T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOLOJİ ANA BİLİMDALI

GİRİŞİMSEL KARDİYAK RADYOLOJİK İŞLEMLERİN İNSAN KROMOZOMLARI ÜZERİNE GENOTOKSİK ETKİSİ

Nesrin ÇETİNEL

TIBBİ BİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI
Prof. Dr. Osman DEMİRHAN

ADANA-2017

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOLOJİ ANA BİLİMDALI

GİRİŞİMSEL KARDİYAK RADYOLOJİK İŞLEMLERİN İNSAN KROMOZOMLARI ÜZERİNE GENOTOKSİK ETKİSİ

Nesrin ÇETİNEL

TIBBİ BİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI
Prof. Dr. Osman DEMİRHAN

Bu tez, Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TYL-2015-5066 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Tez No:……
ADANA-2017

KABUL ve ONAY

Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Tıbbi Biyoloji Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan

"Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerin İnsan Kromozomları Üzerine Genotoksik Etkisi"

adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 20 / 07 / 2017

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Osman DEMİRHAN
Çukurova Üniversitesi
Başkan

Prof. Dr. H.Ümit LÜLEYAP
Çukurova Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Ayfer PAZARBAŞI
Çukurova Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Mustafa DEMİRTAŞ
Çukurova Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Deniz TAŞTEMİR KORKMAZ
Adıyaman Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Behice DURGUN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI
ETİK BEYANI

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesini okuduğumu ve anladığımı ve Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda bu konuda hakkımda yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim. 20/07/2017

İMZA

Adı Soyadı

Nesrin ÇETİNEL

Kayıtlı olunan Program : Tıbbi Biyoloji
Tezin Konusu : "Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerin İnsan Kromozomları Üzerine Genotoksik Etkisi"

Tezin Türü : Yüksek Lisans : X Doktora: ☐

Danışmanın Adı-Soyadı : Prof.Dr.Osman DEMİRHAN
Danışmanın İletişim Bilgileri
Telefon : (0322) 338 60 60/3498
E-Posta : osdemir@cu.edu.tr

Öğrencinin İletişim Bilgileri
Telefon : (0322) 338 60 60/3498
E-Posta : cetinelnesrin@gmail.com
Adresi : Gürselpaşa Mahallesi

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana yol gösteren, tez konumun seçilmesinde ve çalışmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. Osman DEMİRHAN'a en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının yürütülmesinde yardım ve desteklerini esirgemeyen ve yüksek lisans eğitimime katkıda bulunan Anabilim Dalımız değerli Öğretim Üyelerinden, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ümit LÜLEYAP'a, Prof. Dr. Davut ALPTEKİN'e, Prof. Dr. Ayfer PAZARBAŞI'na ve Doç. Dr. M. Bertan YILMAZ'a ayrıca, Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Mustafa DEMİRTAŞ'a, Yrd. Doç. Dr. Ç. Emre ÇAĞLIYAN ve Yrd. Doç. Dr. O. Sinan DEVECİ'ye ve tez aşamasının her adımında yardımlarını esirgemeyen Dr. Aslıgül CÜREOĞLU'na ve Doç. Dr. Deniz TAŞTEMİR KORKMAZ'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan sevgili arkadaşlarım Ar. Gör. İ. Nur USLU, Ar. Gör. Gamze CÖMERTPAY'a, Ar. Gör. Gülsevinç AY, Dok. Öğr. Gülşah EVYAPAN'a, ve Yük. Lis. Öğr. Eylül AKBAL'a ve bölümümüzdeki çalışanlar sayın Ömer DEMİR, Şafak KAYA ve Mustafa BAŞDİNÇ'e de teşekkür ediyorum.

Çalışmamın istatistiksel analizlerini yaparken yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Yaşar SERTDEMİR'e ve Yrd. Doç. Dr. Ç. Emre ÇAĞLIYAN'a teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, TYL-2015-5066 numaralı proje ile Ç.Ü. Rektörlüğü Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Son olarak, sevgilerini hiç bir zaman esirgemeyen, her konuda arkamda duran, destekleri ile beni cesaretlendiren biricik AİLEME sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY ii
TEŞEKKÜR iii
İÇİNDEKİLER iv
ŞEKİLLER DİZİNİ vii
ÇİZELGELER DİZİNİ viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ ix
ÖZET xi
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. X-ışınlarının Tarihçesi 3
2.2. Radyasyon 4
2.3. Radyasyon Çeşitleri 4
2.3.1. İyonize Olmayan Radyasyon 4
2.3.2. İyonlaştırıcı Radyasyon (IR) 5
2.4. İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri 5
2.4.1. Deterministik Etki 6
2.4.2. Stokastik Etki 6
2.5. Radyasyonun Hücresel Etkisi 7
2.6. Anjiyografi Sistemi 9
2.6.1. Görüntüleme Sistemi 9
2.7. Kontrast Maddeler 10
2.7.1. İyonik Ajanlar 11
2.7.2. Non-İyonik Ajanlar 11
2.8. Kardiyovasküler Anjiyografik İşlemlerde Kontrast Madde Seçimi 12
2.9. Kontrast Maddelerin Yan Etkileri 12
2.10. Yapılan Çalışmalar 13
2.11. İnsan Kromozomlarının Genel Yapısı 14
2.11.1. Kromozomların Morfolojik Özellikleri 15

2.12. Kromozom Düzensizlikleri 16
2.12.1. Kromozomlarda Sayısal Düzensizlikler 16
2.12.2. Kromozomlarda Yapısal Düzensizlikler 16
2.12.2.1. Dengeli Yeniden Düzenlemeler 17
2.12.2.1.1. İnversiyon (Ters Dönme) 17
2.12.2.1.2. Translokayon (Yer Değiştirme) 17
2.12.2.2. Dengesiz Yeniden Düzenlemeler 18
2.12.2.2.1. Delesyon (Eksilme) 18
2.12.2.2.2. Duplikasyon (Artma) 18
2.12.2.2.3. Ring (Halka) Kromozom 18
2.12.2.2.4. İzokromozom 18
2.12.2.2.5. Marker Kromozom 19
2.12.2.2.6. Disentrik (İki Sentromerli) Kromozomlar 19
2.12.3. Kromozom Frajil Bölgeler 19
3. GEREÇ ve YÖNTEM 20
3.1. Araç ve Gereçler 21
3.1.1. Kimyasal Malzemeler 21
3.1.2. Cihazlar ve Teknik Malzemeler 21
3.2. Yöntem 22
3.2.1. Kan Örneklerinin Temin Edilmesi 22
3.2.2. Hücre Kültürlerinin Oluşturulması 22
3.2.3. Kromozomların GTG Bantlama Yöntemiyle Boyanması 23
3.2.4. Fotoğraflama 25
3.3. İstatistiksel Analiz 25
4. BULGULAR 26
4.1. Hasta Grubunda İncelenen Hücrelerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri 29
4.1.1. İşlem Öncesi Hastalarda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri 29
4.1.2. İşlemden 24 Saat Sonra Hastalarda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri 61
4.1.3. İşlemden 1-3 Ay Sonra Hastalarda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri 62
4.2. Radyolojik Ünitelerinde Çalışanlar ve Kontrol Grubundan Elde Edilen Bulgular 72

5. TARTIŞMA 78
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 87
KAYNAKLAR 90
EKLER 96
ÖZGEÇMİŞ 97

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No: **Sayfa No:**

Şekil 1. Wilhelm Röntgen tarafından oluşturulan, eşi Anna Bertha'nın elinin X ışını görüntüsü[5] 3
Şekil 2. Radyasyon Çeşitleri 5
Şekil 3. Deterministik etki için etki olasılığının doza göre değişimi[2] 6
Şekil 4. Elekronların bir üst yörüngeye geçmesi ve iyonizasyon[7] 8
Şekil 5. DNA'da IR'nin neden olduğu hasarlar[7] 8
Şekil 6. Anjiyografik görüntüleme sistemi[17] 10
Şekil 7. Kromozomların genel görüntüsü[38] 15
Şekil 8. Anöploidik kromozom oluşumları[39] 16
Şekil 9. Tripsin solüsyonunun pH'sinin ayarlanması 24
Şekil 10. Lamların 8 dk süresince Giemsa boyası ile boyanması 24
Şekil 11. Preparatların 100x objektifteki görüntüsü ve kromozom görüntüleme cihazında incelenmesi .. 25
Şekil 12. Hasta grubunda işlem öncesi, 24 saat ve 1-3 ay sonrasında gözlenen toplam kromozom hasarların oranları 28
Şekil 13. İşlem Öncesi Hastalarda Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılımları 29
Şekil 14. İşlemden 24 Saat Sonra Hastalarda Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılımları..... 61
Şekil 15. İşlemden 24 Saat Sonra Gözlenen Hasarların Kromozomlara Göre Dağılımları..... 62
Şekil 16. İşlemden 1-3 Ay Sonra Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılımı 63
Şekil 17. Hasta Grubunda İşlem Öncesi, 24 Saat ve 1-3 Ay Sonrasında Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılım Grafiği 64
Şekil 18. Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerden En Fazla Etkilenen Kromozomlar 65
Şekil 19. Hasta Grubunda Gözlenen Bazı Kromozom Düzensizlikleri 67

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge No:		Sayfa No:
Çizelge 1.	Hasta grubunun HT, DM, sigara ve ilaç durumuna göre yaş dağılımları	20
Çizelge 2.	Hasta, Çalışan ve Kontrol Gruplarının Yaş Dağılımları	26
Çizelge 3.	Hastalarda Gözlenen Risk Faktörleri, Hasarlı Hücre ve Hasar Sayılarının Dağılımları	27
Çizelge 4.	Hastaların Hipertansiyon, Diabet Durumu, Sigara ve İlaç Kullanım Dağılımları	28
Çizelge 5.	Hastalarda 3 Ayrı Zaman Diliminde Gözlenen Yapısal ve Sayısal Kromozom Düzensizlikleri	31
Çizelge 6.	İşlem Öncesi ve İşlemden 24 Saat Sonra Hasarların Kromozomlara Göre Dağılımları	51
Çizelge 7.	Hasta Grubunda Kromozom Hasarların İşlem Öncesi, 24 Saat ve 1-3 Ay Sonrasındaki Ortalama Değerleri	63
Çizelge 8.	Hastalarda İşlemden Önce, 24 Saat ve 1-3 Ay Sonra Kromozom Düzensizliklerin Karşılaştırılması	65
Çizelge 9.	İşlem Sonrası Düzensizlik Düzeyinin Anomali Farkı ve Radyasyon Dozu Dağılımı	66
Çizelge 10.	Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerde Görevli Personellerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri	73
Çizelge 11.	Kontrol Grubunda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri	76
Çizelge 12.	Çalışan Grubumuzda Artış Gösteren Belli Başlı Kromozom Düzensizlikleri	77

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACE inhibitörü **:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ace **:** Asentrik Kromozom
CCD **:** Yük Bağdaşımlı Cihaz (Charge Coupled Device)
chrb **:** Kromozom Kırığı
chtb **:** Kromatid Kırığı
del **:** Delesyon
der **:** Derivatif
dic **:** Disentrik
DM **:** Diabetes Mellitus
DNA **:** Deoksiribo Nükleik Asit
dup **:** Duplikasyon
e^- **:** Elektron
EDTA **:** Etilen Diamine Tetra Asetik Asit
fra **:** Fragile
gap **:** Gap
GTG **:** Giemsa ve Tripsinle G Bantlama
H : Hasta
HT : Hipertansiyon
inv **:** İnversiyon
IR **:** İyonlaştırıcı Radyasyon
KAH **:** Koroner Arter Hastalığı
KCl **:** Potasyum Klorid
KKD **:** Kardeş Kromatid Değişimi
mar : Marker Kromozom
ml **:** Mililitre
MR **:** Manyetik Rezonans
NaCl **:** Sodyum Klorid
neocen **:** Neosentrik Kromozom
p **:** Kromozomun Kısa Kolu
q **:** Kromozomun Uzun Kolu

qr **:** quadriradial

RNA **:** Ribonükleik Asit

robt **:** Robertsonian Tipi Translokasyon

t **:** Translokasyon

TFT : İnce Film Transistörler (Thin Film Transistor)

UV (UltraViolet) : UltraViole-Mor Ötesi

ÖZET

Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerin İnsan Kromozomları Üzerine Genotoksik Etkisi

Son yıllarda insanoğlunun maruz kaldığı iyonize radyasyonun önemli bir kısmı tanı amaçlı kullanılan girişimsel radyolojik işlemlerdir. Ancak, bu işlemler sırasında hasta ve görevli personeller önemli derecede X-ışınlarına maruz kalmaktadır. X ışınların, DNA hasarına ve karsinogenezise yol açtığı ileri sürülmektedir. Girişimsel radyolojide kullanılan ve damarların görüntülenmesini sağlayan kontrast maddelerin DNA üzerine oluşturduğu hasar tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı; girişimsel radyolojik işlemlerde kullanılan X ışınların ve kontrast maddenin hastaların kromozomları üzerine etkisini araştırmaktı, bunun için, girişimsel anjiografiye alınan 50 hastanın (38-75 yaşları arasında 30 erkek, 20 kadın) işlem öncesi, işlemden 24 saat sonra ve 1-3 ay sonra periferik kan örnekleri alınarak kromozom analizi yapıldı. Çalışmamızda ayrıca, X ışınların etkisini araştırmak için girişimsel radyolojik işlemlerde görevli 17 personelin de kromozom analizi yapıldı. Bunun için standart sitogenetik analiz teknikleri kullanıldı.

Hastalardan işlemden 24 saat sonra alınan örneklerde kromozomal düzensizliklerin, işlem öncesine göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p =0,000). Aynı zamanda, 24 saat sonrası ile 1-3 ay karşılaştırıldığında, 1-3 ay sonrası kromozom hasarlarının anlamlı olarak azaldığı tespit edildi (p=0,000). Yüksek radyasyon dozuna maruz kalan hastalarda kromozom düzensizlik sıklığının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulundu (p =0,042). Çalışan 17 personelin kromozom hasar oranıyla kontrol grubu (n=30) karşılaştırıldığında, radyasyona maruz kalan çalışanlarda, kromozom hasarının belirgin olarak daha yüksek olduğu bulundu (p=0,000).

Bulgularımız, girişimsel radyolojik işlemlerde kullanılan X ışınları ve kontrast maddenin kromozom hasarlarına neden olduğunu ortaya koymuştur. Koroner kalp hastalarına verilecek ilaç türü ve miktarı, çekilecek radyolojik tanı işlemlerin türü ve sıklığı titizlikle ayarlanmalı ve hasta ve personelin dikkatli olmaları gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Girişimsel Radyoloji, Sitogenetik, X-ışınları, Kontrast ajanlar, Kromozom Düzensizlikleri

ABSTRACT

The Genotoxic Effect Of Interventional Cardiac Radiologic Procedures On Human Chromosomes

In recent years an important part of the ionizing radiation that human have been exposed for diagnostic purposes are interventional radiologic procedures. However, patients and staff members are exposed to X-ray during these procedures. It is estimated that X-rays lead to DNA damage and carcinogenesis. Contrast agent, whose effect on DNA is unknown, is also used during interventional cardiology procedure for imaging the heart vessels.

The aim of this study was to investigate the effect of X-rays and contrast agent on chromosomes of human patients. Peripheral blood samples were taken from 50 patients (30 males, 20 females, ages between 38-75 years). Chromosome analysis of peripheral lymphocytes in 50 patients (30 men and 20 women aged 38-75 years) were performed at 3 different periods; before the interventional radiologic procedure, 24 hours and 1-3 months after the procedure. In our study, chromosome analysis was also performed on 17 staff members working during interventional radiological procedures to investigate the effect of X-rays. Standard cytogenetic analysis techniques were used for this study.

The frequency of chromosomal aberrations was significantly higher in patients 24 hours after the interventional radiologic procedures than pretreatment (p=0,000). At the same time, chromosomal aberrations after 24 hours compared with those taken 1-3 months later, shown that the chromosomal aberrations were significantly reduced after 1-3 months (p=0,000). We also found that the frequency of chromosomal aberrations was also statistically higher in patients exposed to high radiation doses (p=0,042). Compared with the control group (n=30), chromosomal aberrations were found significantly higher in workers exposed to radiation.

Our findings have shown that X-rays and contrast agents that used in interventional radiological cause chromosomal damage. The coronary heart patients should be carefully adjusted by the type and amount of medication, the type and frequency of radiological diagnostic procedures and the patients and staff should be careful.

Keywords: Interventional radiology, Cytogenetics, X-ray, Contrast agents, Chromosomal aberrations

1. GİRİŞ

Bilindiği gibi maddenin yapı taşı atomdur. Atom, proton ve nötronlardan oluşan bir çekirdek ve çekirdeğin etrafında dönen elektronlardan oluşmaktadır. Eğer, bir maddenin atom çekirdeğindeki nötronların sayısı proton sayısından fazla olursa çekirdekte kararsızlık meydana gelir ve fazla nötronlar parçalanır. Bu parçalanma sırasında alfa, beta, gama, X ışınları gibi ışınlar ortama çıkar. Bu ışınlara "radyasyon" denir. Yani radyasyon veya ışınım; elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar biçimindeki enerji yayımı ya da aktarımı olarak ifade edilir. Günümüzde, doğal olarak ya da teknolojik gelişmeler sonucu üretilen birçok cihaz radyasyon yaymaktadır. Radyasyon yayan bu maddelere ise radyoaktif madde denir. Biz hiç farkında olmasak da organlarımız ve dokularımız sürekli olarak radyasyonla etkileşime girmektedir. Bu etkileşim, bazen gözle görülür durumlarda olurken bazen de hiç haberimiz olmadan vücudumuzu etkilemektedir.

Radyasyonun çevreye zararları sınır tanımaksızın yayılmakta ve kilometrelerce uzağa etki etmektedir. Çevreye rastgele atılan radyoaktif maddeler insan, hayvan ve bitki sağlığına olumsuz etkiler yaparak çevreyi ve ekolojik dengeyi bozmaktadır. Ayrıca radyasyon canlıda genetik değişikliklere ya da vücutta kalıcı değişikliklere sebep olabilir. Radyasyonun etkileri cins, yaş ve organa göre değişmekle birlikte, çocuklar ve gelişme çağındaki gençlerde rahatsızlıklara neden olmaktadır. Özellikle iyonlaştırıcı radyasyon, hücrenin genetik materyalini parçalayabilecek kadar enerji taşımakta ve DNA'nın parçalanmasıyla hücreler ölmekte, bunun sonucunda, doğal olarak dokular zarar görmekte ve kansere yol açabilmektedir.

Radyasyona maruz kalmanın en sık nedenlerinden biri de tıbbi uygulamalardır. X-ışınları keşfedilmesinden bugüne çok önemli ve yaygın kullanım alanları bulmuştur. Özellikle sağlık alanında, teşhis ve tedavi olarak kullanılması büyük önem taşımaktadır (1). Bu kullanım alanlarından bir tanesi de girişimsel kardiyolojidir. Girişimsel Kardiyoloji; koroner anjiyografi, anjiyoplasti, koroner stent, balon ve valvuloplasti gibi perkütan koroner girişimleri, kalıcı kalp pili takılması ve elektrofizyoloji gibi çalışmaları kapsar. Koroner anjiyografı, koroner arter hastalığının teşhisinde kullanılmaktadır ve koroner arterlerin hangi bölgesinde ne kadar daralma veya tıkanma olduğu tespit edilebilir. İşlem esnasında kalp boşluklarına da ulaşılacağı için kalp

kateterizasyonu ile kalp kapaklarının ve duvarlarının çalışmasındaki kusurlar da incelenebilir (2). Dolayısıyla, anjiyografide kullanılan X ışınların hücre ve genom üzerindeki etkileri son derece önemli hale gelmiştir. X ışını, iyonizan ışın olması nedeniyle canlı bünyede yaşamsal öneme sahip DNA, RNA, proteinler ve enzimler gibi moleküllerin yapılarını bozucu ve biyokimyasal aktivitelerin işleyişini aksatıcı etkisi vardır (3). Bu noktadan hareketle yapılan pek çok çalışma ile radyasyonun kalıtsal materyal üzerinde DNA sentezini kısıtlayıcı ve mutajenik etki gösterdiği ortaya konmuştur.

