

Evaluation of Chromosomal Aberrations among Radiotherapy Staff in the City of Tehran Because of Occupational Exposure Using Micronucleus Assay and GTG-Banding

Elham Rezayi¹, Ali Neshastehriz^{2*}, Nazila Eyvazzadeh³, Seyed Akbar Mousavi⁴

¹ Department of Radiation Science, Faculty of Allied Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Radiation Biology Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Department of Radiation Science, Faculty of Para Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Department of Laboratory Sciences, School of Allied Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Exposure to ionizing radiation as a result of diagnostic, treatment and occupational reasons, has created a remarkable range of cytogenetic damage in the DNA, as the first and main goal of ionizing radiation. The aim of this study is to assess the chromosomal damage in medical radiotherapy workers and its association with effective parameters such as age, sex, duration of employment and the amount of received dose by two methods of Micronuclei and G-banding, as a biomarker for early diagnosis of cancer.

Methods and Materials: In this study, chromosomal damage in 45 radiation experts (including 17 males and 28 females with a mean age of 37.1 years and mean occupational experience of 13.2 years) was examined in employees of radiotherapy sectors in Tehran (G-banding and Micronuclei). Moreover, the results of chromosomal damage were compared with 15 people, who were not consciously exposed to ionized radiation and they worked in other sectors of the hospital.

Results: Most employees of radiotherapy sectors, had significantly increased frequency of cytogenetic aberrations, registered by G-banding, comparing the control group (1.22 ± 0.71 vs. 0.91 ± 0.7); ($P < 0.05$). Similarly, the frequency of micronuclei (MN) in exposed personnel was significantly increased comparing the control group ($P < 0.05$). Based on the results of both methods, there was no significant relationship between age, gender, duration of employment and occupational exposure dose with the prevalence and incidence of aberrations and MNs.

Discussion and Conclusion: The results of this study demonstrated that Micronuclei and G-banding methods are appropriate for the analysis of chromosomal damage in radiation workers. The results of both methods showed considerably higher rate of chromosomal aberrations in medical radiotherapy workers than non-exposed people. Increasing the rate of single-string fracture injuries in the long term leads to the accumulation of single-string fractures and failure to repair the injuries resulting in malignancy. It can be said that radiation workers are more prone to malignancy than people who have not been exposed to radiation.

Keywords: Chromosomal Abnormalities, Gimsa Bonding, Micro nuclei, Employees of Radiotherapy, Assessment

*(Corresponding Author) Ali Neshastehriz, Radiation Biology Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
E-mail: neshastehriz@yahoo.com, neshastehriz.a@iums.ac.ir

ارزیابی نواقص کروموزومی در کارکنان رادیوترابی سطح شهر تهران به منظور بررسی مخاطرات ناشی از پرتوگیری شغلی با استفاده از روش‌های سنجش میکرونوکلئ و نواربندی با گیمسا

الهام رضایی^۱، علی نشاسته‌ریز^{۲*}، نازیلا عیوض‌زاده^۳، سید اکبر موسوی^۴

^۱ گروه علوم پرتویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بیولوژی پرتو، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۳ گروه رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

^۴ گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان، به دلایل تشخیصی، درمانی و به‌ویژه شغلی، گستره چشمگیری از صدمات سیتوژنتیک را در دی‌ان‌ای، به‌عنوان اولین و اصلی‌ترین هدف پرتوهای یونیزان ایجاد می‌کند. در این مطالعه، آسیب‌های کروموزومی کارشناسان بخش‌های رادیوترابی و ارتباط میزان آسیب‌های مشاهده شده با عوامل تأثیرگذار نظیر سن، جنسیت، مدت اشتغال به کار و میزان دوز دریافتی، به دو روش سنجش میکرونوکلئ و نواربندی با گیمسا، به عنوان نشانگر زیستی تشخیص زودرس سرطان بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آسیب‌های کروموزومی ۴۵ نفر کارشناس پرتودرمانی شامل ۱۷ نفر مرد و ۲۸ نفر زن با میانگین سنی ۳۷/۱ سال و متوسط سابقه کاری ۱۳/۲ سال، شاغل در بخش‌های رادیوترابی سطح شهر تهران به روش‌های سنجش میکرونوکلئ و نواربندی با گیمسا بررسی شد و نتایج با آسیب‌های کروموزومی پانزده نفر از افرادی مقایسه شد که آگاهانه در معرض پرتوهای یونیزان قرار نداشتند و در بخش‌های دیگر همان بیمارستان‌ها مشغول به کار بودند.

یافته‌ها: در بیشتر پرتوکاران، فراوانی نقایص سیتوژنتیک ثبت شده به روش نواربندی با گیمسا، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P < 0/05$). به‌طور مشابه، فراوانی بروز ریزهسته در پرتوکاران در قیاس با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P < 0/05$). بر مبنای مشاهدات حاصل از هر دو روش، هیچ‌گونه ارتباط معناداری بین فاکتورهای سن، جنسیت، مدت اشتغال به کار و میزان دوز دریافتی با فراوانی بروز نواقص و فراوانی بروز ریزهسته یافت نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه حاکی از افزایش فراوانی صدمات سیتوژنتیک در افراد به دلیل مواجهه شغلی بوده است. نتایج حاصل از هر دو روش سنجش نشان داد که این افزایش در نرخ نواقص کروموزومی در پرتوکاران به میزان معناداری بیشتر از افراد غیرپرتوکار است. افزایش در نرخ صدمات از نوع شکست تک‌رشته و تجمع در درازمدت و ترمیم نشدن است که این موضوع می‌تواند منجر به بروز بدخیمی شود. می‌توان گفت کارکنان پرتوکار بیش از افراد پرتو ندیده در معرض ابتلا به بدخیمی هستند.

کلمات کلیدی: نقایص کروموزومی، نواربندی با گیمسا، میکرونوکلئ، کارکنان رادیوترابی، ارزیابی

مقدمه

و به‌ویژه شغلی، گستره چشمگیری از صدمات سیتوژنتیک را در

دی‌ان‌ای، به عنوان اولین و اصلی‌ترین هدف پرتوهای یونیزان

قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان، به دلایل تشخیصی، درمانی

ایجاد می کند (۱).

همواره به پرتوکاران بیمارستانی به عنوان گروه بزرگی از افراد در معرض پرتو که در مواجهه با آثار مزمن پرتوهای کم انرژی (Low LET, Dose, Low LET) در طولانی مدت قرار دارند، توجه خاص شده است (۳، ۲)؛ زیرا صدمات ناشی از پرتوگیری با تشعشع پراثری (High Dose, High LET) عاملی اثرگذار و بسیار قوی در ایجاد عوارض حاد و مزمن شناخته شده است. این در حالی است که پتانسیل شکست ز (Clastogenic) و آسیب رسان پرتوهای کم انرژی، به درستی شناسایی نشده است (۴).

