bekletildi.

Hücre siklusunu, 1. mitozun metafaz evresinde durdurmak için 45. saatte her bir kültür şişesine 0.1 ml Colchemid (Gibco) ilave edildi.

Kültür kapları yine aynı şartlarda 3 saat daha inkübatörde bekletildikten sonra 48. saatte kültür işlemine son verilip fiksasyon işlemlerine başlandı.

Fiksasyon:

48 saatlik kültür işlemi tamamlayan kanlar santrifüj tüplerine alındı,

-1000 rpm'de 5 dakika süre ile santrifüj edildi,

-süpernatant atıldı,

-kan, süspansede edilirken üzerlerine 0.075 M KCl (Merck) çözeltisi ilave edildi,
-hücreler 37°C'de 20 dakika süre ile inkübatörde bekletildi,
-hücreler 1000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve süpernatant atıldı.
-hücreler süspansede edilirken üzerlerine 3:1 oranında Metanol (Merck) : Asetik Asit (Merck) içeren çözelti yavaş yavaş ilave edilerek hücreler fikse edildi.
Aynı işlem 2 kere daha tekrarlandıktan sonra, elde edilen hücreler 50°C'ye ısıtılmış ısıtma tablası üzerinde bulunan lamlara plastik pasteur pipetle yaklaşık olarak 20 santim yükseklikten damlatılarak ekimleri yapıldı.
Hazırlanan preparatlar % 4'lük giemsa çözeltisi (Merck) ile 8 dakika boyandıktan sonra entellan (Merck) yardımı ile lamelle kapatılarak ışık mikroskopunda incelendi.
İncelemeler ışık mikroskopunda, 10x100'lük büyütmede yapıldı, görülen disentrik, sentrik halka, trisentrik... ve asentrikler değerlendirilmede kullanılmak üzere kayıt edildi.
Kalan lenfosit hücreleri FISH boyamada kullanılmak üzere fiksatif içerisinde ve -25°C derin dondurucuda saklandı.

3.2. FLUORESAN PLUS GİEMSA (FPG) BOYAMA İŞLEMİ

Bu işlem, iyonizan radyasyonlara maruz kalınma sonunda lenfosit hücrelerinin senkronizasyonunun bozulması sebebi ile değerlendirilmeye alınacak hücrelerin 1. mitoz evresinde olup olmadığını kontrol etmek amacı ile yapılmaktadır.

Stok çözeltinin hazırlanması ve preparatların boyanması

5 µg Hoechst (Gibco) 10 ml destile suda çözülerek stok çözelti hazırlandı.
Daha önceden hazırlanmış Hoechst stok çözeltisinden 2 ml alınarak 98 ml.lik PBS (son konsantrasyon 0.5µg/ml) çözeltisiyle karıştırıldı,
Bu karışım bir kaburgalı kap içerisine konmuş preparatların üzerine dökülerek 20 dakika oda ısısında bekletildi,
Süre sonunda preparatların üzeri lamele kapatıldı,
Preparatlar 53°C'deki üzerinde UV altında 25 dakika bekletildi,
Süre sonunda preparatlar destile su ile üzerlerindeki lameller düşene kadar yıkandı.
% 4-5'lik giemsa (Merck) ile 4-5 dakika boyandı.

Değerlendirmeler ışık mikroskopunda mitotik indeksi tespit etmek amacı ile 10x100 büyütmede yaklaşık 100 hücre incelenerek, hücrelerin kaçınıcı mitozda olduğu tespit edildi.

3.3. FLUORESAN İN SİTU HİBRİDİZASYON (FISH) BOYAMA

Bu yöntemde, 1 (Conc. Human 1. Chromosome Probe Biotin Labelled, Cambio), 4 (Conc. Human 4. Chromosome Probe, Biotin Labelled, Cambio), 8 (Conc. Human 8. Chromosome Probe, FITC Labelled, Cambio) nolu kromozomlar için hazır olarak satılan tüm kromozom problar ve sentromer probu (Conc. Pan-centromeric Probe, FITC Labelled, Cambio) kullanıldı. Bu problara uygun antkor(Antibody F1, F2, B3, B4) ve Blocking protein (Cambio) kullanıldı. In situ hibridizasyon işlemleri standart prosedüre ve Cambio firmasının protokolüne göre yapıldı [24, 25].

1. Gün

Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanması

a) 20 x SSC (Saline sodyum citrate)

175.3 g NaCl + 107.14 g C₆H₅Na₃O₇. 5.5 H₂O + 800 ml distile su

Karıştırıldı, pH 7'e ayarlanıp steril edildi.

b) PBS (Phosphate buffered saline)

8.0 g NaCl + 0.2 g KCl + 1.15 g KH₂PO₄

Toplam hacim 1000 ml olacak şekilde distile su içinde çözüldü, pH 7'ye ayarlandı ve steril edildi.

c) Fosfat Tamponu (50mM)

141.96 mg Na₂HPO₄ + 156.01 mg NaHPO₄ + 20 ml distile su

Karıştırılıp steril edildi.

d) 1M Magnezyum Klorür

203.3 g MgCl₂ toplam hacim 1000 ml olacak şekilde distile suda çözüldü ve steril edildi.

1- RNase işlemleri

Preparatlar PBS ile 5 dakika oda sıcaklığında yıkandı,
Ethanol(Merck) serilerinde 5'er dakika tutarak preparatlardaki su tamamen uzaklaştırıldı, (% 70, 90, 100)

100µg/ml RNase ile 1 saat 37°C'de bekletildi

2xSSC ile oda ısısında 5'er dakika 3 defa yıkandı,

PBS ile oda ısısında 5 dakika yıkandı,

2- Pepsin işlemleri

% 0.005'lik pepsin ile 37°C'de 10 dakika yıkandı,

PBS ile 5 dakika yıkandı,

PBS/50 mM MgCl₂ ile oda ısısında 5 dakika yıkandı,

%1'lik formaldehit içeren PBS/50 mM MgCl₂ ile 10 dakika oda ısısında yıkandı,

PBS ile 5 dakika oda ısısında yıkandı,

%70, %90 ve %100 etanol serisinin her kademesinde 5 dakika bekletilerek preparatlardaki su tamamen uzaklaştırıldı .

3- Prob hazırlama:

Probe solüsyonları 42°C'de 15-20 dakika tutuldu, tamamen eriyene kadar karıştırıldı ,

70°C'de 8 dakika tutulduktan sonra 37°C'de 60-90 dakika bekletildi,

Her preparata 20 µl olacak şekilde damlatıldı.

4- Preparatların denatüre edilmesi

70µl deiyonize formamit + 10µl 20xSSC + 10µl 50mM fosfat tamponu + 10µl deiyonize su karıştırılarak denatürasyon solüsyonu hazırlandı,

Her preparata 100 µl denatürasyon solüsyonundan damlatılıp lamelle kapatıldı ve 80°C'de 5 dakika bekletildi,

Preparatların üzerinden lameller uzaklaştırıldı,

-20 °C'ye soğutulmuş %70'lik ethanolde 5 dakika bekletildi,

%70, %90 ve %100 etanol serisinin her kademesinde 5 dakika bekletilerek preparatlardaki su tamamen uzaklaştırıldı .

5- Sentromerik problemlerin denatüre edilmesi

Prob solüsyonları 37°C’de 15-20 dakika bekletildi,
Her preparata 3 µl olacak şekilde eklendi,
Preparatlar 85°C’de 10 dakika bekletildi,
Ardından buzun üzerine alınarak bekletildi,
Diğer prob karışımları ile birleştirilerek homojen bir karışım elde edilene kadar karıştırıldı,
Her preparata 20 µl eklenip, üzeri kapatıldı,
42°C’deki etüvde 1 gece bırakıldı.

2. Gün

Kullanılacak Çözeltilerin Hazırlanması

a)150 ml 2xSSC

15 ml 20xSSC + 150 ml destile su

Karıştırılarak hazırlanan 2xSSC çözeltisi kapaklı bir yatay kaburgalı kaba dolduruldu ve 42°C’de gerektiğinde kullanılmak üzere bekletildi.

b) 400 ml %50 formamid/ 2xSSC

200 ml %100 Formamid + 40 ml 20x SSC + 160 ml destile su

Karıştırıldı ve pH’sı ölçüldü, HCl ile pH= 7’ye ayarlandı. Hazırlanan çözelti bir erlene aktarıldı; ağzı kapatılarak 42°C deki su banyosunda gerektiğinde kullanılmak üzere bekletildi.

c) 400 ml 0.1xSSC

2 ml 20 x SSC + 398 ml destile su

karıştırılarak hazırlanan çözelti, 500 ml’lik erlene kondu, ağzı kapatıldı ve 60°C’ deki su banyosunda gerektiğinde kullanılmak üzere bekletildi.

d) 2 litre Wash Buffer (yıkama solüsyonu) 4xSSC/ % 0.05 Tween 20

200 ml 20x SSC + 5 ml % 10 Tween 20 (Merck) + 795 ml destile Su karıştırılarak hazırlandı. 1/2 lt'lik kısmı bir kaba alınarak 42°C deki su banyosunda gerektiğinde kullanılmak üzere bekletildi.

Bloking Protein Solüsyonu (BP)

1 preparat için :

113µl BP + 637µl Yıkama solusyonu (Merck) ile karıştırıldı ve süspanse edildi.

3 Ependorf tüpü alındı, 1, 2, 3 şeklinde numaralandırıldı. Antibadilerin hazırlanmasına başlandı. 6 preparat için gerekli BP ependorf tüplere aşağıdaki miktarlarda bölündü. Artan BP ağzı kapatılarak muhafaza edildi.

Solüsyon 1

Ependorfa 0.25 µl antikor B3 + 124.75 µl BP kondu, karıştırıldı ve karanlığa kondu.

Solüsyon 2

Ependorfa 1 µl antikor B4 + 1.3 µl antikor F1 + 247 µl BP kondu, karıştırıldı ve karanlığa kondu.

Solüsyon 3

Ependorfa 0.5 µl antikor B3 + 2.5 µl antikor F2 + 247 µl BP kondu. Karıştırıldı ve karanlığa kondu.

Bütün antikorlar hazırlandıktan sonra 10 dakika karanlıkta bırakıldı ve daha sonra 12.000 rmp'de 10 dakika santrifüjlendi.

5- İmmuno fluoresan İşaretleme

Preparatların üzerindeki lameller uzaklaştırıldı,

45°C' ye ısıtılmış 2xSSC ile yıkandı,

% 50' formamit/2xSSC içeren 45°C'ye ısıtılmış karışımla 2x5 dakika yıkandı,

0.1 SSC ile 2x5 dakika yıkandı,

37°C' ye ısıtılmış yıkama solüsyonu ile 5 dakika yıkandı,

Her preparata 100 µl solüsyon A'dan damlatılıp 15 dakika 37°C'de inkübe edildi, 42°C'ye ısıtılmış yıkama solüsyonu ile 5 dakika yıkandı, 100 µl solüsyon 1'den preparata damlatılıp 30 dakika 37°C'de inkübe edildi, 42°C'ye ısıtılmış yıkama solüsyonu ile 3x5'er dakika yıkandı, 100 µl solüsyon 2'den preparata damlatılıp 30 dakika 37°C'de inkübe edildi, 42°C'ye ısıtılmış yıkama solüsyonu ile 3x5'er dakika yıkandı, 100 µl solüsyon 3'den preparata damlatılıp 30 dakika 37°C'de inkübe edildi, 42°C'ye ısıtılmış yıkama solüsyonu ile 5 dakika yıkandı, %70, %90 ve %100 etanol serisinin her kademesinde 5 dakika bekletilerek preparatlardaki su tamamen uzaklaştırıldı . 25 µl DAPI her preparata damlatıldı ve preparatların üzeri kapatıldı. İncelemeler Fluoresan mikroskopunda 100x10 büyütmede yapıldı ve görülen tüm kararlı ve kararsız hasarların şekilleri deftere çizilerek kaydedildi.

3.4. DOZ HESAPLAMALARI

Her kişide görülen disentrik(trisentrik, tetrasentrik...), halka gibi biyolojik dozimetride kullanılan hasarlar ile o kişide tüm değerlendirilen metafaz sayısı birbirine bölünerek verim elde edilmiş ve bu doz hesaplamada kullanılmıştır. Dozlar hesaplanırken laboratuvarımızda daha önce *in-vitro* kanların Co-60 gama ışıkları ile ışınlanması ve değerlendirilmesi ile elde edilmiş

$$Y=4.84 \times 10^{-4} + 2.09 \times 10^{-2} D + 7.108 \times 10^{-2} D^2$$

şeklinde ifade edilen doz cevap eğrisi denkleminde faydalanılmıştır [86].

3.5. İSTATİSTİK HESAPLAMALARI

İstatistik hesapları Cerrahpaşa Tıp fakültesi Biyoistatistik bölümünde yaptırılmıştır. P değerleri elde edilirken Friedman'ın iki yönlü Anova testi kullanılmıştır. Ayrıca ki-kare testi yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. KROMOZOM ABERASYON ANALİZİ SAYIM SONUÇLARI

Çalışma grubu 1 ve 2’de yer alan kazazedelerin tüm vücut dozları, kromozom aberasyon analizi sonucu elde edilen sayım sonuçlarından laboratuvarımızın doz-cevap eğrisi kullanılarak hesaplanmıştır. Veriler kazadan hemen sonra alınan kan örneklerinin değerlendirilmesi ile ilde edildiği için kişilerin gerçek tüm vücut dozunu yansıtmaktadır. Her kişi için verim (hücre başına düşen hasar) disenrik kromozom sayısı (DKS)/toplam sayılan hücreye bölünerek elde edilmiştir. Tez kapsamında yer alan tüm kazazedelerin maruz kaldıkları dozlar Tablo 4.1’de toplu olarak verilmiştir..

Tablo 4.1 Işınlanmadan sonra hesaplanan biyolojik dozlar.

Kazazede Kodu (Yaş)	TSH	DKS	Verim (DKS/TSH) $\times 10^{-2}$	Maruz kaldıkları doz (Gy)	
				% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu
M.I.(15)	200	30	15,0	1,04 – 1,53	1,31
N.I.(24)	100	30	30,0	1,58 – 2,20	1,91
H.I.(48)	141	40	28,9	1,58 – 2,11	1,85
K.I.(15)	102	19	18,6	1,10 – 1,80	1,48
I.I.(44)	125	38	30,4	1,62 – 2,20	1,92
H.G.(33)	200	25	13,0	0,92 – 1,40	1,18
A.I.(12)	102	9	8,8	0,61 – 1,36	0,97
H.S.(34)	180	6	3,3	0,25 – 0,85	0,55
A.S.(?)	200	20	10,0	0,78 – 1,31	1,05
E.D.(15)	100	4	4,0	0,25 – 0,98	0,61
Y. S.(24)	673	59	8,0	0,77 – 1,10	0,97
M.K.(42)	500	7	1,4	0,14 – 0,39	0,31
M.S.(45)	500	8	1,6	0,77 – 0,51	0,34
M.T.(23)	500	4	0,8	0,06 – 0,39	0,21

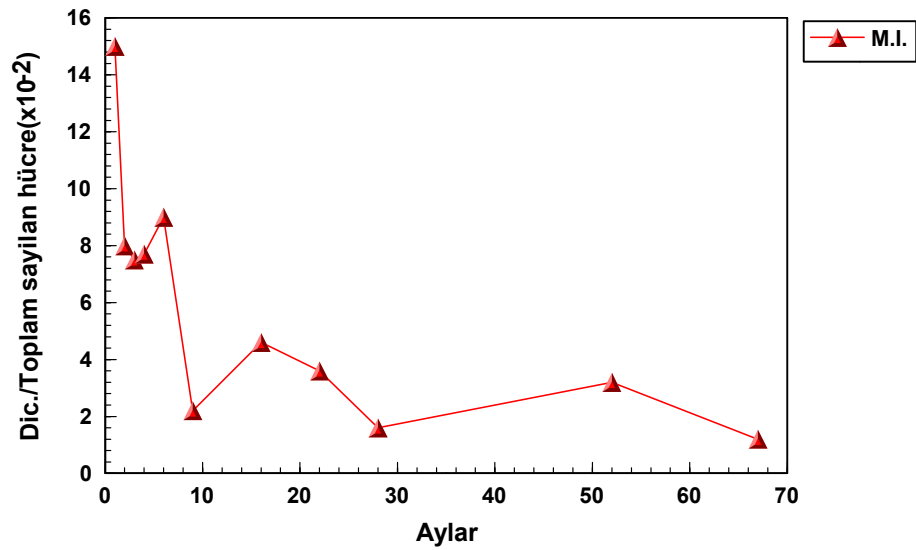
4.1.1. Çalışma Grubu 1

Kazazede 1 (M.I.)

İkitleli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan M.I.'dan CA analizi yapılmak üzere toplam 11 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlarda hesaplanan biyolojik dozlar Tablo 4.2'de verilerek toplam sayılan hücre içindeki disentrik kromozom sayılarının zamana göre değişimi Şekil 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.2 M.I'nın CA sayım sonuçları

M.I.	DKS	TSH	DKS./TSH \pm SH ($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	30	200	15 \pm 2.7	1.04-1.53	1.31
2. Örneklem Şubat 1999	16	200	8 \pm 2	0.66-1.18	0.92
3. Örneklem Mart 1999	14	186	7.5 \pm 2	0.62-1.69	0.88
4. Örneklem Nisan 1999	37	482	7.7 \pm 1.2	0.73-1.06	0.89
5. Örneklem Haz. 1999	45	500	9.0 \pm 1.3	0.82-1.14	0.98
6. Örneklem Eylül 1999	11	500	2.2 \pm 0.6	0.26-0.60	0.42
7. Örneklem Nisan 2000	23	500	4.6 \pm 0.9	0.50-0.83	0.66
8. Örneklem Ekim 2000	18	500	3.6 \pm 0.8	0.40-0.74	0.57
9. Örneklem Nisan 2001	8	500	1.6 \pm 0.5	0.16-0.52	0.34
10. Örneklem Mart 2003	16	500	3.2 \pm 0.8	0.37-0.7	0.53
11. Örneklem Mayıs 2004	6	500	1.2 \pm 0.4	0.11-0.45	0.28



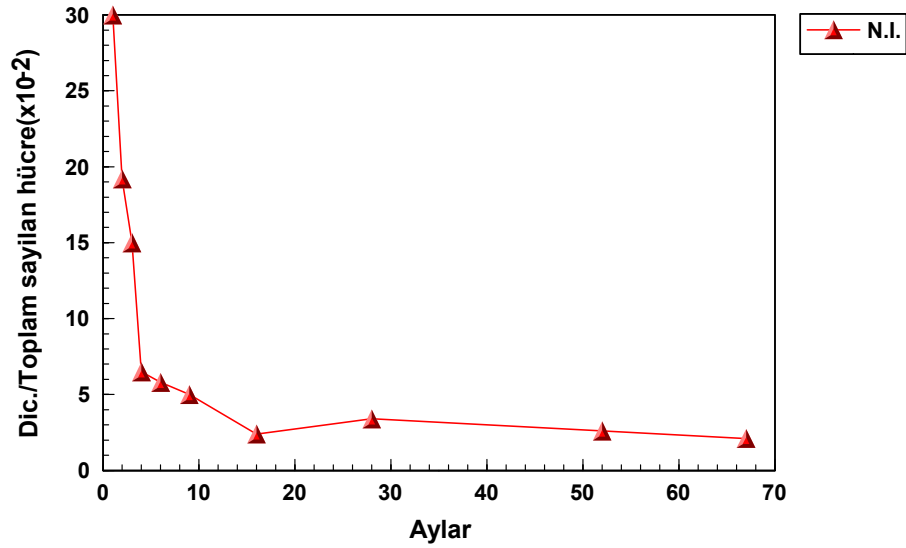
Şekil 4.1 M.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 2 (N.I.)

İkitemelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz N.I.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 10 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar Tablo 4.3'de verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.3 N.I.'nın CA sayım sonuçları

N.I.	DKS	TSH	DKS./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	30	100	30 \pm 5.4	1.59-2.20	1,91
2. Örneklem Şubat 1999	39	203	19.2 \pm 3	1.26-1.74	1.50
3. Örneklem Mart 1999	45	300	15 \pm 2.2	1.14-1.48	1.31
4. Örneklem Nisan 1999	17	263	6.5 \pm 1.5	0.59-1.05	0.81
5. Örneklem Haz. 1999	29	500	5.8 \pm 1	0.60-0.93	0.76
6. Örneklem Eylül 1999	25	500	5 \pm 1	0.49-0.96	0.69
7. Örneklem Nisan 2000	11	451	2.4 \pm 0.7	0.28-0.62	0.44
8. Örneklem Ekim 2000	-	-	-	-	-
9. Örneklem Nisan 2001	17	500	3.4 \pm 0.8	0.38-0.72	0.55
10. Örneklem Mart 2003	13	500	2.6 \pm 0.7	0.28-0.62	0.44
11. Örneklem Mayıs 2004	11	503	2.1 \pm 0.6	0.26-0.60	0.42



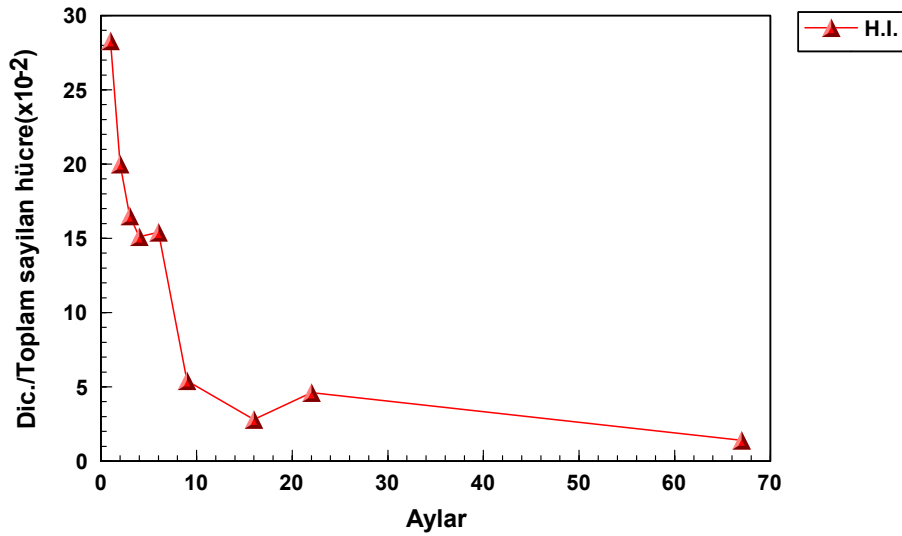
Şekil 4.2 N.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 3 (H.I)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan H.I.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 9 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar Tablo 4.4'de verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.4 H.I.'nın CA sayım sonuçları

H.I.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	40	141	29.8 \pm 4.4	1.58-2.11	1.85
2. Örneklem Şubat 1999	40	200	20 \pm 3.1	1.29-1.77	1.53
3. Örneklem Mart 1999	33	200	16.5 \pm 2.8	1.13-1.62	1.38
4. Örneklem Nisan 1999	65	431	15.1 \pm 1.8	1.14-1.48	1.31
5. Örneklem Haz. 1999	77	500	15.4 \pm 1.7	1.17-1.48	1.32
6. Örneklem Eylül 1999	27	500	5.4 \pm 1	0.56-0.90	0.73
7. Örneklem Nisan 2000	17	500	3.4 \pm 0.7	0.38-0.72	0.55
8. Örneklem Ekim 2000	23	500	4.6 \pm 0.9	0.50-0.83	0.66
9. Örneklem Nisan 2001	-	-	-	-	-
10. Örneklem Mart 2003	-	-	-	-	-
11. Örneklem Mayıs 2004	6	500	1.2 \pm 0.4	0.11-0.45	0.28



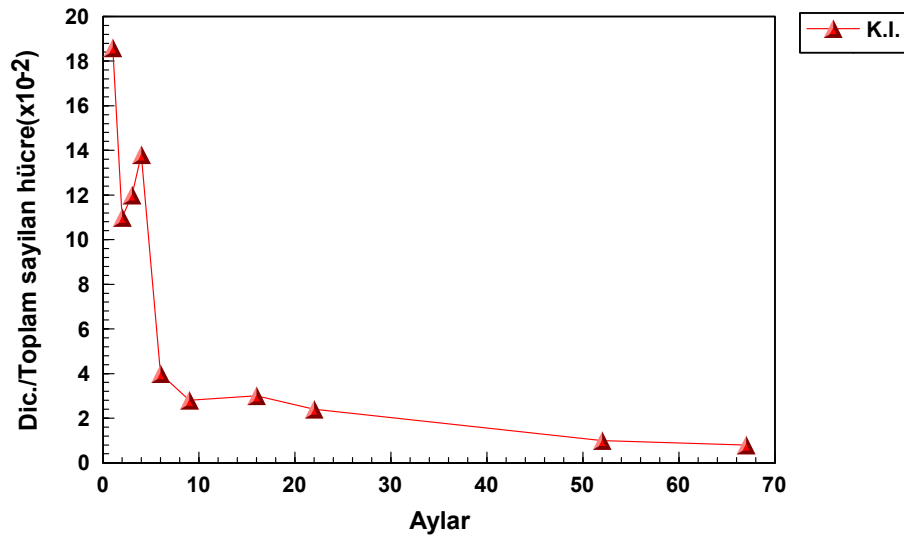
Şekil 4.3 H.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 4 (K.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan K.I.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 10 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar Tablo 4.5'te verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.5 K.I.'nın CA sayım sonuçları

K.I.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	19	102	18.6 \pm 4.2	1.10-1.80	1.48
2. Örneklem Şubat 1999	30	254	12 \pm 2.1	0.92-1.37	1.14
3. Örneklem Mart 1999	39	300	13 \pm 2	1.00-1.41	1.21
4. Örneklem Nisan 1999	65	478	13.8 \pm 1.6	1.08-1.40	1.24
5. Örneklem Haz. 1999	20	500	4 \pm 0.8	0.44-0.78	0.61
6. Örneklem Eylül 1999	13	461	2.8 \pm 0.7	0.32-0.6	0.49
7. Örneklem Nisan 2000	15	500	3 \pm 0.7	0.34-0.69	0.51
8. Örneklem Ekim 2000	12	500	2.4 \pm 0.6	0.28-0.62	0.44
9. Örneklem Nisan 2001	-	-	-	-	-
10. Örneklem Mart 2003	5	500	1 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24
11. Örneklem Mayıs 2004	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.20



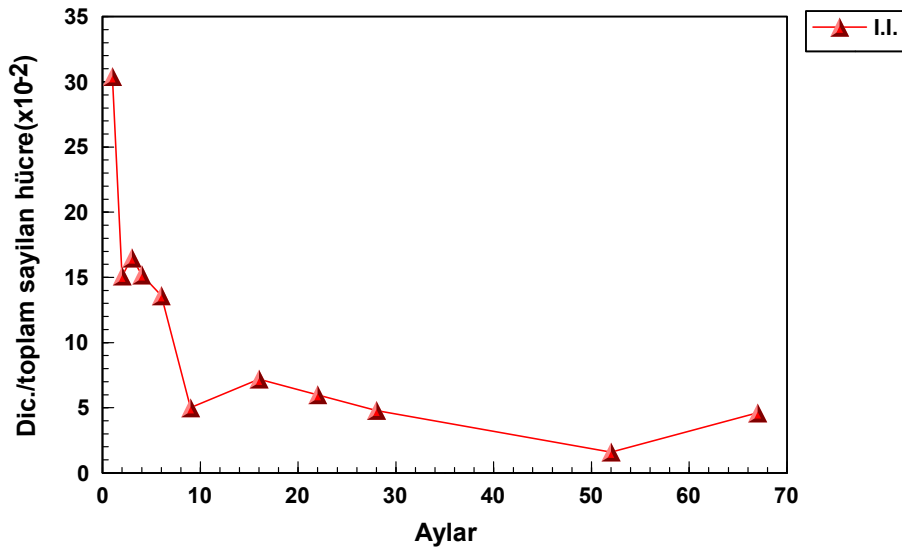
Şekil 4.4 K.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 5 (I.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan I.I.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 11 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar Tablo 4.6'da verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.6 I.I.'nın CA sayım sonuçları

I.I.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	38	125	30.4 \pm 4.9	1.62-2.20	1.92
2. Örneklem Şubat 1999	44	292	15.1 \pm 2.2	1.10-1.52	1.31
3. Örneklem Mart 1999	33	200	16.5 \pm 2.8	1.13-1.62	1.38
4. Örneklem Nisan 1999	56	368	15.2 \pm 2	1.14-1.51	1.32
5. Örneklem Haz. 1999	68	500	13.5 \pm 1.6	1.08-1.51	1.24
6. Örneklem Eylül 1999	25	500	5.0 \pm 1	0.53-0.86	0.70
7. Örneklem Nisan 2000	36	500	7.2 \pm 1.2	0.70-0.98	0.86
8. Örneklem Ekim 2000	29	500	6.0 \pm 1	0.60-0.93	0.76
9. Örneklem Nisan 2001	24	500	4.8 \pm 0.9	0.52-0.85	0.68
10. Örneklem Mart 2003	8	500	1.6 \pm 0.5	0.16-0.52	0.34
11. Örneklem Mayıs 2004	21	500	4.6 \pm 0.9	0.46-0.80	0.63



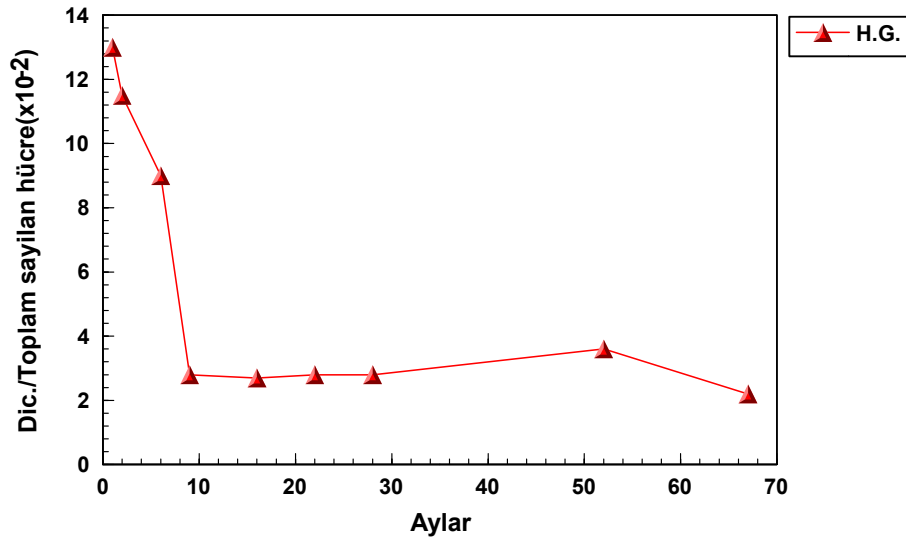
Şekil 4.5 I.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 6 (H.G.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan H.G.'den CA analizi yapmak üzere toplam 9 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar Tablo 4.7'de verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.7 H.G.'nin CA sayım sonuçları

H.G.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	25	200	13.0 \pm 2.5	0.92-1.40	1.18
2. Örneklem Şubat 1999	3	200	1.5 \pm 0.8	0.09-0.64	0.32
3. Örneklem Mart 1999	-	-	-	-	-
4. Örneklem Nisan 1999	-	-	-	-	-
5. Örneklem Haz. 1999	45	500	9.0 \pm 1.3	0.82-1.14	0.98
6. Örneklem Eylül 1999	14	500	2.8 \pm 0.7	0.32-0.66	0.49
7. Örneklem Nisan 2000	14	511	2.7 \pm 0.7	0.32-0.66	0.48
8. Örneklem Ekim 2000	4	500	2.8 \pm 0.7	0.06-0.39	0.20
9. Örneklem Nisan 2001	14	500	2.8 \pm 0.7	0.32-0.66	0.49
10. Örneklem Mart 2003	18	500	3.6 \pm 0.8	0.40-0.74	0.57
11. Örneklem Mayıs 2004	11	500	2.2 \pm 0.6	0.26-0.60	0.42



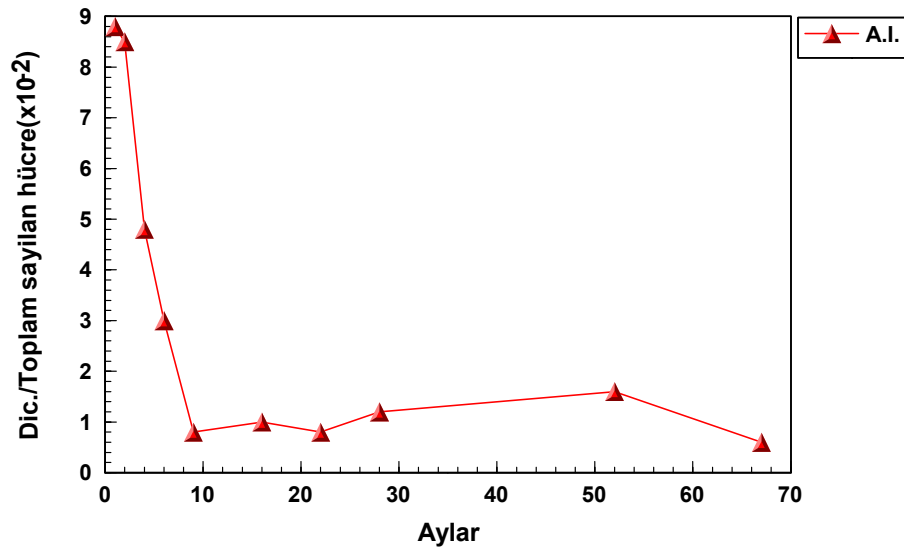
Şekil 4.6 H.G. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 7 (A.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan A.I.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 10 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.8'de verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.8 A.I.'nın CA sayım sonuçları

A.I.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	9	102	8.8 \pm 2.9	0.61-1.36	0.97
2. Örneklem Şubat 1999	17	200	8.5 \pm 2	0.70-1.22	0.95
3. Örneklem Mart 1999	-	-	-	-	-
4. Örneklem Nisan 1999	24	505	4.8 \pm 0.9	0.51-0.84	0.67
5. Örneklem Haz. 1999	15	500	3.0 \pm 0.7	0.34-0.69	0.51
6. Örneklem Eylül 1999	8	1000	0.8 \pm 0.2	0.06-0.39	0.20
7. Örneklem Nisan 2000	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24
8. Örneklem Ekim 2000	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.20
9. Örneklem Nisan 2001	6	500	1.2 \pm 0.4	0.11-0.45	0.28
10. Örneklem Mart 2003	8	500	1.6 \pm 0.5	0.16-0.52	0.34
11. Örneklem Mayıs 2004	3	500	0.6 \pm 0.3	0.02-0.35	0.16



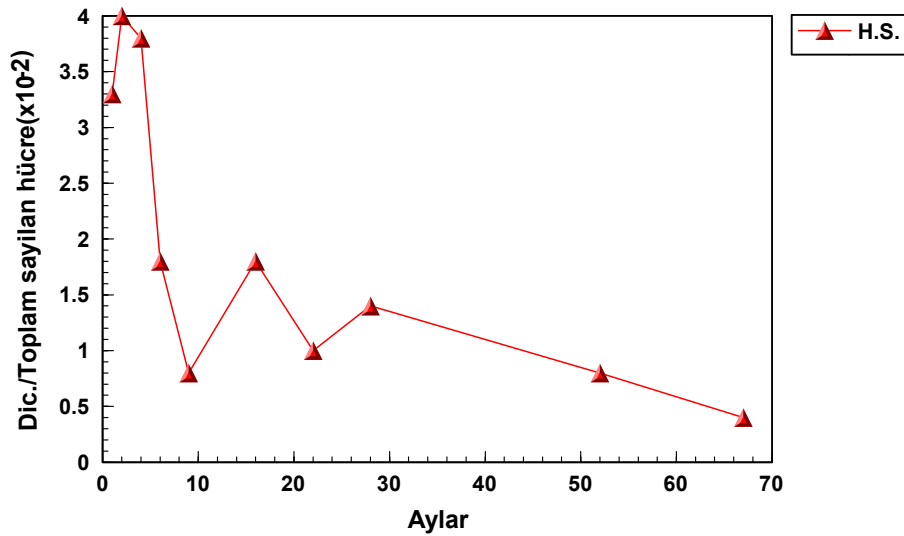
Şekil 4.7 A.I. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 8 (H.S.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan H.S.'den CA analizi yapmak üzere toplam 10 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.9'da verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.9 H.S.'nin CA sayım sonuçları

H.S.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	6	180	3.3 \pm 1.3	0.25-0.98	0.55
2. Örneklem Şubat 1999	8	192	4.0 \pm 1.4	0.37-0.92	0.62
3. Örneklem Mart 1999	-	-	-	-	-
4. Örneklem Nisan 1999	8	212	3.8 \pm 1.3	0.34-0.87	0.59
5. Örneklem Haz. 1999	9	500	1.8 \pm 0.6	0.94-0.54	0.37
6. Örneklem Eylül 1999	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.20
7. Örneklem Nisan 2000	9	500	1.8 \pm 0.6	0.20-0.54	0.37
8. Örneklem Ekim 2000	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24
9. Örneklem Nisan 2001	7	500	1.4 \pm 0.5	0.14-0.49	0.31
10. Örneklem Mart 2003	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.20
11. Örneklem Mayıs 2004	1	500	0.4 \pm 0.2	0.02-0.31	0.06



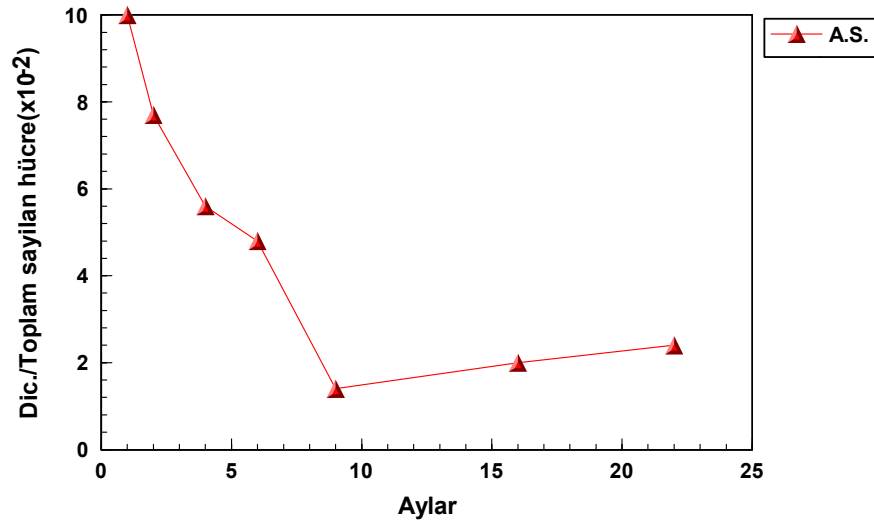
Şekil 4.8 H.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 9 (A.S.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan A.S.'den CA analizi yapmak üzere toplam 7 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.10'da verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.10 A.S.'nin CA sayım sonuçları

A.S.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Ocak 1999	20	200	10.0 \pm	0.78-1.31	1.05
2. Örneklem Şubat 1999	9	119	7.7 \pm 2.5	0.56-1.25	0.89
3. Örneklem Mart 1999	-	-	-	-	-
4. Örneklem Nisan 1999	13	254	5.6 \pm 1.5	0.48-1.95	0.70
5. Örneklem Haz. 1999	24	500	4.8 \pm 0.9	0.52-0.85	0.60
6. Örneklem Eylül 1999	7	500	1.4 \pm 0.5	0.14-0.49	0.31
7. Örneklem Nisan 2000	10	500	2.0 \pm 0.6	0.22-0.57	0.39
8. Örneklem Ekim 2000	2	500	2.4 \pm	0.02-0.31	0.11
9. Örneklem Nisan 2001	-	-	-	-	-
10. Örneklem Mart 2003	-	-	-	-	-
11. Örneklem Mayıs 2004	-	-	-	-	-



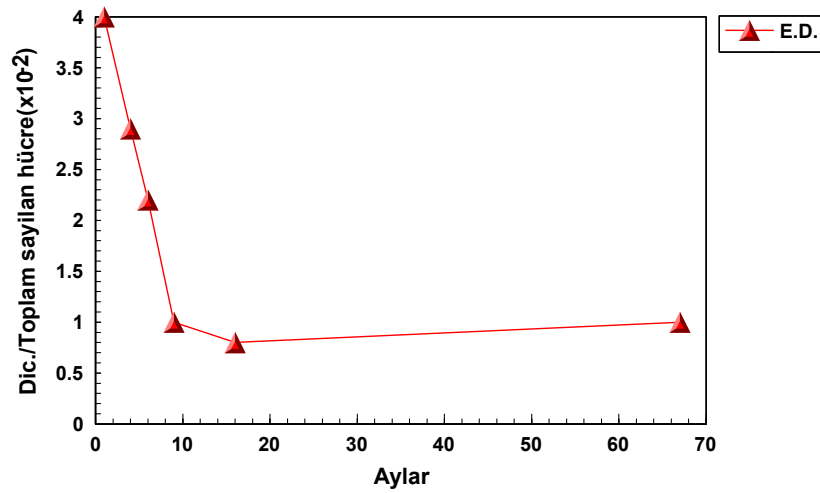
Şekil 4.9 A.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 10 (E.D.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan E.D.'den CA analizi yapmak üzere toplam 6 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.11'de verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.11 E.D.'nin CA sayım sonuçları

E.D.	Dis.	TSH	Dis./TSH $\pm SH(x10^{-2})$	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1.Örnekleme Ocak 1999	4	100	4.0 \pm 2	0.25-0.98	0.61
2.Örnekleme Şubat 1999	-	-	-	-	-
3.Örnekleme Mart 1999	-	-	-	-	-
4.Örnekleme Nisan 1999	14	491	2.9 \pm 0.7	0.32-0.67	0.49
5.Örnekleme Haz. 1999	11	500	2.2 \pm 0.6	0.26-0.60	0.42
6.Örnekleme Eylül 1999	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24
7.Örnekleme Nisan 2000	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.20
8.Örnekleme Ekim 2000	-	-	-	-	-
9.Örnekleme Nisan 2001	-	-	-	-	-
10.Örnekleme Mart 2003	-	-	-	-	-
11.Örnekleme Mayıs 2004	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24



Şekil 4.10 E.D. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

4.1.1.1.Çalışma grubu 1'den CA analizi sonucu elde edilen bulgular

Çalışma grubu 1'i teşkil eden İkitelli kazazedelerinden toplam 11 kez kan alınmış ve CA analizi yapılmıştır. Yapılan takip çalışması yaklaşık olarak 5.5 yıl kadar sürmüştür. Yapılan çalışmada toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayıları ve verimleri toplu olarak tablo 4.12 ve 4.13'te verilmiş; tablo 4.13'de 10 kazazededen 11 kez alınan örnek ortalamalarına göre şekil 4.12'deki grafik çizilmiştir. Bu gruptan elde edilen sonuçlara bakıldığında zaman 5.5 yılın sonunda hücrede iyonizan radyasyona maruz kalma sonucu oluşan disentriklerin % 90'lara varan oranda azaldığı bununla beraber düşük dozlarda bile halen sıfırlanmadığı dikkati çekmektedir. Yine göze çarpan bir diğer hususta disentriklerde görülen azalmanın ilk aylarda oldukça çarpıcı ve hızlı olmasıdır. Tüm vücut dozu yüksek olan kişilerde disentriklerde yarılanma ilk 3-4 ay içinde olmakla beraber düşük dozlu kişilerde 6-7. aylara kadar uzamaktadır. Bununla beraber görülen hasar sayısı zaman içinde dalgalanmalar göstermektedir. Bu dalgalanmaların zamandan bağımsız olduğu yani her kişi için farklı zamanlarda meydana geldiği de dikkati çekmektedir. Fakat el yanığı olan M.I. kodlu kazazedede görülen dalgalanma en dikkat çekici olandır. H.S. kodlu kişide ise 2. ve 5. gruplarında görülen ani artışın sebebi anlaşılamamıştır.