Bu nedenle çalışmamızda; X ışınlara ve opak maddeye maruz kalan, anjiyografiye giren hastaların kromozomlarındaki hasarların, klasik sitogenetik yöntemler ile incelenmesi amaçlandı. Aynı zamanda, girişimsel radyolojik işlemlerde görevli ve sürekli X ışınlarına maruz kalan çalışanlarda, kromozom hasarları da incelendi. Elde edilecek bulgular; anjiografinin insan genomundaki hasarları konusunda yeni bilgiler sağlaması yanında oluşabilecek genetik hasarlara bağlı muhtemel kanserlerin oluş mekanizmasına ve hangi kromozomal düzensizliklerin etkili olduğunun bilinmesini sağladığı gibi bu konuda yapılacak daha sonraki çalışmalara da ışık tutacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. X-ışınlarının Tarihçesi

Tıpta yeni bir çağın doğmasına neden olan X-ışınları, 1895 yılında Alman Fizik Profesörü Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir (4). Röntgen, ilk defa 1885 yılında hareketli bir parçacığın, bir elektrik akımı ile aynı manyetik etkileri gösterdiğini açıkladı. 1890 yılının ortalarında çoğu araştırmacı gibi o da katot ışın tüplerinde oluşan lüminesans olayını incelemekteydi. "Crookes tüpü" adı verilen içi boş bir cam tüpün içine yerleştirilen iki elektrotdan (anot ve katot) oluşan bir deney düzeneği ile çalışıyordu. Katottan kopan elektronlar anoda ulaşamadan cama çarparak, floresan adı verilen ışık parlamaları meydana getirmekteydi. Bunu, mat yüzeyden geçebilen yeni bir ışın olarak tanımladı ve matematikte bilinmeyeni simgeleyen X harfini kullanarak "X ışını" ismini verdi. Daha sonraları bu ışınlar, "Röntgen ışınları" olarak anılmaya başlanmıştır. Bu buluşundan sonra Röntgen, farklı kalınlıktaki malzemelerin ışını farklı şiddette geçirdiğini gözlemledi. Bunu anlamak için fotoğrafsal bir malzeme kullanıyordu. İçinde fotoğraf plağı bulunan bir kasetin üzerine eşinin elini yerleştirerek parmak kemiklerinin ve yüzüğünün de göründüğü tarihteki ilk röntgen filmini elde etmiştir (Şekil.1) (5). Röntgen, X ışınını bulduğu zaman deneylerinde elini kullandığı için aşırı dozda X ışınlarından dolayı parmaklarını kaybetti.



Şekil 1. Wilhelm Röntgen tarafından oluşturulan, eşi Anna Bertha'nın elinin X ışını görüntüsü[5]

Röntgen, ilk olarak 28 Aralık 1895'te bu yöntemle elde ettiği görüntüleri ve tespitlerini Würtzburg Fiziksel Tıp Derneği'nde resmi olarak duyurmuştur. Aynı yıl

içinde günümüzdekilerden farklı ve basit ölçüde ilk röntgen cihazları üretilmeye başlanmıştır. Röntgen'in X-ışınlarını keşfi, bilim çevresinde çok büyük yankılar uyandırırken yeni gelişmelere de önderlik etmiştir. Bu buluştan çok kısa bir zaman sonra H.Antonie Becquerel X-ışınları üzerinde çalışırken uranyumun radyoaktifliğini; Curie'ler ise radyum elementini keşfederek "Radyoloji" adında yeni bir bilimin doğuşunu gerçekleştirmişlerdir (4).

2.2. Radyasyon

Radyasyon; güneş sisteminden veya yeryüzündeki doğal kaynaklardan salınabilen elektromanyetik dalgalar ya da parçacıklar biçimindeki enerji emisyonu ya da aktarımıdır. Radyasyon temelde, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

2.3. Radyasyon Çeşitleri

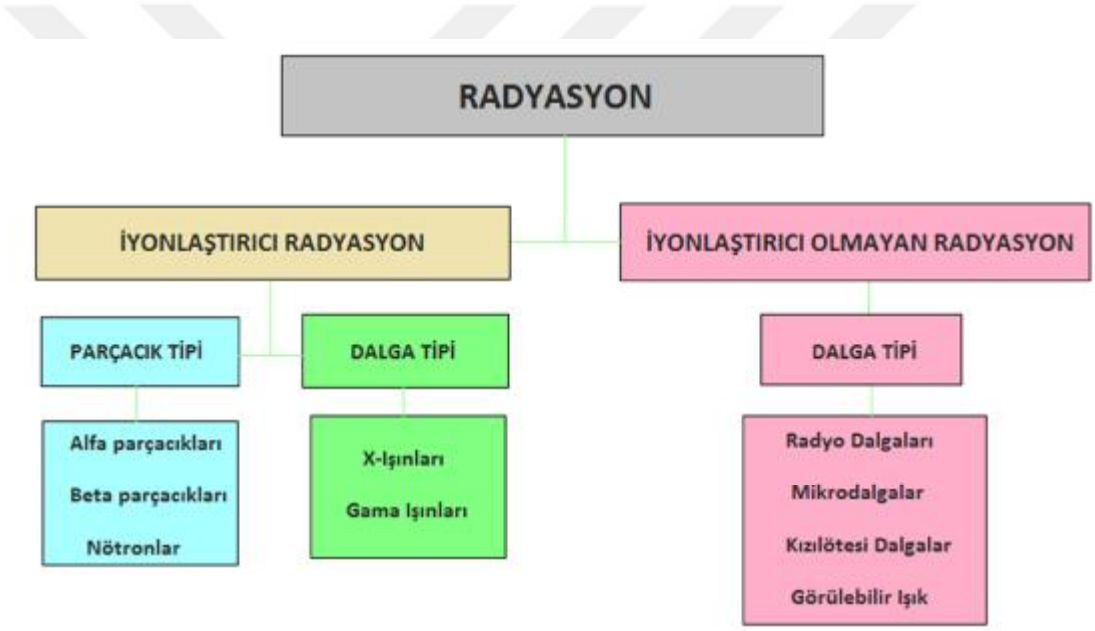
2.3.1. İyonize Olmayan Radyasyon

İyonize olmayan radyasyona örnek olarak ultraviyole radyasyon (UV) verilebilir. UV, güneş tarafından yayılan ve göz tarafından algılanmayan radyasyon olup genel olarak 3 bölümde incelenir. Bunlar sırası ile UV-A, UV-B ve UV-C bantlarıdır. UV-A dalga boyu, 315–400 nm arasında olup stratosfer tabakasını geçerek yere kadar ulaşır. UV-B dalga boyu, 280–315 nm arasında olan ve atmosferdeki stratosferik ozonun konsantrasyonuna bağlı olarak değişik oranlarda yer yüzeyine ulaşır. Uzun süre maruz kalındığında, tüm canlılar için zararlı etkiye sahiptir. UV-C ise 280 nm'den daha az dalga boyuna sahip olan, en tehlikeli ve tamamı atmosferdeki ozon ve oksijen tarafından emilir (6). Dalga boyları ile radyasyonun enerjisi arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle, dalga boyu en az ve dolayısıyla enerjisi en yüksek olan UV-C'nin daha ağır hücresel hasarlara neden olabileceği söylenebilmektedir. Yine, dalga boyu en yüksek ve enerjisi en az olan UV-A'nın da hücresel zararlarının tolere edilebilecek düzeyde olduğu ileri sürülmektedir. Ozon tabakası, UV-C'nin neredeyse tamamını ve UV-B'nin %90'nını emmektedir. UV-B'nin, %10'luk kısmı ve UV-A ise yeryüzüne ulaşmaktadır. UV radyasyonu deride yanma, immün baskılanma,

ekstraselüler matrikste değişiklikler ve deri yaşlanmasını içine alan bir takım etkiler yaratmaktadır (7).

2.3.2. İyonlaştırıcı Radyasyon (IR)

İyonlaştırıcı radyasyonlar (İR), geçtikleri ortamda bulunan bir atom ya da atom grubunda elektron kaybı ya da kazanımına neden olabilir. Dolayısıyla, artı veya eksi elektrik yüklü iyonlar oluşabilir. İR'lar da kendi aralarında dalga ve parçacık özelliği olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Dalga özelliği gösteren radyasyonlar, X- ve gama ışınlarıdır. Parçacık özelliği gösteren radyasyonlar ise alfa, beta parçacıkları ve nötronlardır (Şekil 2) (8).



Şekil 2. Radyasyon Çeşitleri

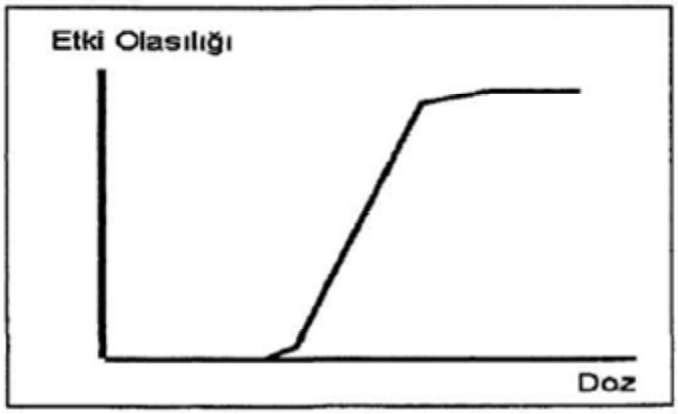
2.4. İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri

İR biyolojik etkileri, radyasyonun doku içinden geçerken, dokuyu oluşturan veya dokuda bulunan atomların uyarılması, iyonlaşması veya moleküler yapılarını bozması sonucu ortaya çıkan etkilerdir (8). İR, bir canlıda biyolojik bir hasar yaratabilmesi için radyasyon enerjisinin hücre tarafından soğurulması gerekir. Bu soğurma sonucu, hedef moleküllerde iyonlaşma ve uyarılmalar meydana gelir. Daha sonra, ortaya çıkabilecek biyolojik hasarların başlatıcı olayları olan bu iyonlaşmalar, hücrenin DNA zincirlerinde kırılmalara ve hücre içerisinde kimyasal toksinlerin üremesine neden olabilir.

Kırılmaların hemen ardından bir onarım faaliyeti başlar. Hasar çok büyük değilse, DNA'da meydana gelen kırılmalar onarılabilir. Ancak, bu onarım esnasında da hatalar oluşabilir, yanlış şifre ve bilgiler içeren kromozomlar meydana gelebilir (9). Girişimsel radyolojik işlemler de deterministik ve/veya stokastik etkilere neden olabilirler (10).

2.4.1. Deterministik Etki

Doku ve organın yapısına bağlı olarak etkinin ortaya çıkması için belirli bir eşik dozuna ihtiyaç vardır. Deterministik etki, akut ışınlamalara bağlı ve ışınlanmadan kısa süre sonra ortaya çıkarlar. Eşik dozun altında etki göstermez. Işınlama dozunun, vücudun herhangi bir doku veya organında fonksiyon bozukluğuna neden olacak miktarda hücre ölümü meydana getirmesi sonucunda ortaya çıkan sonuçlardır. Bu etkinin ortaya çıkması küçük dozlarda sıfır iken belirli bir eşik değerin üzerinde doz alınması durumunda klinik etkilerin ortaya çıkma olasılığı artmaktadır (Şekil 3). Bu değerin üzerinde ise hasarın şiddeti doza bağlı olarak artacaktır.



Şekil 3. Deterministik etki için etki olasılığının doza göre değişimi[2]

Göz merceğinin saydamlığını yitirmesi, katarakt oluşumu ile geçici ve kısırlık gibi ikincil doku hasarlarının ortaya çıkması söz konusu olabilir. Aynı zamanda, nörolojik ve vasküler değişiklikler deterministik etki örneklerinden bazılarıdır.

2.4.2. Stokastik Etki

Düşük seviyeli radyasyon ışınlamalarının olması durumunda stokastik etki oluşur. Hücrenin deformasyonu sonucu, belli bir kuluçka süresi sonucu kanser (lösemi

için 2-10 yıl, solid tümör için 10-40 yıl) ve kalıtsal hasarların oluşması ihtimali vardır. Etkinin görülme olasılığı soğurulan doz ile artar. Ancak, etkinin şiddeti soğurulan dozdan bağımsızdır. Stokastik etkide, eşik değer ile ilgili belirli bir bilgi yoktur. Somatik etki, radyasyona maruz kalan kişilerde seneler sonra ortaya çıkacak olan kanser oluşumudur. Genetik etki, ışınlanan kişilerin over ya da testislerindeki üreme hücrelerinin radyasyondan etkilenmesi sonucu doğuştan hastalıkların oluşmasıdır. Hekimler, genelde hastadan ve cihazdan saçılan radyasyonun etkisi altında kalırlar. Çok sayıda hastanın incelemesi ve her hastada uzun süreli ışınlamaların yapılması hekimlerde de stokastik etki olasılıklarını arttırmaktadır (2, 11).

2.5. Radyasyonun Hücresel Etkisi

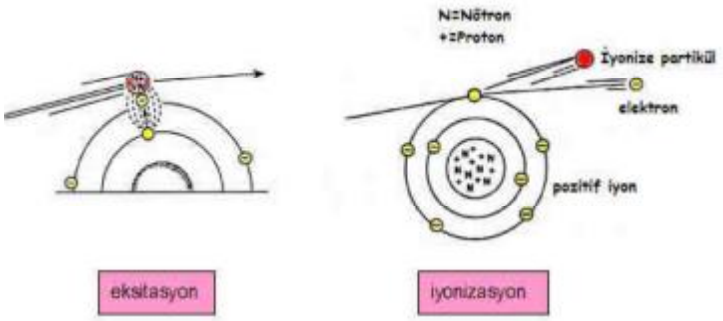
Radyasyona tamamıyla dirençli hiçbir hücre yoktur. Hücreyi oluşturan yapılardan çekirdek ve özellikle de bölünme halindeki kromozomlar radyasyona, hücre sitoplazmasına göre çok daha duyarlıdırlar. Radyasyonun, hücre düzeyindeki en belirgin etkilerinden biri hücre büyümesini baskılamasıdır. Özellikle, hücre bölünmesi sırasında (mitoz) radyasyona maruz kalan hücrelerde büyüme kesintiye uğrar. Genel olarak, mitotik aktivitesi (bölünme hızı) fazla olan hücrelerin radyasyona duyarlılığının da fazla olduğu düşünülür. Radyasyon kromozomların kırılmasına, birbirlerine yapışmasına, kenetlenmesine ve kıvrılmasına yol açabilir. Kromozom kırıkları yeniden organize olabilir, aynı kalabilir veya bir başka kromozomla birleşebilir. Tüm bu değişiklikler mutasyonla sonuçlanabilir veya daha da ileri giderek hücrenin ölümüne yol açabilir.

Radyasyonun biyolojik etkilerini belirleyen faktörler;

a. Radyasyonun tipi,
b. Dokularda absorbe edilen toplam enerji miktarı,
c. Radyasyon etkisine maruz kalınan süre,
d. Dokunun özelliği (12).

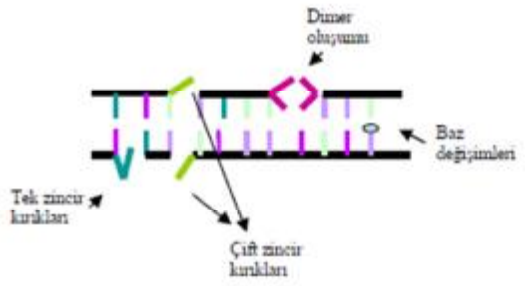
Radyasyonun atomik düzeydeki etkisi, elektronların (e-) bir üst yörüngeye geçmesi şeklinde olmaktadır (eksitasyon) (Şekil 4). Radyasyonun gücüne göre; e- ya üst yörüngede kalacak ya da e-‘nin salınımı sonucu geriye iyonize olmuş bir atom

kalacaktır. Bu da büyük çoğunluğu sudan oluşan bir hücrede radyasyonun dozuna göre çeşitli hasarlara sebep olacaktır.



Şekil 4. Elekronların bir üst yörüngeye geçmesi ve iyonizasyon[7]

Radyasyonun atom üzerinde neden olduğu eksitasyon ve iyonizasyonun ardından bir üst yörüngeye geçen veya serbest kalan elektron (e-), hücrede özellikle makromoleküllerde ve DNA'da hasarlar meydana getirmektedir. Serbest e- etkisini direkt ya da indirekt olarak meydana getirmektedir. Direkt etkide serbest kalan bu e- etkisini, DNA'da fosfodiester bağları ya da H bağları üzerinde göstermekte ve bu bağlardaki atomlara afinite göstererek bağların kırılmasına sebep olmaktadır. Özellikle fosfodiester bağlarının kırılması DNA'da tek ya da çift zincir kırıklarına sebep olmaktadır. İndirekt etkide ise serbest kalan bu e- hücredeki su molekülleri ile etkileşime girerek suyun radyolizisine neden olmaktadır. Bir serbest radikal, elektriksel olarak, orbitalinde paylaşılmamış bir e-' ye sahiptir. Radikal elektrofiliktir ve yüksek oranda reaktiftir. Serbest radikallerin DNA ile etkileşimi ile DNA' da baz değişimleri, çift ve tek zincir kırıkları gibi bir takım hasarlar meydana gelmektedir. IR'nin neden olduğu hasarlar Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. DNA'da IR'nin neden olduğu hasarlar[7]

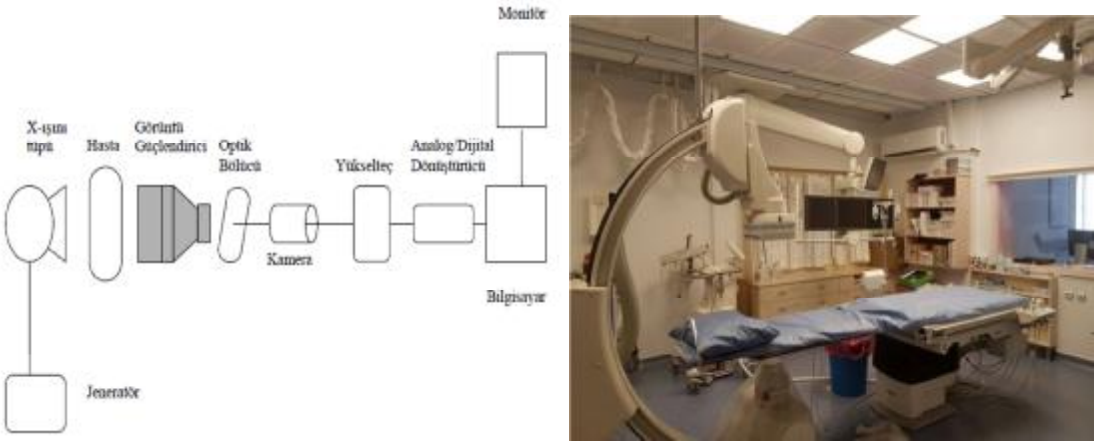
Memeli hücrelerinde, DNA replikasyonu ve hücre bölünmesi sırasında hücre dışında genotoksik kimyasal ajanlar ve hücre içinde oksidatif metabolizma ile iyonize radyasyon bazı stres koşullarını ortaya çıkarabilmektedirler. Bu çevresel stres koşulları sırasında, genetik DNA'nın replikasyonunda bozukluklar meydana gelebilmektedir. Memeli hücrelerinde, radyasyon tarafından uyarılan DNA hasarı, metabolik tamir işlemleri ile düzeltilmeye çalışılmaktadır. Genomik integrasyonun devamlılığında önemli bir yolak da tümör baskılayıcı bir gen olan p53 proteinini içine almaktadır. p53, DNA hasarına karşı hücresel yanıtın oluşmasında merkezi bir rol üstlenen transkripsiyonel bir düzenleyici olarak öncelikle, hücre siklus kontrolünü G1/S ve daha sonra G2/S kontrol noktasında olmak üzere siklus ilerlemesinin engellenmesinde görev almaktadır (7, 13, 14, 15, 16).