در گذشته، مطالعات بسیاری روی افراد پرتوکار انجام شده که نتایج آن ها حاکی از افزایش فراوانی صدمات سیتوژنتیک در افراد به دلیل مواجهه شغلی بوده است؛ در حالی که دوز دریافتی این افراد در طول دوران اشتغالشان، در محدوده مجازی بوده که کمیسیون بین المللی حفاظت پرتوی (ICRP: International Commission on Radiological Protection) تعیین کرده است (۸-۵).

پرتوکاران بیمارستانی بر اساس قوانین حفاظت پرتوی به ثبت رسیده است، همواره تحت دزیمتری فیزیکی قرار دارند، اما نظارت فیزیکی به تنهایی، تخمین دقیق دوز مؤثر و تعیین دوز کل بدن را دشوار می کند (۹). از این رو، روش های مکمل مانند روش های بیودزیمتری که ابزار سنجش دوز دریافتی را با در نظر گرفتن حساسیت ذاتی در افراد فراهم می کند نیز برای بررسی دقیق تر و موشکافانه تر به کار می روند (۱۰).

در مطالعه پیش رو، از سنجش میکرونوکلی (Micronucleus Assay) که روش غیرمستقیمی در ارزیابی صدمات سیتوژنتیک است، به عنوان شیوه ای به نسبت اقتصادی، سریع در دستیابی به نتیجه و آسان در تفسیر نتایج بهره برده ایم.

سنجش میکرونوکلی روش جایگزینی برای مطالعات در مقیاس وسیع است که در مقایسه با روش های دیگر در رسیدن به پاسخ ساده تر و سریع تر است و همچنین در بررسی و تفسیر نتایج نیاز به مهارت و تخصص زیاد ندارد (۱۴-۱۱). ریزهسته ها محصول قطعه کروموزومی یا یک کروموزوم کامل اند که به دلایلی نظیر پرتوگیری، در ورود به آنافاز تأخیر داشته اند و خارج از هسته دختر باقی می مانند. در مجموع، امروزه سنجش میکرونوکلی به طور گسترده در ارزیابی صدمات کروموزومی ناشی از تشعشع حاد و

مزمن به کار می رود (۱۵، ۱۶).

شایان ذکر است در این شیوه میزان نرخ زمینه به دلایل متعدد از جمله: سن، عوامل محیطی، مواد شیمیایی، عوامل شکست ز (Clastogenic) و جهش ز (Mutational) و غیره، محل توجه است (۱۷). به همین دلیل، در کنار این روش، از روش کلاسیک و ارزشمندی در ارزیابی مستقیم صدمات سیتوژنتیک، یعنی نواربندی با گیمسا (G-Banding) در جهت تأیید نتایج استفاده شد.

در این مطالعه، آسیب های کروموزومی کارکنان بخش های رادیوتراپی شهر تهران و ارتباط میزان آسیب های مشاهده شده با عوامل تأثیرگذار نظیر سن، جنسیت، مدت اشتغال به کار و میزان دوز دریافتی به روش های سنجش میکرونوکلی و جی باندینگ بررسی شدند.

مواد و روش ها

مواد

این مطالعه از نوع بنیادی-کاربردی بود و روی ۶۰ نفر داوطلب انجام شد که ۴۵ نفر آن ها کارشناسان رادیوتراپی در مراکز پرتودرمانی سطح شهر تهران بودند. نمونه های خون وریدی هپارینه شده از ۴۵ پرتوکار شاغل در بخش های پرتودرمانی و ۱۵ فرد سالم به عنوان گروه شاهد که آگاهانه تحت تابش پرتو قرار نگرفته بودند، تهیه شد. هنگام تهیه نمونه خون، پرسش نامه های کدبندی شده تکمیل شد که حاوی اطلاعات سن، جنس، سابقه کار با پرتو، پرتوگیری غیرعادی (بیشتر از حدود تعریف شده توسط کمیسیون بین المللی حفاظت پرتوی)، سابقه پرتودرمانی، شیمی درمانی، سابقه بیماری های خاص، مصرف داروی خاص و سابقه مصرف سیگار بود. همچنین هیچ یک از افراد سابقه پرتودرمانی، شیمی درمانی، بیماری های خاص منجر به بروز قطعات ژنتیکی، حساسیت زیاد به پرتو و مصرف داروی خاص را ذکر نکردند. در صورت احراز نکردن شرایط مذکور، نمونه از مطالعه خارج می شد.

شایان ذکر است این مطالعه تحت نظارت و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه صورت گرفت و افراد شرکت کننده با آگاهی کامل از هدف و روش آزمون در آن مشارکت کردند و ملزم به پر کردن فرم رضایت نامه شدند.

دزیمتری فیزیکی

در دمای اتاق قرار داده شدند. پس از انجام سانتیفریوژ مجدد، به مدت ده دقیقه با سرعت ۱۰۰۰ دور بر دقیقه، سلول‌ها با مخلوطی از متانول و استیک اسید به نسبت حجمی ۳ به ۱ (محلول تثبیت کننده (Fixative)) در دو مرحله ثابت و شست‌وشو داده شدند.

در مرحله بعد، سلول‌های ثابت شده روی لام‌های تمیز و سرد پرتاب و در معرض هوا خشک شدند. فراوری لام‌ها با استفاده از Trypsin-PBS در دمای ۳۷ درجه به مدت ۴۰ تا ۴۵ ثانیه صورت گرفت. سپس لام‌های کدبندی شده در معرض رنگ گیمسا (Ghatran shimi tajhiz, IR) با غلظت ۵ درصد قرار گرفتند. در نهایت، لام‌ها شسته و در معرض هوا خشک شدند. لام‌ها ابتدا با میکروسکوپ با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر ارزیابی و پس از رؤیت متافازهای مناسب، با بزرگ‌نمایی هزار برابر بررسی شدند. در هر مورد آزمایشی، ۱۲۰ متافاز انتخاب و از نظر وجود حلقه (Ring)، شکاف (Gap)، حذف‌شدگی (Deletion)، آسانتریک (Acentric) و دی‌سانتریک (Dicentrics) بررسی شدند. مجموع تعداد آسیب‌های مشاهده شده نیز به عنوان شاخص ارزیابی شد.

روش میکرونوکلئ

در این روش بیشتر مراحل مشابه‌اند، فقط کلشی‌سین افزوده نمی‌شود. ۴۴ ساعت بعد از شروع کشت، سیتوکالازین (Sigma-Aldrich, USA) B با غلظت نهایی ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای متوقف کردن تقسیم سلول در مرحله سیتوکینز به محیط افزوده شد. ۲۸ ساعت پس از اضافه کردن سیتوکالازین B، سلول‌ها از طریق سانتیفریوژ به مدت ده دقیقه با سرعت ۱۰۰۰ دور بر دقیقه محصول‌برداری شدند. سپس در معرض شوک هیپوتونیک با کلریدپتاسیم (KCl) قرار گرفتند، دوباره سانتیفریوژ شدند و در محلول ثابت‌کننده (استیک اسید و متانول) به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق تثبیت شدند.