Grafiklere bakıldığında her kişinin disentrik sonuçlarının sabit kalmaya başladığı da görülmektedir. Kazazedelerin yaşları ve aldıkları dozlar çok farklı olduğu için aralarında bir bağıntı kurulamamıştır.

Çalışma grubu 1'den elde edilen sonuçlar aşağıdaki tablolarda ve grafiklerde toplu olarak verilmiştir.

Tablo 4.13 Çalışma grubu 1 Kromozom Sayım sonuçlarına göre DKS/Toplam sayılan hücre(Verim) oranları ($\times 10^{-2}$) ve standart hataları

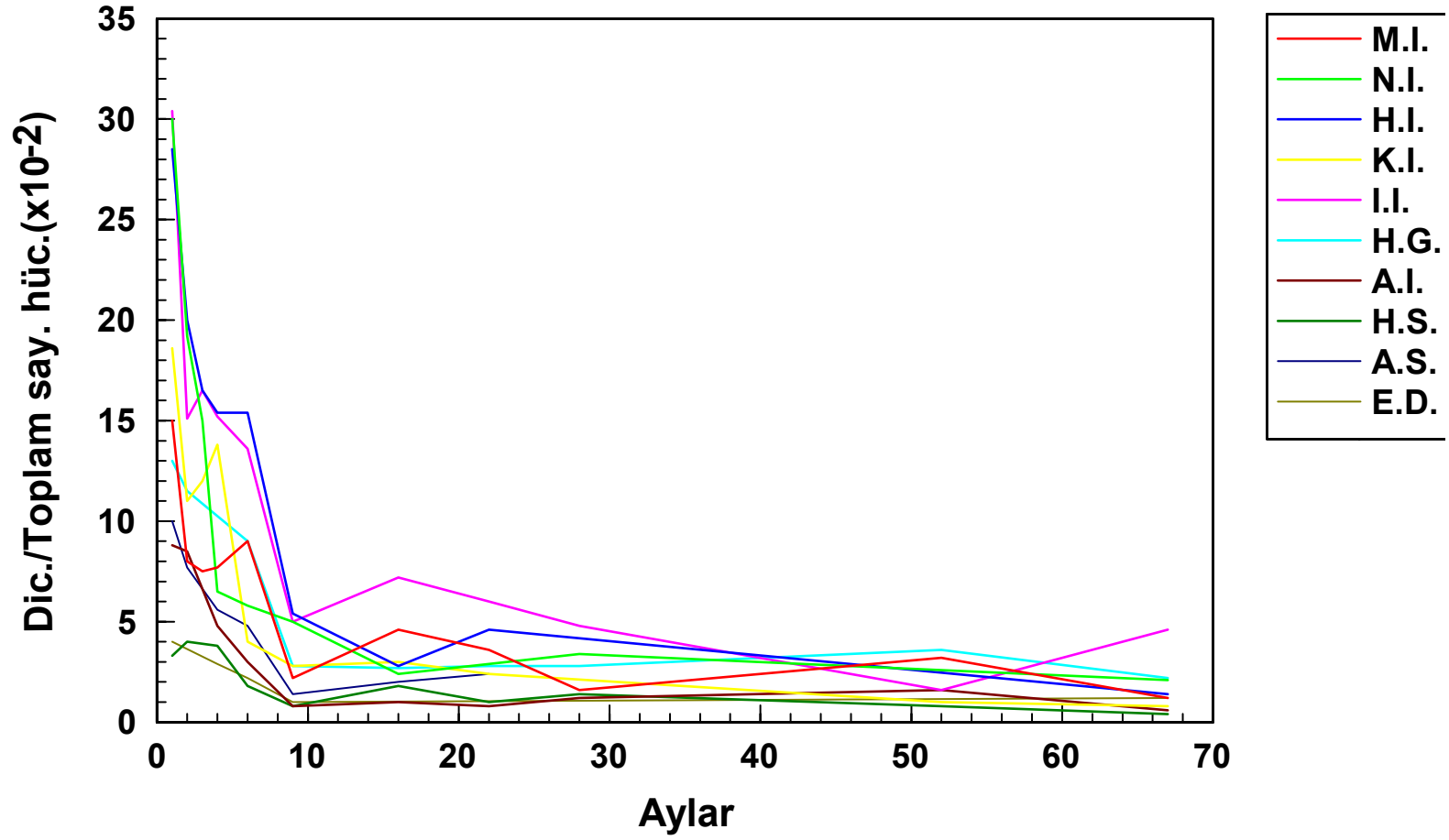
Kazazede Kodu	1.Örnk Ocak 1999	2. Örnk Şubat 1999	3. Örnk Mart 1999	4. Örnk Nisan 1999	5. Örnk Haz. 1999	6. Örnk Eylül 1999	7. Örnk Nisan 2000	8. Örnk Ekim 2000	9. Örnk Nisan 2001	10. Örnk Mart 2003	11. Örnk Mayıs 2004
M.I.	15.0±2.7	8.0±2	7.5±2	7.7±1.2	9.0±1.3	2.2±0.6	4.6±0.9	3.6±0.8	1.6±0.5	3.2±0.8	1.2±0.4
N.I.	30.0±5.4	19.2±3	15.0±2.2	6.5±1.5	5.8±1	5.0±1	2.4±0.7	-	3.4±0.8	2.6±0.7	2.1±0.6
H.I.	28.3±4.4	20.0±3.1	16.5±2.8	15.1±1.8	15.4±1.7	5.4±1	2.8±0.7	4.6±0.9	-	-	1.4±0.4
K.I.	18.6±4.2	11.0±2.1	12.0±2	13.8±1.6	4.0±0.8	2.8±0.7	3.0±0.7	2.4±0.6	-	1.0±0.4	0.8±0.4
I.I.	30.4±4.9	15.1±2.2	16.5±2.8	15.2±2	13.5±1.6	5.0±1	7.2±1.2	6.0±1	4.8±0.9	1.6±0.5	4.6±0.9
H.G.	13.0±2.5	1.5±0.8	-	-	9.0±1.3	2.8±0.7	2.7±0.7	2.8±0.7	2.8±0.7	3.6±0.8	2.2±0.6
A.I.	8.8±2.9	8.5±2	-	4.8±0.9	3.0±0.7	0.8±0.2	1.0±0.4	0.8±0.4	1.2±0.4	1.6±0.5	0.6±0.3
H.S.	3.3±1.3	4.0±1.4	-	3.8±1.3	1.8±0.6	0.8±0.4	1.8±0.6	1.0±0.4	1.4±0.5	0.8±0.4	0.4±0.2
A.S.	10.0	7.7±2.5	-	5.6±1.5	4.8±0.9	1.4±0.5	2.0±0.6	2.4±0.6	-	-	-
E.D.	4.0±2	-	-	2.9±0.7	2.2±0.6	1.0±0.4	0.8±0.4	-	-	-	1.2±0.4

Kaza 1'den elde edilen sonuçlara Friedman'ın iki yönlü ANOVA testi uygulanmıştır. Buna göre:

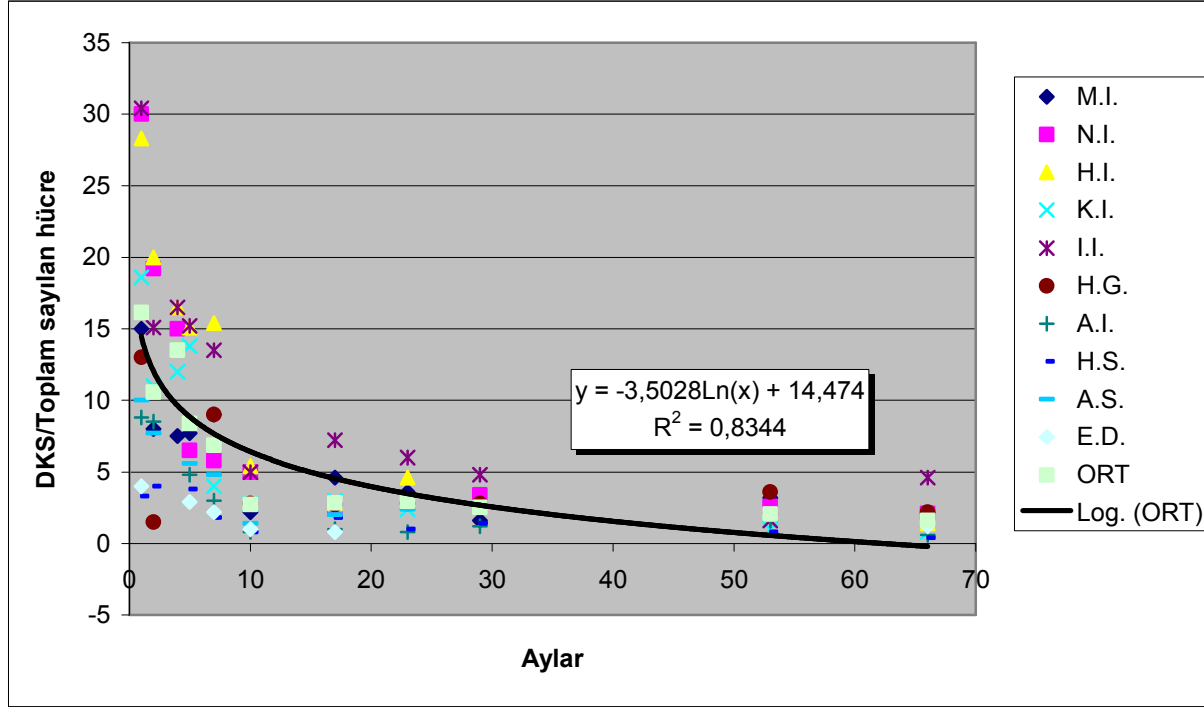
Ki-kare istatistiği:18.5455

Serbestlik katsayısı:10

P=0.0002



Şekil 4.11 Çalışma grubu 1 için aberasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi



Şekil 4.12 Çalışma grubu 1 Kaza 1 için aberasyon veriminin zamana bağlı değişim eğrisi

4.1.2. Çalışma Grubu 2 (Endüstriyel Radyografi Teknisyenleri)

Bu grupta 2 farklı kaza incelenmiştir.

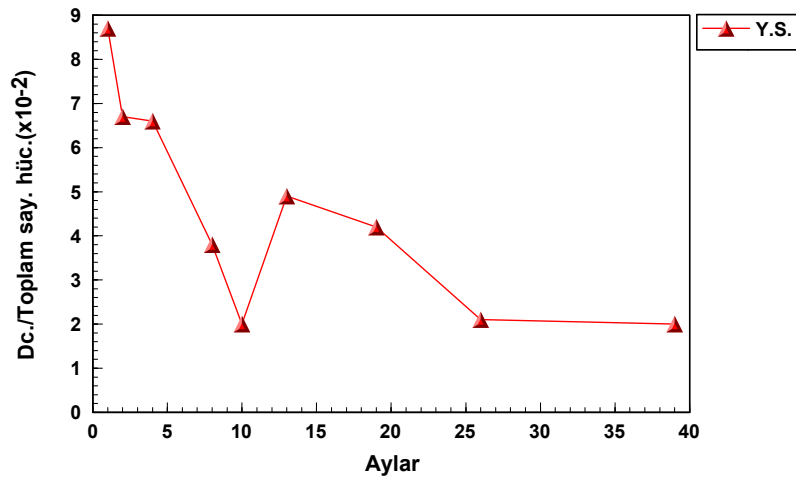
Kaza 1

Kazazede 1 (Y.S.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış Y.S.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 9 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.14'te verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.13'de verilmiştir.

Tablo 4.14 Y.S.'nin CA sayım sonuçları

Y.S.	DKS	TSH	DKS/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1.Örnekleme Aralık 2002	59	673	8.7 \pm 1.1	0.77-1.10	0.97
2. Örnekleme Ocak 2003	34	506	6.7 \pm 1.1	0.67-0.99	0.83
3. Örnekleme Mart 2003	33	505	6.6 \pm 1.1	0.65-0.98	0.81
4. Örnekleme Tem. 2003	19	500	3.8 \pm 0.8	0.43-0.76	0.59
5. Örnekleme Eylül 2003	10	500	2.0 \pm 0.6	0.22-0.57	0.39
6. Örnekleme Aralık 2003	17	346	4.9 \pm 1.1	0.49-0.90	0.69
7. Örnekleme Haziran 2004	21	500	4.2 \pm 0.9	0.46-0.80	0.63
8. Örnekleme Aralık 2004	11	508	2.1 \pm 0.6	0.24-0.59	0.41
9. Örnekleme Aralık 2005	10	500	2.0 \pm 0.6	0.22-0.57	0.39



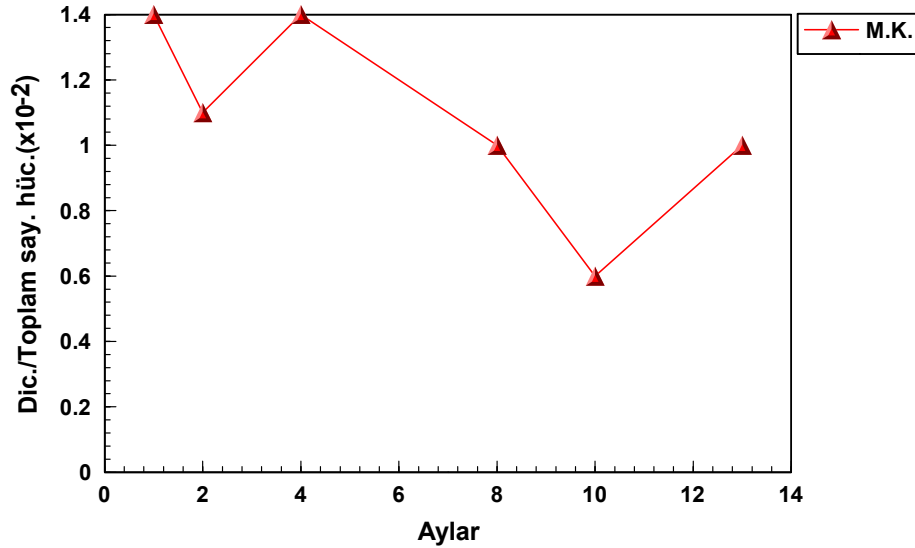
Şekil 4.13 Y.S için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 2 (M.K.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış M.K.'da CA analizi yapmak üzere toplam 6 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.15'te verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4.15 M.K.'nın CA sayım sonuçları

Y.S.	DKS	TSH	DKS/TSH $\pm SH(x10^{-2})$	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Aralık 2002	7	500	1.4 \pm 0.5	0.14-0.39	0.31
2. Örneklem Ocak 2003	6	505	1.1 \pm 0.4	0.11-0.45	0.28
3. Örneklem Mart 2003	7	500	1.4 \pm 0.5	0.14-0.49	0.31
4. Örneklem Tem. 2003	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24
5. Örneklem Eylül 2003	3	500	0.6 \pm 0.3	0.02-0.35	0.16
6. Örneklem Aralık 2003	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24



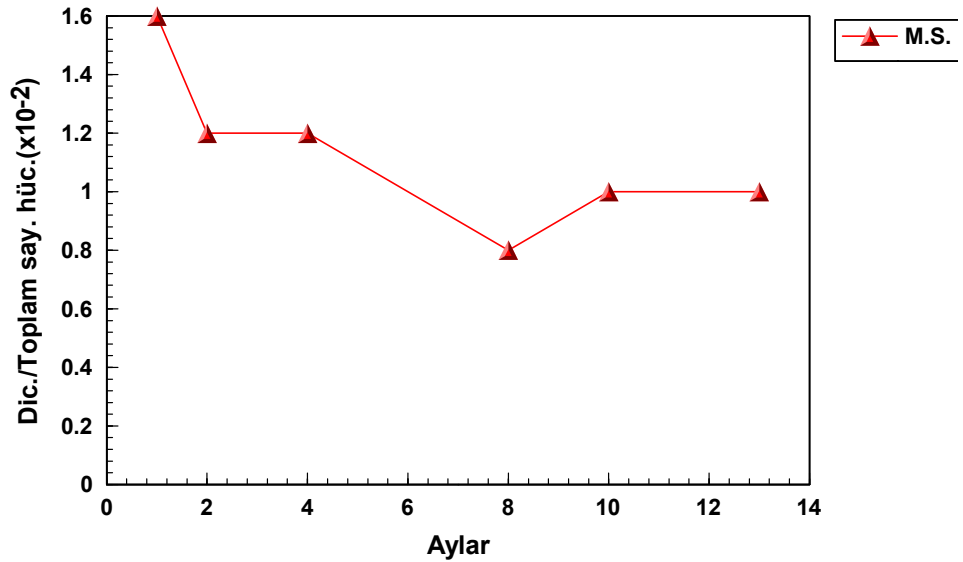
Şekil 4.14 M.K. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Kazazede 3 (M.S.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış M.S.'den CA analizi yapmak üzere toplam 6 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.16'da verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.15'de verilmiştir.