2.6. Anjiyografi Sistemi

Girişimsel radyolojik işlemler sırasında kalp damarlarının gözlenebilmesi için kana yoğunluğu yüksek bir kontrast madde verilir. Anjiyografi sistemlerinde, damar içerisine enjekte edilen kontrast maddenin ilerleyişi X-ışını görüntüsü ile birlikte dinamik olarak gözlenmektedir (2).

2.6.1. Görüntüleme Sistemi

X-ışını sisteminin görüntüyü nasıl oluşturduğunu anlayabilmek için, sistemdeki enerji akışını takip etmek gerekir. Üreticide üretilen elektronlar, X-ışınına dönüştürüldükleri X-ışını tüpüne gönderilirler. Floroskopik incelemelerde kullanılan X-ışını tüpleri, konvensiyonel uygulamalarda kullanılanlardan daha fazla X-ışın verimi sağlar ve ısı kapasiteleri daha fazladır. Bu X-ışınları hemen saparlar ve çoğunun emildiği veya saçıldığı tabla ve hasta üzerinde yol alırlar. Az bir miktar ise görüntü dedektörüne ulaşır (Görüntü şiddetlendirici ya da düz panel). Burada dedektör üzerindeki bir filtreden geçerler ve sezyum iyodid fosfordan bir yüzeye çarparlar ve bir küme foton yayılır. Bu aşamadan sonra, görüntüleme cihazına göre çalışma prensipleri değişmektedir.



Şekil 6. Anjiyografik görüntüleme sistemi[17]

Görüntü şiddetlendiricisinde fotonlar elektronlara dönüştürülür ve 1000 kat genişletilmiş halde belirdiği bir çıkış fosforuna ivmelendirilir. Bu çıkış fosforundan elde edilen ışık yük bağdaşımlı cihaz (charge coupled device, CCD) bulunduran bir TV kamerasına iletilir. CCD üzerindeki her bir ufak silikon kare birim üzerine çarpan ışık miktarı ile doğru orantılı olarak aktive olur. Bu bilgiye ek olarak her bir CCD yonga karesinin konumu video sinyalini oluşturur. Bu sinyal daha sonra sayısallaştırılır ve görüntülenmek için bilgisayar monitörüne gönderilir.

Düz panel sistemde, foton kümeleri öncelikle bir foto diyot katmanı tarafından elektronlara dönüştürülür. Bu elektonlar daha sonra ince film transistörler (TFT) dizisi ile oluşturulmuş bir tabaka ile sezilir. CCD yongasına benzer şekilde, transistörlerin konumu ve her bir TFT'ye çarpan elektron şiddeti video sinyaline dönüştürülür. Bu sinyal daha sonra sayısallaştırılır ve panelden görüntülenmek için direkt olarak monitöre gönderilir (Şekil 6) (18).

2.7. Kontrast Maddeler

X-ışınının keşfi ile damarsal anatomiyi değerlendirmek ve görüntülemek için kontrast maddelere gereksinim duyulmuştur. Başlangıçta, bizmut ve baryum gibi ağır metaller test edilmiştir. Kontrast maddeler, X ışınlarını iyi absorbe eden iyotlu bileşiklerdir. İnorganik iyodun ciddi yan etkilerinden dolayı, organik iyot bileşikleri kullanılmaktadır. Bu bileşikler, triiyodo-benzoik asit türevleri olup, iyot atomu, benzen halkası, iyonize karboksil grubu, sodyum, meglumin ve hidroksil grupları içerirler. Solüsyondaki osmotik olarak aktif moleküllerin sayısı kontrast maddenin ozmolaritasini

belirler. İyot atomlarının çözünmeyen partiküllere oranına göre, yüksek ozmolariteli (oran 3:2) düşük ozmolariteli (oran 3:1 veya 6:2) ve izo-ozmolar (oran6:1) ajanlar olarak sınıflandırılırlar. Ozmolarite, görüntü kalitesini ve yan etki profilini de etkiler. Kontrast maddeler; iyonik ve non-iyonik olarak iki farklı şekilde sınıflandırılabilirler (19, 20).

2.7.1. İyonik Ajanlar

Monomerik veya dimerik yapıda bileşiklerdir. İyonik kontrast maddeler hipertonik (>1500 mOsm/kg H_2O) olup yaklaşık kanın 6-7 katı ozmolariteye sahiptirler. pH'ları da 6.0 ile 7.0 arasında değişir. Bu ajanlar her halka başına iki iyot atomu (oran 3:2 veya 6:2) içerirler. 3:2 oranındaki bileşikler meglumin ile diatrizoik asitin sodyum tuzu karışımıdır. Iotalmik asit veya metrizoik asit ile de bileşikler oluşturulmuştur. Bu ajanlar, kana eşdeğer sodyum konsantrasyonuna ve düşük konsantrasyonlu kalsiyum-EDTA'ya sahiptirler. Yüksek veya düşük sodyum konsantrasyonu koroner anjiyografi sırasında ventriküler aritmilere yol açabilir. İyonik ajanlarda, kalsiyumun sodyum sitratla bağlanması miyokard depresyonuna yol açabilir. Kaliteli görüntü için 320 veya 370 mg/ml'lik iyot konsantrasyonuna gereksinim duyulur. Ioxaglate, meglumin ve sodyum tuzlarının karışımından oluşan düşük ozmolar iyonik bir ajandır. Her molekül başına 3 çift iyot atomu içerir (oran 6:2). Önemli olarak 320 mg/ml'lik iyot konsantrasyonu içeren formu kanın iki katı ozmolariteye sahiptir. Hipertonik iyonik ajanın, basıncı düşük koroner artere enjeksiyonu sırasında %0.5 olguda ventriküler taşikardi veya fibrilasyon gelişebilir. İyonik kontrast ajanlar, belirgin antikoagülan etkinliğe sahiptirler. Bu özellik, akut koroner sendrom tablosunda yapılan perkütan koroner girişimlerde önemli olabilir (19, 20).

2.7.2. Non-İyonik Ajanlar

Non-İyonik ajanlar suda çözünür ancak, solüsyon içinde çözünmezler ve iyot atomu/çözülmeyen partikül oranı yüksektir. Görüntü kalitesi daha iyi, nefrotoksik ve diğer yan etkiler daha azdır. Non-iyonik ajanlar, solüsyon içinde iyonize olmazlar ve tek nötral molekül olarak solüsyona girerler. Günümüzde, tanısal ve girişimsel anjiyografik işlemlerin %85-90'ında bu ajanlar kullanılır. İyonik ajanların aksine, trombojenik özelliğe sahiptirler. Bu yüzden, kontrast maddeye bağlı tromboembolik olaylara yol

açabilir. Doksanlı yılların başında, düşük ozmolariteli 3 iyot molekülü içeren suda eriyebilir bileşikler geliştirilmiştir (örneğin, iopamidol, iopromid vb). Stabilizatör olarak kalsiyum EDTA, tamponlayıcı olarak da tromethamin içerirler. İyot içeriği 300 ile 370 mg/ml, ozmolariteleri ise 600-800mOsm/kg H_2O arasında değişir (kanın 2-3 katı). Visköziteleri suyun 6-10 katıdır. Visközitenin düşük olması, küçük lümenli kateterlerden kolayca verilebilmesini sağlar. Non-iyonik dimerik yapıdaki iodixanol molekül başına 6 iyot atomu içerir (oran 6:1). Sodyum ve kalsiyum klorid eklenmesiyle ozmolaritesi (290 mOsm/kg H_2O) kana eşdeğer düzeydedir (20, 21).

2.8. Kardiyovasküler Anjiyografik İşlemlerde Kontrast Madde Seçimi

Hastanın yaşı, ağırlığı, klinik durumu ve görüntülemenin amacı, kontrast madde türü ve miktarının seçiminde önemlidir. Üç oranlı düşük ozmolariteli ajanlar kardiyovasküler anjiyografik işlemlerde daha iyi tolere edilirler. Bu ajanlarda, hipotansiyon, bradikardi, anjinanın tetiklenmesi, bulantı-kusma ve sıcaklık basması gibi yan etkiler yüksek ozmolariteli ajanlara göre daha az görülür. Ayrıca, non-iyonik ajanlar daha az renal disfonksiyona ve alerjik reaksiyona yol açarlar (22, 23, 24). Bundan dolayı, anjiyografik işlemlerde sıklıkla düşük osmolariteli non-iyonik ajanlar kullanılmaktadır. Öte yandan, non-iyonik ajanlar, trombojenik etkiye bağlı trombotik olaylara neden olabilirler (25). Bu özellik, akut koroner sendrom tablosunda önemli olabilir. Ancak, başka bir çalışmada, non-iyonik ajan kullanımıyla ilişkili trombotik olayda artış izlenmemiştir (25). Dolayısıyla, bu konu tartışmalıdır. Minör yan etkiler açısından düşük ozmolariteli ajanlar, yüksek ozmolariteli olanlardan açıkça üstündür. Ancak, majör yan etkiler yönünden klinik yarar tartışmalıdır. Yaşlılarda, diyabetiklerde, kalp yetersizliği, renal disfonksiyonu olanlarda ve önceden kontrast ajana alerjik reaksiyon gelişenlerde non-iyonik, düşük ozmolariteli ajanlar önerilmektedir (21).

2.9. Kontrast Maddelerin Yan Etkileri

Kontrast maddeye bağlı yan etkiler hemen/hızlı (<1saat) veya geç (30-60 dk ile 1 hafta arası) ortaya çıkabilir. Büyük çoğunluğu hipertonisiteden kaynaklanır. Geriye kalanı ajanın kendisinden kaynaklanabilir. Hiperozmolariteye bağlı olanlar, çoğunlukla düşük veya izoozmolar ajanlarla önlenebilir. Diğer yan etkileri ise düşük ozmolar ajanlarla kısmen azaltılabilir. İyonik ajanlar, yüksek ozmolarite nedeniyle intravasküler

volüm artışına, anjina pektorise ve kalp yetersizliğinin kötüleşmesine yol açabilirler. Kontrast maddenin damar dışına kaçması dokulara zarar verir. Graves hastalığı ve otonom tiroid nodülü olan hipertiroidili hastalarda kontrast ajanlar tirotoksikozu tetikler. Bu hastalar, mümkünse anjiyografik işlem öncesi ötiroid hale getirilmelidir. Erken reaksiyonlar, bir iki dakika ile 30 dakika içinde gelişir. Bulantı-kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, ciltte kızarıklık, sıcaklık hissi ve allerjik reaksiyonlardır. Ancak, bunların büyük kısmı geç dönemde de gelişebilir. Bulantı-kusma, ağızda metalik tat ve sıcaklık hissi gibi yan etkiler genellikle doza bağımlı gelişir. Benzer şekilde, kontrast madde nefropatisi de dozla yakından ilişkilidir. Geç reaksiyonlar, iyonik ve non-iyonik dimerik ajanlarla daha sıktır. Önceden allerjik reaksiyon geçirenlerde ve interlökin-2 tedavisi görenlerde de sık rastlanır. Geç reaksiyon belirtileri, ateş, üşüme-titreme, bulantı-kusma, kaşınma, deri döküntüleri, kas-iskelet ağrıları, karın ağrısı, bitkinlik ve konjesyondur (27).

2.10. Yapılan Çalışmalar

Tanısal radyolojide, iyotlu kontrast maddelere büyük oranda ihtiyaç duyulmaktadır. Anjiyografide kullanılan kontrast madde, içerdiği iyot atomu ve yüksek fotoelektrik absorpsiyon etkisi nedeniyle kan damarlarında X ışınlarının emilimini artırır. İyotlu kontrast madde ile iyonize radyasyonun birlikte DNA hasarlarını arttırabileceğine dair yeni görüşler ileri sürülmektedir. Bazı klinik araştırmalar, anjiyografi yapılan hastaların periferik kan lenfositlerinde genotoksisitenin arttığını göstermiştir. Araştırma sonuçları, bazı kontrast maddelerin tek başına genotoksik etkiye neden olabileceğini ve X ışınları ile kombine uygulandığında, radyasyona bağlı genetik hasarın iki katına çıkabileceğini göstermiştir. Kontrast maddeler sadece emilen dozu arttırmakla kalmaz aynı zamanda, radyasyona bağlı hücre hasarına karşı kan hücrelerinin duyarlılığını da geliştirebilir (28-30). Bazı çalışmalar, iyotlu kontrast maddelerin, kan lenfositlerinde X ışını kaynaklı DNA çift zincir kırılmalarının sayısında artışa sebep olduğunu göstermiştir (31-33).

Popova ve ark.'ları, girişimsel radyolojik işlemlerde kullanılan X ışınlarının ve kontrast maddenin etkisine bakmak için 22 hastadan uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve 24 saat sonrası kan örnekleri alarak kromozomal düzensizlikleri ve mikronuklesları incelemiştir. Bu çalışma sonucunda kromozomal anomalilerin

uygulama öncesi ortalama frekansı %1.62±0.18 iken uygulamadan hemen sonra alınan örneklerde %3.39±0.32, 24 saat sonra alınanlarda ise %3.61±0.32 olduğunu saptamışlardı. Uygulamadan hemen sonra ve 24 saat sonra alınan örneklerde kromozomal düzensizlikler arasında önemli bir farklılığın olmadığı görülürken, öncesi ve sonrası arasındaki fark artmıştır. Ayrıca mikronukleik yapıların uygulama öncesi alınan örneklerde 9.5±0.69 iken sonrasında 12.5±0.80 olduğu görmüşlerdir(34). Zakeri ve ark.'ları, 37 girişimsel radyoloji çalışanından ve kontrol grubu olarak, iyonize radyasyona maruz kalmayan 37 hastane çalışanından kan örnekleri alarak kromozomal düzensizlikleri incelemiştir. Çalışma sonucunda, aberrant hücrelerin, kromozomal kırıkların ve disentrik yapıların radyolojik işlemlerde çalışanlarda, kontrol grubuna nazaran oldukça fazla olduğu saptanmıştır(35).

Akbaş ve ark.'ları yaptığı bir çalışmada, uzun süreli radyasyon etkisinde kalan radyoloji teknisyenlerinde X ışınının lenfosit yaşam süresi ve kardeş kromatid değişim oranları üzerine etkilerini araştırmıştır. Çalışmada kontrol grubu yakın geçmişinde radyoterapi görmemiş, alkol ve sigara alışkanlığı olmayan ayrıca herhangi bir ilaç kullanmayan 25 erkek ve 25 bayandan oluşmuştur. Deney grubu ise aynı özellikleri taşıyan 25 erkek ve 25 bayan radyoloji teknisyeninden oluşmuştur. Alınan kan örneklerinin bir kısmı SCE analizi için, diğeri de mitotik indeks değerlerinin saptanması için alınmıştır. Kontrol grubuna göre radyoloji teknisyenlerinde mitotik indeks %8,17, lökosit sayısı %14,42, lenfosit değeri %13,33 oranında düşüş göstermiştir. Lenfosit yaşam süresi ise erkek radyoloji teknisyenlerinde %8,7 düşme göstermesine karşın, bayan radyoloji teknisyenlerinde ise lenfosit yaşam süresi %2,1 oranında azalma ile istatistiksel anlamlılık limitlerine ulaşmış. SCE oranları ise kontrol grubuna göre radyoloji teknisyenlerinde daha yüksek bulunmuş(36).

2.11. İnsan Kromozomlarının Genel Yapısı

Kromozom, DNA'nın paketlenmesi sonucu bölünen hücrelerde görülebilen koyu boyanmış genetik yapıdır. Hücre çekirdeğindeki genetik materyalin (genlerin) tamamı kromozomlar üzerinde bulunur ve taşınır. İnsan vücut (somatik) hücrelerinde, 23 anneden ve 23 tanesi babadan olmak üzere iki haploit (n) takımın zigotta birleşmesi sonucu diploit (2n=46) kromozom seti bulunur. Yirmiiki çift kromozom, her iki cinste

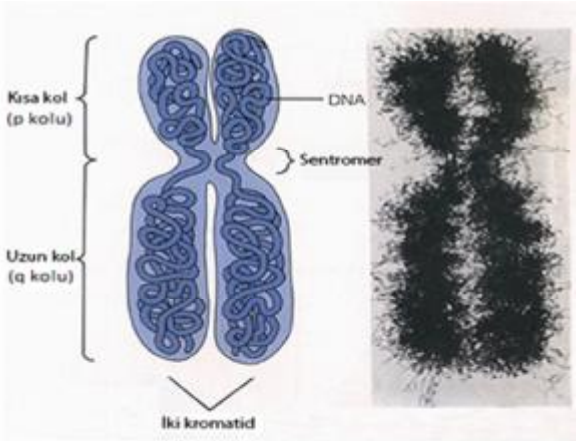
aynı olup otozomal kromozomlar adını alır. Bir çift cinsiyet kromozomu dişide iki X ve erkekte bir X bir Y kromozomu şeklinde olup, gonozomal kromozomlar adını alır (37).

2.11.1. Kromozomların Morfolojik Özellikleri

İnsan kromozomların en iyi yoğunlaştığı ve görünür hale geldiği bölünme evresi metafazdır. Kromozomlar, mitoz bölünmenin metafaz evresinde ışık mikroskobu altında incelendiğinde gözlenen morfolojik özellikler şöyle sıralanabilir;

- **Sentromer;** Kromozomun en soluk boya alan kesimi olup primer darlık veya büzüntü olarak bilinir ve kromozom üzerindeki yerleşimi kromozomun şeklini belirler. Sentromer bölgesi sabit ve değimez heterokromatin DNA içerir.
- **Sekonder Darlık;** Sentromer dışındaki tüm darlıkları kapsar ve sentromerden farklı özelliklere sahiptir. Bazı somatik kromozomların hafif boyanan açık renkli, çoğunlukla ve bazen kabarık görünümlü bölgeler olarak görünürler. İkincil darlık bazı kromozomlarda görülür (özellikle 1, 9, 16 ve Yq). Genellikle kromozomların uzun kolunda (q kolu) bulunur.
- **Uydu (Satellit);** İnce bir sap ile belirli bazı kromozomların kısa kollarına bağlanan yuvarlak ve düğme şeklindeki kromatin materyalleridir. Akrosentrik kromozomlarda görülen satellitler, kromozomların kısa kollarına bağlı yuvarlak biçimdeki kromatin materyalidir.

Kromozomlar p (kısa kol) ve q (uzun kol) kolundan oluşmaktadır (Şekil 7) (37).



Şekil 7. Kromozomların genel görüntüsü[38]

2.12. Kromozom Düzensizlikleri

Genetik materyalde meydana gelen her türlü kalıcı değişikliğe mutasyon denir. Bu mutasyonlar; kromozom ve gen mutasyonları olmak üzere iki grupta incelenirler. Her iki çeşit mutasyonun da etkisi fenotipte ortaya çıkar. Ancak, bunlardan önce kromozomların yapısında ve sayısındaki değişimler, mikroskobik olarak incelenebilmekte ve kromozom bozukluğu bulunan kişilere bu yöntemle tanı konabilmektedir. Normal kromozom yapı ve sayısındaki bütün sapmalar kromozom düzensizliği olarak değerlendirilir.