مرحله تثبیت دو بار دیگر تکرار شد و پس از آخرین سانتیفریوژ، سلول‌ها در حجم کمی از محلول ثابت‌کننده به حالت تعلیق درآمدند و روی لام‌های کاملاً تمیز پرتاب شدند. در نهایت، لام‌ها با رنگ گیمسا ۱۰ درصد، به مدت ۲۰ دقیقه رنگ‌آمیزی و برای هر نمونه، ۱۰۰۰ سلول لئوسیتی دوهسته‌ای با استفاده از میکروسکوپ نوری بررسی شدند.

تمامی افراد حاضر در مطالعه تحت دزیمتری با فیلم‌بج (Film badge) قرار داشتند. در این نوع دزیمتری، امکان محاسبه دوز مؤثر (Effective dose)، دوز معادل (Equivalent dose) و دوز پوست (Skin dose) وجود دارد. دوز دریافتی پرتوکاران به‌طور منظم هر دو ماه اندازه‌گیری می‌شد که برای افراد شرکت‌کننده در این آزمون، دوز دریافتی طی پنج سال اخیر ملاک بررسی و مقایسه قرار گرفت (سی دوره دو ماهه).

نمونه‌گیری

از هریک از افراد حاضر در آزمون پنج میلی‌لیتر نمونه خون محیطی هپارینه شده گرفته شد. سپس از هر نمونه خون سه محیط کشت سلولی تهیه شد.

به این ترتیب که ۰/۵ میلی‌لیتر خون با ۴/۵ میلی‌لیتر، محیط کشت کامل ۱۶۴۰ (RPMI: Roswell Park Memorial Institute) (Gibco, USA) حاوی ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آنتی‌بیوتیک (P&S: Penicillin & Streptomycin)، ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر فیتوهاگلوتنین (PHA: Phytohemagglutinin) (sigma)، (L-glutamine) (Merck, Canada) و در نهایت ۱۵ درصد (Sigma Aldrich, USA) (FBS: Fetal Bovine Serum) را مخلوط کردیم و در شرایط استریل داخل ظرف کشت قرار دادیم. برای هر فرد شرکت‌کننده در آزمون سه محیط کشت فراهم شد: یک محیط برای بررسی متداول نواقص کروموزومی به روش نواربندی با گیمسا، یک محیط برای انجام سنجش میکرونوکلئ و یک محیط به‌عنوان محیط ذخیره است (Storage culture medium).

روش‌های بررسی

روش نواربندی با گیمسا

در این روش ظروف کشت به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه قرار گرفتند و دو ساعت قبل از برداشت، کلشی‌سین به غلظت نهایی ۰/۵ گرم بر میکرومیلی‌لیتر اضافه شد. عمل برداشت سلول‌ها ۴۸ ساعت پس از شروع کشت انجام شد. در مرحله برداشت، ابتدا سلول‌ها به مدت ده دقیقه با سرعت ۱۰۰۰ دور بر دقیقه (RPM) سانتیفریوژ شدند و سپس با محلول کلرایدپتاسیم با غلظت ۰/۰۷۵ مولار به منظور ایجاد شوک هیپوتونیک، مخلوط و به مدت ده دقیقه

روش‌های آماری

بالتر بود ($P < 0/05$). متوسط بروز این نقایص به ترتیب در گروه کنترل و پرتوکار برابر $0/6$ و $1/85$ عدد بود. ریزهسته قابل مشاهده در تصویر شماره ۱، متعلق به مردی ۴۶ ساله، کارشناس رادیوتراپی و با ۲۴ سال سابقه کار است که در نتیجه تست میکرونوکلئ به ثبت رسیده است.

مقایسه فراوانی ریزهسته در گروه‌های کنترل و پرتوکار

در نمودار شماره ۱ میزان فراوانی ریزهسته‌ها در گروه‌های کنترل و پرتوکار در هشت دسته گروه‌بندی شده‌اند. بر اساس مشاهدات حاصل از نمودار، رایج‌ترین میزان فراوانی ریزهسته دارای نرخ ۱ تا $1/5$ مورد بوده که در یازده نفر از پرتوکاران ثبت شده است. در مجموع، با توجه به نمودار، در افراد پرتوندیده میزان فراوانی ریزهسته بین $0/4$ تا $0/8$ مورد بوده است؛ درحالی‌که این میزان در پرتوکاران بین $0/4$ تا ۴ مورد به ثبت رسیده است. همچنین، بیشترین میزان فراوانی ریزهسته در کمترین تعداد افراد پرتوکار مشاهده شده است. (مشاهده ۳/۵ تا ۴ مورد ریزهسته فقط در دو نفر از افراد پرتوکار)

در این مطالعه، نتایج حاصل از روش‌های آزمایشگاهی با نرم‌افزار SPSS ۲۴ تفسیر شد. مقایسه نتایج گروه‌های مورد و شاهد با آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) و بررسی اثر فاکتورهای مداخله‌گر نظیر سن، مدت اشتغال و میزان دوز دریافتی با ضریب همبستگی پیرسون (Pearson) صورت گرفت. همچنین اثر جنسیت با آزمون t مستقل (Independent t-test) بررسی شد.

یافته‌ها

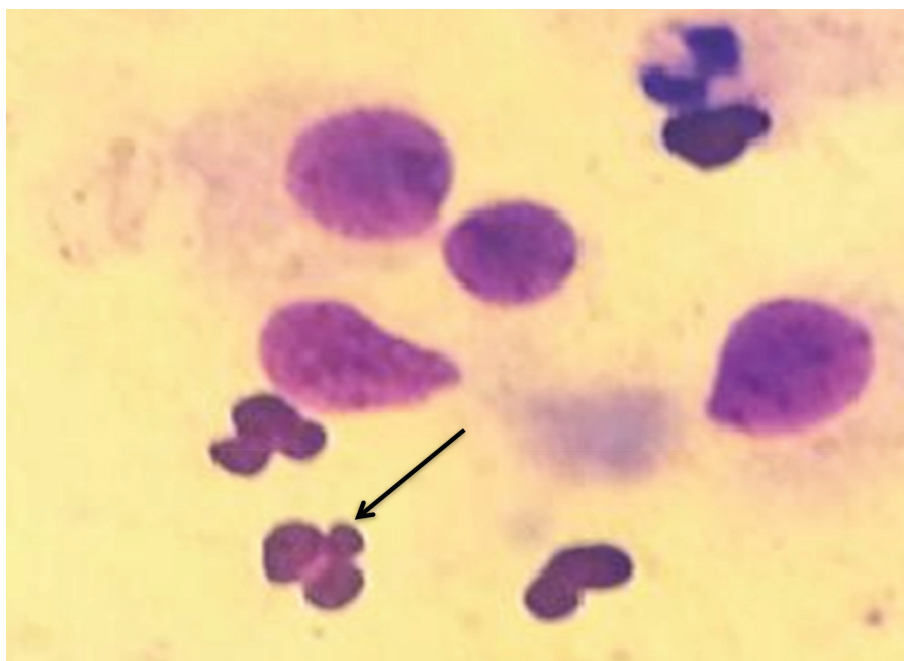
ویژگی‌های آماری گروه کنترل و گروه در معرض پرتو در جدول شماره ۱ ارائه شده است. دزیمتری فیزیکی پرتوکاران با فیلم‌بج انجام شد. دوز مؤثر سالانه شغلی دریافتی کل بدن در گروه پرتوکاران رادیوتراپی به طور متوسط $0/67$ میلی‌سیورت - در محدوده $0/05$ تا $1/2$ میلی‌سیورت - بود.