Tablo 4.16 M.S.'nin CA sayım sonuçları

M.S.	DKS	TSH	DKS/TSH $\pm SH(x10^{-2})$	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Aralık 2002	8	500	1.6 \pm 0.5	0.77-0.51	0.34
2. Örneklem Ocak 2003	6	500	1.2 \pm 0.4	0.11-0.45	0.28
3. Örneklem Mart 2003	6	500	1.2 \pm 0.5	0.11-0.45	0.28
4. Örneklem Tem. 2003	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.20
5. Örneklem Eylül 2003	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24
6. Örneklem Aralık 2003	5	500	1.0 \pm 0.4	0.09-0.43	0.24



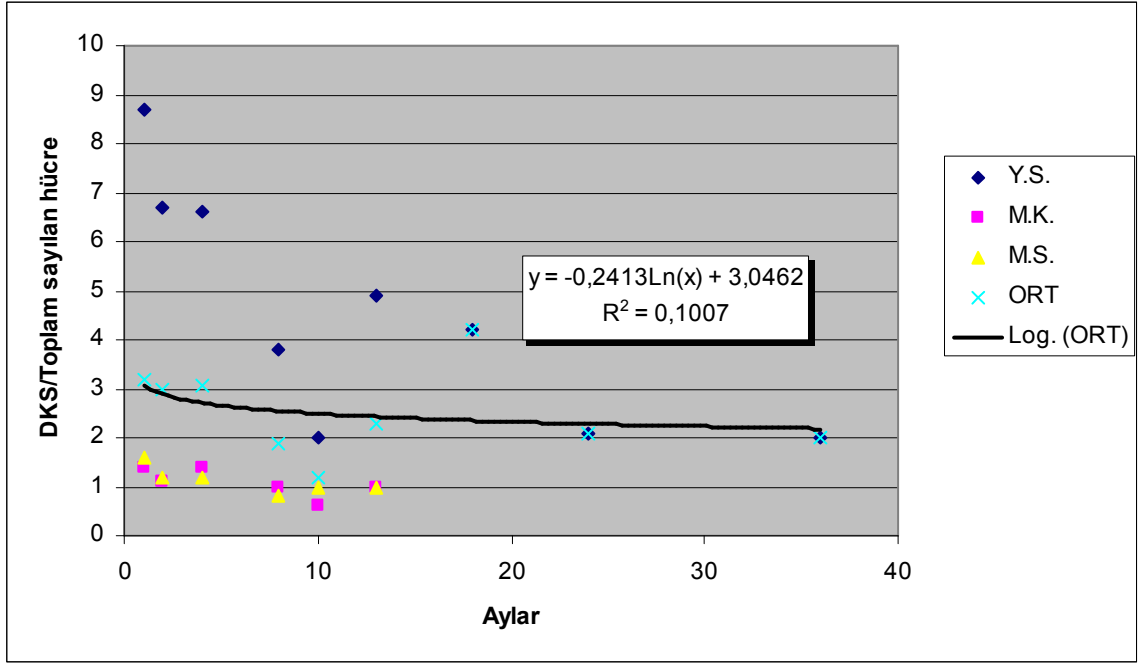
Şekil 4.15 M.S. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

Tablo 4.17 Kaza 1 için CA Analizi Sayım Sonuçları

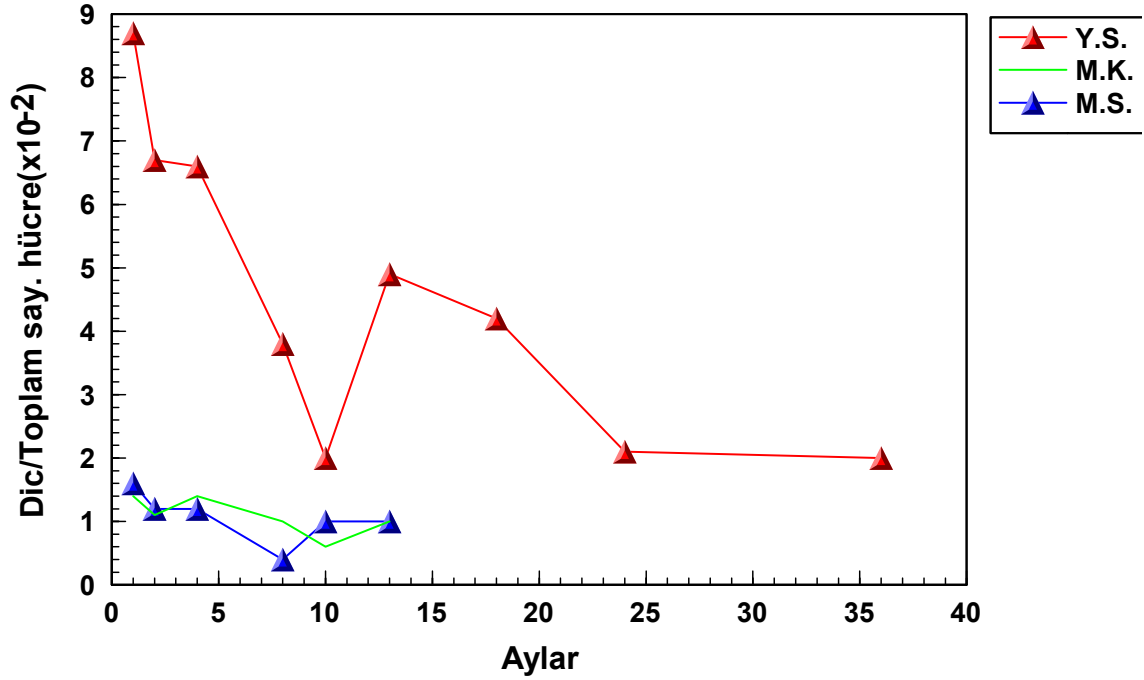
Kazazede Kodu	1. Örneklem Aralık 2002		2. Örneklem Ocak 2003		3. Örneklem Mart 2003		4. Örneklem Temmuz 2003		5. Örneklem Eylül 2003		6. Örneklem Aralık 2003		7. Örneklem Haziran 2004		8. Örneklem Aralık 2004		9. Örneklem Aralık 2005	
	TSH	Dic.	TSH	Dic.	TSH	Dic	TSH	Dic	TSH	Dic	TSH	Dic	TSH	Dic	TSH	Dic	TSH	Dic
Y.S.	673	59	506	34	505	33	500	19	500	10	346	17	500	21	508	11	500	10
M.K.	500	7	505	6	500	7	500	5	500	3	500	5	-	-	-			
M.S.	500	8	500	6	500	6	500	4	500	5	500	5	-	-	-			

Tablo 4.18 Kaza 1 için Kromozom sayım sonuçlarına göre DKS/Toplam Sayılan hücre(verim) oranları ($\times 10^{-2}$) ve standart sapmaları

Kazazede kodu	1.Örneklem Aralık 202	2.Örneklem Ocak 2003	3.Örneklem Mart 2003	4.Örneklem Temmuz 2003	5.Örneklem Eylül 2003	6.Örneklem Aralık 2003	7.Örneklem Haziran 2004	8.Örneklem Aralık 2004	9.Örneklem Aralık 2005
Y.S.	8.7±1.1	6.7±1.1	6.6±1.1	3.8±0.8	2.0±0.6	4.9±1.1	4.2±0.9	2.1±0.6	2.0±0.6
M.K.	1.4±0.5	1.1±0.4	1.4±0.5	1.0±0.4	0.6±0.3	1.0±0.4	-	-	
M.S.	1.6±0.5	1.2±0.4	1.2±0.5	0.8±0.4	1.0±0.4	1.0±0.4	-	-	



Şekil 4.16 Kaza 1 için aberasyon veriminin zamana bağlı değişim eğrisi



Şekil 4.17 Kaza 1 için aberasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

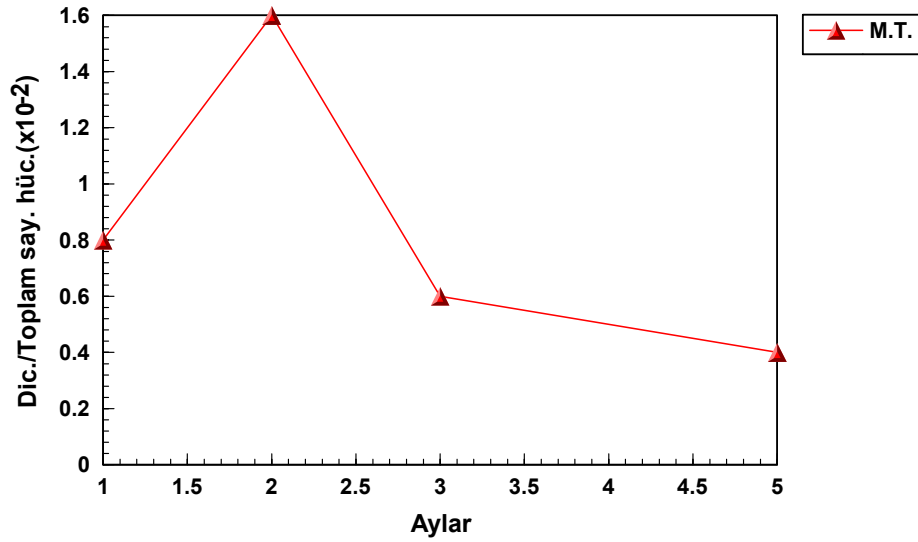
4.1.2.2. Kazazede 2

Kazazede 4(M.T.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış M.T.'dan CA analizi yapmak üzere toplam 4 kez kan alınmış ve elde edilen sonuçlar ve bunlardan hesaplanan biyolojik dozlar tablo 4.19'da verilerek toplam sayılan hücre içinde disentrik kromozom sayılarının zamana bağlı değişimi şekil 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.19 M.T.'nin CA sayım sonuçları

M.T.	Dis.	TSH	Dis./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	% 95 güven aralığı	Ortalama tüm vücut dozu(Gy)
1. Örneklem Aralık 2002	4	500	0.8 \pm 0.4	0.06-0.39	0.21
2. Örneklem Ocak 2003	8	500	1.6 \pm 0.5	0.77-0.51	0.34
3. Örneklem Mart 2003	3	500	0.6 \pm 0.3	0.02-0.35	0.16
4. Örneklem Tem. 2003	2	500	0.4 \pm 0.2	0.02-0.31	0.11



Şekil 4.18 M.T. için aberasyon veriminin zamana bağlı değişimi

4.1.2.2. Çalışma grubu 2'den CA analizi sonucu elde edilen bulgular

Takibi yapılan 4 endüstriyel radyografi teknisyeni 2. Çalışma Grubunu teşkil etmektedir. Bu grup farklı iki kazanın değerlendirildiği iki alt gruptan oluşmaktadır. İlk üç kişiden oluşan birinci kazada kan örneği kazanın meydana gelişinin ertesi günü alınarak başlayan çalışmada, değişik zamanlarda alınan kan örneklerinde kromozom aberasyon ve FISH translokasyon analiz teknikleri bir arada kullanılarak takip çalışması yapılmıştır. Kromozom aberasyon analizi ile değerlendirilen kan örneklerinde gözlenen disentrik verimleri tablo 4.17 ve 4.18'de verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında İkitelli grubunda olduğu gibi hasarların ve biyolojik dozların zamana bağlı olarak azaldığı tespit edilmiştir. Azalma hızının ise tüm vücut dozu yüksek olan kişide daha hızlı, tüm vücut dozu daha düşük olan 3 kişide ise oldukça yavaş olduğu görülmüştür. Yine diğer gruplarda olduğu gibi bu grupta da disentrik oranlarında zaman içerisinde dalgalanmalar göze çarpmaktadır. Disentrik oranlarındaki azalma bu grupta yer alan kişilerde daha yavaştır. Hatta takibi 1 yıl süren 2 kişide disentrikler halen yarılanamamıştır. Bu gruptaki 3 kişinin takibi uzun zaman yapılamadığı için elde edilen veriler çalışma grubu 1'e göre daha azdır.

Tüm çalışma gruplarından elde edilen CA sonuçlarına Friedman'ın iki yönlü ANOVA testi uygulanmıştır ve sonuçlar aşağıda verilmiştir

Düzeltilme katsayısı:0.0381

Ki-kare testi:13.6139

Serbestlik derecesi:5

P=0.0001

4.2. FLUORESAN İN SİTU HİBRİDİZASYON SAYIM SONUÇLARI

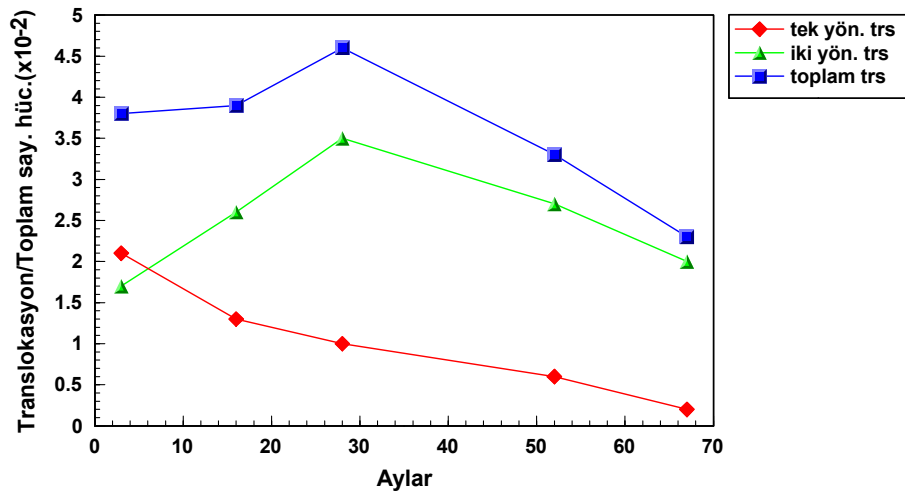
4.2.1. Çalışma grubu 1

Kazazede 1 (M.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan M.I.'nın 5 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.20'te verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.19'da verilmiştir.

Tablo 4.20 M.I.'nın FISH sayım sonuçları

M.I.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2. Örneklem Şubat 1999	-	-	-	-	-	-
3. Örneklem Mart 1999	11	9	517	2.1 \pm 0.6	1.7 \pm 0.5	3.8 \pm 0.8
7. Örneklem Nisan 2000	29	55	2075	1.3 \pm 0.3	2.6 \pm 0.2	3.9 \pm 0.4
9. Örneklem Nisan 2001	14	46	1299	1.0 \pm 0.2	3.5 \pm 0.5	4.6 \pm 0.5
10. Örneklem Mart 2003	7	31	1121	0.6 \pm 0.2	2.7 \pm 0.4	3.3 \pm 0.5
11. Örneklem grup Mayıs 2004	2	17	821	0.2 \pm 0.1	2.0 \pm 0.5	2.3 \pm 0.5



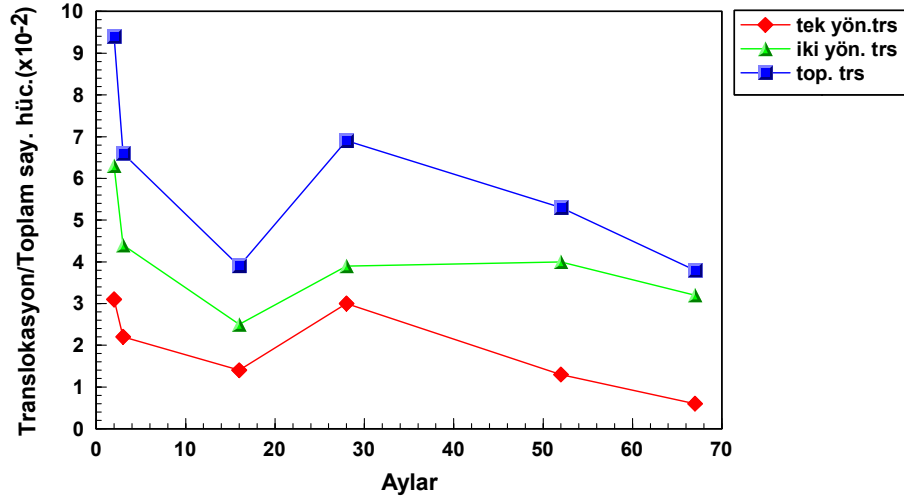
Şekil 4.19 M.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 2 (N.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz N.I.'nın 6 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.21'de verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.20'de verilmiştir.

Tablo 4.21 N.I.'nın FISH sayım sonuçları

N.I.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	2	4	63	3.1 \pm 2.2	6.3 \pm 3.1	9.4 \pm 3.8
3.Örnekleme Mart 1999	16	31	699	2.2 \pm 0.5	4.4 \pm 0.7	6.6 \pm 0.9
7.Örnekleme Nisan 2000	11	19	754	1.4 \pm 0.3	2.5 \pm 0.4	3.9 \pm 0.9
9.Örnekleme Nisan 2001	25	33	828	3.0 \pm 0.6	3.9 \pm 0.6	6.9 \pm 0.9
10.Örnekleme Mart 2003	32	100	2423	1.3 \pm 0.2	4.0 \pm 0.4	5.3 \pm 0.4
11.Örnekleme Mayıs 2004	6	32	975	0.6 \pm 0.2	3.2 \pm 0.5	3.8 \pm 0.6



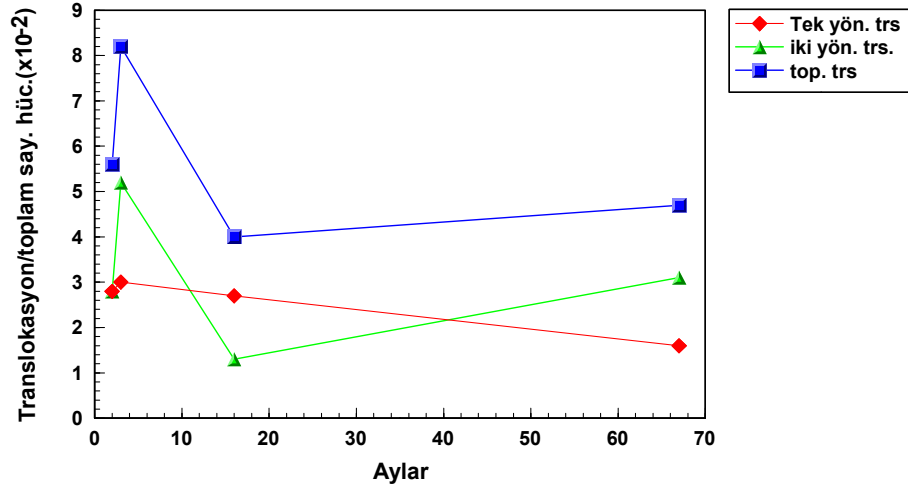
Şekil 4.20 N.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 3 (H.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan H.I.'nın 4 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.22'de verilerek toplam sayılab hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.21'de verilmiştir.

Tablo 4.22 H.I.'nın FISH sayım sonuçları

H.I.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	5	5	176	2.8 \pm 1.2	2.8 \pm 1.2	5.6 \pm 1.7
3.Örnekleme Mart 1999	36	62	1170	3.0 \pm 0.5	5.2 \pm 0.6	8.2 \pm 0.7
7.Örnekleme Nisan 2000	4	2	145	2.7 \pm 0.3	3.1 \pm 1.3	4.1 \pm 1.6
9.Örnekleme Nisan 2001	-	-	-	-	-	-
10.Örnekleme Mart 2003	-	-	-	-	-	-
11.Örnekleme Mayıs 2004	20	38	1210	1.6 \pm 0.3	3.1 \pm 0.5	4.7 \pm 0.6



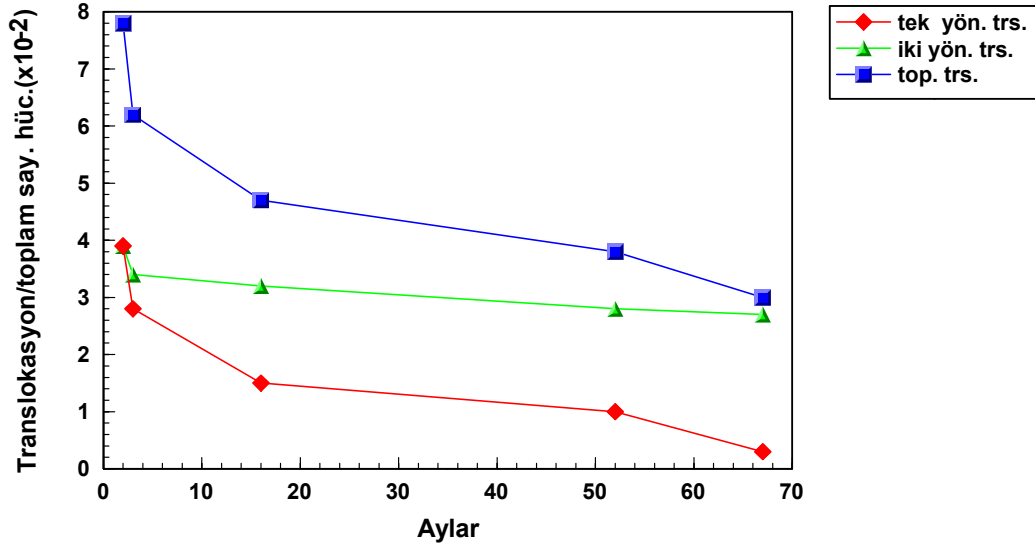
Şekil 4.21 H.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 4 (K.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan K.I.'nın 5 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.23'de verilerek toplam sayılan hücre içindeki translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.22'de verilmiştir.

Tablo 4.23 K.I.'nın FISH sayım sonuçları

K.I.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	10	10	251	3.9 \pm 1.2	3.9 \pm 1.2	7.8 \pm 1.7
3.Örnekleme Mart 1999	14	17	490	2.8 \pm 0.7	3.4 \pm 0.8	6.2 \pm 1.1
7.Örnekleme Nisan 2000	45	97	2965	1.5 \pm 0.3	3.2 \pm 0.2	4.7 \pm 0.4
9.Örnekleme Nisan 2001	-	-	-	-	-	-
10.Örnekleme Mart 2003	26	73	2523	1.0 \pm 0.3	2.8 \pm 0.3	3.8 \pm 0.3
11.Örnekleme Mayıs 2004	3	27	968	0.3 \pm 0.1	2.7 \pm 0.5	3.0 \pm 0.5



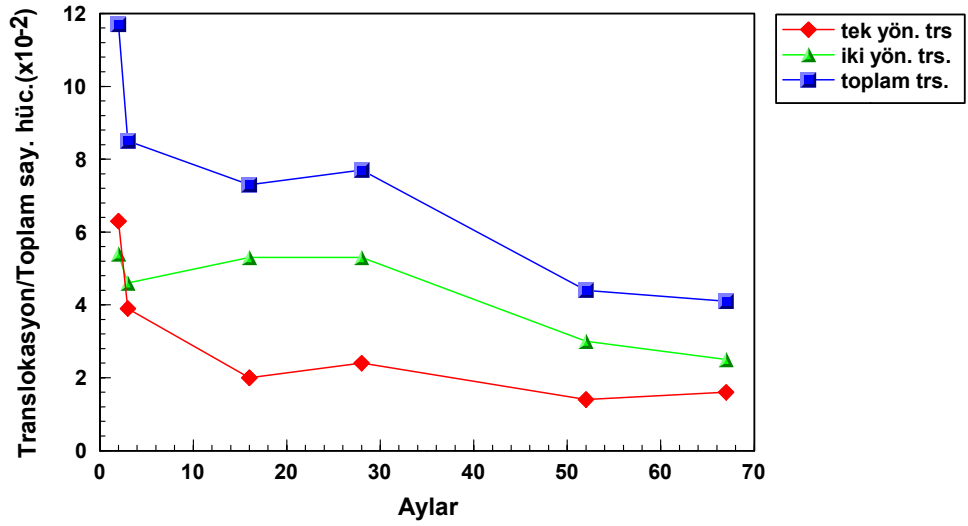
Şekil 4.22 K.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 5 (I.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan I.I.'nın 6 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.24'te verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.23'te verilmiştir.