2.12.1. Kromozomlarda Sayısal Düzensizlikler

İnsan eşey hücrelerinde 23 adet kromozom bulunur ve bu sayı insan için haploit (n) sayıdır. İnsan vücut hücrelerindeki kromozom sayısı, eşey hücrelerindeki sayının iki katıdır yani diploittir (2n=46). Kromozom sayısındaki değişmeler iki şekilde olabilmektedir. Kromozom sayısındaki artış ya da azalış temel kromozom sayısının tam katları kadar oluyorsa buna öploidi (3n, 4n, 5n gibi), temel kromozom sayısının katları şeklinde olmuyorsa ise buna anöploidi (monozomi, trizomi gibi) denir (Şekil 8).



Şekil 8. Anöploidik kromozom oluşumları[39]

2.12.2. Kromozomlarda Yapısal Düzensizlikler

Yapısal düzensizlikler, hücre döngüsünün herhangi bir evresinde bir ya da daha fazla kromozomda oluşan kırılma ve yeniden düzenlemeler şeklinde ortaya çıkarlar. Yapısal yeniden düzenlemeler, bir kromozom setindeki kromozom materyalinin normal miktarında bir sapmaya yani, genetik materyalde azalma ya da artmaya yol açmıyorsa dengeli olarak tanımlanırlar. Eksik ya da fazla materyalin neden olduğu durumlarda, dengesiz kromozom düzensizliğinden söz edilir.

2.12.2.1. Dengeli Yeniden Düzenlemeler

Dengeli yeniden düzenlemelerde, kromozomda genetik materyal kaybı ya da kazancı bulunmadığı için fenotipik etkileri yoktur ve kişi normal görünüşlüdür. Ancak, kırılma noktaları gen fonksiyonlarını etkilemediği sürece zararsız kabul edilirler. Taşıyıcılar sıklıkla dengesiz gametler oluştururlar. Dengeli yeniden düzenlemeler inversiyon ve translokasyonlardır.

2.12.2.1.1. İnversiyon (Ters Dönme)

Bir kromzomda oluşan iki kırık sonucu kopan parçanın kaybolmadan, kendi ekseni etrafında 180^{o} dönerek yine eski yerine fakat ters biçimde yapışmasına denir. İki türlü inversiyon bulunmaktadır. Bunlar;

- **Parasentrik İnversiyon**; Kırılma sentromerin dışında, uzun ya da kısa kolların birinde olur ve aradaki kromozom parçası ters döner. Kromozomun genel görünümü değişmemesine karşın, gen sırası değişmiş olur.
- **Perisentrik İnversiyon;** Kromozomun uzun ve kısa kollarında iki kırılma sonucu, kırılan sentromerli parça 180^{o} dönerek eski yerine yapışması ile ortaya çıkar. Bu tür dönmelerde, hem gen sırası hem de kromozom şekli değişir.

2.12.2.1.2. Translokayon (Yer Değiştirme)

Bir kromozomdan kopan parçanın eş olmayan başka bir kromozoma yapışması şeklinde görülen kromozom düzensizliğidir. Kendi içinde üç ana tip translokasyon vardır. Bunlar;

- **Resiprokal (Karşılıklı) Translokasyon;** Bir kırılma sonucu, homolog olmayan iki kromozomdan kopan parçaların karşılıklı yer değiştirmeleri ile oluşur.
- **Robertsonian Tipi Translokasyon;** Akrosentrik kromozomlarda görülen özel bir resiprokal tipidir. Burada iki kromozomun sentromer bölgesinde kırık oluşur, daha sonra uzun kollar birleşir ve genellikle kısa kollar kaybolur.
- **İnsersiyonel Tipi Translokasyon;** Homolog olmayan iki kromozomdan birinde iki noktada, diğerinde ise bir noktada kırılma olur, iki kırılma olan

kromozomdan kopan parça tek kırılma olan kromozoma gider ve normal ya da ters dönerek kaynaşır.

2.12.2.2. Dengesiz Yeniden Düzenlemeler

Kromozomlardaki kırılmalar sonucu ya da dengeli kromozom bozukluğu taşıyan kişilerin gametlerindeki dağılmalar sonucu oluşurlar. Genel olarak, dengesiz kromozom bozukluklarının fenotipi etkilemesi beklenir. Delesyon, duplikasyon, ring kromozom, izokromozom, marker kromozom ve disentrik kromozomlar bunlara örnektir.

2.12.2.2.1. Delesyon (Eksilme)

Kırılmalar sonucu kromozomun bir parçanın kaybolması şeklinde ortaya çıkan düzensizliklerdir. Kaybolan bölgenin büyüklüğü, içerdiği genler ve bu genlerin işlevi anormalliği artırır.

2.12.2.2.2. Duplikasyon (Artma)

İki homolog kromozomdan birinde, çift darbe sonucu kopan parça diğerinde tek darbe sonucu kopan aralığa girerek kaynaşacak olursa duplikasyon meydana gelir. Yani, kromozom bir kısmının kendi kendini eşleşmesi olarak da tanımlanabilir. Tekrar parçadaki genler ardışık hale gelirlerse tandem duplikasyon, ters ardışık hale gelirlerse ters tandem duplikasyon olarak adandırılır.

2.12.2.2.3. Ring (Halka) Kromozom

Bir kromozomun her iki ucunda iki darbe sonucu oluşan kırılma sonrası, bu kırık uçların birleşmesiyle oluşan halka ya da yüzük şeklindeki kromozomlardır. 13. ve 18. kromozomlarda daha sık görülür.

2.12.2.2.4. İzokromozom

Kromozomlar, anafaz evresinde normal olarak uzunlamasına bölüneceksleri yerde henüz bilinmeyen nedenler yüzünden bazen enine olarak ikiye ayrılırlar. Bu durumda, hücrelerin birinde kromozomun sadece kısa kolları bulunurken, diğerinde ise sadece uzun kollar bulunur. Bu şekilde ortaya çıkan kromozomlar izokromozom olarak isimlendirilirler.

2.12.2.2.5. Marker Kromozom

Kromozom setine ek olarak bulunan, herhangi bir kromozom yapısına uymayan ve kesin olarak tanımlanamayan çok küçük kromozomlardır. %90'ı akrosentrik kromozomların kısa kollarından türemiştir ve heterokromatik yapıdadır. Çoğunlukla 15. kromozomun kısa kolundan ve X kromozomunun sentromerik bölgesinden türevlenmişlerdir. Kanser hücrelerinde sık rastlanırlar.

2.12.2.2.6. Disentrik (İki Sentromerli) Kromozomlar

Aynı veya farklı kromozoma ait iki sentromer içeren ve oldukça seyrek gözlenen kromozomlardır. İki sentromer taşıdıkları için anafazda kırılmaya karşı duyarlıdırlar.

2.12.3. Kromozom Frajil Bölgeler

Frajilite; kromozom üzerinde gözlenebilen az boyanan açılmalar (gap), kırıklar, nadiren gözlenen delesyonlar, multiradial oluşumlar ve asentrik parçalar şeklindeki spesifik bölgelerdir. Bu bölgelerin ortaya çıkmasında, geciken replikasyon ve tamamlanamayan kromozom yoğunlaşmasının rol oynadığı bilinmektedir. Burada, hücre döngüsünün S fazında timidin eksikliğine bağlı olarak folik asit metabolizmasında meydana gelen değişimler ve primer frajil bölgelerde bulunan DNA tekrar dizilerinin kompozisyonlarındaki farklılıklar etkili olmaktadır. Etkilenmiş frajil bölgeye ait DNA dizisi, hücre G2 evresine girmeden önce tamir edilmez ise, hücrenin bu faza girmesi gecikecek ve dolayısıyla kromatin yoğunlaşması ve ilgili sürecin ilerlemesi engellemiş olacaktır. Böylece, bu DNA dizileri mitozda kromozomlar üzerinde gap'lerin oluşmasına yol açar (37).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız; Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve girişimsel kardiyak işlemlere maruz kalan 30'u erkek 20'si kadın, toplam 50 hastadan; işlem öncesi, 24 saat sonrası ve bu hastaların 25'inden ise 1-3 ay sonrası kan örnekleri alınarak, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Hastaların yaş aralığı 38-75 arasında olup, genel yaş ortalaması 54,31±9,09 olarak belirlendi. Hastalardan alınan bilgiler doğrultusunda; 29 hastanın hipertansiyon (17 erkek, 12 kadın), 15 kişinin diyabet olduğu (11 erkek, 4 kadın), 24 hastanın sigara (19 erkek, 5 kadın) ve 38 kişinin (24 erkek, 14 kadın) ise ilaç kullandığı tespit edildi (Çizelge 1). Ayrıca girişimsel radyolojik işlemlerde görev yapan 11'i erkek 6'sı kadın 17 çalışandan ve aynı zamanda yaş-cinsiyet açısından uygun olan sağlıklı, sigara kullanmayan ve ailesinde kanser öyküsü olmayan 17'si erkek 13'ü kadın, 30 kişiden de çalışmamızın amacı doğrultusunda her gruptan kan kültürü için heparinize enjektöre 5 ml kan örnekleri alındı. Çalışanların yaş aralığı 27-56 arasında olup, genel yaş ortalaması 41,23±6,81 iken kontrol grubunun yaş aralığı 35-44 ve yaş ortalaması 37,13±10,88 olarak tespit edildi. Kan kültürü ve kromozom eldesi için standart sitogenetik teknikler kullanıldı.

Çizelge 1. Hasta grubunun HT, DM, sigara ve ilaç durumuna göre yaş dağılımları

Yaş grupları	Yaş			HT*			DM*			Sigara			İlaç		
	K*	E*	T*	K	E	T	K	E	T	K	E	T	K	E	T
≤40	1	2	3	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1
41-50	7	6	13	4	4	8	2	1	3	3	4	7	6	5	11
51-60	8	12	20	6	6	12	1	5	6	2	8	10	6	10	16
61-70	3	9	12	2	6	8	1	5	6	0	5	5	2	7	9
71≤	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1
Toplam	**20**	**30**	**50**	**12**	**17**	**29**	**4**	**11**	**15**	**5**	**19**	**24**	**14**	**24**	**38**

HT: Hipertansiyon **DM:** Diyabet Mellitus **K:** Kadın **E:** Erkek **T:** Toplam

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada; kullanılan kimyasal maddeler, cihazlar ve teknik malzemeler temin edildikleri firmalarla birlikte aşağıda belirtilmiştir.

3.1.1. Kimyasal Malzemeler

1. PB-Max Karyotyping Medium (Gibco)
2. Heparin (Panpharma)
3. Kolşisin (Seromed Cat No. L6210)
4. Tripsin (Difco Cat. No: L-000403 (1298))
5. Metanol (Merck)
6. Etanol (Merck)
7. Glasiyel asetik asit (Merck)
8. Aseton (Merck)
9. Ksilol (Merck)
10. Giemsa (Merck)
11. İmmersiyon Yağı (Merck)
12. Entellan (Merck)
13. Sodyum klorid (NaCl) (Merck)
14. Potasyum klorid (KCl) (Sigma)
15. di-Sodyum hidrojen fosfat dihidrat (Na_2HPO_4. $2H_2O$) (Merck)
16. Potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4) (Merck)

3.1.2. Cihazlar ve Teknik Malzemeler

1. Santrifüjler (Soğutmasız Nuve CN180)
2. Mikroskop (Olympus BX50)
3. Laminar flow (Kojair)
4. pH metre (Inolab)
5. Buzdolabı (Arçelik)
6. Hassas Terazi (Sartorius)
7. Steril kültür tüpü (Greiner 164160)
8. Steril enjektörler (5 ml’lik)
9. Pastör pipeti

10. Mezür
11. Şale
12. Lam (Rodajlı)
13. Lamel

3.2. Yöntem

Çalışmamız;

1. Kan örneklerin alınması,
2. Lenfosit hücre kültürünün oluşturulması,
3. Metafaz alanlarının eldesi (Hasat),
4. Kromozomların, Giemsa-Tripsin-Giemsa bantlama yöntemi (GTG) ile boyanması,
5. Kromozomların analizi ve fotoğraflama/görüntüleme olmak üzere 5 aşamadan oluştu.

3.2.1. Kan Örneklerinin Temin Edilmesi

Çalışma materyali (Kan Örnekleri); Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve kardiyak radyolojik işlemlere maruz kalan, en az 6 ay boyunca radyasyona maruz kalmamış hastalardan, anjiyografik işlemlerde görev alan çalışan kişilerden ve sigara kullanmayan ve ailesinde kanser öyküsü bulunmayan sağlıklı kontrol grubundan lenfosit kültürü için heparinize enjektör ile 5 ml periferik kan alındı. Kan örnekleri, kromozom analizi için Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda çalışıldı.

3.2.2. Hücre Kültürlerinin Oluşturulması

1. Lenfosit kültürü için kültür tüplerine 3 ml medyum (Ek-1) konarak ekime hazır hale getirildi.
2. Sonra, kültür tüplerine heparinli enjektör ile alınan kan örneklerinden her olgu için 5'er damla ilave edilerek hafifçe karıştırıldı.
3. Ekim işlemi yapılan kültür tüpleri 37^{o}C'de 72 saat kalacak şekilde inkübatörde tutuldu.
4. Hasat işlemine başlamadan 1.5 saat önce (ekimden 70.5 saat sonra), kültür

tüplerine final konsantrasyonu 10 µg/ml olacak şekilde 30µl kolşisin (Ek-2) eklendi ve kültüre devam edildi.

5. Süre sonunda, tüpler hafifçe karıştırıldıktan sonra 1200 devirde 10dk santrifüj edildi.
6. Santrifüj işleminden sonra tüplerin üstünde kalan supernatan pastör pipeti ile atıldı ve dipte kalan çökelti, tüpün alt kısmına parmakla hafifçe vurarak karıştırıldı.
7. Tüplere, 6'şar ml hipotonik solüsyonu (0.075 M KCl) ilave edildi ve 13 dk etüvde bekletildi (Ek-2).
8. Süre sonunda her tüpe, 7 damla soğuk fiksatif solüsyonu (Ek-2) eklenerek karıştırıldı ve tüpler 1200 rpm'de 10 dk santrifüj edildi.
9. Süpernatan atıldıktan sonar, çökelti tekrar hafifçe karıştırıldı ve üzerine 6 ml soğuk fiksatif solüsyonu ilave edildi ve 1200 devirde 10 dk santrifüj edildi.
10. Fiksatif ile yıkama işlemi 3 kez tekrarlandı.
11. Üçüncü yıkama işleminden sonra hücre pelletinin üzerinde, 0,5 ml sıvı kalacak şekilde supernatan atıldı ve pellet pipetajlanarak homojenize edildi.
12. Dezenfektan ile yıkandıktan sonra en az 2 saat asetonda bekletilen ve daha sonra saf suya alınan soğuk lamlar üzerine hücre süspansiyonu 30°'lik bir eğimle damlatılarak kromozom preparatları hazırlandı.
13. Preparatlar, 2 gün 37°C'de inkübatörde yaşlandırıldıktan sonra GTG-bantlama yöntemi ile boyandı.

3.2.3. Kromozomların GTG Bantlama Yöntemiyle Boyanması

Analiz için; 2 gün 37'^{o}C'de yaşlandırılmak üzere bekletilen preparatlar, GTG bantlama tekniği ile boyanarak incelemeye hazır hale getirildi. GTG boyama işlemi, aşağıdaki gibi yapıldı;

1. Tripsin stok solüsyonu eritilerek 1.5 ml'si bir şale içerisinde bulunan 75ml %0,9'luk NaCl içerisine ilave edildi ve pH'sı 7,5–7,8'e ayarlandı (Ek-2) (Şekil 9).



Şekil 9. Tripsin solüsyonunun pH'sinin ayarlanması

2. İkinci bir şaleye, 75 ml fosfat tamponu (Ek-2) ilave edildi.
3. Üçüncü bir şalede ise fosfat tamponu içerisinde %7–10'luk olacak şekilde giemsa boya çözeltisi hazırlandı.
4. Metafaz kalitesine göre sıralanan preparatlar, mikroskop altında metafazların açık ve koyuluğuna göre değişik saniyelerde tripsinle muamele edildi (50-60 saniye).
5. Preparatlar daha sonra, fosfat tamponundan geçirildi ve hafifçe çalkalanarak yıkandı.
6. Son olarak, giemsa boya solüsyonu (Ek-2) ile 8 dk boyandı. (Şekil 10)



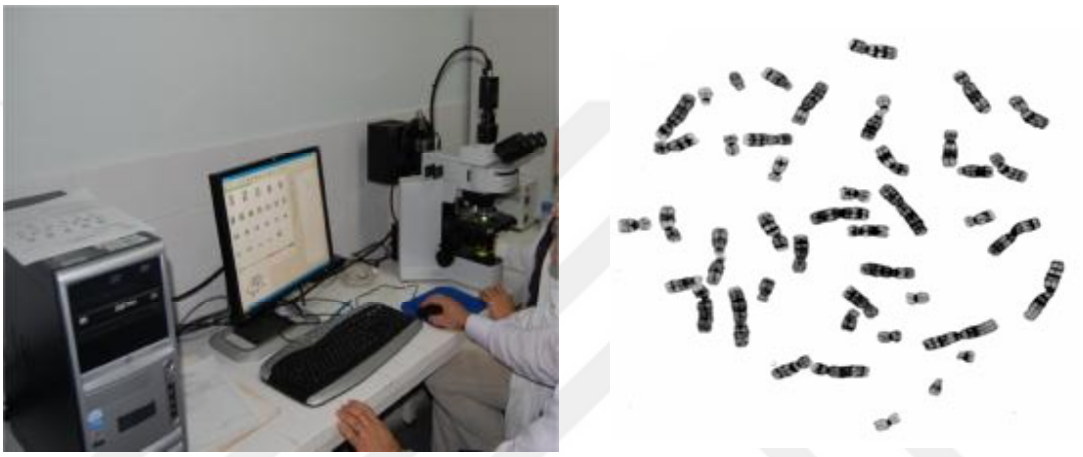
Şekil 10. Lamların 8 dk süresince Giemsa boyası ile boyanması

7. Preparatlar, akan musluk suyundan geçirilerek oda ısısında kurutuldu.
8. Boyanan preparatlar, kromozom görüntüleme sistemi ile analiz edildi (Şekil 11).
9. Hazırlanan her preparattan 50 metafaz plağı analiz edildi.

10. Preparatlar inceleme sonrası, ksilol'den geçirilerek immersiyon yağından temizlendi, entellan ile kapatılarak devamlı hale getirildi ve fotoğraf çekimi için saklandı.

3.2.4. Fotoğraflama

Gerekli görülen metafaz plaklarının fotoğrafları, kromozom görüntüleme sistemi kullanılarak çekildi (Şekil 11).



Şekil 11. Preparatların 100x objektifteki görüntüsü ve kromozom görüntüleme cihazında incelenmesi

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare/Fisher Exact testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen toplam düzensiliklerin grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen toplam düzensizliklerin uygulama öncesi-sonrası karşılaştırmasında Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı. P değerleri çoklu karşılaştırma düzeltmesi (Bonferroni) yapılarak tablolarda verilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda, girişimsel radyolojik işlemlere maruz kalan hastalarda X ışınlarının ve kontrast maddenin etkisi ve bunlara ilaveten bu işlemlerde görevli ve sürekli X ışınlarına maruz kalan personellerde (Doktor, teknisyen ve hemşire) X ışınlarının kromozomlar üzerine etkisi araştırıldı. Hasta grubunda, 30'u erkek ve 20'si kadın olmak üzere toplam 50 hastadan işlem öncesi, 24 saat sonra ve bu hastaların 25'inden 1-3 ay sonra periferik kan örnekleri alınarak kromozom düzensizlikleri incelendi. Hastaların yaş aralığı 38-75 arasında olup, genel yaş ortalaması 54,31±9,09 olarak belirlendi (Çizelge 1) (Çizelge 2). Radyolojik işlemlerde görev yapan 6'sı kadın ve 11'i erkek olmak üzere toplam 17 personel ve kontrol grubu olarak sağlıklı, sigara kullanmayan ve ailesinde kanser öyküsü bulunmayan 13'ü kadın ve 17'si erkek toplam 30 bireyden kan örnekleri alınarak analiz edildi. Çalışanların, yaş aralığı 27-56 olup, genel yaş ortalaması 41,23±6,81 iken kontrol grubunun yaş aralığı 35-44 ve yaş ortalaması 37,13±10,88 olarak tespit edildi (Çizelge 2) (Çizelge 3).