نتایج حاصل از سنجش میکرونوکلئ

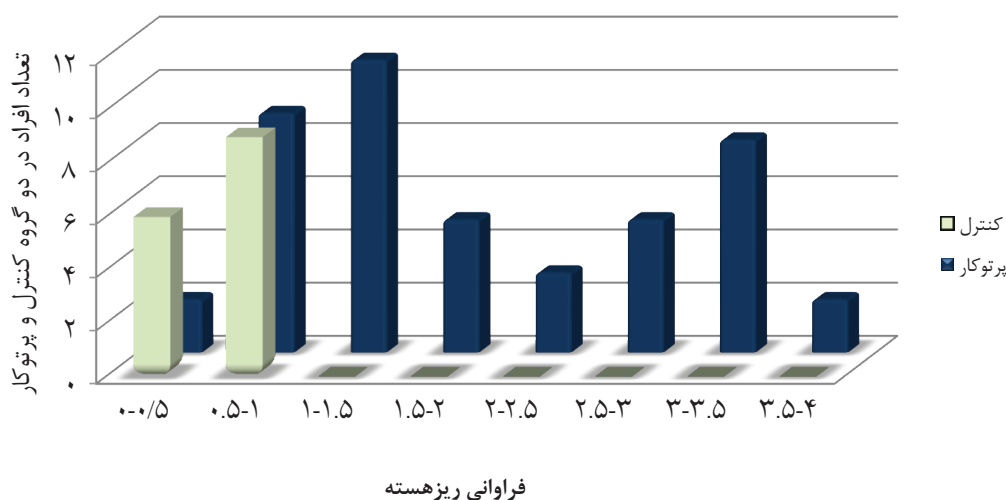
در کارکنان پرتوکار شاغل در بخش‌های رادیوتراپی فراوانی آسیب‌های میکرونوکلئ در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری

جدول ۱- ویژگی‌های آماری گروه کنترل و گروه در معرض پرتو

شاخصه‌های بررسی شده		گروه پرتوکاران	گروه کنترل
تعداد افراد بررسی شده		۴۵	۱۵
سن	متوسط (سال)	$37/12 \pm 8/24$	$32/07 \pm 5/16$
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
جنسیت (درصد)	حد فاصل سنی (سال)	۶۵-۲۵	۴۰-۲۵
	(مؤنث)	۶۶	۴۷
	(مؤنث)	(۲۸ نفر)	(۷ نفر)
	(مذکر)	۳۴	۵۳
	(مذکر)	(۱۷ نفر)	(۸ نفر)
تعداد افراد از نظر استعمال دخانیات	سیگاری	۰	۰
	غیر سیگاری	۴۵	۱۵
دوران پرتوکاری (سال)	متوسط	$13/2$	-
	حد فاصل	۵-۲۹	-
دوز مؤثر سالانه (میلی‌سیورت)	متوسط	$0/67$	-
	حد فاصل	$0/05-1/2$	-



تصویر ۱- ریزهسته متعلق به یک کارشناس مرد، ۴۶ ساله با ۲۴ سال سابقه پرتوکاری



نمودار ۱- مقایسه نرخ بروز ریزهسته در گروه‌های کنترل و پرتوکار

کمک نرم‌افزار SPSS ۲۴، هیچ‌گونه تفاوت معناداری بین میزان فراوانی ریزهسته و جنسیت در پرتوکاران مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتایج حاصل از روش نواریندی با گیمسا

در آنالیز ۷۲۰۰ متافاز از سلول‌هایی که به روش نواریندی با گیمسا رنگ‌آمیزی شده بود، هیچ‌گونه جابه‌جاشدگی (ترانسلوکاسیون (Translocation)) در دو گروه پرسنل پرتوکار و کنترل مشاهده نشد. در کارکنان پرتوکار بر اساس جدول شماره ۲، فراوانی شکاف

بررسی P-value حاصل از آزمون‌های آماری همبستگی پیرسون (Pearson correlation)

با توجه به نتایج حاصل از محاسبات آماری پیرسون به کمک نرم‌افزار SPSS ۲۴، هیچ‌گونه ارتباط معناداری بین فراوانی ریزهسته با سابقه کار و سن پرتوکاران مشاهده نشد ($P > 0.05$).

بررسی P-value حاصل از آزمون آماری t مستقل

با توجه به نتایج حاصل از محاسبات آماری آزمون t مستقل به

جدول ۲- فراوانی، متوسط و انحراف معیار نقایص کروموزومی در کارکنان پرتوکار و گروه کنترل به روش نواربندی با گیمسا

گروه	کنترل	پرتوکار
تعداد متافاز شمارش شده	۱۸۰۰	۵۴۰۰
مجموع نقایص	۴۴	۲۳۰
جمع کل	۱۴	۵۵
شکاف کروماتیدی	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
	۰/۹۱ $\pm$ ۰/۷	۱/۲۲ $\pm$ ۰/۷۱
شکست کروماتیدی	جمع کل	جمع کل
	۱۰	۴۹
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
	۰/۶ $\pm$ ۰/۳۴	۱/۰۸ $\pm$ ۱/۲
شکاف کروموزومی	جمع کل	جمع کل
	۱۰	۵۰
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
	۰/۶ $\pm$ ۰/۷	۱/۱ $\pm$ ۰/۸۵
شکست کروموزومی	جمع کل	جمع کل
	۸	۴۵
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
	۰/۵ $\pm$ ۰/۲۴	۱/۱ $\pm$ ۰/۳۶
پاره کروموزومی	جمع کل	جمع کل
	۲	۲۰
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
	۰/۱۳ $\pm$ ۰/۲۸	۰/۴ $\pm$ ۰/۶
ازآرایی	جمع کل	جمع کل
	۰	۱۱
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار
	۰	۰/۲۴ $\pm$ ۰/۲۴

شده است. بر اساس مشاهدات ارائه شده در این جدول، مجموع فراوانی نقایص کروماتیدی و کروموزومی به ترتیب در گروه کنترل ۴۴ مورد و در گروه پرتوکاران ۲۳۰ مورد ثبت شده است. همچنین متوسط و انحراف معیار نقایص کروماتیدی و کروموزومی در گروه کنترل و پرتوکار در همین جدول مقایسه شده است.