Tablo 4.24 I.I.'nın FISH sayım sonuçları

I.I.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	7	6	110	6.3 \pm 2.4	5.4 \pm 2.2	11.7 \pm 3.2
3.Örnekleme Mart 1999	23	27	577	3.9 \pm 0.8	4.6 \pm 0.9	8.5 \pm 1.2
7.Örnekleme Nisan 2000	33	86	1608	2.0 \pm 0.5	5.3 \pm 0.3	7.3 \pm 0.6
9.Örnekleme Nisan 2001	34	73	1365	2.4 \pm 0.4	5.3 \pm 0.6	7.7 \pm 0.6
10.Örnekleme Mart 2003	15	33	1067	1.4 \pm 0.2	3.0 \pm 0.5	4.4 \pm 0.6
11.Örnekleme Mayıs 2004	25	40	1540	1.6 \pm 0.3	2.5 \pm 0.4	4.1 \pm 0.5



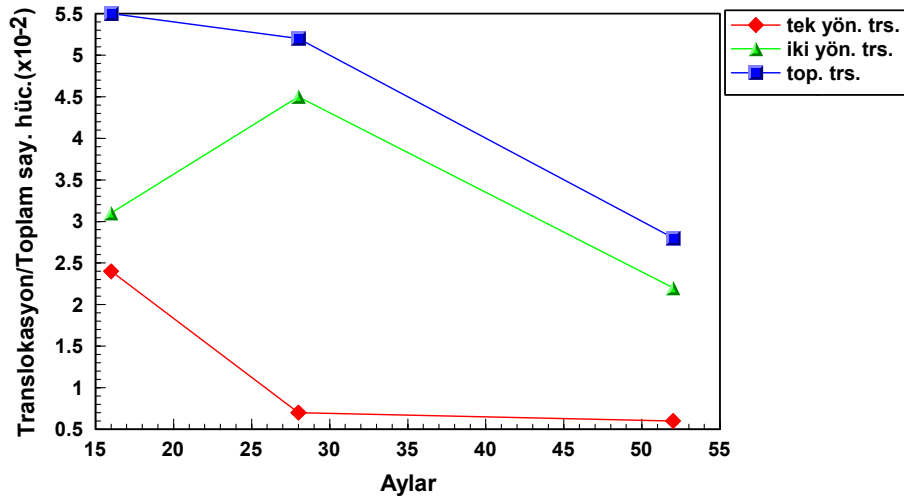
Şekil 4.23 I.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 6 (H.G.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan H.G.'nin 3 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.25'te verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.24'de verilmiştir.

Tablo 4.25 H.G.'nin FISH sayım sonuçları

H.G.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	-	-	-	-	-	-
3.Örnekleme Mart 1999	-	-	-	-	-	-
7.Örnekleme Nisan 2000	24	30	961	2.4 \pm 0.5	3.1 \pm 0.5	5.5 \pm 0.7
9.Örnekleme Nisan 2001	5	29	644	0.7 \pm 0.3	4.5 \pm 0.8	5.2 \pm 0.9
10.Örnekleme Mart 2003	10	33	1437	0.6 \pm 0.2	2.2 \pm 0.3	2.8 \pm 0.4
11.Örnekleme Mayıs 2004	-	-	-	-	-	-



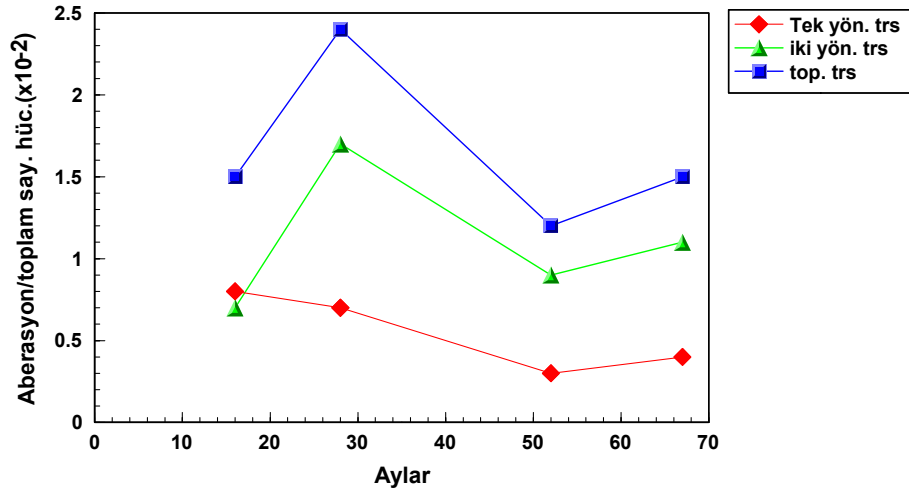
Şekil 4.24 H.G. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 7 (A.I.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan A.I.'nın 4 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.26'da verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.25'te verilmiştir.

Tablo 4.26 A.I.'nın FISH sayım sonuçları

A.I.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	-	-	-	-	-	-
3.Örnekleme Mart 1999	-	-	-	-	-	-
7.Örnekleme Nisan 2000	11	10	1315	0.8 \pm 0.2	0.7 \pm 0.2	1.5 \pm 0.3
9.Örnekleme Nisan 2001	20	46	2674	0.7 \pm 0.1	1.7 \pm 0.2	2.4 \pm 0.3
10.Örnekleme Mart 2003	8	21	2305	0.3 \pm 0.1	0.9 \pm 0.1	1.2 \pm 0.2
11.Örnekleme Mayıs 2004	3	8	706	0.4 \pm 0.2	1.1 \pm 0.4	1.5 \pm 0.4



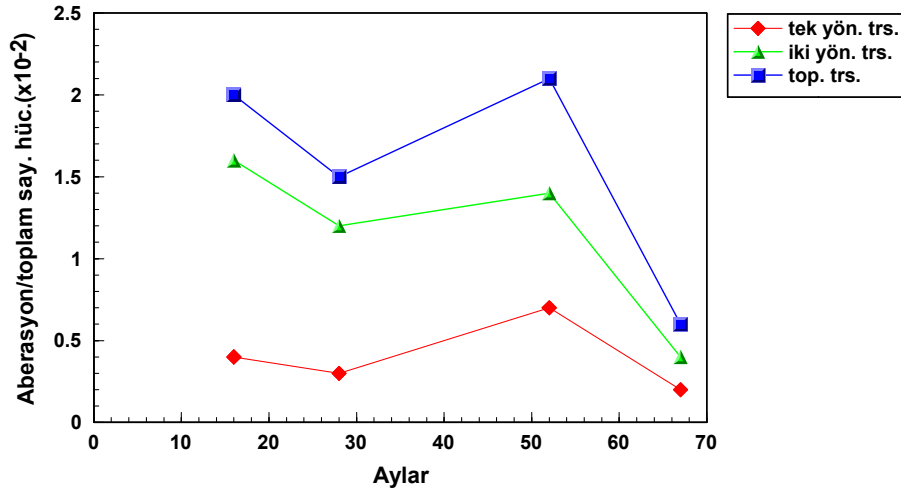
Şekil 4.25 A.I. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 8 (H.S.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan H.S.'nin 4 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.27'de verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.26'da verilmiştir.

Tablo 4.27 H.S.'nin FISH sayım sonuçları

H.S.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	-	-	-	-	-	-
3.Örnekleme Mart 1999	-	-	-	-	-	-
7.Örnekleme Nisan 2000	2	8	475	0.4 \pm 0.5	1.6 \pm 0.2	2.0 \pm 0.6
9.Örnekleme Nisan 2001	4	14	1127	0.3 \pm 0.1	1.2 \pm 0.3	1.5 \pm 0.3
10.Örnekleme Mart 2003	10	21	1414	0.7 \pm 0.2	1.4 \pm 0.3	2.1 \pm 0.3
11.Örnekleme Mayıs 2004	1	2	455	0.2 \pm 0.2	0.4 \pm 0.3	0.6 \pm 0.3



Şekil 4.26 H.S. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 9 (A.S.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan A.S.'nin 1 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.28'te verilmiştir.

Tablo 4.28 A.S.'nin FISH sayım sonuçları

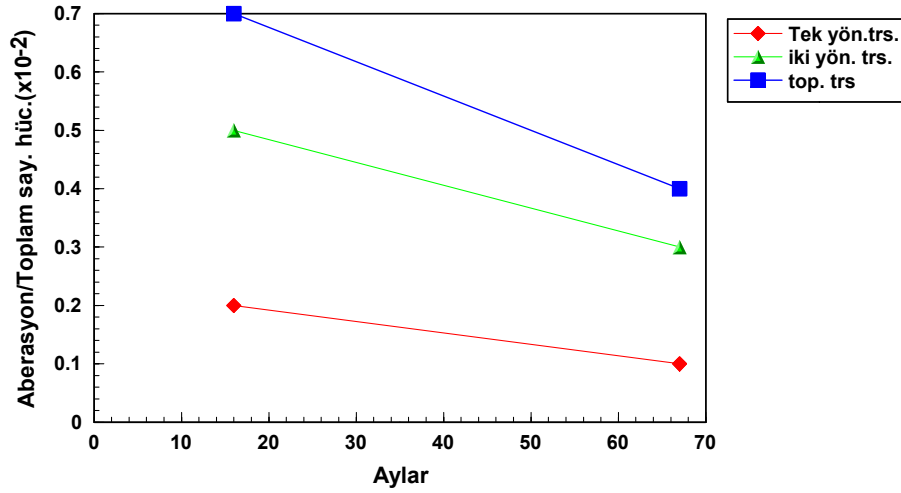
A.S.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	-	-	-	-	-	-
3.Örnekleme Mart 1999	-	-	-	-	-	-
7.Örnekleme Nisan 2000	6	15	789	0.7 \pm 0.4	1.9 \pm 0.3	2.6 \pm 0.5
9.Örnekleme Nisan 2001	-	-	-	-	-	-
10.Örnekleme Mart 2003	-	-	-	-	-	-
11.Örnekleme Mayıs 2004	-	-	-	-	-	-

Kazazede 10 (E.D.)

İkitelli radyasyon kazası sonucu iyonizan radyasyona maruz kalan E.D.'nin 2 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.29'da verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.27'de verilmiştir.

Tablo 4.29 E.D.'nin FISH sayım sonuçları

E.D.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
2.Örnekleme Şubat 1999	-	-	-	-	-	-
3.Örnekleme Mart 1999	-	-	-	-	-	-
7.Örnekleme Nisan 2000	4	12	2251	0.2 \pm 0.1	0.5 \pm 0.0	0.7 \pm 0.1
9.Örnekleme Nisan 2001	-	-	-	-	-	-
10.Örnekleme Mart 2003	-	-	-	-	-	-
11.Örnekleme Mayıs 2004	1	2	661	0.1 \pm 0.1	0.3 \pm 0.2	0.5 \pm 0.2



Şekil 4.27 E.D. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

4.2.1.1 Çalışma grubu 1'den FISH sayım sonuçlarına göre elde edilen bulgular

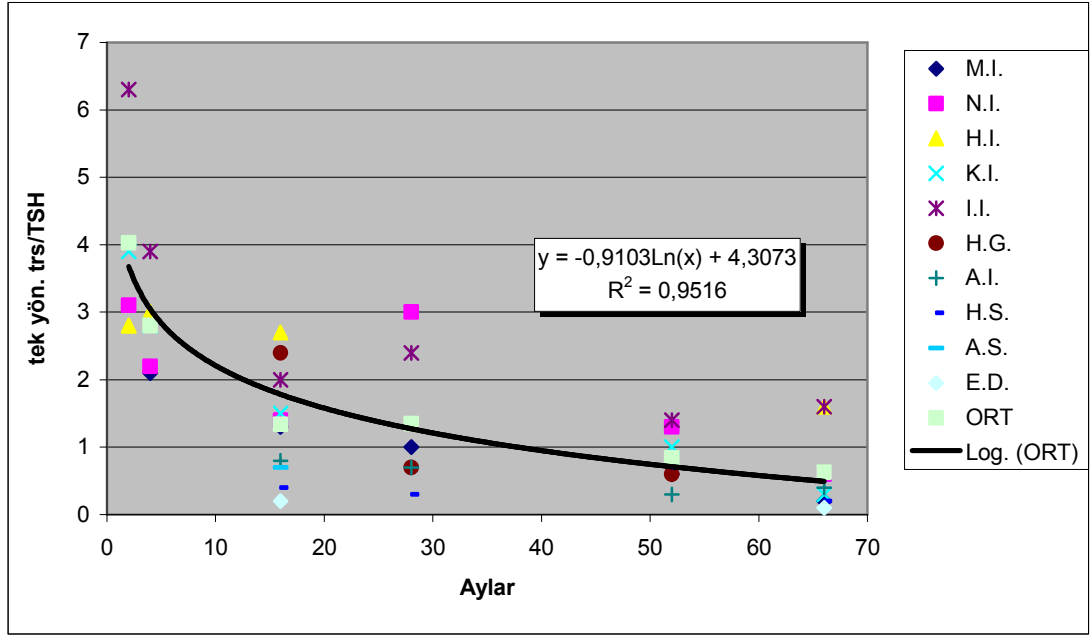
Çalışma grubu 1'den elde edilen FISH sonuçları tablo 4.30, 4.31'de toplu olarak görülmektedir. Bu grupta yer alan kişilere farklı sayıda FISH analizi yapılmıştır. Bunun sebebi ise her kişiden elde edilen hücre miktarlarının FISH yöntemini uygulamaya için yeterli verimde olmamasıdır. Bazı kişilere kazanın 2. ayından itibaren FISH yöntemi uygulanmaya başlanmasına karşılık, bazılarının ise ancak 1 yıl sonraki kan örneklerine yöntem uygulanabilmiştir. FISH yöntemi kazazedelerin aynı örneklerine ve her örnek bir yılı temsil edecek şekilde FISH yöntemi uygulanmıştır. Bu grupta yer alan kişilere ortalama 5 kez FISH yöntemi uygulanmış ve sonuçlar tablolarda verilmiştir. Disentriklerde görülen dalgalanmanın translokasyonlardan bağımsız olduğu dikkati çeken bir husustur. Sonuç olarak FISH yöntemi bulgularına göre tek yönlü ve toplam translokasyonlarda çarpıcı azalma görülürken iki yönlü translokasyonlarda azalma göreceli olarak daha azdır.

Tablo 4.30 Çalışma Grubu 1 'in FISH sayım sonuçları

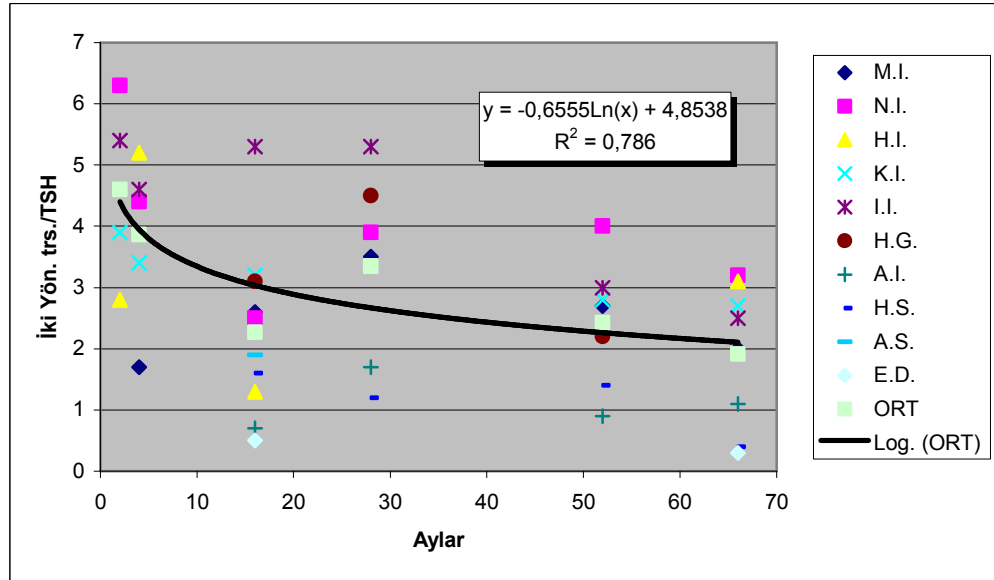
Kişi Adı	2. Örneklem Şubat 1999			3. Örneklem Mart 1999			7. Örneklem Nisan 2000			9. Örneklem Nisan 2001			10. Örneklem Mart 2003			11. Örneklem Mayıs 2004		
	Kararlı hücre			Kararlı hücre			Kararlı hücre			Kararlı hücre			Kararlı hücre					
	TSH	Tek Yön. trs	İki yönlü trans	TSH	Tek Yön. trs.	İki yönlü trans	TSH	Tek Yön. trs.	İki yönlü trans	TSH	Tek Yön. trs	İki yönlü trans	TSH	Tek Yön. trs	İki yönlü trans	TSH	Tek Yön. trs.	İki yönlü trans
M.I.	-	-	-	517	11	9	2075	29	55	1299	14	46	1121	7	31	821	2	17
N.I.	63	2	4	699	16	31	754	11	19	828	25	33	2423	32	100	975	6	32
H.I.	176	5	5	1170	36	62	145	4	2	-	-	-	-	-		1210	20	38
K.I.	251	10	10	490	14	17	2965	45	97	-	-	-	2523	26	73	968	3	27
I.I.	110	7	6	577	23	27	1608	33	86	1365	34	73	1067	15	33	1540	25	40
H.G.	-	-	-	-	-	-	961	24	30	644	5	29	1437	10	33	-	-	-
A.I.	-	-	-	-	-	-	1315	11	10	2674	20	46	2305	8	21	706	3	8
H.S.	-	-	-	-	-	-	475	2	8	1127	4	14	1414	10	21	455	1	2
A.S.	-	-	-	-	-	-	789	6	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E.D.	-	-	-	-	-	-	2251	4	12	-	-	-	-	-	-	661	1	2

Tablo 4.31 Kaza 1'nin FISH sayım sonuçlarına göre aberasyonlu hücre/Toplam sayılan hücre oranları($\times 10^{-2}$)

Kişi Kodu	2. Örneklem Şubat 1999			3. Örneklem Mart 1999			7. Örneklem Nisan 2000			9. Örneklem Nisan 2001			10. Örneklem Mart 2003			11. Örneklem Mayıs 2004		
	Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre		
	Tek Yön. Trs/ TSH	İki Yön. Trs/ TSH	Top. trs/ TSH	Tek Yön. Trs/ TSH	İki Yön. Trs/ TSH	Top. trs/ TSH	Tek Yön. Trs/ TSH	İki Yön. Trs/ TSH	Top. trs/ TSH	Tek Yön. Trs/ TSH	İki Yön. Trs/ TSH	Top. trs/ TSH	Tek Yön. Trs/ TSH	İki Yön. Trs/ TSH	Top. trs/ TSH	Tek Yön. Trs/ TSH	İki Yön. Trs/ TSH	Top. trs/ TSH
M.I.	-	-	-	2.1±0.6	1.7±0.5	3.8±0.8	1.3±0.3	2.6±0.2	4.0±0.4	1.0±0.2	3.5±0.5	4.6±0.5	0.6±0.2	2.7±0.4	3.3±0.5	0.2±0.1	2.0±0.5	2.3±0.5
N.I.	3.1±2.2	6.3±3.1	9.4±3.8	2.2±0.5	4.4±0.7	6.6±0.9	1.4±0.3	2.5±0.4	3.9±0.9	3.0±0.6	3.9±0.6	7.0±0.9	1.3±0.2	4.0±0.4	5.4±0.4	0.6±0.2	3.2±0.5	3.8±0.6
H.I.	2.8±1.2	2.8±1.2	5.6±1.7	3.0±0.5	5.2±0.6	8.2±0.7	2.7±0.3	1.3±1.3	4.1±1.6	-	-	-	-	-	-	1.6±0.3	3.1±0.5	4.7±0.6
K.I.	3.9±1.2	3.9±1.2	7.8±1.7	2.8±0.7	3.4±0.8	6.2±1.1	1.5±0.3	3.2±0.2	4.7±0.4	-	-	-	1.0±0.3	2.8±0.3	3.9±0.3	0.3±0.1	2.7±0.5	3.0±0.5
İ.I.	6.3±2.4	5.4±2.2	11.7±3.2	3.9±0.8	4.6±0.9	8.5±1.2	2.0±0.5	5.3±0.3	7.4±0.6	2.4±0.4	5.3±0.6	7.8±0.6	1.4±0.2	3.0±0.5	4.4±0.6	1.6±0.3	2.5±0.4	4.2±0.6
H.G.	-	-	-	-	-	-	2.4±0.5	3.1±0.5	5.6±0.7	0.7±0.3	4.5±0.8	5.2±0.9	0.6±0.2	2.2±0.3	2.9±0.4	-	-	-
A.I.	-	-	-	-	-	-	0.8±0.2	0.7±0.2	1.5±0.3	0.7±0.1	1.7±0.2	2.4±0.3	0.3±0.1	0.9±0.1	1.2±0.2	0.4±0.2	1.1±0.4	1.5±0.4
H.S.	-	-	-	-	-	-	0.4±0.5	1.6±0.2	2.1±0.6	0.3±0.1	1.2±0.3	1.5±0.3	0.7±0.2	1.4±0.3	2.1±0.3	0.2±0.2	0.4±0.3	0.6±0.3
A.S.	-	-	-	-	-	-	0.7±0.4	1.9±0.3	2.6±0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E.D.	-	-	-	-	-	-	0.2±0.1	0.5±0.0	0.7±0.1	-	-	-	-	-	-	0.1±0.1	0.3±0.2	0.4±0.2



Şekil 4.28 Çalışma grubu 1 için tek yönlü translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi



Şekil 4.29 Çalışma grubu 1 için iki yönlü translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi

4.2.2. Çalışma Grubu 2 FISH sonuçları

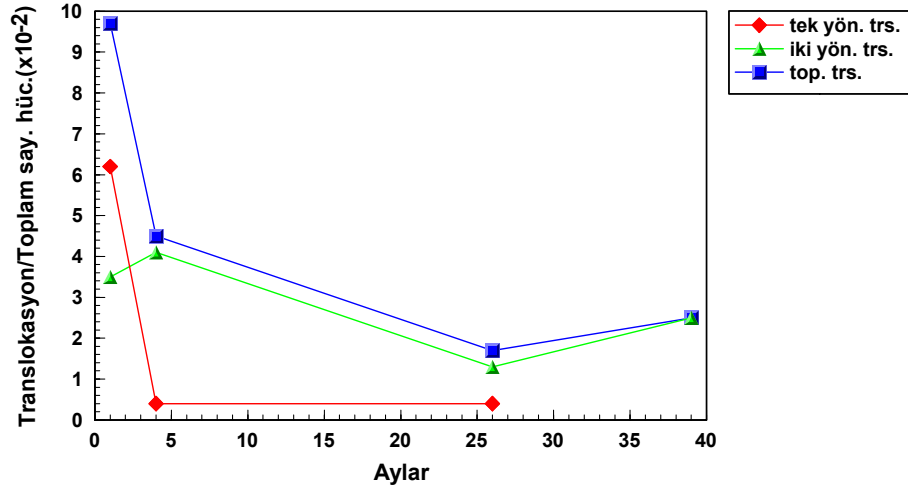
Kaza 1

Kazazede 1 (Y.S.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış Y.S.'nin 4 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.32'de verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.30'da verilmiştir.