Çizelge 2. Hasta, Çalışan ve Kontrol Gruplarının Yaş Dağılımları

	Erkek			**Kadın**			**Toplam**		
	Sayı	**%**	**Yaş ort.**	**Sayı**	**%**	**Yaş ort.**	**Sayı**	**%**	**Yaş ort.**
Hasta grubu	30	60	55,6	20	40	52.4	50	100	54,31
Çalışan grubu	11	64,7	41	6	35,3	41,6	17	100	41,23
Kontrol grubu	17	56,6	37,90	13	43,4	35,33	30	100	37,13

Çalışma süresince hastalardan alınan genel bilgiler Çizelge 3'te verilmiştir. Çalışmamız için önemli olabilecek klinik parametrelere (risk faktörleri) göre; hastaların %48'nin sigara kullandığı, %58'nin hipertansiyon, %30'nun diabet olduğu ve %76'sının ise ilaç kullandığı rapor edildi (Çizelge 1,2,3).

Çizelge 3. Hastalarda Gözlenen Risk Faktörleri, Hasarlı Hücre ve Hasar Sayılarının Dağılımları

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	HT*	DM*	Sigara	İlaç	Doz (mGray)	KAH*	İşlem öncesi hasarlı hücre/toplam kromozom düzensizlik sayısı	İşlemden 24 saat sonrası hasarlı hücre/toplam kromozom düzensizlik sayısı	İşlemden 1-3 ay sonrası hasarlı hücre/toplam kromozom düzensizlik sayısı
H1	E	67	+	+	+	+	2497,3	+	20/27	**20/39**	17/24
H2	E	56	+	-	+	+	12128,9	+	7/7	**11/14**	14/18
H3	E	38	+	-	-	+	1093,1	-	4/4	**8/8**	3/3
H4	E	58	-	-	+	-	2359,6	+	5/5	**6/6**	2/3
H5	K	59	+	-	-	+	3535,7	+	1/1	**4/5**	3/3
H6	E	60	-	-	+	+	1408	-	9/10	**16/19**	0/0
H7	K	54	+	-	-	+	2297,7	+	1/1	**4/4**	2/2
H8	E	57	+	-	+	+	1108,4	+	3/4	**11/13**	5/5
H9	K	52	+	+	+	+	2111,9	-	11/12	**17/19**	5/5
H10	K	41	-	-	-	-	1532	-	8/10	**12/13**	7/7
H11	E	65	-	+	+	+	2315	+	5/11	**19/31**	11/11
H12	E	56	+	+	-	+	3849	+	15/19	**15/30**	8/9
H13	K	38	-	-	-	-	2215,5	-	8/8	**6/6**	3/3
H14	E	51	-	+	-	+	2388,2	+	7/11	**15/21**	6/6
H15	K	61	+	+	-	+	2022,3	-	6/6	**8/10**	4/4
H16	E	47	+	+	+	+	6342,6	+	15/19	**16/22**	8/9
H17	K	50	+	-	+	+	2266,3	+	11/14	**13/16**	5/5
H18	E	66	+	-	+	+	3607,2	+	14/17	**21/53**	13/15
H19	K	49	+	-	-	+	1084,2	+	9/12	**15/17**	8/8
H20	E	55	+	-	-	+	3203,5	+	7/8	**14/18**	8/9
H21	E	45	-	-	+	-	3199,8	+	21/29	**37/42**	12/13
H22	K	49	+	+	+	+	1738,3	+	6/6	**12/14**	6/6
H23	K	56	-	-	-	-	1527	+	9/12	**19/24**	2/3
H24	E	39	-	-	+	+	2275	+	10/13	**23/27**	11/13
H25	E	65	+	+	-	+	1650	+	5/5	**11/15**	4/4
H26	E	62	+	-	-	+	1302,5	+	11/14	**25/36**	Kan Örnekleri Alınamadı
H27	E	54	-	-	+	-	2432,2	+	13/16	**23/34**	
H28	K	75	-	-	-	-	1756,9	+	9/10	**11/17**	
H29	E	58	-	+	+	+	5565,1	+	12/14	**27/42**	
H30	E	52	-	-	+	-	1450	+	17/19	**26/36**	
H31	K	49	-	-	-	+	2765,4	+	11/16	**23/33**	
H32	E	73	-	-	+	+	792,1	+	15/23	**20/34**	
H33	E	69	-	-	-	-	2718,2	+	11/12	**16/22**	
H34	E	68	+	+	+	+	3102,6	+	20/24	**24/50**	
H35	K	65	+	-	-	+	3442,6	+	12/15	**23/43**	
H36	K	45	-	-	+	+	3227,1	+	13/17	**16/25**	
H37	E	53	+	+	-	+	4128,3	+	16/19	**21/33**	
H38	K	44	+	+	-	+	1570,4	-	15/22	**15/16**	
H39	E	48	+	-	-	+	1221,7	+	12/18	**14/23**	
H40	E	65	-	-	+	+	6745,2	+	7/7	**11/17**	
H41	K	54	+	-	-	+	1190	-	7/8	**10/15**	
H42	K	62	-	-	-	-	1820,2	+	8/8	**12/24**	
H43	E	47	+	-	-	+	2030,6	+	14/16	**11/11**	
H44	E	66	+	+	-	+	3835,8	+	8/16	**10/15**	
H45	K	59	-	-	+	-	3932,6	+	8/11	**21/33**	
H46	E	56	+	+	+	+	6680	+	4/4	**12/19**	
H47	K	60	+	-	-	+	4328,2	+	6/7	**8/10**	
H48	E	42	-	-	+	-	2679,9	+	4/4	**2/7**	
H49	K	56	+	-	-	+	3207,2	+	3/4	**12/12**	
H50	E	47	+	-	+	+	1938,5	+	0/0	**4/5**	

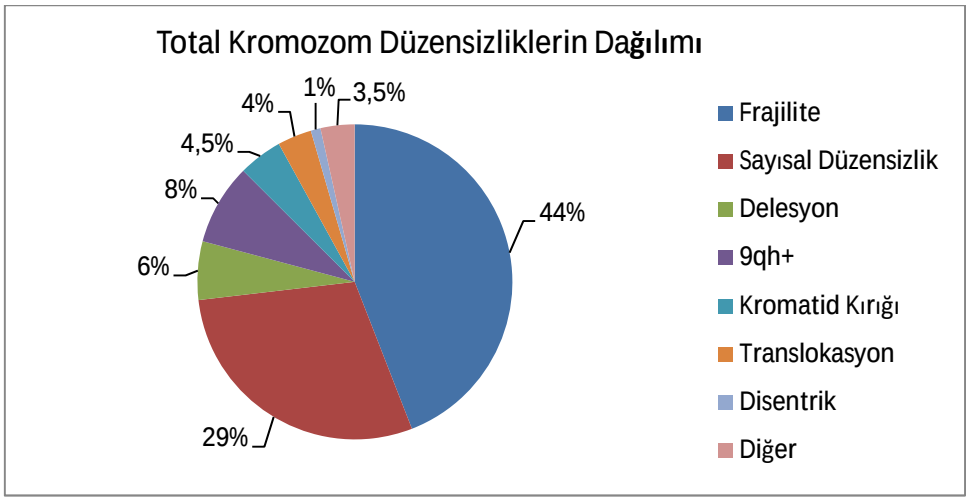
***HT: Hipertansiyon** ***DM: Diabetes Mellitus** ***KAH: Koroner Arter Hastalığı**

Çizelge 4. Hastaların Hipertansiyon, Diabet Durumu, Sigara ve İlaç Kullanım Dağılımları

	Erkek		**Kadın**		**Toplam**	
	Sayı	**%**	**Sayı**	**%**	**Sayı**	**%**
Sigara	19	**38**	5	**10**	24	**48**
Hipertansiyon	17	**34**	12	**24**	29	**58**
Diabet	11	**22**	4	**8**	15	**30**
İlaç kullanımı	24	**48**	14	**28**	38	**76**

Çalışmamızda; her birey için 50 metafaz plağı analiz edilerek oluşan kromozom düzensizlikleri belirlendi. Hasta grubunda, işlem öncesi 2500, işlemden 24 saat sonrası 2500 ve 1-3 ay sonrası için 1250 metafaz hücre analiz edildi. Sadece, X-ışınlarına maruz kalan çalışan grubunda 850 ve kontrol grubunda ise 1500 metafaz hücre incelendi.

Hasta grubunda, işlem öncesi, işlemden 24 saat sonra ve 1-3 ay sonrasında incelenen toplam 6250 hücrede gözlenen kromozom hasarlarının oranlarına bakıldığında; %71'nin yapısal ve %29'nun sayısal olduğu, yapısal kromozom hasarlarının %44'nün frajilite, %8'nin 9qh+, %6'sının delesyon, %4,5'nin kromatid kırığı, %4'nün translokasyon, %3,5'nin diğerleri ve %1'nin disentrik kromozom hasarları olduğu rapor edildi (Şekil 12).

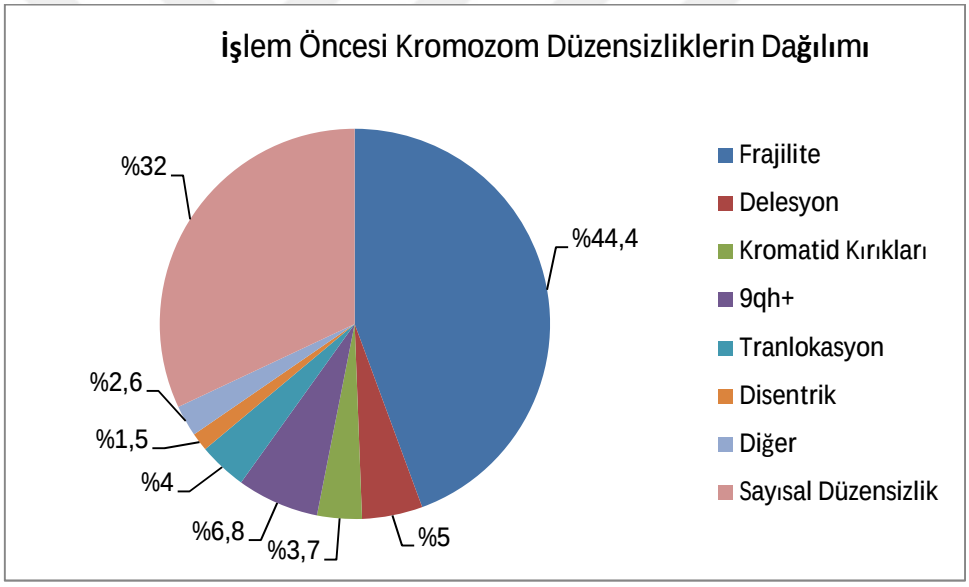


Şekil 12. Hasta grubunda işlem öncesi, 24 saat ve 1-3 ay sonrasında gözlenen toplam kromozom hasarların oranları

4.1. Hasta Grubunda İncelenen Hücrelerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri

4.1.1. İşlem Öncesi Hastalarda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri

Bu altgrupta, 2500 hücrenin kromozom analizi yapıldı. Analiz edilen hücrelerin 459'unda (%18,4) toplam 531 yapısal ve sayısal kromozom düzensizliği gözlendi (Çizelge 5,6). Elde edilen %18,4'lük kromozom hasarlarının, %68'nin yapısal ve %32'sinin sayısal olduğu bulundu. Buna gore yapısal kromozom düzensizliklerin dağılımı; %44,4'nun frajilite, %6,8'nin 9qh+, %5'nin delesyon, %4'nun translokasyon, %3,7'sinin kromatid kırığı, %2,6'sının diğerleri ve %1,5'nin disentrik kromozom olduğu görüldü (Şekil 13).



Şekil 13. İşlem Öncesi Hastalarda Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılımları

İşlem öncesi gözlenen 531 kromozom düzensizliğin 362'si (%68) yapısal kromozom düzensizlikleri olarak belirlendi. Bu yapısal kromozom düzensizlikleri önemlilik sırasına göre; 27 delesyon; 21 translokasyon, 2 duplikasyon, 3 inversiyon, 20 kromatid kırığı, 2 kromozom kırığı, 8 disentrik kromozom, 2 neosentrik yapı, 238 frajil bölge, 3 gap ve 36 hücrede 9qh+ kromozom oluşumu şeklinde tespit edildi (Çizelge 5,6).

İşlem öncesi analiz edilen hücrelerde yapısal kromozom düzensizliklerin dışında 169 (%32) otozomal ve gonozomal sayısal kromozom düzensizliklerine rastlandı.

Gonozomal kromozom anöploidileri; 19 (%3.5) hastada X ve 17 (%3.2) hastada Y kromozom kayıplarına ilaveten bir hastada (%0.2) XXXY, bir hastada (%0.2) XXY ve 4 (%0.8) hastada X kromozom artışına rastlandı. Bu bulgular, hastalarımızda X ve Y monozomileri en sık rastlanan kromozom eksilmeleri olduğunu göstermektedir. Ayrıca, 18 hastada (%3.9) otozomal kromozom anöploidileri bakımından azalış gösteren kromozomlar; -3[1], -4[3], -5[3], -7[2], -8[3], -9[2], -10[6], -11[3], -13[8], -15[7], -16[4], -17[4], -18[11], -19[8], -20[16], -21[9] ve -22[13] ve artış gösteren kromozomlar; +2[4], +4[1], +8[3], +9[1], +10[2], +12[1], +13[2], +16[1], +17[1], +18[3], +21[6] ve +22[3] şeklinde saptandı (Çizelge 4). Bu bulgulardan; otozomal kromozom sayısal sapmaların cinsiyet kromozom sapmalarına göre daha az olduğunu, otozomal monozomilerin (sırasıyla; -20, -22, -18 ve -21), otozomal trizomlere (sırasıyla; +21, +2, +8 ve +18) göre yüksek olduğu ortaya çıkmıştır.

Çizelge 5. Hastalarda 3 Ayrı Zaman Diliminde Gözlenen Yapısal ve Sayısal Kromozom Düzensizlikleri

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
1/E	46,XY, 7p+, 20p+ (1/50) 46,XY, fra(8q22) (1/50) 46,XY,fra(1q22),fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, t(10;12)(q26;q23) (1/50) 46,XY, del(9q22) (1/50) 45,XY, -13(1/50) 45,XY, -18(1/50) 46,XY,-19,+?,t(1;6)(q11.1;q27) (1/50) 46,XY, fra(3p21.3)(x2) (1/50) 46,XY, t(4;15)(q12;q26) (1/50) 46,XY,t(4;14)(q31;p11),t(9;19)(q13;q13.4) (1/50) 46,XY, fra(4q31.3) (1/50) 47,XY, +21 (1/50) 46,XY, fra(7q22) (1/50) 45,XY, -19 (2/50) 46,XY, fra(1q21), fra(Xq26)(1/50) 45,XY, t(5;10)(q22;q22) (1/50) 46,XY, dup(6q25-27?) (1/50) 46,XY, del(11q23) (1/50) [20/50]	46,XY, fra(2q23) (1/50) 43,XY, -8,-18,-20, t(9;18)(q34;p11.3), t(11;13)(q21;q34) (1/50) 46,XY, fra(2q31) (1/50) 41,XY,-7,-8,-10,-18,-21,t(3;5)(q13.2;q21) (1/50) 45,Y, -X(1/50) 45,X, -Y(2/50) 44,X, -22,-Y, (1/50) 46,XY, fra(2p21) (1/50) 46,XY, fra(6q23) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1),fra(1q21),fra(1q32),fra(2q31) (1/50) 45,XY, -21, fra(15q24) (1/50) 46,XY, t(15;22)(q24;q13) (1/50) 46,XY, -16 (1/50) 46,XY, fra(3p25), fra(6p 21.3), fra(11q13) (1/50) 45,XY, -21 (1/50) 44,XY, -3,-6 (1/50) 45,XY, -4 (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, t(1;15)(p36.1;q14), del(1q42)x2, del(9q11) (1/50) [20/50]	45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(16q12.1) (1/50) 45,X,-Y, fra(1q21) (1/50) 46,XY, t(2;6)(p25;q22) (1/50) 46,XY, fra(5q31),fra(8q22)(1/50) 45,XY,-17, dic(15) (1/50) 45,X,-Y, fra(17q21) (1/50) 46,XY, fra(19p13.1),fra(19q13.1) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 44,XY, -8, -15? (1/50) 46,XY, fra(6p21.3) (1/50) 45,XY,-12 (2/50) 45,XY,t(1;1)(q25;p36.3) (1/50) 45,XY,t(12;X)(q22;q28) (1/50) 45,XY, -8 (1/50) 46,XY, t(1;18)(q44;q21), fra(1q32)(x2) (1/50) [17/50]
2/E	46,XY, fra(20p13) (1/50) 46,XY, fra(1q35) (1/50) 46,XY, fra(1q13) (1/50) 45,X, -Y(1/50) 46,XY, fra(9q34) (1/50) 46,XY, del(1q42) (1/50) 46,XY, fra(6q23) (1/50) [7/50]	46,XY, t(4;5)(q35;q32) (1/50) 46,XY, del(21p11) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, fra(Xp22.1) (1/50) 46,XY, fra(1q21) (1/50) 44,X, -19, -Y (1/50) 46,XY, t(2;4)(q37;q31.1) (1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) 46,XY,fra(7q32)(x2),fra(10q21)(1/50) 46,XY, fra(2q31) (1/50) 45,XY, -18 (1/50) [11/50]	46,XY, fra(1q41) (1/50) 47,XY,+20,chrb(5q13.3)(1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) 45,XY,-19,del(2q33),del(9q12) (1/50) 46,XY, chtb(2q21) (1/50) 45,XY, -13 (1/50) 46,XY, fra(17q21) (1/50) 45,XY,-8 (1/50) 45,XY,-22,chtb(15q24)(1/50) 46,XY,t(7;7)(q11.2;q36)(1/50) 45,XY,-14 (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 44,XY, -15,-22 (1/50) 46,XY, fra(2q33) (1/50) [14/50]