مقایسه مقدار P-value حاصل از آزمون آماری دقیق فیشر
با توجه به اطلاعات ثبت شده در جدول شماره ۳، فراوانی نقایص کروماتیدی از نوع شکاف با $(P=0/05)$ به لحاظ آماری معنادار است، ولی نقایص نوع شکست معنادار نیست. همچنین در نقایص کروموزومی نیز ناهنجاری از نوع شکاف با $(P<0/05)$ به لحاظ آماری معنادار است، ولی نوع شکست معنادار نیست. میزان نقایص از نوع پاره کروموزومی (F) و بازآرایی کروموزومی (R) هم معنادار نبودند.

کروماتیدی (chtg: chromatid gap) در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری بالاتر بود $(P=0/05)$. فراوانی شکست کروماتیدی (chtb: chromatid break) در کارکنان پرتوکار و گروه کنترل به لحاظ آماری، معنادار نبود $(P>0/05)$.

بر اساس جدول شماره ۲، فراوانی شکاف کروموزومی (chr: Chromosome gap) در کارکنان رادیوتراپی بیشتر از گروه کنترل بود. فراوانی زیاد شکاف کروموزومی در افراد پرتوکار در مقایسه با گروه کنترل با اطمینان ۹۵ درصد معنادار بود $(P=0/03)$. در شکست کروموزومی (chr: Chromosome break)، این افزایش به لحاظ آماری معنادار نبود $(P>0/05)$.

فراوانی پاره کروموزومی (F: Fragment) و بازآرایی کروموزومی (R: Rearrangement) در پرتوکاران بالاتر از گروه کنترل بود، ولی در این مورد نیز، این افزایش به لحاظ آماری معنادار نبود $(P>0/05)$. متوسط این نقایص به صورت جامع در جدول شماره ۲ شرح داده

جدول ۳- P-value حاصل از آزمون آماری دقیق فیشر برای مقایسه نقایص کروموزومی در دو گروه پرتوکار و کنترل به روش نواربندی با گیمسا

P-value	جابه جاشدگی	شکاف کروماتیدی	شکست کروماتیدی	شکاف کروموزومی	شکست کروموزومی	پاره کروموزومی	بازآرایی
P-value	۰/۰۰	۰/۰۵	۰/۰۶	۰/۰۳	۰/۰۸	۰/۰۶	۱

مقایسه مقدار P-value حاصل از آزمون آماری همبستگی پیرسون
با توجه به نتایج ثبت شده در جدول شماره ۴ که حاصل آزمون پیرسون است، مقدار P-value حاکی از نبود ارتباط معنادار بین فراوانی نقایص کروموزومی و شاخصه‌های سن، سابقه کار و دوز مؤثر سالانه است.

مقایسه مقدار P-value حاصل از آزمون آماری t مستقل

با توجه به مقادیر P-value به دست آمده در جدول شماره ۵ از آزمون t مستقل، با در نظر گرفتن جنسیت، تفاوت معناداری بین فراوانی نقایص کروموزومی بین پرتوکاران مرد و زن مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

پرتوهای یونیزان مانند: پرتوی ایکس، پس از برخورد با مولکول‌های زیستی، با واگذاری انرژی به آن‌ها، رادیکال‌های فعال ایجاد می‌کنند. این رادیکال‌ها نقش مهمی در بروز بیماری‌هایی مانند: بدخیمی‌ها، بیماری‌های دستگاه عصبی، فرایند پیری، بیماری‌های قلبی-عروقی، ناهنجاری و ناپایداری کروموزومی دارند (۱۸). مطالعات زیست‌شناختی، دی‌ان‌ای را اصلی‌ترین هدف برای آثار بیولوژیکی پرتوها معرفی کرده است. امروزه، ثابت شده است که پرتوهای یونیزان سبب ایجاد طیف گسترده‌ای از آسیب‌های دی‌ان‌ای و ناهنجاری‌های ساختاری کروموزوم، مانند آسیب‌های بازی و شکست‌های تکرشته‌ای (SSB: Single Strand Break) و

دورشته‌ای (DSB: Double Strand Break) می‌شود (۱۹). مطالعات نشان داده است که افزایش نقایص کروموزومی (CAs: Chromosome Aberrations) در لنفوسیت‌های خون محیطی با افزایش خطر سرطان‌زایی ارتباط دارد؛ بنابراین به فراوانی نقایص کروموزومی به عنوان نشانگر زیستی تشخیص زودرس سرطان توجه شده است (۲۰). مطالعات زیادی با استفاده از روش‌های معمولی و روش‌های سیتوژنتیکی-مولکولی، فراوانی زیاد نقایص کروموزومی را در لنفوسیت‌های خون افرادی گزارش کرده‌اند که به‌طور تصادفی، محیطی یا شغلی در معرض پرتوهای یونیزان بوده‌اند (۲۱).

از سوی دیگر، بر اساس گزارش «کمیته علمی سازمان ملل متحد درباره آثار تشعشعات هسته‌ای» (UNSCEAR: The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation)، افزایش نقایص کروموزومی لنفوسیت‌های خون محیطی پرتوکاران، حتی با وجود پرتوگیری کمتر از حد تعیین شده سالانه شغلی، به‌خوبی ثابت شده است (۲۲، ۲۳).

در این مطالعه، علاوه بر ارزیابی دوز مؤثر سالانه شغلی در کارکنان رادیوتراپی از طریق دزیمتری فیزیکی، پیامدهای سلولی ناشی از القای نقایص کروموزومی از طریق بررسی بروز ریزهسته (Micronucleus) با شیوه سنجش میکرونوکلئ ارزیابی شد.