Tablo 4.32 Y.S.'nin FISH sayım sonuçları

Y.S.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
1.Örnekleme Aralık 2002	26	15	419	6.2 \pm 1.2	3.5 \pm 0.9	9.7 \pm 1.5
3.Örnekleme Mart 2003	3	25	607	0.4 \pm 0.2	4.1 \pm 0.8	4.5 \pm 0.8
5.Örnekleme Eylül 2003	-	-	-	-	-	-
8.Örnekleme Aralık 2004	4	13	945	0.4 \pm 0.2	1.3 \pm 0.3	1.7 \pm 0.4
9.Örnekleme Aralık 2005	0	12	469	0	2.5 \pm 0.7	2.5 \pm 0.7



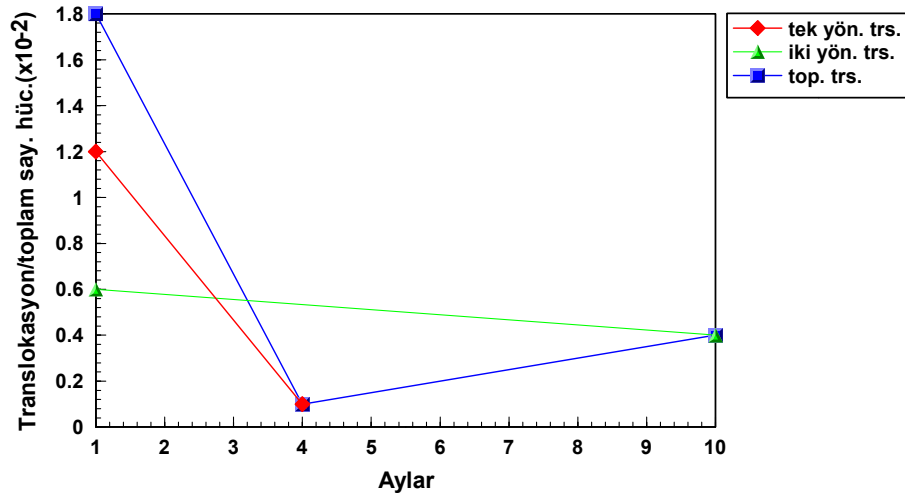
Şekil 4.30 Y.S. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 2 (M.K.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış M.K.'nin 3 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.33'te verilerek toplam sayılan hücre içinde traslokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.31'da verilmiştir.

Tablo 4.33 M.K.'nin FISH sayım sonuçları

M.K.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
1.Örnekleme Aralık 2002	10	5	802	1.2 \pm 0.2	0.6 \pm 0.2	1.8 \pm 0.4
3.Örnekleme Mart 2003	1	0	556	0.1 \pm 0.1	0	0.1 \pm 0.1
5.Örnekleme Eylül 2003	0	6	1301	0	0.4 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1
8.Örnekleme Aralık 2004	-	-	-	-	-	-
9.Örnekleme Aralık 2005	-	-	-	-	-	-



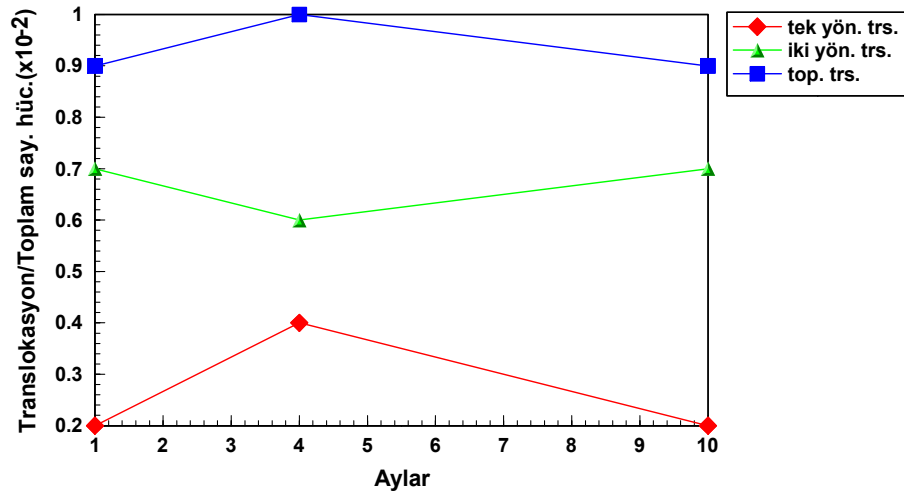
Şekil 4.31 M.K. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Kazazede 3 (M.S.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış M.S.'nin 3 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.34'te verilerek toplam sayılan hücre içinde translokasyonların zamana bağlı değişimi şekil 4.32'de verilmiştir.

Tablo 4.34 M.S.'nin FISH sayım sonuçları

M.S.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	İki yön. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)	Top. Trans./TSH \pm SH($\times 10^{-2}$)
1.Örnekleme Aralık 2002	1	3	382	0.2 \pm 0.3	0.7 \pm 0.4	0.9 \pm 0.5
3.Örnekleme Mart 2003	3	4	637	0.4 \pm 0.2	0.6 \pm 0.3	1.0 \pm 0.4
5.Örnekleme Eylül 2003	1	3	383	0.2 \pm 0.2	0.7 \pm 0.4	0.9 \pm 0.5
8.Örnekleme Aralık 2004	-	-	-	-	-	-
9.Örnekleme Aralık 2005	-	-	-	-	-	-



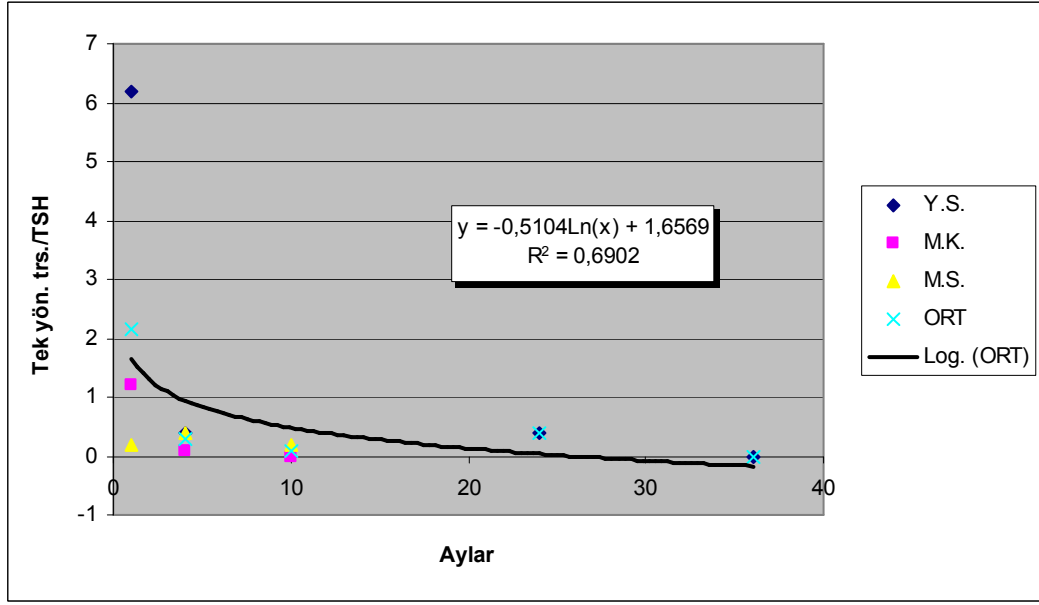
Şekil 4.32 M.S. için translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişimi

Tablo 4.35 Kaza 1 FISH sayım sonuçları

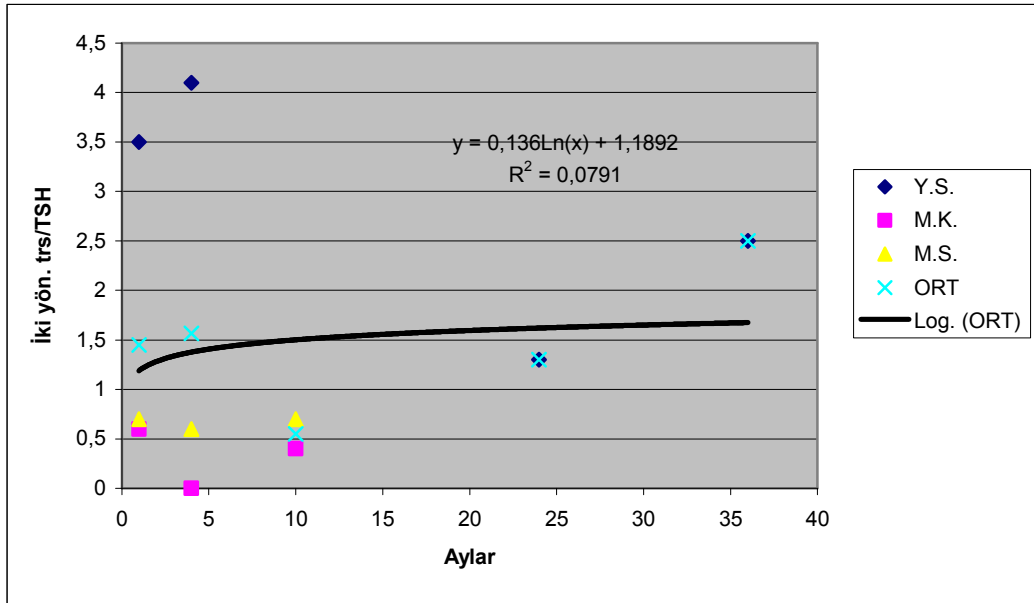
Kazazede kodu	1. Örneklem Aralık 2002			3. Örneklem Mart 2003			5. Örneklem Eylül 2003			8. Örneklem Aralık 2004			9. Örneklem Aralık 2005		
	Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre		
	T.S.H.	İki Yön. Trans	Tek Yön. Trans	T.S.H.	İki Yön. Trans.	Tek Yön. Trans	T.S.H.	İki Yön. Trans.	Tek Yön. Trans	T.S.H.	İki Yön. Trans.	Tek Yön. Trans	T.S.H.	İki Yön. Trans.	Tek Yön. Trans
Y.S.	419	15	26	607	25	3	179	0	0	945	13	4	469	12	0
M.K.	802	5	10	556	0	1	1301	6	0	-			-		
M.S.	382	3	1	637	4	3	383	3	1	-			-		

Tablo 4.36 Kaza 1'in FISH Sayım Sonuçlarına Göre Aberasyonlu Hücre /Toplam Sayılan Hücre Oranları($\times 10^{-2}$)

Kazazede kodu	1. Örnekleme Aralık 2002			3. Örnekleme Mart 2003			5. Örnekleme Eylül 2003			8. Örnekleme Aralık 2004			9. Örnekleme Aralık 2005		
	Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre			Kararlı Hücre		
	Tek Yön. trs./top. Sayılan hücre	İki Yön. Trs/top Sayılan hücre	Tüm trs./top. sayılan hücre	Tek Yön. trs./top. Sayılan hücre	İki Yön. Trans/top. Sayılan hücre	Tüm trs./top. sayılan hücre	Tek Yön. trs./top. Sayılan hücre	İki Yön. Trans/top sayılan hücre	Tüm trs./top. sayılan hücre	Tek Yön. trs./top. Sayılan hücre	İki Yön. Trans/top. Sayılan hücre	Tüm trs./top. sayılan hücre	Tek Yön. trs./top. Sayılan hücre	İki Yön. Trans/top. Sayılan hücre	Tüm trs./top. sayılan hücre
Y.S.	6.2±1.2	3.5±0.9	9.7±1.5	0.4±0.2	4.1±0.8	4.6±0.8	-	-	-	0.4±0.2	1.3±0.3	1.7±0.4	0	2.5±0.7	2.5±0.7
M.K.	1.2±0.2	0.6±0.2	1.8±0.4	0.1±0.1	0±0	0.1±0.1	0±0	0.4±0.1	0.4±0.1	-	-	-	-	-	-
M.S.	0.2±0.3	0.7±0.4	1.0±0.5	0.4±0.2	0.6±0.3	1.0±0.4	0.2±0.2	0.7±0.4	1.0±0.5	-	-	-	-	-	-



Şekil 4.33 Kaza 1 için tek yönlü translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi



Şekil 3.34 Kaza 1 için iki yönlü translokasyon verimlerinin zamana bağlı değişim eğrisi

Kaza 2

Kazazede 4(M.S.)

Endüstri radyografi teknisyeni olan ve çalışma sırasında iyonizan radyasyona maruz kalmış M.T.'nin 3 kan örneği FISH yöntemine göre boyanıp değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.37'de verilmiştir.

Tablo 4.37 M.T.'nin FISH Sayım Sonuçları

M.T.	Tek Yön. Trans.	İki yönlü Trans.	TSH	Tek yön. Trs/TSH $\pm SH(x10^{-2})$	İki yön. Trans./TSH $\pm SH(x10^{-2})$	Top. Trans./TSH $\pm SH(x10^{-2})$
1.Örnekleme Tem. 2003	2	0	1605	0.1 \pm 0.0	0	0.1 \pm 0.0
2.Örnekleme Ağu. 2003	0	1	440	0	0.2 \pm 0.2	0.2 \pm 0.2
4.Örnekleme Kasım 2003	0	3	963	0	0.3 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1

4.2.2.3 Çalışma grubu 2'den FISH sayım sonuçlarına göre elde edilen bulgular

Bu gruptan elde edilen sonuçlar toplu olarak tablo 4.35 ve 4.36'da verilmiştir. M.T. farklı zamanda radyasyona maruz kaldığı için bu tablolarda yer almamıştır. Bu çalışma grubunda FISH yöntemi uygulamasına ilk kan örneklerinden itibaren başlanmıştır. Dolayısı ile CA analizleri ve FISH yöntemi paralel olarak uygulanmıştır. Takip süresi daha kısa olmasına ve FISH yöntem daha sık kullanılmasına karşılık elde edilen sonuçlar Çalışma grubu 1'den çok farklı değildir. Bununla beraber iyonizan radyasyona maruz kalmalarına rağmen bu kişilerde görülen translokasyon sayısı oldukça düşüktür. Değerlendirilen hücre sayısının çok az olması bu sonucu doğuran etkenlerden biri olarak görülmektedir.

Elde edilen FISH değerleri için ise toplu olarak yine Friedman'ın iki yönlü ANOVA testi yapılmıştır. Buna göre:

Tek yönlü translokasyonlar için :

Düzeltilme katsayısı:0.02

Ki- kare testi:4.8367

Serbestlik derecesi:3

P=0.1829

İki yönlü yönlü translokasyonlar için :

Düzeltilme katsayısı:0

Ki- kare testi:8.28

Serbestlik derecesi:3

P=0.0186

4.3. FLUORESAN PLUS GİEMSA SAYIM SONUÇLARI

FISH boyanma yapılacak tüm preparatlarda FPG sayım işlemleri yapılmış ve M_1/M_2 oranının % 10'u geçmediği görülmüştür. Bu sayede hücrelerin birden fazla bölünme geçirmediğinden yani hasarların kaybolmadığından emin olunmuştur.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu doktora tezi kapsamında Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi Radyobioloji Bölümüne başvuran ve biyolojik dozimetri yöntemi ile yüksek doz aldığı tespit edilen kişilerden belirli aralıklarla alınan kan örneklerinde CA analizi ve FISH translokasyon analizi ile kromozomal hasarların takibi yapılmıştır. Farklı 2 grup ile çalışılmıştır.

Bu gruplardan 1.'si İstanbul Kazası olarak literatüre girmiş olan İkitelli Radyasyon Kazazedelerinden en yüksek dozu almış on kişide yapılan takip çalışmasıdır [85]. Bu grup yaklaşık 5.5 yıl süre ile ve toplam 11 kez kan örneği alınarak CA analiz tekniği ile takip edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.12 ve 4.13'te verilmiştir. Tablolar incelendiğinde, hasar oranlarındaki azalmanın, yüksek doz alan kişilerde daha çarpıcı ve hızlı olduğu görülmektedir. Işınlanmayı takip eden ilk aydan başlayarak ilk yıl sonuna kadar kromozomal hasarlardaki azalmanın çok hızlı olduğu ancak bundan sonraki dönemde nispeten sabit değerlerde kaldığı görülmektedir. Hasarlarda görülen bu hızlı azalma lenfositlerin ömrünün 2-3 yıl olduğunu söyleyen literatürlerden farklı bulunmuştur [6, 39, 15, 48, 67-74].

Bununla beraber Lindholm ve arkadaşları [62] Estonia kazasında iyonizan radyasyona maruz kalan 3 kişide 3-4 ay aralıklarla toplam 8 kez kan alınarak 2 yıl süren bir çalışma yapmışlar ve absorbe edilen doza bağlı olarak özellikle 1 Gy'den yüksek dozlarda disentriklerin yarı ömrünün 110-160 gün arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Goiania kazazedelerine Ramalho ve arkadaşları [92] tarafından yapılan bir çalışmada da özellikle yüksek doz alan kişilerde hasarların hızla azaldığı tespit edilmiştir. İkitelli kazazedelerinde de benzer durum ortaya çıkmıştır. Özellikle ilk 3-4 ay içinde kişilerin çoğunda disentriklerin % 50 azaldığı görülmektedir. 1 Gy'nin altında doz aldığı tespit edilen 2 kişide (H.S., E.D.) ise, yarılanmanın 5. aya sarktığı görülmektedir. Bununla beraber 1960'lı yıllardan beri insan lenfosit hücrelerinde biyolojik doz tayini amacı ile

kullanılan CA yöntemi ile yapılan yüzlerce *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmaların ortak sonucuna göre disentrik kromozomlar zamanla azalmaktadır [5, 6, 8, 10, 13, 16, 52, 59, 84]. Çalışma grubu 1 'den elde edilen sonuç da bu teoriyi desteklemektedir. Yine dikkati çeken konu göreceli olarak yüksek ve düşük doza maruz kalan kişilerde kromozomal hasarların azalma oranı %90'lara varmasına rağmen 5.5 yıl süren izleme sonunda hala doğal sıklık seviyesi olan 1/1000 düzeyine gelmemiş olmasıdır. Bu durum ise kronik tüm vücut ışınlamalarında, kemik iliğinin de hasar görmesi ve elimine edilen hasarlı veya ömrünü tamamlamış hücrelerin yerine kemik iliğinden gelen yeni hücrelerin hasarlı olabilmesi şeklinde açıklanmaktadır [67, 69, 73, 89].