Çizelge 5 Devamı

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
3/E	46,XY, fra(5q12) (1/50) 45,XY, -17 (1/50) 46,XY, chtb(12q13) (1/50) 47,XY, +18 (1/50) [4/50]	46,XY, fra(2q33) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(2q31) (1/50) 46,XY, fra(Xq27) (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 45,X, -Y, chrb(9q21) (1/50) 46,XY, fra(5q12) (1/50) [7/50]	46,XY, 9qh+ (1/50) 45,X,-Y (1/50) 46,XY, del(6q21-ter) (1/50) [3/50]
4/E	45,XY, -10 (1/50) 46,XY, fra(Xq26) (1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) 45,XY, -19 (1/50) 45,X, -Y (1/50) [5/50]	47,XY,+Y(?),del(15q11) (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, fra(1q44) (1/50) 45,XY, -16 (1/50) 45,X, -Y (2/50) [6/50]	45,XY,-15 (1/50) 45,X, -Y (1/50) [2/50]
5/K	47,XXX (1/50) [1/50]	47,XX, +Y (1/50) 46,XX, del(8p23) (1/50) 45,XX,-20 (1/50) 46,XX, fra(12q31)(x2) (1/50) [4/50]	46,XX, del(17p13) (1/50) 46,XX, chtb(16q22) (1/50) 46,XX, dup(20q) ? (1/50) [3/50]
6/E	45,X, -Y (1/50) 45,XY, -15 (1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) 46,XY, fra(15q26), der(17) (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 45,XY, -15 (1/50) 46,XY, dic(3p) (1/50) 46,XY, del(1q11.1-ter) (1/50) 45,XY, -17 (1/50) [9/50]	46,XY, fra(5q22)(x2),fra(Xq26) (1/50) 45,XY, -20 (2/50) 46,XY,fra(4q22),fra(Xq27) (1/50) 46,XY, (Xq26) (1/50) 46,XY, fra(1q31) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,Y, +3, -X (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(6p21.3) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 45,XY, -18 (2/50) 46,XY, fra(2q33) (2/50) 46,XY, dic(Xq25) (1/50) [16/50]	- [0/50]
7/K	46,XX, t(4;9)(q23;q34) (1/50) [1/50]	47,XXX (1/50) 45,X, -X (1/50) 45,XX, -21 (1/50) 45,XX, -13 (1/50) [4/50]	46,XX, 1qh+ (1/50) 46,XX, fra(1q32) (1/50) [2/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
8/E	45,X, -Y (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, fra(3p25), 9qh+ (1/50) [3/50]	46,XY, fra(3q26.1) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, t(1;15)(p36.1;p11.2) (1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) 45,X, -Y (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 46,XY, chtb(1q25)(x2) (1/50) 45,XY, -17, fra(5q31) (1/50) 45,XY, -15 (1/50) [11/50]	46,XY, fra(4q31.1) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 47,XY,+mar (1/50) [5/50]
9/K	46,XX, fra(9q34) (1/50) 46,XX, fra(6q21) (1/50) 46,XX,inv(8)(q22-p23),fra(1p34.2)(1/50) 46,XX, fra(9p24) (1/50) 46,XX, fra(1q41), dic(5q31) (1/50) 46,XX, fra(4q32) (1/50) 46,XX, fra(3q29) (1/50) 45,XX, -20 (1/50) 45,X, -X (1/50) 46,XX, fra(2q32.2) (1/50) [11/50]	46,XX, fra(5q35) (1/50) 45,XX, -16 (1/50) 46,XX, del(11q22) (1/50) 46,XX,fra(17q21),chtb(20p11.2) (1/50) 45,X, -X (2/50) 45,XX, -9 (1/50) 46,XX, fra(15q26) (1/50) 45,XX, -21 (1/50) 45,XX, -22 (1/50) 46,XX, inv(8)(q22-p23) (3/50) 46,XX, chtb(3p21) (1/50) 46,XX, dic(5q31) (2/50) 46,XX, fra(6q25)(x2) (1/50) [17/50]	46,XX, fra(1q21)(x2) (2/50) 47,XX, +22 (1/50) 46,XX, fra(13q34) (1/50) 46,XX, fra(6q15) (1/50) [5/50]
10/K	46,XX,neocen(5q31),fra(4q31.1) (1/50) 45,X,-X, fra(20q13.1) (1/50) 46,XX, fra(5q33) (1/50) 46,XX, neocen(1q41) (1/50) 46,XX, chtb(7p11.2) (1/50) 46,XX, chtb(20q12) (1/50) 46,XX, fra(4q33) (1/50) 46,XX, fra(17q21) (1/50) [8/50]	44,X, -20,-X (1/50) 45,XX, -8 (1/50) 46,XX, fra(1p36.1) (2/50) 45,XX, -21 (1/50) 46,XX, fra(Xp22.1) (1/50) 45,X,-X (1/50) 46,XX, fra(1q23) (1/50) 46,XX, 15p+ (1/50) 46,XX, fra(4q31.1) (1/50) 46,XX, chtb(9q34) (1/50) 46,XX, fra(13q31) (1/50) [12/50]	46,XX, fra(3q13.1) (1/50) 46,XX, fra(7q22) (1/50) 45,XX, -22 (1/50) 46,XX, fra(3q21) (1/50) 45,X, -X (1/50) 46,XX, chtb(4q31.1) (1/50) 46,XX, fra(5q31) (1/50) [7/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
11/E	46,XY, fra(Yq11.2) (1/50) 46,XY, fra(18q21) (1/50) 45,XY, -2 (1/50) 45,XY, -19 (1/50) 46,XY, fra(10q22) (1/50) 46,XY, chtb(3p13) (1/50) 46,XY, fra(Xq23) (1/50) 46,XY, fra(5q15), fra(6p21.2) (1/50) 46,XY, fra(13q34) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) [10/50]	46,XY, fra(1q36.1) (1/50) 46,XY, fra(1q41) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 45,XY, -15,fra(3p21),fra(Yq11.2) (1/50) 46,XY, del(5q31), fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(10q24)(x2) (1/50) 46,XY, fra(3q13.1)(x2),fra(15q22) (1/50) 46,XY, fra(1q21)(x2), fra(Xq26) (1/50) 46,XY, fra(4q31.1) (1/50) 45,XY, -20, fra(7q32)(x2) (1/50) 46,XY, fra(14q22) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, fra(2p23) (1/50) 46,XY, fra(13q31) (1/50) 45,XY, -20, fra(1q41) (1/50) 44,XY, -19,-20 (1/50) 45,XY, -20 (2/50) 46,XY, fra(5q31)(x2) (1/50) [19/50]	46,XY, fra(5q31) (2/50) 45,XY, -16 (1/50) 46,XY, fra(2q36) (1/50) 46,XY, fra(4q33) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(1q21) (1/50) 46,XY, fra(1q36.1) (1/50) 45,XY, -20 (2/50) 46,XY, fra(13q34) (1/50) [11/50]
12/E	45,XY, -5 (1/50) 46,XY, fra(18q21) (1/50) 46,XY, fra(3q26.3) (1/50) 46,XY, fra(12q21) (1/50) 46,XY, fra(17q21), fra(Xq22) (1/50) 46,XY, fra(4q25) (1/50) 46,XY, fra(13q32) (1/50) 46,XY, fra(13q14) (1/50) 45,XY, -20, fra(12q24.1) (1/50) 46,XY, fra(8q24.1) (1/50) 44,X, -18,-Y (1/50) 46,XY, fra(14q24), fra(17q21) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, fra(6q22) (1/50) [15/50]	46,XY, fra(15q24) (1/50) 46,XY, fra(1q31) (1/50) 46,XY, fra(4q32), del(21q22) (1/50) 44,XY, -18,-21, fra(13q22) (1/50) 46,XY, inv(13)(q13-q34) (1/50) 46,XY, chrb(1q11), robt(17;18), fra(2q23),fra(2q33),fra(4q21),fra(Xq22) (1/50) 46,XY, fra(1q32), fra(11q23) (1/50) 46,XY, fra(13q21) (1/50) 46,XY, fra(3p25), fra(12q22) (1/50) 46,XY, neocen(2q31)x2 (1/50) 46,XY, fra(6q23) (1/50) 46,XY, fra(13q31) (1/50) 44,XY, -14,-19 (1/50) 45,XY, -20, fra(4q34) (1/50) 44,XY, -13,-21, fra(3p21) (1/50) [15/50]	46,XY, fra(1q32) (2/50) 44,X, -22, -Y (1/50) 45,XY, -18 (1/50) 46,XY, fra(17q11.2) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(9q34) (1/50) 45,XY,-22(1/50) [8/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
13/K	45,X, -X (2/50) 46,XX, fra(1q21) (1/50) 46,XX, del(10q23-ter) (1/50) 45,XX, -9 (1/50) 45,XX, -20 (1/50) 46,XX, del(Xq28) (2/50) [8/50]	46,XX, chtb(12q15) (1/50) 46,XX, fra(Xq27) (2/50) 46,XX, del(10q11) (1/50) 45,XX, -16 (1/50) 46,XX, del(7q22) (1/50) [6/50]	45,XX, -20 (1/50) 45,X,-Y (1/50) 46,X, fra(Xq27) (1/50) [3/50]
14/E	46,XY, fra(2p25),fra(3p25),der(4)(1/50) 46,XY, fra(2p25) (1/50) 46,XY, dic(7q32), dic(11q21) (1/50) 46,XY, chtb(5q32),del(15q22-ter) (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(7q32) (1/50) 46,XY, dic(2q35) (1/50) [7/50]	45,XY, -20, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(1p36.3) (1/50) 46,XY, fra(3p26) (1/50) 46,XY, dic(2q31) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 45,XY, -7 (1/50) 46,XY, fra(17q25) (1/50) 46,XY, fra(12q13)(x2) (1/50) 45,XY, robt(21;21) (1/50) 46,XY, fra(1q21), fra(1q42) (1/50) 46,XY,9qh+ (1/50) 46,XY, fra(2q32.2) (1/50) 46,XY, fra(2q23)(x2) (1/50) 46,XY, fra(1q42), chtb(Xq22) (1/50) 45,XY, -19, fra(3p25) (1/50) [15/50]	46,XY, fra(2q32.2) (1/50) 45,XY, -20(1/50) 45,XY, -19 (1/50) 46,XY,9qh+ (2/50) 46,XY, chtb(2q31) (1/50) [6/50]
15/K	45,XX, -8 (2/50) 46,XX, chtb(5q13.1) (1/50) 45,X, -X (1/50) 45,XX, -20 (1/50) 46,XX, del(Xq26) (1/50) [6/50]	46,XX, fra(1p22),fra(1q21),fra(2p23) (1/50) 46,XX, t(12;13)(p13;q14) (1/50) 45,X, -X (2/50) 46,XX, chtb(7q22) (1/50) 46,XX, der(6)(?), der(Xq) (1/50) 47,XXX (1/50) 45, X, -3 (1/50) [8/50]	45,X, -X (2/50) 45,XX, -13 (1/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) [4/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
16/E	46,XY, fra(3p21) (1/50) 45,X, -Y (2/50) 45,XY, -21 (2/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, fra(3p21)(x2) (1/50) 45,XY, -21, fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(1q22)(x2) (1/50) 46,XY, fra(13q22) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 45,XY, -19 (1/50) 45,XY,-19, del(13q11) (1/50) 46,XY, fra(2q32.2), fra(4q22) (1/50) 45,XY, -22(1/50) [15/50]	46,XY, fra(13q32) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 44,XY, -5,-10(1/50) 46,XY, fra(6q25), fra(13q32) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(6q15)(x2)(1/50) 46,XY, fra(4q32) (1/50) 45,XY, -11(1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, fra(5q31), fra(Xq27) (1/50) 45,XY, -7 (1/50) 46,XY, fra(12q23) (1/50) 46,XY, del(3p14) (1/50) 44,XY, -18,-20 (1/50) 45,XY, -11(1/50) 46,XY, fra(3q21), fra(12q15) (1/50) [16/50]	46,XY,fra(1q36.1)(x2)(1/50) 45,XY, -18(1/50) 46,XY, fra(5q31) (2/50) 45,X,-Y (2/50) 46,XY, fra(2q23) (1/50) 45,XY, -20 (1/50) [8/50]
17/K	47,XX, +21? (1/50) 46,XX, fra(5q31)(2/50) 46,XX, del(Xp22.1) (1/50) 46,XX, t(4;15)(q35;q22) (1/50) 44,XX, -7,-20, fra(3p21) (1/50) 45,XX, -20, del(Xq11) (1/50) 45,X, -X (1/50) 46,XX, del(9q11) (1/50) 45,XX, -18 (1/50) 46,XX, dic(5q33.2) (1/50) [11/50]	46,XX, del(1q31.1) (1/50) 46,XX, fra(2q13) (1/50) 45,XX, -19 (1/50) 44,XX, -7,-20 (1/50) 46,XX, del(Xq12-13) (1/50) 45,XX, -16 (1/50) 46,XX, fra(2q35) (1/50) 46,XX, fra(1q42) (1/50) 46,XX, fra(1p33), fra(3p13) (1/50) 44XX, -7,-22 (1/50) 45,XX, -12 (1/50) 45,X,-X (1/50) 46,XX, dic(5q31) (1/50) [13/50]	46,XX, fra(1q21) (1/50) 46,XX, fra(5q32) (1/50) 45,XX, -15 (1/50) 46,XX, dic(5q31) (1/50) 45,X, -X, fra(5q31) (1/50) [5/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
18/E	46,XY, chrb(8q21.2) (1/50) 46,XY, fra(9q13), fra(Yq12) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, fra(12q13) (1/50) 46,XY, fra(3p21), fra(17q21) (1/50) 46,XY, chtb(21q22.1) (1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(14q13), fra(14q23) (1/50) 46,XY, fra(1q21) (2/50) 46,XY, chtb(8q21.2) (1/50) 45,XY, -15 (1/50) [14/50]	45,XY,-21,chtb(1q11),fra(1q21) (1/50) 46,XY, chtb(5q31) (1/50) 45,X,-Y, 9qh+ (2/50) 46,XY, fra(Xq27) (1/50) 46,XY, fra(13q22) (1/50) 47,XY, -12,-22,+ace(x3) (1/50) 46,XY, -8, fra(14q24), fra(7q32) (1/50) 46,XY,-10,-18,t(5;14)(q22;q11.2),fra(16q11.2)(1/50) 46,XY, fra(7q11.2),fra(9q13),fra(9q22)(1/50) 45,XY,-17,fra(4q11.2),t(7;14)(q32;q12)(1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) 46,XY, fra(3p21), fra(1p33)(x2) (1/50) 44,X, -22, -Y(1/50) 46,XY, 9qh+, fra(6q25), fra(14q24), fra(Xp11.4), fra(Xq21) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 45,X, -Y, 9qh+, fra(2q13) (1/50) 44,XY, -11, -16 (1/50) 45,XY, -20, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(1q25), fra(3p21)(x2), fra(10q24), fra(10q22) (1/50) [21/50]	46,XY, chtb(8q21.2)(2/50) 45,XY, -15 (1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) 45,X,-Y, 9qh+ (2/50) 45,X, -Y (2/50) 46,XY, fra(1q21) (3/50) 46,XY, fra(1q36.1) (1/50) [13/50]
19/K	47,XX, +der(?) (1/50) 48,XX, +8, +21 (1/50) 45,XX, -3, fra(1q21)(1/50) 47,XX, +16 (1/50) 47,XXX (1/50) 48,XX, +ace(x2) (1/50) 48,XXXX (1/50) 45,XX, -15 (1/50) 45,XX, -17(1/50) [9/50]	46,XX, fra(17q21) (2/50) 45,XX, -6, fra(4q31.1) (1/50) 45,XX,-17, chtb(1p22) (1/50) 46,XX, chtb(1q21) (1/50) 46,XX, fra(2q33) (1/50) 46,XX, fra(Xq22) (1/50) 47,XXX (2/50) 46,XX, chtb(16q22) (1/50) 46,XX, chtb(3p13) (1/50) 45,XX, -15 (1/50) 46,XX, chtb(2p23) (1/50) 46,XX, chtb(8p21.2) (1/50) 46,XX, fra(3p21) (1/50) [15/50]	46,XX, fra(1q32) (1/50) 46,XX, fra(5q31) (2/50) 45,XX, -17 (1/50) 46,XX, fra(1q21) (1/50) 46,XX, fra(5q32) (1/50) 45,XX, -18 (1/50) 46,XXX (1/50) [8/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
20/E	46,XY, fra(6p23) (1/50) 45,XY, -13 (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, chtb(2q31) (1/50) 45,XY, -7, fra(14q24) (1/50) 46,XY, fra(7q31) (1/50) 45,XY, -4 (1/50) [7/50]	45,XY, -21(1/50) 45,XY, -20, dic(2q31),fra(4q27) (1/50) 46,XY, fra(19p13.3) (1/50) 46,XY, fra(4q33) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 45,XY, -16 (1/50) 45,XY, del(3p11-ter),t(8;22)(p23;q13) (1/50) 45,XY, -8 (2/50) 46,XY, fra(17q12) (1/50) 46,XY, chtb(6q21) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 45,XY, -21, fra(3q26.1) (1/50) 46,XY, fra(5q23) (1/50) [14/50]	45,XY, -11 (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 45,X,-Y, 9qh+ (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(1q43)(1/50) 45,XY, -22 (1/50) 45,XY, -21 (1/50) 46,XY, fra(6q21) (1/50) [8/50]
21/E	46,XY, del(9q1.1-13) (1/50) 46,XY, fra(12q24.1), fra(Xq26) (1/50) 45,XY, -18, fra(6p21.3) (1/50) 46,XY, chtb(1p12), fra(7q32) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, chtb(2q33) (1/50) 46,XY, fra(1q32) (1/50) 46,XY, fra(8q22),inv(9)(p13;q13)(1/50) 46,XY, fra(2q31)(x2), fra(5q31) (1/50) 45,XY, -20, fra(6q22) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (3/50) 46,XY, fra(11q23) (2/50) 45,XY, -15 (1/50) 45,XY, -21(1/50) 46,XY, dic(4q24), fra(5q33) (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 45,XY, -10 (1/50) 45,XY, -22 (1/50) [21/50]	45,X, -Y (1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) 46,XY, del(9q1.1-13) (25/50) 46,XY, del(9q1.1-13), 9qh+ (1/50) 46,XY, chtb(14q32) (1/50) 46,XY, fra(1q32)(x2),fra(2q24),del(9q1.1-13) (1/50) 45,XY, -6 (1/50) 46,XY, fra(5q31), del(9q1.1-13) (1/50) 45,X, -Y, fra(6q23) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(5q33) (2/50) [37/50]	46,XY, fra(2q31) (1/50) 45,XY, fra(5q31) (2/50) 46,XY, del(9q1.1-13) (3/50) 45,X,-Y, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(8q22) (1/50) 46,XY, fra(1q32) (2/50) 46,XY, fra(1q21) (1/50) 46,XY, chtb(14q32) (1/50) [12/50]
22/K	46,XX, fra(Xq26) (1/50) 45,X, -X (1/50) 45,XX, -20 (1/50) 46,XX, dic(3p) (1/50) 45,XX, -22 (1/50) 45,XX, -16 (1/50) [6/50]	45,X, -X (4/50) 46,XX, 1qhs+, 9qh+ (1/50) 46,XX, 9qh+ (2/50) 47,XXX (2/50) 46,XX, +12, -14 (1/50) 46,XX, inv(7)(q22) (1/50) 46,XX, del(1q11) (1/50) [12/50]	45,X, -X (1/50) 45,XX, -10 (1/50) 45,XX, -20 (1/50) 46,XX, chtb(12q13) (1/50) 46,XX, fra(Xq28) (1/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) [6/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
23/K	45,X, -X(1/50) 45,X, -X, 9qh+ (1/50) 46,XX, fra(17p13), fra(17q21) (1/50) 47,XX, +18, t(7;9)(p22;p11) (1/50) 45,XX, -10 (1/50) 46,XX, 9qh+ (2/50) 45,XX, -21 (1/50) 45,X, -X (1/50) [9/50]	44,XX, -17, -22 (1/50) 47,XXX (1/50) 46,XX, inv(X)(p22.3-q13) (1/50) 45,X, -X (5/50) 46,XX, fra(1q21), fra(2q23) (1/50) 45,XX, -15 (1/50) 46,XX, fra(Xq23) (1/50) 45,XX, -19 (1/50) 46,XX, del(4q21.1-ter), inv(6)(p25;q22), del(13q32-ter), fra(17p13) (1/50) 45,XX, -6 (1/50) 46,XX, del(6q13-ter) (1/50) 46,XX, fra(Xq21) (1/50) 46,XX, 9qh+ (3/50) [19/50]	46,XX, fra(1q42), fra(12q13) (1/50) 46,XX, fra(2q35) (1/50) [2/50]
24/E	45,X, -Y (2/50) 46,XY, fra(3p21)(x2), fra(Xq26) (1/50) 46,XY, fra(Xq26) (1/50) 45,XY, -16, del(7q31.2-ter) (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(6p21.3) (1/50) 46,XY, chtb(18q21) (1/50) 46,XY, fra(2q31) (1/50) [10/50]	46,XY, dic(5q31) (1/50) 45,XY,-21 (1/50) 46,XY, gap(2q31)(x2) (4/50) 46,XY, fra(2q35) (1/50) 46,XY, fra(Xq26) (2/50) 46,XY, fra(Xq27) (1/50) 46,XY, der(7)(?) (1/50) 46,XY, chtb(8q21.2) (1/50) 46,XY, del(8q22-ter) (1/50) 46,XY, fra(4q32) (1/50) 45,XY, -17 (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 45,XY, -18 (2/50) 45,XY, -16, chtb(2q21) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1)(x2) (1/50) 45,XY, -19 (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, chtb(5q32) (1/50) [23/50]	46,XY, fra(4q31.3) (1/50) 46,XY, chtb(1q32.1)(1/50) 46,XY, 9qh+ (3/50) 46,XY, fra(2q37) , 9qh+(1/50) 46,XY, chtb(5q32) (1/50) 45,X,-Y,fra(12q23) (1/50) 45,X, -Y (2/50) 46,XY, chtb(1q36.1) (1/50) [11/50]