برای حصول اطمینان از صحت نتایج، روش کلاسیک بررسی نقایص کروموزومی به شیوه نواربندی با گیمسا (G-banding)،

جدول ۴- P-value حاصل از آزمون آماری همبستگی پیرسون برای بررسی سابقه کار، سن و دوز مؤثر سالانه شغلی روی نقایص کروموزومی به روش نواربندی با گیمسا

کارکنان رادیوتراپی						
شاخصه	جابجاشدگی	شکاف کروماتیدی	شکست کروماتیدی	شکاف کروموزومی	شکست کروموزومی	P-value
سن (P-value)	-	۰/۵۰	۰/۳۲	۰/۳۷	۰/۴۱	۰/۴۰
مدت اشتغال به کار (P-value)	-	۰/۹۰	۰/۴۱	۰/۷۰	۰/۴۵	۰/۶۵
دوز مؤثر سالانه (P-value)	-	۰/۵۷	۰/۴۹	۰/۴۰	۰/۰۹	۰

جدول ۵- P-value حاصل از آزمون آماری t مستقل برای بررسی تأثیر جنسیت روی نقایص کروموزومی کارکنان پرتوکار به روش نواربندی با گیمسا

کارکنان رادیوتراپی						
شاخصه	جابجاشدگی	شکاف کروماتیدی	شکست کروماتیدی	شکاف کروموزومی	شکست کروموزومی	P-value
جنسیت (P-value)	-	۰/۷۹	۰/۲۷	۰/۷۹	۱	۱

شکست‌های تک‌رشته‌ای و آسیب‌های بازی می‌شوند که با عنوان نقایص کروماتیدی بیان می‌شوند (۳۲). از طرفی عوامل دیگری به غیر از پرتوهای یونیزان مانند سبک زندگی یا عوامل محیطی نیز ممکن است سبب افزایش نقایص کروماتیدی در این افراد شده باشد. فراوانی پاره‌های کروموزومی و بازآرایی کروموزومی نظیر حلقه و دی‌سانتريک از بقیه نقایص کمتر بود، این نتیجه با مطالعات صابری که در سال ۲۰۱۲، در مطالعه‌اش ۳۳ نفر کارمند پرتوکار بیمارستانی را به روش جی‌باندینگ بررسی کرد و مافی که در سال ۲۰۰۳، به بررسی ۳۷ نفر کارمند پرتوکار بیمارستانی به روش رایج بررسی نقایص کروموزومی (Cas) پرداخت، همخوانی داشت (۳۳، ۳۴). به نظر می‌رسد فراوانی کم نقایص کروموزومی از نوع حلقه و دی‌سانتريک، به دلیل قرار داشتن این افراد در معرض پرتوهای کم‌انرژی است؛ زیرا احتمال ایجاد شکست‌های دورشته‌ای که عامل اصلی نقایص ناپایدارند، با این پرتوها بسیار کم است.

جابه‌جاشدگی‌ها نقایص کروموزومی پایداراند که در بدن تجمع می‌یابند و بنابراین ممکن است ریسک بیماری‌های بدخیم را افزایش دهند (۱۲، ۲۴). در بررسی لام‌هایی که به روش جی‌باندینگ تهیه شده بودند، ترانسلوکاسیون مشاهده نشد؛ البته در این روش فقط ترانسلوکاسیون‌های بزرگ و خاص تشخیص داده می‌شوند. این نتیجه در تضاد با مطالعه‌ی ذاکری است. او در سال ۲۰۱۰ برای تعیین نقایص کروموزومی در کارمندانی که به دلیل شغلی در معرض پرتوهای یونیزان بودند، از دو روش بررسی رایج نقایص کروموزومی (Conventional metaphase Chromosome Aberrations (CAs) analysis و سنجش میکرونوکلئتی استفاده کرد (۲۵)؛ بنابراین برای مشاهده دقیق ترانسلوکاسیون‌ها، علاوه بر افزایش تعداد نمونه‌ها و تعداد متافاز مورد بررسی، استفاده از روش دورگ‌گیری فلورسانس درجا (FISH: Fluorescence In Situ Hybridization) نیز مؤثر خواهد بود (۱۲، ۳۲). با وجود این که با افزایش سن، کارایی سیستم ترمیم در دی‌ان‌ای کم می‌شود و همچنین ناپایداری ژنومی افزایش می‌یابد؛ در این مطالعه توانستیم ارتباطی بین نقایص کروموزومی و سن پیدا کنیم که ممکن است به دلیل ناپایدار بودن نقایص کروموزومی مورد بررسی باشد؛ البته یک ارتباط مثبت، ولی ضعیف مشاهده شد که به لحاظ آماری معنادار نبود. این یافته‌ها با مطالعات آمرونیسا (Ameerunnisa)، ذاکری و گاراج که ارتباطی بین سن و نقایص

به‌عنوان روش مکمل به کار گرفته شد و نقایص کروموزومی در لنفوسیت‌های خون محیطی این افراد با استفاده از روش جی‌باندینگ بررسی شد. در این بررسی سعی شد تأثیر عوامل مداخله‌گر مانند سن، جنس، سابقه کار و میزان دوز مؤثر سالانه بر بروز نقایص کروموزومی نیز در نظر گرفته شود.

ارزیابی دوز مؤثر سالانه شغلی در دوازده دوره دو ماهه قبل از انجام آزمایش با استفاده از فیلم‌بیج انجام شد که دزیمتر فردی معمول در بیشتر استان‌های ایران است. به‌طور عموم، بر اساس مطالعات مشابه در زمینه بررسی نقایص کروموزومی پرتوکاران، دوز مؤثر ثبت‌شده طی دوازده تاسی دوره قرائت فیلم‌بیج، ملاک سنجش میزان دوز دریافتی در دوران اشتغال بوده است (۲، ۳، ۵، ۲۴، ۲۵). نتیجه این ارزیابی نشان داد دوز مؤثر سالانه شغلی کل بدن در کارکنان رادیوتراپی از حد تعیین‌شده ۲۰ میلی‌سیورت در سال که کمیسیون بین‌المللی حفاظت پرتوی مشخص کرده است، کمتر بود.

در این مطالعه، نتایج تفسیر نقایص کروموزومی لنفوسیت‌های خون محیطی نشان داد که فراوانی کلی این نقایص در کارکنانی که در معرض پرتوهای یونیزان کم‌انرژی (Low dose, Low LET) قرار داشتند، بیشتر از گروه کنترل بود. این نتایج با مطالعات مشابه در جوامع پرتوکار دیگر که افزایش نقایص کروموزومی را به اثبات رسانده‌اند، همخوانی داشت (۲۶-۲۸).

فراوانی نقایص کروماتیدی در گروه‌های در معرض پرتو و گروه کنترل بیشتر از نقایص کروموزومی بود که نتیجه به‌دست آمده مشابه نتایج این تحقیقات عبارتند از: گاراج و رهواک (Garaj-Vrhovac) که در سال ۲۰۱۳، در مطالعه‌اش ۱۲۰ نفر کارمند پزشکی هسته‌ای به روش متداول بررسی انحرافات نوع کروماتیدی (CAs) بازبینی کرد، تاوان (Tawn) که در سال ۲۰۰۱، بررسی ۱۶۲ مرد پرتوکار را به روش جی‌باندینگ انجام داد و کاردوسو (Cardoso) که در سال ۲۰۱۴، کارکنان بیمارستانی را به روش‌های میکرونوکلئتی و تبادل کروماتید خواهری (Sister Chromatid Exchange) و روش متداول بررسی نقایص کروموزومی (Chromosome Aberrations) ارزیابی کرد (۲۹-۳۱).