Bu grupta yer alan kişilerin kazanın anlaşılmasından hemen sonra başka ülkelerdeki laboratuvarlara gönderilen kan örneklerine aynı zamanda FISH analizi de yapılmıştır. Fakat bu analiz işlemi kazadan sonra tüm grup üyeleri için yapılamamıştır. FISH translokasyon analizinin laboratuvarımızda yapılmasına yaklaşık 1 yıl sonra başlanmasının sebepleri ise şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Maruz kaldıkları yüksek dozlu iyonizan radyasyon sonucu hastalarda görülen kansızlık sebebi ile kültürlerin yeterli verimde çalışmaması,
- 2- Hücre kültürü yapılan her gruptan elde edilen hücrelerin (Türkiye, İngiltere, Hollanda ve Fransa) 4 ülke laboratuvarlarına bölüştürülerek gönderilmesi zorunluluğu,
- 3- Kazanın meydana geldiği Ocak 1999 tarihinde laboratuvarımızda FISH uygulamalarına başlanmamış olması(Rutin FISH uygulamaları 1999 Temmuz ayında başlanmıştır) şeklinde sıralanabilir.

Yurt dışına gönderilen hücre örneklerinde bazı laboratuvarlar FISH translokasyon analizi yapmayı daha uygun görmüş ve ilk örneklere ait hücreleri bu yönde değerlendirmişlerdir. Ancak sayım kriterleri 2004 yılında değiştirilmiştir. Sayımlar sırasında tüm hasarların kayıt edilmemesi, sadece değerlendirmeye alınacak hasarların dikkate alınması nedeni ile ilk gruplar için elde edilen sonuçlar geçerliliğini yitirmiştir. ÇNAEM Laboratuvarında 1999 yılından itibaren stoğa ayrılmış hücreler FISH yöntemi ve yeni sayım kriterleri uygulanarak değerlendirilmiş ve sonuçlar tablo 4.30, 4.31'de verilmiştir. Fakat her kişi için hücre veriminin aynı olmaması, elde mevcut hücre olmaması veya yetersiz olması sebebi ile toplam değerlendirilen hücre sayısı yeterli

büyükte olmamasına karşın, elde edilen sonuçlar literatür ile uyumludur [46, 58, 52, 61, 73, 89]. Literatürde öngörüldüğü gibi kararlı hücrelerde tek yönlü translokasyonlarda görülen azalma iki yönlü translokasyonlara göre daha fazla ve anlamlıdır. İki yönlü translokasyonlarda görülen bu stabile yakın durum, bu tür translokasyonların geriye dönük doz değerlendirmelerinde kullanılabileceğini belirten literatürleri desteklemektedir [53, 68, 70, 73, 74, 90]. Yine bu gruptaki kazazedeler non-uniform ışınlandıkları için toplam translokasyonlarda görülen azalma literatüre uygundur [52, 61, 65, 71, 90]. Bununla beraber FISH translokasyon analizinin biyolojik dozimetri amacı ile kullanımı çok yenidir; dolayısı ile bu konuda yapılan çalışma sayısı çok azdır. Yapılan çalışmaların hepsi yöntemin biyolojik dozimetre için kullanılabilirliğini araştırmaktadır. FISH tekniğinin bu amaca uygunluğunu tespit etmek için farklı çalışma gruplarında değerlendirmeler yapılmaktadır. Bu çalışmalar ,

1. Nükleer reaktör çalışanlarında,
2. Kontamine bölgelerde yaşayan kişilerde,
3. Çernobil reaktör kazası sonrası temizlik işçilerinde,
4. Kaza sonucu radyasyona maruz kalan kişilerde, FISH translokasyon analizi ile takip çalışmalarına ağırlık verilmiştir.

Bu çalışma gruplarından ilki kazadan uzun süre geçtikten sonra yapılan CA ve FISH analizlerinin karşılaştırılmasını içeren araştırmalardır. Bu kapsamda, Çernobil kazası (1986) sonrası 1991 ile 1994 yılları arasında 15 kişide CA analizi ve FISH tekniği beraber kullanılmıştır. Bu grubun medikal semptomlarına bakılarak tüm vücut dozlarının 1.1 ile 5.8 Gy arasında değişim gösterdiği tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda 15 kişinin 12'sinde tüm translokasyonların sabit kaldığı fikrine varılmıştır. Fakat bu çalışma kazadan 5 yıl sonra yapıldığı, kişilerin başlangıç dozları (fiziksel ve biyolojik) kesin olarak bilinmediği için tatmin edici bir sonuç elde edilememiştir [9, 10, 87, 88].

Diğer bir çalışma, Hiroşima ve Nagazaki'de yapılmıştır. Burada da translokasyonların kalıcı olduğuna dair sonuçlar çıkmasına rağmen Oak Ridge(USA), Y12 kazazedelerinde ise tersine bir sonuç elde edilmiştir [11, 77, 66].

Çernobil kazası sonrası yapılan diğeri bir çalışma da, 1986-1987 yılları arasında bölgede çalışmış ve yaklaşık 0-300 mGy doz aldığı bilinen (fiziksel dozimetri si mevcut) 60 temizlik işçisinde kazadan 10-13 yıl sonra yapılmıştır. Bu araştırmanın sonucunda ise sadece göreceli olarak yüksek doz alan kişilerde ışınlanmadan uzun zaman sonra uygulanan FISH yönteminin, CA analizi ile hesaplanan başlangıç değerleri ile uyumlu sonuçlar vermediği görölmüştür. Bunun nedeni yüksek dozlu ışınlanmalarda hücre başına düşen hasarın fazla olması nedeni ile, disentrik hasarların hızla kaybolması gibi, fazla sayıda translokasyon içeren hücrelerin de kısa sürede kaybolmasıdır. Düşük dozlu ışınlanmalarda ise hücre başına düşen hasarın az olması lenfosit hücrelerinin ömrünü etkilememekte bu ise hasarların daha uzun süre ve daha kararlı bir düzeyde gözlenmesini sağladığı için doğru sonuçlar verdiği ortaya çıkmıştır [88, 90].

Başka bir çalışma Beyaz Rusya'da plütonyum madeninde 35-40 yıldır çalışan 75 işçide yapılmıştır. Bu işçilerin fiziksel dozimetlerinden hesaplanan external dozlarının 0.02-9.91 Gy arasında olduğu tespit edilmiş fakat aldıkları doza göre beklenenden az translokasyona rastlanılmıştır [54, 55]. Bu durum ise kronik olarak düşük doz hızında ışınlanan kişilerde dolaşan kanda bulunan translokasyonlu T-lenfositlerinin ölümüne rağmen bu hücrelerin yerini bu düşük dozlardan etkilenmemiş olan kemik iliğinden gelen hasarsız hücrelerin alması şeklinde açıklanmaktadır [55].

Aynı bölgede yaşayan halk için benzer bir çalışma yapılmış ve bu kişilerin translokasyon oranları, farklı bir bölgede yaşayan kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur [11, 12, 67].

Bu çalışmalar dışında kazadan çok kısa bir süre sonra alınan kan örneklerinde biyolojik dozimetri yöntemi ile biyolojik dozları tespit edilen ve kazadan birkaç yıl sonra takip çalışmalarına hem FISH hem de CA analizi ile devam edilen araştırmalardır ki bu grupta sadece birkaç kaza vardır.

Bu çalışmalardan biri 1987 yılında olan Goiania (Brezilya) ciddi dozlar (0.3-5.9 Gy) aldığı tespit edilen 29 kazadede yapılmıştır. Kazadan hemen sonra biyolojik dozları CA analizi yöntemi ile tespit edilmiştir. Kazadan 5 ve 8 yıl sonra aynı kişilerden alınan kan örneklerinde hem FISH hem de disentrik analizi yapılmış ve sonuçlar ilk veriler ile

karşılaştırılmış, her iki yöntemde de hasarlarda azalma görülmüştür. Bu tez çalışmasındaki verilerimize uygun olarak azalmanın özellikle yüksek doza maruz kalan kişilerde (>1 Gy) daha fazla, düşük dozlarda (<1 Gy) ise daha az olduğu görülmüştür [60, 65, 92].

Diğer bir çalışmada trityum kazası geçiren ve 0.38 Gy doz aldığı hesaplanan bir kişide, kazadan 8 ve 11 yıl sonra yapılan translokasyon analizleri ile kazadan hemen sonra yapılan disentrik analizleri karşılaştırılmış ve disentrik ve translokasyon sonuçları paralel çıkmıştır. Ancak bu kaza, bir iç ışınlanma olması ve tüm vücudun uzun süre ışınlanmasına sebep olması nedeni ile diğer kazalardan ve bu doktora kapsamında incelenen kazalardan farklılık göstermektedir [52].

Translokasyonların azalması ile ilgili diğer bir çalışma 1994'te meydana gelen Estonia kazasında 1-3 Gy doz aldığı tespit edilen 3 kişide yapılmıştır. Bu kazada ilk defa başlangıç ve takip çalışmaları hem translokasyon analizi hem de CA analizi bir arada kullanılarak yapılmıştır. İki yıl süren takip çalışmaları sonunda disentriklerde olduğu gibi translokasyonlarda da azalma olduğu görülmüş ve özellikle tek yönlü translokasyonların, iki yönlülere göre çok daha çabuk azaldığı tespit edilmiştir. Takip çalışmalarına 2 yıl daha devam edilmiş ve yine azalma görülmüş fakat azalma oranının ilk yıllara göre daha yavaş olduğu tespit edilmiştir [58, 61, 69, 73]. Benzer sonuçlar bu tez kapsamında yapılan çalışmalardan da elde edilmiştir.

İn vivo çalışmaların dışında yapılan çalışmaların çoğu farklı hücre gruplarının kullanıldığı in-vitro çalışmalardır. Bu çalışmalarda uniform ışınlanan hücreler birkaç bölünme geçirdikten sonra disentrik ve translokasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Sonuçta, translokasyonların sabit kaldığı, disentrik oranının ise değiştiği görülmüştür. Bununla beraber ışınlanmış ve ışınlanmamış hücreler karıştırılmış ve aynı yöntemler ile değerlendirilmiştir. Sonuçta translokasyonların da disentrik kromozomlar gibi azaldığı tespit edilmiştir. Bu sonuç ise, parsiyal ışınlanmalarda ortaya çıkan hasarlı hücrelerde, birden fazla hasar olması, kararlı ve kararsız hasarların bir arada olması dolayısı ile daha çabuk elimine edildiği bilinen disentrikler ile aynı hücrede olan translokasyonların da kaybolması şeklinde açıklanmıştır. Bu teori ışığında, non-uniform ışınlanan Goiania kazazedelerinde tespit edilen translokasyonların neden sabit kalmadığı, buna karşılık

trityum ile uniform ışınlanan kazazedede ise neden sabit kaldığı açıklamıştır [52, 61, 65, 71, 90].

Yapılan çalışmaların bir kısmında tek tek kromozomlar değerlendirilmiş ve örneğin 4 nolu kromozomun diğerlerine göre, iyonizan radyasyonlara karşı daha hassas olduğu ileri sürülmüştür. Fakat bunun doğru olmadığı, her kromozomun kendi DNA miktarına bağlı olarak hasar gördüğü ve DNA kırılmalarının genellikle tesadüfi olduğu ortaya çıkmıştır [8, 51, 70, 72, 93, 94].

İn- vivo hayvan deneylerinde 2 Gy'den büyük ışınlama dozlarında yapılan takip çalışmalarında translokasyonların da disentrik hasarlar gibi hızla azaldığı ancak ilerleyen zaman içinde özellikle iki yönlü translokasyonların belli bir düzeyde sabit kaldığı gözlenmiştir [15, 74, 93-95].

Yukarıda anlatılan çalışmalar ışığında translokasyonların geriye dönük doz değerlendirmesi amacı ile kullanılabilmesi için kararlı hücre teorisi geliştirilmiştir. Buna göre bu konuda daha önce kararlaştırılan sayım kriterleri tamamen değiştirilmiş ve içerisinde kararsız hasarlar barındıran (disentrik, halka, asentrik) hücrelerdeki translokasyonların dikkate alınmaması kararına varılmıştır. Bunun dışında kalan ve yalnızca kararlı hasarlar (tek yönlü ve çift yönlü translokasyon) taşıyan hücrelerin değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir [58, 73, 74, 90].

Bu tez çalışmasında, 2. çalışma grubunu teşkil eden 4 endüstriyel radyografi teknisyeninde ilk kan örneği kazanın meydana gelişinin ertesi günü alınarak başlayan çalışmada, değişik zamanlarda alınan kan örneklerinde CA ve FISH translokasyon analiz teknikleri bir arada kullanılarak takip çalışması yapılmıştır. CA analizi ile değerlendirilen kan örneklerinde gözlenen disentrik verimlerinin, İkitelli grubunda olduğu gibi zamana bağlı olarak azaldığı tespit edilmiştir (Tablo 4.17, 4.18). Azalma hızının ise tüm vücut dozu yüksek olan kişide (Y.S.) daha hızlı, tüm vücut dozu daha düşük olan 3 kişide ise oldukça yavaş olduğu görülmüştür. Bu kişilerin tüm vücut dozları 1 Gy'den düşük olduğu için literatüre uygun olarak disentriklerde görülen yarılanmanın dozu en yüksek (0.97) hesaplanan kişide (Y.S.) 7 ayı bulduğu; 0.31, 0.34 Gy doz aldığı hesaplanan diğerlerinde ise 1 yıl süren takip çalışmaları sonucunda bile

halen yarılanma olmadığı göze çarpan bir husustur [62, 92]. Çalışma grubu 1'de de aynı doz aldığı (0.97) hesaplanan kişide (A.I.) de yarılanmanın 6.-7. aylara denk düştüğü görülmektedir. Yine diğer gruplarda olduğu gibi bu grupta da disentrik oranlarında zaman içerisinde dalgalanmalar göze çarpmaktadır. Hesaplanan tüm vücut dozları birbirine çok yakın olan M.K., M.S.'de bile disentriklerde görülen dalgalanma birbirinden oldukça farklıdır. Bu ise yukarıda bahsedildiği gibi kemik iliğinden gelen hasarlı hücrelerle açıklanmaktadır [67, 69, 73, 89].

Aynı grupta yer alan kişilerin FISH tekniği sonuçlarına bakıldığında literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir [52, 68, 73]. Ancak göze çarpan diğer bir sonuç yüksek dozda radyasyona maruz kalan kişilerde translokasyon veriminin oldukça düşük olmasıdır. Bu sonuçlara bakıldığında, ÇNAEM Laboratuvarında daha önce yapılmış olan MN çalışmalarından elde edilen MN background sıklığında olduğu gibi düşük seviyelerde olan hasar sıklığının, background translokasyon sıklığı için de geçerli olabileceği konusunu akla getirmektedir [96]. FISH analizi ile yapılmış background translokasyon çalışmalarımızın olmaması bu tarz değerlendirmeleri imkansız kılmaktadır. Türk toplumunda farklı yaş grupları için FISH background çalışmalarının yapılması gereklidir. Bu çalışmalar geliştirmekte olan ve Avrupa Birliği kapsamında yer alan Türk toplumunun, artacak olan hazır gıda ve katkı kimyasalları tüketimi ve çevre kirliliğinden sitogenetik seviyede ne şekilde etkileneceğini tespit etmek açısından da faydalı olacağı aşikardır. Bununla beraber dünyada birkaç laboratuvarın FISH translokasyon analizi ile yapılmış doz cevap eğrileri mevcuttur, ancak değişen sayım kriterleri bu eğrilerin de güvenilirliğini etkilemiştir. FISH translokasyon analizi ile doz cevap eğrilerinin elde edilmesinden önce toplumun background translokasyon eğrilerinin elde edilmesi gereklidir. Ancak :

- 1- FISH yönteminin henüz biyolojik dozimetri için kullanılabilirliğinin ve değerlendirme kriterlerinin tam olarak belirlenememiş olması,
- 2- Yaşla translokasyon sıklığının artması dolayısı ile her yaş grubu için ve özellikle 35 yaş sonrasında daha sık aralıklarla yaş grupları oluşturulması ve bunların kendi içinde ayrı ayrı değerlendirilmesi,
- 3- Her yaş grubu için en az 20 kişi ve her bir kişi için en az 3000 hücre değerlendirilmesi,

- 4- Her toplumun yeme içme alışkanlıkları, çevresel etkiler ve genetik yatkınlıklarına bağlı olarak translokasyon sıklıklarının değişmesi,
- 5- FISH yönteminde kullanılan kimyasalların ve mikroskoplarda kullanılan sarf malzemesinin çok pahalı olması gibi nedenlerden dolayı araştırma laboratuvarlarının şartlarını zorlamaktadır [58, 74, 90].

Birinci çalışma grubunda ilk aylardan itibaren CA analizlerine paralel olarak FISH analizlerinin de yapılmasına karşılık yukarıda açıklanan sebeplerden dolayı ve ilk kan örneklerinin kazadan 1 ay sonrasında alınabilmesi sebebi ile translokasyon analizleri ile elde edilen sonuçlardan başlangıç dozlarına gidilememiştir. İkinci çalışma grubunda ise, kazanın hemen ertesi günü alınan kan örneklerinden elde edilen translokasyon verimleri kişilerin aldığı ilk dozu temsil etmektedir. Fakat daha önce de bahsedildiği gibi iki analiz yönteminin paralel olarak kullanıldığı çalışma sayısı dünya literatüründe çok azdır. Ancak değerlendirme kriterleri bile henüz belli olmayan FISH yönteminin biyolojik dozimetride kullanılabilirliği için bu tez kapsamında elde edilen tüm sonuçlar oldukça değer taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı disentriklerin zamanla azaldığı teorisini değerlendirmek, ve translokasyonların kalıcılığını FISH yöntemi ile araştırmaktır. Çalışma sonucunda disentriklerin zamanla azaldığı tespit edilmiştir. Tez çalışması kapsamında disentriklerde elde edilen sonuçlara uygulanan P testi sonucu 0.0002 ($p < 0.05$) bulunmuştur. Bulunan bu değer, disentriklerde görülen azalmanın anlamlı yani dikkate değer ve gözlenebilir olduğunu göstermektedir. Elde edilen bu sonuç literatüre tamamen uygundur [2, 6, 39, 42].

FISH yöntemi ile elde edilen sonuçlar ise, toplam ve tek yönlü translokasyonlar P testi ile değerlendirilmiş, tek yönlü translokasyonlar için P değeri 0.0186 ($p > 0.05$), toplam hasarlar için ise 0.013 değerleri hesaplanmıştır (Şekil 4.28, Şekil 4.33, Tablo 4.30, Tablo 4.35). Bulunan bu sonuçlar azalma sebebiyle literatüre uyumlu olarak tek yönlü ve toplam hasarlarda anlamlı bir düşme olduğunu ancak bu tür translokasyonların geriye dönük doz tayini amaçlı kullanımının doğru olmayacağını göstermektedir. İki yönlü translokasyonlar P testi ile değerlendirildiğinde ise $P = 0.1829$ değeri bulunmuştur. Bu sonuç yeni sayım kriterlerine göre iki yönlü translokasyonların zaman ile anlamlı ölçüde

azalmadığını (Şekil 4.28, Şekil 4.33) dolayısı ile geriye dönük doz değerlendirilmesinde kullanılabilceğini göstermektedir [53, 54, 58, 73].

Tez çalışması kapsamında elde edilen tüm bulgular ışığında Biyolojik doz tayininde halen rutin olarak kullanılan CA yönteminin kazadan hemen sonra yapılması koşulu ile en güvenilir yöntem olduğuna, FISH yönteminin ise geriye dönük doz hesaplamalarında sadece iki yönlü translokasyonlar kullanılması durumunda doğru sonuçlar vereceği hükmüne varılmıştır. Bu sonuç ise literatürlerle destek bulmaktadır [58, 73, 74, 92]. İyonizan radyasyona maruz kalan kişilerde yapılan bu çalışmada, kullanılan örnek sayısının çokluğu, kazanın hemen sonrasında biyolojik dozun tespiti ve takibinin CA ve FISH yöntemlerinin bir arada uygulanması ile yapılması ve takip süresinin uzunluğu bu tezi orijinal kılmaktadır.

Günlük hayatta yaşanan bir çok tecrübe insanların yaşadıkları bölge nedeni ile (nükleer tesislerin civarında oturanlar, yüksek doğal sıklığa sahip yöreler), mesleki veya tıbbi olarak radyasyona maruz kalma risklerinin arttığını göstermiştir. Bu muhtemel risklerin değerlendirilmesi ve uzun zaman sonra ortaya çıkabilecek istenmeyen sonuçların belirlenmesi çalışanlar ve halk sağlığı açısından önemlidir [3-5]. Ancak doz ile risk arasındaki bağlantının doğrusal olmaması ve kişisel faktörlerin aynı doz hızı ve ışınlanma şartlarında dahi farklı sonuçlara sebep olması, maruz kalınan doz ile ortaya çıkacak muhtemel etkiler arasındaki ilişkinin tahminini zorlaştırmaktadır. Absorblanan dozu gösteren bazı biyolojik indikatörler, kaza veya mesleki olarak maruz kalınan ışınlamaların tespiti ve anlaşılması için önemlidir [3, 6, 10, 29]. Bu amaçla vücutta kalıcılığı uzun olan translokasyonları biyolojik gösterge olarak kullanmak bir çözüm olabilir [34, 36].