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
25/E	45,X, -Y (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, t(2;15)(q31;q26) (1/50) 45,XY, -4 (1/50) 46,XY, fra(1q23) (1/50) [5/50]	46,XY, chtb(4q25)(x2) (1/50) 45,XY, -18, 9qh+ (1/50) 46,XY, 9qh+ (3/50) 46,XY, 9qh+, inv(X)(p11.2;q13) (1/50) 46,XY, inv(X)(p11.2;q13) (1/50) 46,XY, dic(5q31)(1/50) 46,XY, fra(11q23) (1/50) 46,XY, fra(5q23) (1/50) 45,XY, -17, dic(5q31) (1/50) [11/50]	46,XY, fra(1q23) (1/50) 46,XY, 9qh+ (3/50) [4/50]
26/E	46,XY, fra(13q22) (1/50) 46,XY, fra(Xp22.1) (1/50) 46,XY, chtb(20q11.2) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (2/50) 46,XY, fra(1q21) (1/50) 46,XY, fra(2q31)x2, fra(7q32) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, fra(12q24.1) (1/50) 46,XY, dic(5q31) (1/50) 46,XY, fra(2q32.2), fra(2q31) (1/50) [11/50]	45,XY, -22 (1/50) 46,XY, fra(5q31) (3/50) 46,XY, fra(5q31), gap(7q22) (1/50) 46,XY, chtb(4q27) (1/50) 46,XY, chtb(12q22) (1/50) 46,XY, gap(6p21.3)x2 (1/50) 46,XY, fra(2p23), fra(9q34) (1/50) 46,XY, fra(1q21) (1/50) 46,XY, fra(5q32)(x2)(1/50) 46,XY, del(10)(p11.2-ter),del(22)(q11.2-ter) (1/50) 44,XY, -9, -20, fra(2q31) (1/50) 45,XY, -2 (1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) 45,XY, -17 (1/50) 48,XY,+21,+?, fra(6q15) (1/50) 46,XY, chtb(cen1) (1/50) 46,XY, chtb(11q23.1) (1/50) 45,XY,-19 (1/50) 45,XY,-19, del(22)(q11.2-ter) (1/50) 46,XY, fra(1p34.2) (1/50) 44,XY,-5,-20 (1/50) 44,XY, -19,-20 (1/50) [25/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
27/E	45,XY, -13, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, fra(12q24.1) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 47,XY, +22 (2/50) 46,XY, gap(3q21) (1/50) 46,XY, fra(8q23) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(4q31.1) (1/50) 45,XY, -18 (1/50) 45,X,-Y (1/50) 46,XY, -15 (1/50) 46,XY,-18, fra(4q21),fra(4q31.1) (1/50) [13/50]	46,XY, del(12p11.1) (1/50) 45,XY,-6, fra(5q13) (1/50) 47,XY, ring(15) (1/50) 45,XY, -22, del(19q13.3) (1/50) 46,XY, chtb(9q22) (1/50) 46,XY, del(13)(q12.1-pter),chtb(18p11.3)(1/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, fra(7q11.2) (1/50) 46,XY, fra(9q12) (2/50) 45,XY, -22 (4/50) 46,XY, del(18q22) (1/50) 46,XY, t(2;6)(p13;q27); del(18q22) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1),fra(11q13),fra(13q32)(1/50) 46,XY, fra(1q42)(x2) (1/50) 45,XY, -18 (1/50) 45,XY, -2 (1/50) 45,XY, -11, fra(9q12) (1/50) 46,XY, fra(7q22),fra(7q32)(x2),fra(3p21)(1/50) 47,XXY (1/50) [23/50]	-
28/K	46,XX, fra(3p25) (2/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) 46,XX, fra(12q22) (1/50) 46,XX, fra(Xq22) (1/50) 45,X, -X (2/50) 46,XX, fra(5q33) (1/50) 46,XX, fra(6p21.2), fra(6q22) (1/50) [9/50]	46,XX, fra(1p34.2) (1/50) 46,XX, fra(13q32) (1/50) 45,X,-X, fra(3p25) (1/50) 45,X,-X (1/50) 46,XX, fra(3p24) (1/50) 46,XX, chtb(4q31.1) (1/50) 46,XX, fra(1p36.1) (1/50) 46,XX, fra(3p21) (1/50) 46,XX, gap(7q22),fra(6p21.2)(x2) (1/50) 46,XX, gap(1q21), fra(1q32) (1/50) 46,XX, fra(5q33)(x2) (2/50) [11/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
29/E	46,XY, fra(1p34.2) (1/50) 46,XY, chtb(Xq21) (1/50) 46,XY, fra(Yq12) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (2/50) 46,XY, fra(1q21) (1/50) 46,XY, 9qh++ (1/50) 46,XY, fra(5q22),fra(4q22),fra(3p21)(1/50) 46,XY, chtb(5q15) (1/50) 46,XY, fra(15q24) (1/50) 46,XY, der(7)t(7;14)(q36;q22.1) (1/50) 46,XY, gap(13q14) (1/50) [12/50]	45,X, -Y (1/50) 46,XY, 9qh+ (16/50) 46,XY, 9qh+, fra(1p13) (1/50) 46,XY,9qh+,der(X)t(6;X)(q12;p22.1) (1/50) 46,XY,9qh+, fra(7q22), fra(15q24) (1/50) 46,XY,9qh+,fra(13q22),fra(7q11.2),fra(Xq27) (1/50) 46,XY, 9qh+, del(5)(q31-ter) (1/50) 46,XY, 9qh+, chrb(7q11) (1/50) 46,XY,9qh+,fra(3p25),fra(13q32) (1/50) 45,XY, 9qh+, -21 (1/50) 45,XY,-10 (1/50) 46,XY, fra(5q31)(x2) (1/50) 46,XY, fra(Yq12) (2/50) [29/50]	-
30/E	46,XY, fra(5q31) (1/50) 46,XY, 9qh+ (8/50) 46,XY, del(3p21.1-qter) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 45,XY,-16 (1/50) 46,XY, fra(1q41) (1/50) 46,XY, t(1;4)(p22;q35), 9qh+ (1/50) 46,XY, gap(2q31) (1/50) 46,XY, fra(4q31.1)(x2) (1/50) 45,XY,-21 (1/50) [17/50]	46,XY, fra(5q21) (1/50) 45,XY, -12, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(5q31), fra(6q21) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 46,XY, 9qh+ (8/50) 46,XY, inv(7)(p14;q32), 9qh+ (1/50) 45,X,-Y, (1/50) 46,XY, fra(1q32) (1/50) 46,XY, t(1;12)(q25;q24,3) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1), fra(17q21) (1/50) 45,XY,-21 (1/50) 46,XY, robt(21;22) (1/50) 46,XY, del(1p-)(p11.1-pter) (1/50) 45,Y,-X, fra(9q13), 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(5q35)(x2) (1/50) 46,XY, 9qh+, fra(11q24) (1/50) 46,XY, 9qh+, 16p+ (1/50) 46,XY, fra(11q24), fra(18q22) (1/50) 45,XY,-18 (1/50) [26/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
31/K	45,X, -X (1/50) 46,XX, gap(1q21), gap(3p21) (1/50) 46,XX, 2qh+ (1/50) 46,XX, fra(4q27), fra(5q31) (1/50) 46,XX, fra(13q14) (1/50) 46,XX, fra(Xq25) (1/50) 45,XX, -8 (2/50) 46,XX, fra(Xq27), fra(12q24.1) (1/50) 46,XX, fra(4q35), fra(5q34) (1/50) 46,XX, fra(10q26), fra(13q34) (1/50) [11/50]	45,X, -X, fra(13q34) (1/50) 48,XXXX (1/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) 45,XX, -18, 9qh+ (1/50) 45,X, -X (3/50) 46,XX, fra(6q23), 9qh+ (1/50) 46,XX, fra(5q31), fra(Xq26) (1/50) 46,XX, chtb(16q22) (1/50) 46,XX, fra(11q23) (1/50) 46,XX, 9qh+ (3/50) 45,XX, -20 (1/50) 46,XX, fra(6q21) (1/50) 45,XX, -19, 9qh+ (1/50) 48,XXXX, 9qh+ (1/50) 45,XX, -19 (1/50) 44,X, -22,-X (1/50) 46,XX, fra(Xq28) (1/50) 46,XX, fra(2q24),fra(11q24),fra(14q31),fra(Xq26) (1/50) 45,XX, -17 (1/50) [23/50]	-
32/E	46,XY, fra(16q23) (1/50) 46,XY, fra(12q13) (1/50) 46,XY, fra(1q41) (1/50) 46,XY, fra(1q22)(x2), 9qh+ (1/50) 46,XY, 9qh+ (4/50) 45,XY, -13 (1/50) 46,XY, 2qh+(x2), fra(2q13) (1/50) 46,XY, fra(13q32) (1/50) 46,XY, del(1p32.3), 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(5q31)(x2), fra(10q23) (1/50) 46,XY, t(11;13)(q25;q34), +? (1/50) 45,XY, -22 (1/50) [15/50]	45,XY, -16 (1/50) 45,XY, -22, fra(5q33)(x2) (1/50) 45,X, -Y (2/50) 46,XY, fra(1q12), 9qh+ (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 44,XY, -5,-8, fra(3p21) (1/50) 45,XY, -9, del(16q22) (1/50) 44,X, -9,-Y (1/50) 46,XY, chtb(1q31.2-ter) (1/50) 46,XY, robt(14;14) (1/50) 45,XY, -3 (1/50) 45,XY, -22, fra(5q31) (1/50) 46,XY, t(6;7)(q14;q36) (1/50) 46,XY, 9qh+ (5/50) 46,XY, fra(1q31) , 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(4q31.1) (1/50) 46, XY, fra(2q21) (1/50) 46,XY, fra(3p25), fra(5q31)(x2) (1/50) [20/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
33/E	46,XY, fra(1p33) (1/50) 45,X, -Y (3/50) 45,X, -Y, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, fra(5p35.1) (1/50) 46,XY, fra(2q21) (1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) 45,XY, -15 (1/50) 46,XY, fra(2p22) (1/50) 46,XY, fra(4q31.1) (1/50) [11/50]	46,XY, fra(4q21) (1/50) 45,XY, -17, fra(3p24) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 44,XY, -18,-21 (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, fra(9q34) (1/50) 45,XY, -22, fra(2p23), fra(3q27) (1/50) 46,XY, fra(Xq26) (1/50) 46,XY, fra(13q32), fra(Xq25) (1/50) 46,XY, del(1q11-ter) (1/50) 46,XY, -22,+? (1/50) 46,XY, fra(7p22) (1/50) 45,XY, -21 (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, fra(2q21) (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) [16/50]	-
34/E	46,XY, fra(1p33) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 47,XY, +? (1/50) 46,XY, fra(6q25) (1/50) 46,XY, fra(1q21), fra(2q31)x2 (1/50) 46,XY, fra(12q24.1) (1/50) 45,XY, -21 (1/50) 45,XY, -22 (2/50) 46,XY, del(2)(q21-ter)(q35-ter),fra(5q31) (1/50) 46,XY, del(2)(q21-ter) (1/50) 46,XY, fra(5q31), del(9)(p11-ter) (1/50) 46,XY, fra(7q22), fra(13q22) (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 45,X, -Y (1/50) 45,XY, -18 (1/50) 46,XY, fra(4q31.1) (1/50) 46,XY, fra(2q23)x2 (1/50) 46,XY, fra(18q21) (1/50) [20/50]	46,XY, fra(2q32.2) (1/50) 45,XY, -5 (1/50) 46,XY, fra(4q27), fra(5q31)(x2) (1/50) 46,XY, t(7;14)(q36;q22) (1/50) 45,Y, -X (1/50) 45,XY, -15, fra(2q31)x2 (1/50) 45,XY, -20, fra(13q32) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 45,XY, -8, fra(2q24)x2, fra(6q25), fra(9q22), fra(12q13) (1/50) 46,XY, fra(2q24)x2, fra(12q24.1)(x2), fra(16q22), fra(17q21) (1/50) 44,XY, -10,-17 (1/50) 45,XY, -15 (1/50) 46,XY, fra(1q21), fra(12q13) (1/50) 45,XY, -16 (1/50) 45,XY, -22, fra(Xq27), fra(16q24) (1/50) 46,XY, fra(2q23) (1/50) 47,XY, +20(1/50) 45,XY, -3, fra(2p23), fra(11q23) (1/50) (1/50) 45,XY, -13 (1/50) 46,XY, fra(19q13.3) (1/50) 46,XY, fra(2p23), fra(3p21), fra(3q25), fra(13q14)x2 (1/50) 44,XY,-6,t(2;X)(q31;q28),del(3q13,3-ter)(1/50) 46,XY, fra(1q32) (2/50) [24/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
35/K	47,XX, +22 (1/50) 46,XX, fra(1q21), fra(6q25) (1/50) 46,XX, fra(7q32) (1/50) 46,XX, fra(13q22) (1/50) 46,XX, fra(1p36.1) (1/50) 45,X, -X (2/50) 45,XX, -18(1/50) 46,XX, fra(6q15) (1/50) 45,XX, -10 (1/50) 45,XX, -11, fra(Xq26)(1/50) 45,XX, -5 (1/50) 45,XX, -21 (1/50) [12/50]	46,XX, fra(1q21), fra(5q31) (1/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) 45,XX, -20, fra(1p36.1) (1/50) 46,XX, fra(8q22) (2/50) 45,XX, -21, fra(8q22) (1/50) 45,X, -X (1/50) 45,XX, -7(1/50) 46,XX, fra(1q32) (3/50) 47,XX, +21 (1/50) 45,XX, -21, fra(1p36.1) (1/50) 46,XX, fra(13q12) (1/50) 45,XX, -18, fra(1p36.1), fra(1q32),fra(6q23)(x2)(1/50) 46,XX, fra(1p36.1)(x2), fra(1q21), fra(2q31)(x2), fra(10q24) (1/50) 46,XX, fra(2q31)(x2),fra(12q24.1)(x2)(1/50) 45,XX, -16(1/50) 45,XX, -15(1/50) 46,XX, fra(7q22)(x2),fra(6p21.2)(x2)(1/50) 45,X,-X, fra(8q24.1) (1/50) 46,XX, fra(1p36.1) (1/50) 46,XX, fra(1q22) (1/50) [23/50]	-
36/K	45,XX, -20 (2/50) 45,XX, -22 (1/50) 46,XX, 9qh+ (2/50) 46,XX, t(7;15)(q15;q36) (1/50) 45,XX, -17 (1/50) 44,XX, -11, -22 (1/50) 45,XX, -20, del(10p13) (1/50) 45,XX, -10 (1/50) 47,XX, +?, inv(18)(p11.2; q12.3) (1/50) 46,XX, del(13q11-pter) (1/50) 44,XX, -21(x2) (1/50) [13/50]	47,XX, +?, fra(3q26.1), fra(14q24) (1/50) 45,XX,-10,fra(Xq13),fra(7p15),der(X) (1/50) 45,XX, -22 (3/50) 45,XX, -22, dic(4q31.1) (1/50) 46,XX, del(Xq26) (1/50) 44,X, -8,-X (1/50) 46,XX, fra(9p21) (1/50) 46,XX, fra(15q24) (1/50) 45,XX, -19 (1/50) 45,XX, -12, fra(1q22) (1/50) 45,XX, -22, chrb(15q14) (1/50) 45,XX, -10 (1/50) 45,XX, -6 (1/50) 47,XX, ring(15) (1/50) [16/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
37/E	46,XY, fra(6q14) (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(5q12) (1/50) 46,XY, fra(4q31.1) (1/50) 46,XY, fra(18q21), fra(18q22) (1/50) 45,XY, -18 (1/50) 46,XY, fra(2q23), chtb(2q21) (1/50) 45,XY, t(6;12)(q15;q24.3), t(7;14)(q36;q11.2) (1/50) 46,XY, fra(4q33) (1/50) 46,XY, dic(5q31) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 45,XY, -19 (2/50) 45,XY, -13 (1/50) 46,XY, t(6;7)(q15;q36) (1/50) 45,XY, -10 (1/50) [16/50]	46,XY, fra(4q31.3) (1/50) 46,XY, del(2p11.1-11.2),fra(5q31),9qh+ (1/50) 46,XY, fra(14q24) (1/50) 45,XY,-9,fra(2q31),dic(5q31),fra(Xp11.4) (1/50) 46,XY, del(6q24), del(9q11-ter) (1/50) 45,XY, -19 (1/50) 46,XY, fra(3q26.1) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(4q33) (1/50) 46,XY, fra(2p22) (1/50) 44,X, -Y, -20 (1/50) 46,XY, fra(6p21.3)(x2) (1/50) 45,XY, -21 (2/50) 46,XY, fra(5q31) (2/50) 47,XY, +21, fra(2p21), fra(3p25) (1/50) 45,XY, -6, fra(8q24.1) (1/50) 46,XY, fra(4q33), fra(14q24) (1/50) 46,XY, fra(13q22) (1/50) [21/50]	-
38/K	46,XX, 9qh+ (2/50) 46,XX, fra(1q21),fra(2q23),fra(Xq27)(1/50) 46,XX, t(11;17)(p11.2;p13), fra(13q22), fra(Xq27) (1/50) 45,XX, -19 (1/50) 46,XX, del(18q23) (1/50) 46,XX, fra(2q32.2) (1/50) 47,XX, +2, t(16;17)(q22;q22) (1/50) 46,XX, fra(3p21) (1/50) 49,XX, +12,+21,+22 (1/50) 47,XX, +9 (2/50) 44,XX, -16, -22 (1/50) 47,XX, +2 (1/50) [15/50]	46,XX, t(3;15)(q26;q13-23),fra(3p13)(1/50) 46,XX, t(4;5)(q26;q22) (1/50) 46,XX, fra(Xq27) (1/50) 47,XX, +21, t(2;16)(p14;p13.3) (1/50) 46,XX, 9qh+ (5/50) 46,XX, t(6;8)(p11.1;p11.1) (1/50) 46,XX, t(10;15)(q26;q26) (1/50) 46,XX, fra(13q31) (1/50) 46,XX, chtb(4q27) (1/50) 45,X, -X (1/50) [15/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
39/E	46,XY, fra(7q22), fra(17p11.2) (1/50) 47,XY, +21?, chtb(18q11.2) (1/50) 47,XY,+17,fra(3p24),del(10q21.2)(1/50) 46,XY, fra(2q35) (1/50) 46,XY, fra(7q32), fra(17q21) (1/50) 45,XY, -8 (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 46,XY, dic(8) (1/50) 46,XY, fra(2q33) (1/50) 46,XY, del(9q22) (1/50) 46,XY, del(7q11.1) (1/50) 46,XY, del(15q15),chtb(13p11.2)(1/50) [12/50]	46,XY, fra(1p32) (1/50) 45,XY, -19, fra(2q32.2), fra(5q32), fra(5p13) (1/50) 46,XY, fra(3p25),fra(3q21)(x2),fra(5q31)(1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 45,XY, -9 (1/50) 46,XY, fra(16q24) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1), fra(17q21) (1/50) 46,XY, fra(1q21), fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(17q21) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (1/50) 45,XY, -13 (1/50) 46,XY, fra(1q32),fra(5q31) (1/50) 46,XY, fra(2p23) (1/50) 46,XY, del(9q22) (1/50) [14/50]	-
40/E	46,XY, fra(13q34) (1/50) 46,XY, fra(12q13) (1/50) 46,XX (1/50) 46,XY, fra(11q23) (1/50) 46,XY, fra(6q21) (1/50) 46,XY, del(16q23) (1/50) 45,X, -Y (1/50) [7/50]	46,XY, fra(4q24) (1/50) 46,XY, fra(5q13) (1/50) 46,XY, Yq+ (1/50) 46,XY, fra(1p22), fra(5q23) (1/50) 46,XY, chtb(10q22), fra(17q21) (1/50) 46,XY, fra(1q21), fra(1q25) (1/50) 46,XY, t(2;10)(q32;q26) (1/50) 49,XXY, +16, +17 (1/50) 46,XY, del(10p13), 13p+ (1/50) 45,XY, -13 (1/50) 46,XY, fra(1q21), chtb(6q11) (1/50) [11/50]	-
41/K	45,XX, -9 (2/50) 48,XX, +4, +18 (1/50) 46,XX, chtb(3p21) (1/50) 46,XX, fra(12q24.1) (1/50) 46,XX, chtb(2p13) (1/50) 46,XX, fra(3p21) (1/50)	47,XX, +16 (1/50) 46,XX, fra(6q21)(x2), fra(Xq13) (1/50) 47,XX, +ace (1/50) 46,XX, fra(2q23) (1/50) 46,XX, fra(1p36.1) (1/50) 46,XX, fra(1q32) (1/50) 45,X, -X, fra(4q32)(x2) (1/50)	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
41/K Devamı	[7/50]	46,XX, fra(1q32), fra(Xp22.1) (1/50) 46,XX, chtb(16q21) (1/50) 46,XX, t(7;14)(p22;q22) (1/50) [10/50]	
42/K	46,XX, del(9q11) (1/50) 45,X, -X (4/50) 45,XX, -4 (1/50) 46,XX, chtb(11q13) (1/50) 46,XX, chtb(4q31.1) (1/50) [8/50]	45,XX, -8, fra(3q27) (1/50) 45,XX, -22 (1/50) 46,XX, t(16;18)(q25;q23) (1/50) 45,XX, -22, der(Xq) (1/50) 46,XX, t(1;16)(q44;p13.3) (1/50) 45,XX, -7 (1/50) 44,XX, -7, -8 (1/50) 46,XX, fra(1q21)(x2), fra(1q32), chtb(2p13), chtb(2p21),fra(2q12),del(14p11),fra(Xp22.1) (1/50) 44,X, -22,-X (1/50) 45,XX, -22, t(10;20)(q26;q13.3) (1/50) 45,XX, -4 (1/50) 45,XX, -17 (1/50) [12/50]	-
43/E	46,XY, 9qh+ (2/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, fra(4p16) (1/50) 46,XY, fra(1q43), 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(17q21) (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 46,XY, chrb(2q11) (1/50) 46,XY, fra(13q32) (1/50) 46,XY, chtb(14q11.2) (1/50) 45,XY, -22, chrb(1q11) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 45,X, -Y, chrb(6q23) (1/50) [14/50]	47,X, +Y(1/50) 46,XY, fra(9q12) (2/50) 46,XY, fra(1q44) (1/50) 46,XY, 9qh+ (3/50) 46,XY, qr(7;7) (1/50) 46,XY, fra(9q34) (2/50) 46,XY, fra(14q31) (1/50) [11/50	-