فراوانی زیادی نقایص کروماتیدی در مقایسه با نقایص دیگر در مطالعه حاضر، می‌تواند به این دلیل باشد که این کارکنان در معرض پرتوهای کم‌انرژی بوده‌اند. این پرتوها اغلب سبب ایجاد

همخوانی داشت (۱۳، ۲۰، ۲۵، ۳۳).

در این مطالعه، ارتباط نرخ بروز ریزهسته و عوامل مداخله‌گر نظیر سن، جنسیت و مدت اشتغال به پرتوکاری بررسی و ارتباط معناداری بین نرخ میکرونوکلئ، جنسیت و مدت اشتغال یافت نشد. نتایج ما با نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعات مشابه است: دیاس (Dias) که در سال ۲۰۱۳، به بررسی ۳۶ نفر پرتوکار به روش‌های سنجش میکرونوکلئ و بررسی رایج نقایص کروموزومی پرداخت و تیرنس که در سال ۱۹۹۶ تعداد ۲۶۹ نفر کارمند پرتوکار نیروگاهی را به روش میکرونوکلئ بررسی کرد (۲۷، ۳۵).

با توجه به نتایج هر دو روش سنجش، این مطالعه نیز در راستای مطالعات دیگر در زمینه بررسی نقایص کروموزومی افراد پرتوکار در معرض پرتو یونیزان کم‌انرژی و در سطوح پایین، تأیید کرد که نرخ نقایص کروموزومی در پرتوکاران به میزان معناداری بالاتر از افراد گروه کنترل است.

افزایش در نرخ صدمات از نوع شکست تکرشته، تجمع در درازمدت و ترمیم نشدن، ممکن است منجر به بروز بدخیمی شود. پس می‌توان گفت کارکنان پرتوکار بیش از افراد پرتوندیده در معرض ابتلا به بدخیمی‌اند؛ از این رو، با توجه به مطالعات صورت گرفته، به کارگیری دقیق‌تر و کامل‌تر اصول حفاظت پرتوی می‌تواند روش مؤثری در کاهش مخاطرات پرتوگیری شغلی باشد.

در جوامع پرتوکاری بزرگ، روش سنجش میکرونوکلئ شاخص بیولوژیک مناسبی در برنامه‌های وسیع نظارت پزشکی است، اما با توجه به نرخ بالای زمینه، در موارد اختصاصی و نیازمند به دقت بیشتر، به‌کارگیری روش‌های مکمل نظیر FISH توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد، دفاع‌شده در دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد اخلاق IR.IUMS.REC.1396.9313678.002 استخراج شده است. بر خود لازم می‌دانم مراتب تشکر صمیمانه خود را از استاد راهنمای عزیزم دکتر نشاسته‌ریز، استادان مشاور گران‌قدرم و هیئت داوران پایان‌نامه، به‌ویژه دکتر احمد مستعار، دانشیار فیزیک پزشکی در گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که ما را در انجام و ارتقای کیفی این پژوهش یاری دادند، اعلام کنم.

کروموزومی پیدا نکرده‌اند، همخوانی دارد (۱۳، ۲۶، ۲۹). البته برخی از مطالعات مشابه، نظیر ساری مینودیر (Sari-Minodier)، مافی و تیرنس (Thierens)، ارتباط بین افزایش نقایص کروموزومی با بیشتر شدن سن را تأیید کرده‌اند (۳۲، ۳۴، ۳۵).

در مطالعه حاضر، برای بررسی تأثیر جنس روی آسیب‌های کروموزومی و مقایسه میانگین نقایص کروموزومی از آزمون آماری مستقل استفاده شد که تغییر معناداری را نشان نداد و این نتیجه، برخلاف نتایجی است که ساری مینودیر در سال ۲۰۱۳، در بررسی ۱۳۲ نفر کارمند بیمارستانی به روش میکرونوکلئ و همچنین مافی در مطالعه‌اش به دست آورده بود (۳۲، ۳۴)، ولی با نتایج آمرونیا که در سال ۲۰۱۱ به بررسی ۳۳ نفر کارمند دندان‌پزشکی با استفاده از روش نواربندی با گیمسا پرداخت و ذاکری که در سال ۲۰۱۰ درباره کارکنان بیمارستانی به روش‌های رایج بررسی نقایص کروموزومی و میکرونوکلئ مطالعه کرد، همخوانی داشت (۲۴، ۲۶).

هیچ‌گونه ارتباطی بین سابقه کار با پرتو و نقایص کروموزومی پیدا نشد. این نتیجه با نتایج بررسی‌های سیتوژنتیکی رویولو (Ropolo) در سال ۲۰۱۲ که ۳۰ نفر پرتوکار را به روش میکرونوکلئ بررسی کرد و ذاکری که در سال ۲۰۰۴، کارکنان آنژیوگرافی شامل کاردیولوژیست‌ها، پرستاران و تکنولوژیست‌ها را با استفاده از دو روش رنگ‌آمیزی با گیمسا (Conventional Giemsa staining) و میکرونوکلئ بررسی کرد، مشابه بود (۱۲، ۲۵).

ارتباط نداشتن سابقه کار و فراوانی نقایص کروموزومی ممکن است به این دلیل باشد که این مطالعه مقطعی بوده است. بیشتر نقایص کروموزومی که با پرتو به وجود آمده‌اند، ناپایدارند و با گذشت زمان، به کمک سیستم ترمیمی بدن حذف یا ترمیم می‌شوند. همچنین احتمال دارد کارکنان مورد مطالعه اصول حفاظت پرتویی را به‌خوبی رعایت کرده باشند.

در بررسی به روش سنجش میکرونوکلئ، روش غیرمستقیم سنجش نقایص کروموزومی، نتایج تجزیه و تحلیل بروز ریزهسته در لنفوسیت‌های خون محیطی نشان داد که فراوانی کلی این نقایص در کارکنانی که در معرض پرتوهای یونیزان کم‌انرژی بودند، بیشتر از گروه کنترل بود. نتایج ما با مطالعات بالاکریشن (Balakrishnan)، صابری و پلامادالا (Plamadeala) که افزایش نرخ میکرونوکلئ را در کارکنان پرتوکار به اثبات رسانده‌اند،