Bu amaçla radyasyon kazası geçiren, radyasyonla çalışan veya kontamine bölgelerde yaşayan kişilerde yapılacak olan epidemiyolojik çalışmaların daha güvenilir sonuçlar vermesi, bu tez ve benzeri çalışmalardan elde edilecek sonuçlar ışığında daha kolay olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment, 2001, *Technical Report Series No:405*, IAEA, Vienna, ISBN 92-0-102101-1
2. LLOYD, D.C., EDWARDS, A. A., PROSSER, J.S., CORP M.J., 1984, The response relationship obtained at constant irradiation times for induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by Co-60 gamma rays, *Radiation enviromental biophysics*, 23, 179-189
3. RADFORD, I.J., 2004, Chromosomal rearrangement as the basis for human tumourigenesis, *International journal of radiation biology*, 80 (8), 543-557
4. NATARAJAN, A.T., 2002, Chromosome aberrations: past, present and future, *Mutation research*, 504, 3-6
5. DARROUDÍ F., 1999, Practical use, recent and future techniques of biodosimetry, *IAEA regional Traning Course on Biodosimetry and diagnosis of health effects of exposure to ionizing radiation*, 18- 22 Ekim, İstanbul
6. TUCKER, J.D., 2001, Fish cytogenetics and future of radiation biodosimetry, *Radiation protection dosimetry*, 97 (1), 55-60
7. MINAMOTO, A., 2004, Cataract in atomic bomb survivors, *International journal of radiation biology*, 80(5), 339-345
8. BRASELMAN, H., KUKLA, U., HUBER R., FIGEL H.M., ZITZELSBERGER H., 2003, Distrubution of radiation-induced exchange aberrations in all human chromosomes, *International journal of radiation biology*, 79 (6), 393-403
9. MIKHALEVICH, L.S., DE ZWART, F.A., PEREPETSKAYA, G.A., CHEBOTAREVA, N.V., MIKHALEVICH E.A., TATES, A.D., 2000, Radiation effect in lymphocytes of children living in a Chernobyl contaminated region of Belarus, *International journal of radiation biology*, 76 (10), 1377-1385
10. DORROUDÍ F., NATARAJAN A.T., 2000, Application of FISH chromosome painting assay for dose reconstruction: state of the art and current views, *Radiation protection dosimetry*, 88 (1), 51-58
11. LUCAS J.N. et al., 1992, Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation , *International journal of radiation biology*, 62 , 53-63

12. SOROKİNE-DRUM I., WHITEHOUSE C., EDWARDS A., 2000, The variability of translocation yields amongst control populations, *Radiation protection dosimetry*, 88(1), 93-99
13. LITTLEFIELD L.G., MCFEE A.F., SAYER A., O'NELL J.P., KLEINERMAN R.A., MAOR M.H., 2000, Induction and persistence of chromosome aberration in human lymphocytes exposed to Neutrons in-vitro or in-vivo: implications of findings in retrospective biological dosimetry, *Radiation protection dosimetry*, 88 (1), 59-68
14. TUCKER J.D., 2000, Evaluation of chromosome translocations by FISH for radiation biodosimetry :A view from one laboratory, *Radiation protection dosimetry*, 88(1), 87-92
15. LINDHOLM C., SALOMAA S., 2000, Dose assesment of past accidental or chronic exposure using FISH chromosome painting, *Radiation protection dosimetry*, 88(1), 21-25
16. MOQUET J.E., EDWARDS A. A., LLOYD D. C., HONE P., 2000, The use of FISH chromosome painting for assessment of old doses of ionising radiation, *Radiation protection dosimetry*, 88 (1), 27-33
17. KNERHR S., BAUCHINGER M., 2000, Applications of fish painting for dose reconstruction: current status and views of the gsf cytogenetics group, *Radiation protection dosimetry*, 88 (1),15-20
18. COGGLE, J. E., 1977, Biological effect of radiation, *Wykham Publ. Ltd.*, London.
19. DERTINGER, H., AND JUNK, H., 1970, *Molecular radiation biology*, Springer-verlag, Heidelberg, Berlin.
20. KNOLL, G. F., 1979, Radiation detection and measurement, New York
21. ÇNAEM Teknik Rapor 32, 1986, Tıp ve biyolojik bilimlerde radyasyon korunması, İstanbul
22. YÜLEK, G. G., 1992, Radyasyon fiziği ve radyasyondan korunma, *SEK Yayınları*, Ankara.
23. ÖZALPAN, A., 2002, Radyobiyoloji, *T.C. Haliç Üniversitesi yayınları*, 1. basım, ISBN: 975-8574-00-01, İstanbul.
24. BACQ, Z. M. AND ALEXANDER, P., 1966, Fundamentals of radiation biology, New York : Pergamon Pres.
25. LOA, D. E., 1946, Action of radiation on living cells, Cambridge University Press.

26. MURRAY, D., ALLALUNIS- TURNER, M.J., WEINFELD, M., 2005, VIII International workshop on radiation damage to DNA, , *International journal of radiation biology*, 81(4), 327-337
27. NATARAJAN, A.T., OBE, T., 1978, Molecular mechanisms involved in the production of chromosome aberrations, *Mutation research*, 52,137-139
28. DARROUDI, F., NATARAJAN, A.T., VAN DER SCHANS, G.P., VAN LOON, A.A.W.M., 1989, Biochemical and cytogenetic characterization of Chinese hamster ovary X ray sensitive cell xrs 5 and 6:V. The correlation between DNA strend breaks and base damage to chromosomal aberrations and sister chromatid exchange induced by X radiation,, , *Mutation research*, 213, 190-197
29. OBE, G. at all, 2002, Chromosomal aberrations: formation, identificaton and distrubition, *Mutation resarch*, 504, 17-36
30. HOFFMAN, G.R., SAYER, A.M., LITTELFIELD, L.G., 2002, Higher frequency of chromosome aberrations in late-arising first division metaphase than in early-arising metaphase after exposure to x rays in G₀, *International journal of radiation biology*, 78(8), 765-772
31. HONE, P.A., EDWARDS, A.A., LLYOD, D.C., MOQUET, J.E., 2005, The yeild of radiation-induced chromosomal aberrations in first division human lymphocytes on the culture time, *International journal of radiation biology*, 81(7), 523-529
32. DARROUDI, F., at all., 1998, Detection of total and partial body irradiation in monkey model: A comparative study of chromosomal aberration, micronuclei and premature chromosom condensation asseys, *International journal of radiation biology*, 74, 207-215
33. LLOYD, D.C., EDWARDS, A. A., PROSSER, J.S., CORP M.J., 1984, The response relationship obtained at constant irradiation times for induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by co-60 gamma rays, *Radiation eviromental Biophysics*, 23, 179-189
34. BONASSI, S., AU, W.W., 2002, Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction, *Mutation research*, 511, 73-86
35. BONASSI, S., NERI M., PUNTONI, R., 2001, Validation of biomarkers as early predictors of disease, *Mutation research*, 480, 349-358
36. KOTELES, G.J., BIONCO, A., 1982, The need for the importance of biological indicators of radiation effects with special reference to injuries in radiation accidents, *IEAE tec. Report series*, 273,
37. KÖKSAL G., DALCI D, PALA F., 1994, Biyolojik indikatörler, *1. Ulusal Biyoloji Kongresi*, Ankara,

38. LIMOLI, C.L., PONNAIYA, J.J., GIEDZINSKI, E., KAPLAN, M.I., HARTMAN, A., MORGAN, W.F., 2000, Genomic instability induced by high and low LET ionizing radiation, *Advanced space research*, 25(10), 2107-2117
39. SASAKI, M.S., 1983, Use of lymphocyte chromosome aberrations in biological dosimetry: Possibilities and limitations, radiation-induced chromosome damage in man, 585-604, Alan R. Liss, Inc. New York, NY10011
40. LLOYD, D.C., PURROTT, R.J., 1980, Chromosome aberration analysis in radiological protection dosimetry, *Radiation protection dosimetry*, 1(1), 19-28
41. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., 1990, Biological dosimetry after radiation accidents, *Chromosome aberrations*, Springer- verlag, Heidelberg, 213-224
42. LLOYD, D.C., 1984, Biological dosimetry in radiation protection: Recent developments, *Journal soc. radiolo. prot.*, 4(1), 5-11
43. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., 1983, Chromosome aberrations in human lymphocytes: effect of radiation quality, dose, and dose rate, radiation-induced chromosome damage in man, *Alan R. Liss, Inc. New York, NY10011*, 23-49
44. DOLPHIN, G.W., LLOYD, D.C., PURROTT, R.J., 1972, Chromosome aberration analysis as a dosimetric technique in radiological protection, *Health physics*, 25, 7-15
45. LLOYD, D.C., PURROTT, R.J., 1972, The study of chromosome aberration yield in human lymphocytes as an indicator of radiation dose, 1. techniques, NRPB,
46. COUNTRYMAN, P.I., HEDDLE, J.A., 1976, The production of micronuclei from chromosome aberrations in irradiated cultures of human lymphocytes, *Mutation research*, 41, 321-331
47. NOYAN, A., 1990, fizyoloji, Meteksan, Ankara
48. BOGEN, K.T., 1993, Reassessment of human peripheral T-lymphocytes lifespan deduced from cytogenetic and cytotoxic effects of radiation, *International journal of radiation biology*, 62(2), 195-204
49. BARQUINERO, J.F., BARRIOS, L., CABALLIN, M.R., MIRO, R., RIBAS, M., EGOZCUE, J., 1996, Biological dosimetry in simulated *in-vitro* partial irradiations, *International journal of radiation biology*, 71(4), 435-440
50. REES, G.S., DANIEL, C.P., MORRIS, S.D., WHITEHOUSE, C.A., BINKS, D.H., TAWN, E.J., 2004, Occupational exposure to ionizing radiation has no effect on T and B-cell counts or percentages of helper, cytotoxic and activated T-cell subset the peripheral circulation of male radiation workers, *International journal of radiation biology*, 80(7), 493-498

51. STEPHAN, G., PRESSL, S., 1997, Chromosome aberrations in human lymphocytes analysed by FISH after *in-vitro* irradiation, and in radiation workers, 11 years after an accidental exposure, *International journal of radiation biology*, 71(3), 293-299
52. LLOYD, D.C., MOQOET, J.E., ORAM, S., EDWARDS, A.A., LUCAS, J.N., 1996, Accidental intake of tritiated water: a cytogenetic follow-up case on translocation stability and dose reconstruction, *International journal of radiation biology*, 73(5), 543-547
53. WHITEHOUSE, D.C., et al, 2005, Translocation yield in peripheral blood lymphocytes from control populations, *International journal of radiation biology*, 81(2), 139-145
54. WOLF, G., ARNDT, D., KOTSCHY-LANG, N., OBE, G., 2004, Chromosomal aberrations in uranium and coal miners, *International journal of radiation biology*, 80(2), 147-153
55. SALASSIDES, K., BRASELMANN, H., OKLADNIKOVA, N.D., PRESSL, S., STEPHAN, G., SNIGIRYOVA, G., BAUCHINGER, M., 1998, Analysis of symmetrical translocations for retrospective biodosimetry in radiation workers of the Mayak nuclear-industrial complex using FISH-chromosome painting, *International journal of radiation biology*, 4(4), 431-439
56. BILBAN-JACOBIN, C., BILBAN, M., 2001, Persistent chromosomal aberrations in somatic cells in testicular cancer patients after therapies, *Radiol. oncology*, 35(4), 293-301
57. PANT, G.S., SHARMA, S.K., BAL, C.S., KUMAR, R., RATH, G.K., 2005, Radiation dose to family members of hyperthyroidism and thyroid cancer patients treated with ¹³¹I, *Radiation protection dosimetry*, 16, 1-6
58. LIDHOLM C., EDWARDS A., 2004, Long term persistence of translocations in stable lymphocytes from victims of a radiological accident, *International journal of radiation biology*, 80(7), 559-566
59. BLAKELY, W.F., PRASANNA, P.G.S., GRACE, M.B., MILLER, A.C., 2001, Radiation exposure assessment using cytological and molecular biomarkers, *Radiation protection dosimetry*, 97(1), 17-23
60. SALASSIDIS K., GEOGIADOU-SCHUMACHER V., BRASELMANN H., MULLER P., PETER R.U., BAUCHINGER M., 1995, Chromosome painting in highly irradiated chernobyl victims : a follow-up study to evaluate the stability of symmetrical translocations and the influence of clonal aberrations for retrospective dose estimation. *Int. radiation biology* 68(4), 257-262
61. LINDHOLM C., SALOMAA S., TEKKEL M., PAILE W., KORVISTOINEN A., ILUS T., VIDEBAUM T., 1996, Biodosimetry after accidental radiation

- exposure by conventional chromosome analysis and FISH, *Int. radiation biology* 70(6), 647-656
62. LINDHOLM C., TEKKEL M., VIDEBAUM T., ILUS T., SALOMAA S., 1998, Persistence of translocations after accidental exposure, *Int. radiation biology* 74(6), 565-571
 63. DARROUDI F., 2000, Use of FISH translocations analyses for retrospective biological dosimetry : how stable are stable chromosome aberrations, *Radiation protection dosimetry*, 88(3), 101-109
 64. PINKEL D., LANDEGENT J., COLLINS C., FUSCOE J., SEGRAVES R., LUCAS J., 1988, FISH with human chromosome specific libraries: Detection of trisomy 21 and translocation of chromosome 4., *Proc Natural Academic science*, USA 85, 9138-9142
 65. NATARAJAN A.T., VYAS R.C., WIEGANT J., CURADO M.P., 1991, A cytogenetic follow-up study of victims of a radiation accident in Goiania, *Mutation Research*, 247, 103-111
 66. AWA A.A., NAKANO M., OHTAKI K., KODAMA Y., LUCAS J., GRAY J., 1992, Factors that determine the vivo dose-response relations in a-bomb survivors, *Journal of radiation research*, 33, 206-214
 67. BUCHINGER, M., SALASSIDIS, K., BRASELMANN, H., VOZILOVA, A., PRESSL, S., STEPHAN, G., SNIGIRYOVA, H., AKLEYEV, A., 1998, FISH based analysis of stable translocations in a Techa river population, *International journal of radiation biology*, 73(6), 605-612
 68. KELLER, U., GRABENBAUR, G., KUECHLER, A., SAUER, R., DISTEL, L., 2004, Radiation sensitivity testing by FISH: how many metaphases have to be analysed?, *International journal of radiation biology*, 80(8), 615-620
 69. LINDHOLM, C., ROMM, H., STEPHAN, G., SCHMID, E., MOQUET, J., EDWARDS, A., 2002, Intercomparison of translocation and dicentric frequencies between laboratories in a follow-up the radiological accident in Estonia, *International journal of radiation biology*, 78(10), 883-890
 70. SOMMER, S., BURACZEWSKA, I., WOJEWODZKA, M., BOUZYK, E., SZUMIEL, I., WOJCIK, A., 2005, The radiation sensitivity of human chromosomes 2, 8 and 14 in peripheral lymphocytes of seven donors, *International journal of radiation biology*, 81(10), 741-749
 71. HANDE, M.P., NATARAJAN, A.T., 1998, Induction and persistence of cytogenetic damage in Mouse splenocytes following whole-body X-irradiation analysed by FISH. IV. Dose response, *International journal of radiation biology*, 74(4), 441-448

72. BARQUINERO, J.F., KNEHR, S., BRASELMAN, H., FIGEL, M., BAUCHINGER, M., 1998, DNA-proportional distribution of radiation-induced chromosome aberrations analysed by fluorescence in situ hybridization painting of all chromosomes of a human female karyotype, *International journal of radiation biology*, 74(3), 315-323
73. EDWARDS, A., LINDHOLM, C., DARROUDI, F., STEPHAN, G., ROMM, H., BARQUINERO, J., et al., 2005, Translocations detected by FISH for retrospective biological dosimetry, *Radiation protection dosimetry*, in pres
74. VOISON, P., ROY, L., BENDERITTER, M., 2004, Why can't we find a better biological indicator of dose?, *Radiation protection dosimetry*, 112(4), 465-469
75. THIERENS, H., 1991, Biological dosimetry using the micronucleus assay for lymphocytes: interindividual differences in dose response, *Health physics*, 61(5), 623-630.
76. AL- SABTI, K., 1994, Micronuclei induced by selenium, mercury, methylmercury and their mixtures in binucleated blocked fish erythrocyte cells, *Mutation research*, 320(3), 157-163
77. HEDDLE, J.A., HITE, M., KIRKHART, B., 1983, The induction of micronuclei as measure of genotoxicity. a report of the u.s. environmental protection agency, *Mutation research*, 123(2), 61-118
78. PROSSER, J.S., 1988, Micronuclei origins: applications and methodologies, *Report of an HSE Sponsored Workshop*, London
79. MIGLIORE, L., PARRINI, M., SBRANA, I., 1991, Micronucleated lymphocytes in people occupationally exposed to potential environmental contaminants: the age effect. *Mutation research*, 256(1), 13-20
80. KOTELES, G.J., BOJTOR, I., SZIRMAI, S., 1993, Micronucleus frequency in cultured lymphocytes of urban population, *Mutation research*, 319(5), 267-271
81. CARRANO, A.V., NATARAJAN, A.T., 1987, Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques, *Mutation research*, (MTR04381): 1-28
82. KANDA, R., YAMAGISHI, Y., HAYATA I., 2004, Sister chromatid exchanges in ring chromosomes following x radiation of human lymphocytes, *International journal of radiation biology*, 80(5), 363-368
83. KANDA, R., HAYATA, I., LLOYD, D.C. 1999, International journal of radiation biology, 1999, Easy biodosimetry for high dose radiation exposure using drug-induced, prematurely condensed chromosomes, *International journal of radiation biology*, 75, 441-446

84. DURANTE, M., FURUSAWA, Y., GOTOH, E., 1998, A simple method for simultaneous interphase-metaphase chromosome analysis in biodosimetry, *International journal of radiation biology*, 74, 457-462
85. The Radiological Accident in Istanbul, IAEA, Vienna, 2000, 92-0-102101-1
86. Köksal, G., Pala, F.S., Dalci, D.Ö., 1995, In-vitro dose response curves for chromosome aberrations induced in human lymphocytes by ⁶⁰Co gamma radiation, *Mutation research*, 329, 57-61
87. SALISSIDIS, K., SCHMID, E., PETER, R.U., BRASELMANN, H., BAUCHINGER, M., 1994, Dicentric and translocation analysis for retrospective dose estimation in humans exposed to ionising radiation during the Chernobyl Accident, *Mutation research*, 311, 39-48
88. SNIGIRYOVA, G., BRASELMANN, H., SALASSIDIS, K., SHEVCHENKO, V., BAUCHINGER, M., 1997, Retrospective biodosimetry of Chernobyl clean-up workers using chromosome painting and conventional chromosome analysis, *International journal of radiation biology*, 71, 119-127
89. Biological Dosimetry : chromosomal aberration analysis for dose assessment, *Technical Report Series No:260*, IAEA, Vienna, 1986
90. SEVANKAEV, A.V., LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., et. al., 2005, Acytogenetic follow-up of some highly irradiated victims of the Chernobyl accident, *Radiation protection dosimetry*, 113(2), 152-161
91. ROMALHO, A.T., NASCIMENTO, A.C.H., NATARAJAN, A.T., 1988, Dose assessment by cytogenetic analysis in the Goiania radiation accident, *Radiation protection dosimetry*, 25, 97-100
92. BOEÏ, J.J., VERMEULEN S., NATARAJAN, A.T., 1997, Differential involvement of chromosomes 1 and 4 in the formation of chromosomal aberrations in human lymphocytes after X- ray irradiation, *International journal of radiation biology*, 72, 139-145
93. GUERRERO- CARBAJAL, Y.C., MOQUET, J.E., EDWARDS, A.A., LLOYD, D.C., 1998, The persistence of FISH translocations for retrospective biological dosimetry after simulated whole or partial body irradiation, *Radiation protection dosimetry*, 68, 25-27
94. ANDERSON, R.M., SUMPTION, N.D., PAPWORTH, D.G., GOODHEAD, D.T., 2006, Chromosome breakpoint distribution of damage induced in peripheral blood lymphocytes by densely ionizing radiation, *International journal of radiation biology*, 82, (1), 49-58
95. SRAM J.R., et al., 2006, Possible genetic damage in the Czech nuclear power plant workers, *Mutation research*, 593, 50-63

96. KÖKSAL, G., PALA, F.S., DALCI, D.Ö., 1996, Micronuclei in human lymphocytes: the Co-60 gamma-ray dose-response, *Mutation research*, 359, 151-157

ÖZGEÇMİŞ

30. 05.1970 yılında Adana'nın Ceyhan ilçesinde doğdum 1993 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü bitirdim. 1995 yılında Harran Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünde Öğretim görevlisi olarak işe başladım ve burada başladığım yüksek lisans eğitimimi 1996 yılında "Kimyasalların ve iyonize ışınların insan kromozomlarına etkisinin MN çapı ölçülerek karşılaştırılması" konulu tez çalışmasını yaparak tamamladım. 1998 yılında TAEK Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi Radyobioloji Bölümüne naklen atandım. Halen bu bölümde Biyolojik dozimetri konusunda çalışmaktayım.