References

- Movafagh A, Fadaie Sh, Azargashb E. Persistent unstable chromosomal aberrations in lymphocyte of radiotherapy workers after 1ST mitotic division in Tehran, Iran. *Pak J Med Sci*. 2007; 23(2): 254-8.
- Mozdarani H, Hejazi AA, Hejazi P. Chromosomal aberrations in lymphocytes of individuals with chronic exposure to gamma radiation. *Arch Iran Med*. 2002; 5(1): 32-6.
- Mozdarani H, Samavat H. Cytogenetic bio monitoring of 65 radiology technologists occupationally exposed to chronic doses of X-irradiation in Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 1996; 10 (1): 43-46.
- Thierens H, Vral A, de Ridder L, Touil N, Kirsch-Volders M, Lambert V, et al. Inter-laboratory comparison of cytogenetic endpoints for the biomonitoring of radiological workers. *Int J Radiat Biol*. 1999; 75(1): 23-34.
- Gricienė B, Slapšytė G, Mierauskienė J. Cytogenetic monitoring of nuclear workers occupationally exposed to ionising radiation. *Radiat Prot Dosimetry*. 2014; 159(1-4): 10-19.
- Touil N, Aka PV, Buchet JP, Thierens H, Kirsch-Volders M. Assessment of genotoxic effects related to chronic low level exposure to ionizing radiation using biomarkers for DNA damage & repair. *Mutagenesis*. 2002; 17(3): 223-32.
- Kanda R, Hayata I, Lloyd DC. Easy biodosimetry for high-dose radiation exposures using drug-induced, prematurely condensed chromosome. *Int J Radiat Biol*. 1999; 75(4): 441-6.
- Manning G, Rothkamm K. Deoxyribonucleic acid damage-associated biomarkers of ionising radiation: current status and future relevance for radiology and radiotherapy. *Br J Radiol*. 2013; 86(1027): 20130173.
- Migliore L, Parrini M, Sbrana I, Biagini C, Battaglia A, Loprieno N. Micronucleated lymphocytes in people occupationally exposed to potential environmental contaminants: the age effect. *Mutat Res*. 1991; 256(1): 13-20.
- Vral A, Fenech M, Thierens H. The micronucleus assay as a biological dosimeter of in vivo ionizing radiation exposure. *Mutagenesis*. 2011; 26(1): 11-7.
- Bhatti P, Preston DL, Doody MM, Hauptmann M, Kampa D, Alexander BH, et al. Retrospective Biodosimetry among United States Radiologic Technologists. *Radiat Res*. 2007; 167(6): 727-34.
- Ropolo M, Balia C, Roggieri P, Lodi V, Nucci MC, Violante FS, et al. The micronucleus assay as a biological dosimeter in hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat Res*. 2012; 747(1): 7-13.
- Plamadeala C, Wojcik A, Creanga D. Micronuclei versus Chromosomal Aberrations Induced by X-Ray in Radiosensitive Mammalian Cells. *Iran J Public Health*. 2015; 44(3): 325-31.
- Fenech M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay. *Nat Protoc*. 2007; 2: 1084-1104.
- Bonassi S, Fenech M, Lando C, Lin YP, Ceppi M, Chang WP, et al. Human MicroNucleus project: international database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei. *Environ Mol Mutagen*. 2001; 37(1): 31-45.
- Dertinger SD, Miller RK, Brewer K, Smudzin T, Torous DK, Roberts DJ, et al. Automated human blood micronucleated reticulocyte measurements for rapid assessment of chromosomal damage. *Mutat Res*. 2007; 626(1-2): 111-9.
- Gourabi H, Mozdarani H. A cytokinesis-blocked micronucleus study of the radioadaptive response of lymphocytes of individuals occupationally exposed to chronic doses of radiation. *Mutagenesis*. 1998; 13(5): 475-80.
- Sahin A, Tatar A, Oztas S, Seven B, Varoglu E, Yesilyurt A, et al. Evaluation of the genotoxic effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure on nuclear medicine workers. *Nucl Med Biol*. 2009; 36(5): 575-8.
- Jamal N. Dicentric assay technique for the assessment of whole body dose to low LET radiation. *J Nucl Sci Technol*. 2010; 7(01): 77-83.
- Balakrishnan S, Rao SB. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionising radiation. *Mutat Res*. 1999; 442(1): 37-42.
- Gadhia PK, Shah N, Nahata S, Patel S, Patel K, Pithawala M, et al. Cytogenetic analysis of radiotherapeutic and diagnostic workers occupationally exposed to radiations. *Int J Hum Genet*. 2004; 4(1): 65-69.
- Mukherjee R, Mircheva J. Radiobiological effects of low-level radiation and cancer risks. *IAEA BULLETIN*. 1991; 2.
- Sigurdson AJ, Bhatti P, Preston DL, Doody MM, Kampa D, Alexander BH, et al. Routine Diagnostic X-ray examinations and increased frequency of chromosome translocations among U.S. radiologic technologists. *Cancer Res*. 2008; 68(21): 8825-31.
- Zakeri F, Hirobe T. A cytogenetic approach to the effects of low levels of ionizing radiations on occupationally exposed individuals. *Eur J Radiol*. 2010; 73(1): 191-5.
- Zakeri F, Assaei RGh. Cytogenetic monitoring of personnel working in angiocardiology laboratories in Iran hospitals. *Mutat Res*. 2004; 562(1-2): 1-9.
- Ameerunnisa CD, Savitha G, Ramnarayan B, Sanjay C. Analysis of cytogenetic effects of radiation in dental personnel exposed to diagnostic X-rays. *Int J Hum Genet*. 2011; 11(4): 271-276.
- Dias FL, Antunes LMG, Rezende PA, Carvalho FES, Silva CMD, Matheus JM. Cytogenetic analysis in lymphocytes

- from workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation.
- 28- Environ Toxicol Pharmacol. 2007; 23(2): 228-33.
- 29- Ballardin M, Antonelli A, Cipollini M, Fallahi P, Scarpato R, Tomei A, et al. Induction of chromatid-type aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers exposed to very low doses of radiation. *Mutat Res.* 2007; 626(1-2): 61-8.
- 30- Garaj-Vrhovac V, Kopjar N, Poropat M. Evaluation of cytogenetic damage in nuclear medicine personnel occupationally exposed to low level ionizing radiation. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2006; 57(1):31-8.
- 31- Tawn EJ, Whitehouse CA. Frequencies of chromosome aberrations in a control population determined by G banding. *Mutat Res.* 2001; 490(2): 171-7.
- 32- Cardoso RS, Takahashi-Hyodo S, Peitl Jr P, Ghilardi-Neto T, Sakamoto-Hojo ET. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei, and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. *Teratog Carcinog Mutagen.* 2001; 21(6): 431-9.
- 33- Sari-Minodier I, Orsière T, Auquier P, Martin F, Botta A. Cytogenetic monitoring by use of the micronucleus assay among hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat Res.* 2007; 629(2): 111-21.
- 34- Saberi A, Salari E, Latifi SM. Cytogenetic analysis in lymphocytes from radiation workers exposed to low level of ionizing radiation in radiotherapy, CT-scan and angiocardiology units
- 35- *Mutat Res.* 2013; 750(1-2): 92-5.
- 36- Maffei F, Angelini S, Forti GC, Violante FS, Lodi V, Mattioli S, et al. Spectrum of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat Res.* 2004; 547(1-2): 91-9.
- 37- Thierens H, Vral A, De Ridder L. A cytogenetic study of radiological workers: effect of age, smoking and radiation burden on the micronucleus frequency. *Mutat Res.* 1996; 360(2): 75-82.