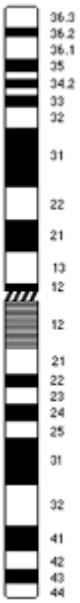
Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
44/E	48,XXXY, (1/50) 46,XY, t(2;18)(q21;q23) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1)(x2) (1/50) 50,XY, +2,+8,+10,+13 (1/50) 50,XY,+2,+8,+10,+13,del(Yp11.1)(1/50) 45,XY, -11 (1/50) 45,XY, -18 (1/50) 45,XY, -5 (1/50) [8/50]	44,XY, -14,-18 (1/50) 45,XY, -21, i(Xq) (1/50) 44,XY, -8,-20 (1/50) 45,XY, -5 (1/50) 45,XY, -21 (1/50) 46,XY, chtb(6p21.3) (1/50) 46,XY, fra(6q24) (1/50) 45,XY, -15 (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 45,XY, -17,+?, robt(14;21)(1/50) [10/50]	-
45/K	46,XX, 9qh+ (1/50) 45,X, -X, fra(10q21) (1/50) 46,XX, fra(4q27) (1/50) 44,X -22, -X (1/50) 46,X, -X (2/50) 46,XX, chtb(13p11) (1/50) 44,X,-21, -X (1/50) [8/50]	47,XX, +15 (1/50) 46,XX, i(Xq) (1/50) 45,XX, -21 (1/50) 46,XX, fra(2q23), fra(2q37) (1/50) 46,XX, 9qh+ (3/50) 46,XX, fra(14q32), fra(Xq22-ter) (1/50) 45,XX,-4,fra(2q31),fra(2q35),chtb(Xq24)(1/50) 45,XX, t(13;18)(q11.1;q11.2) (1/50) 47,XX, +10 (1/50) 46,XX, fra(9p13)(x2) (1/50) 46,XX, chtb(6p21.3),chtb(12p13),chtb(12q15) (1/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) 46,XX, -21, +dmin (1/50) 45,X, -X, chtb(1q32.1) (1/50) 45,X,-X (1/50) 46,XX, fra(4q31.1), fra(14q22-ter) (1/50) 46,XX, fra(2q37), 9qh+ (1/50) 46,XX, fra(5q31) (1/50) 46,XX, fra(4q31.3) (1/50) [21/50]	-

Çizelge 5 Devamı:

	Anjiyografi öncesi	**Anjiyografiden 24 sonrası**	**Anjiyografiden 1-3 ay sonrası**
Hasta/ cinsiyet	**Karyotipler**		
46/E	46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, fra(3p21) (1/50) 44,X, -18,-Y (1/50) 47,XY, +der(?) (1/50) [4/50]	45,XY, -15, fra(2q24), fra(17q21) (1/50) 45,XY, -22 (1/50) 46,XY, chtb(9q13), chtb(9q12) (1/50) 46,XY, fra(13q22) (1/50) 46,XY, fra(4q11.2) (1/50) 46,XY, fra(1q32), fra(5q32)(x2) (1/50) 46,XY, fra(4q25)(x2) (1/50) 46,XY, fra(2q35) (1/50) 46,XY, fra(2q31) (1/50) 46,XY, fra(2q13), fra(2q31) (1/50) 46,XY, t(15;17)(q22;q25) (1/50) 46,XY, fra(3p25) (1/50) [12/50]	-
47/K	45,X, -X (4/50) 45,X, -X, del(2q32.1) (1/50) 45,XX, -20 (1/50) [6/50]	45,X, -X (3/50) 45,XX, del(2q21-ter) (1/50) 45,XX, -19 (1/50) 44,XX, -15, -18 (1/50) 45,XX, -17 (1/50) 48,XX, +7, +18 (1/50) [8/50]	-
48/E	46,XY, 9qh+ (1/50) 46,XY, t(11;13)(p11.2;p11) (1/50) 46,XY, der(5)(?) (1/50) 46,XY, fra(2p23) (1/50) [4/50]	46,XY, fra(1q31) (1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) 46,XY, del(11q23) (1/50) 45,XY, t(9;13)(q13;q22) (1/50) 47,XY, +6 (1/50) 45,XY, -19 (1/50) [7/50]	
49/K	46,XX, der(17q)(?) (1/50) 46,XX, fra(1q32)(x2) (1/50) 47,XX, +21 (1/50) [3/50]	46,XX, del(9q11-ter) (1/50) 46,XX, fra(2q31) (1/50) 44,XY, -10, -21 (1/50) 45,XX, -19(?) (2/50) 46,XX, fra(7q22) (1/50) 45,XY, -21 (1/50) 46,XX, t(1;6)(p12;q21) (1/50) 46,XX, 9qh+ (1/50) 45,X, -X (1/50) 47,XX, +13 (1/50) 46,XX, fra(2q24) (1/50) [12/50]	-
50/E	-	46,XY, chtb(1q42) (1/50) 47,XY, +4 (1/50) 46,XY, del(12q24), chtb(22q13) (1/50) 45,Y, -X (1/50) [4/50]	-

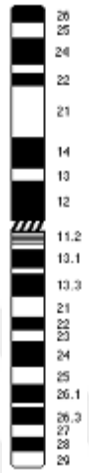
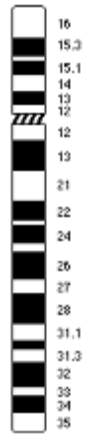
Çizelge 6. İşlem Öncesi ve İşlemden 24 Saat Sonra Hasarların Kromozomlara Göre Dağılımları

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
1		fra(q21)	9	fra(q21)	16
		fra(p36.1)	8	fra(q22)	2
		fra(p34.2)	2	chtb(q11)	2
		fra(q41)	3	fra(p34.2)	2
		neocen(q41)	1	fra(q36.1)	1
		t(p22)	1	fra(p36.1)	22
		gap(q21)	1	fra(q42)	5
		fra(q22)	5	fra(q32)	14
		fra(p33)	2	fra(p13)	1
		t(q11.1)	1	fra(q23)	1
		chtb(p12)	1	fra(q41)	2
		fra(q35)	1	t(q25)	1
		fra(q13)	1	del(p11.1)	1
		fra(q42)	1	fra(q12)	1
		fra(q43)	1	chtb(q31.2)	1
		del(q11.1)	1	fra(q31)	4
		fra(q23)	1	chrb(q11)	1
		fra(q32)	3	t(p36.1)	2
		del(q42)	1	fra(p33)	3
				fra(p22)	2
				fra(q25)	2
				t(q44)	1
				fra(p21)	1
				fra(p36.3)	1
				qhs+	1
				t(p12)	1
				fra(p32)	1
				chtb(q21)	2
				chtb(q25)	2
				chtb(q32.1)	1
				del(q11.1)	2
				del(q31.1)	1
				del(q42)	2
		TOPLAM	**44**	**TOPLAM**	**102**

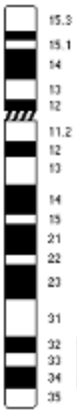
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
2		fra(q31)	7	fra(p23)	7
		fra(q32.2)	4	fra(q31)	21
		fra(p23)	1	t(p13)	1
		qh+	1	fra(q24)	8
		fra(q13)	1	fra(q21)	2
		fra(q21)	1	fra(p23)	7
		fra(p22)	1	neocen(q31)	2
		del(q21)	2	fra(q32.2)	3
		chtb(q33)	1	t(q31)	1
		fra(q23)	4	fra(q23)	8
		chtb(q21)	1	fra(p21)	2
		fra(q32)	1	del(p11.2)	1
		fra(q35)	1	fra(p22)	1
		fra(q33)	1	t(p14)	1
		chrb(q11)	1	t(q37)	1
		t(q21)	1	fra(q13)	3
		chtb(q31)	1	fra(q35)	4
		t(q31)	1	t(q32)	1
		fra(p25)	2	chtb(p13)	1
		dic(q35)	1	chtb(p21)	1
		del(q32.1)	1	dic(q31)	2
				fra(q33)	4
				gap(q31)	2
				chtb(q21)	1
				fra(q37)	2
				chtb(p23)	1
				del(q21)	1
				fra(2q12)	1
		TOPLAM	**35**	**TOPLAM**	**90**

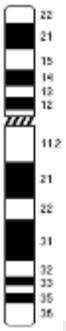
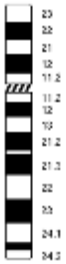
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
3		gap(q21) fra(p25) fra(p21) chtb(p13) fra(q26.3) fra(q29) fra(p24) chtb(p21) dic(3p)	2 6 21 1 1 1 1 1 2	fra(p25) fra(p21) fra(p24) fra(q27) fra(q25) del(p14) fra(q21) fra(q26.1) t(p26) fra(p13) chtb(p21) del(p11) fra(p26) chtb(p13) fra(q13.1)	11 13 2 2 1 1 3 4 1 2 1 1 1 1 2
		TOPLAM	**36**	**TOPLAM**	**46**
4		fra(q31.1) fra(q31.3) fra(q21) fra(q22) fra(q33) t(q35) fra(q27) fra(q35) fra(q25) t(q12) t(q31.1) fra(q32) chtb(q31.1) fra(p16) der(4) t(q23)	8 1 1 2 2 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1	fra(q25) chtb(q27) chtb(q31.1) fra(q31.1) fra(q21) fra(q32) fra(q34) fra(q27) dic(q31.1) fra(q33) t(q26) t(q35) t(q31.1) fra(q24) fra(q22) chtb(q25) del(q21.1) fra(q11.2) fra(q31.3)	2 2 1 5 2 5 1 2 1 3 1 1 1 1 1 2 1 2 2
		TOPLAM	**26**	**TOPLAM**	**35**

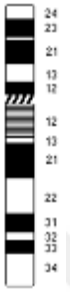
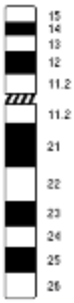
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
5		fra(q31) fra(q33) fra(q22) chtb(q15) neocen(q31) fra(q15) fra(q34) fra(p35.1) t(q22) fra(q12) dic(q31) dic(q33.2) der(5) chtb(q13.1)	16 3 1 1 1 1 1 1 1 2 4 1 1 1	fra(q31) fra(q32) fra(q13) del(q31) fra(q21) fra(q35) fra(q33) t(q22) dic(q31) fra(p13) t(q32) chtb(q31) chtb(q32) fra(q23) fra(q22) fra(q12) t(q21)	31 5 2 2 1 3 8 2 6 1 1 1 1 3 2 1 1
		TOPLAM	**35**	**TOPLAM**	**71**
6		fra(p21.2) fra(q25) fra(q15) dup(q25) fra(p21.3) fra(q14) t(q15) fra(q21) fra(q23) fra(p23) fra(q22)	2 2 1 1 2 1 2 2 1 1 3	gap(p21.3) fra(p21.2) fra(q21) t(q12) fra(q23) fra(q25) fra(q15) fra(p21.3) t(p11.1) fra(q24) chtb(q21.3) del(q13) inv(p25;q22) der(6) t(q21) t(q27) del(q21) del(q24)	2 4 4 1 6 5 3 3 1 1 2 1 1 1 1 1 1
		TOPLAM	**18**	**TOPLAM**	**40**

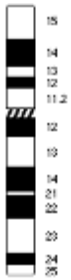
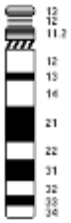
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
7		fra(q32) t(q36) chtb(p11.2) fra(q22) p+ t(q15) fra(q21.3) del(q11.1) t(p22) fra(q31) dic(q32)	5 3 1 3 1 1 1 1 1 1 1	gap(q22) fra(q11.2) fra(q22) fra(q32) chrb(q11) fra(p22) t(q36) qr(7;7) der(7) chtb(22) inv(q22) fra(p15) t(p22) inv(p14)	2 3 6 7 1 1 4 1 1 1 1 1 1 1
		TOPLAM	**19**	**TOPLAM**	**31**
8		fra(q23) fra(q22) fra(q24.1) inv(q22-p23) chrb(q21.2) chtb(q21.2)	1 2 1 1 1 1	fra(q22) fra(q24.1) t(p11.1) inv(q22-p23) t(p23) chtb(q21.2) del(q22) chtb(p21) del(p23)	3 2 1 1 1 1 1 1 1
		TOPLAM	**7**	**TOPLAM**	**12**

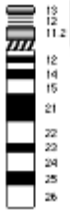
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
9		qh+ del(q22.3) del(q22) del(q11) del(q1.1-13) fra(q34) fra(p24) fra(q13) t(p11) t(q34)	36 1 2 2 1 2 1 1 1 1	fra(q34) chtb(q22) chtb(q34) fra(q12) qh+ fra(q22) t(q34) del(q1.1-13) del(q11-ter) del(q22) fra(p21) fra(p13) chtb(q13) chtb(q12) t(q13) chrb(q21) fra(q13)	4 1 1 4 95 2 1 28 3 1 1 2 1 1 1 1 2
		TOPLAM	**48**	**TOPLAM**	**149**
10		fra(q22) fra(q26) fra(q21) t(q26) t(q22.3) del(p13) del(q21.2) del(q23-ter)	1 1 1 1 1 1 1 1	del(p11.2-ter) fra(q24) fra(q21) chtb(q22) t(q26) del(p13) fra(q22) del(q11) t(q22)	1 4 1 1 2 1 1 1 1
		TOPLAM	**8**	**TOPLAM**	**13**

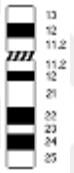
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
11		del(q23.2) fra(q23) t(p11.2) chtb(q13) dic(q21)	1 2 2 1 1	fra(q24) fra(q23) t(q21) fra(q13) del(q22) del(q23)	3 4 1 2 1 1
		TOPLAM	**7**	**TOPLAM**	**12**
12		fra(q24.1) fra(q13) fra(q21) t(q23) chtb(q13)	7 3 1 1 1	del(p11.1) fra(q22) fra(q13) fra(q24.1) fra(q23) fra(q15) del(q24) chtb(q15) chtb(q22)	1 1 5 4 1 1 1 2 1
		TOPLAM	**13**	**TOPLAM**	**11**
13		fra(q22) fra(q34) fra(q32) t(q34) fra(q14) chtb(p11) t(p11) del(11.1)	5 3 3 1 2 1 1 2	del(q12.1-pter) fra(q32) fra(q22) fra(q31) fra(q34) fra(q14) fra(q12) t(q11.1) t(q22) t(q14) fra(q21) t(q34) del(q32)	1 7 5 4 1 2 1 1 1 1 1 1 1
		TOPLAM	**18**	**TOPLAM**	**26**

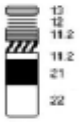
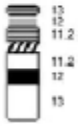
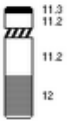
Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
14		t(q22.1) fra(q24) t(p11) fra(q13) fra(q23) t(q22) chtb(q11.2) t(q11.2)	1 2 1 1 1 1 1 1	fra(q22) fra(q31) robt(14;14) chtb(q32) fra(q24) t(q12) del(p11) robt(14;21) fra(q32) t(q11.2) t(q22)	2 2 1 1 5 1 1 1 1 1 2
		TOPLAM	**9**	**TOPLAM**	**18**
15		t(p11) t(q36) del(q15) fra(q26) t(q26) del(q22-ter) t(q22)	1 1 1 1 2 1 1	fra(q24) chrb(q14) t(q23) fra(q26) t(q22) del(q11) t(p11.2) ring(15) fra(q22) t(q24) t(q26) t(q14)	4 1 1 1 1 1 2 2 1 1 1 1
		TOPLAM	**8**	**TOPLAM**	**17**

Çizelge 6. Devamı

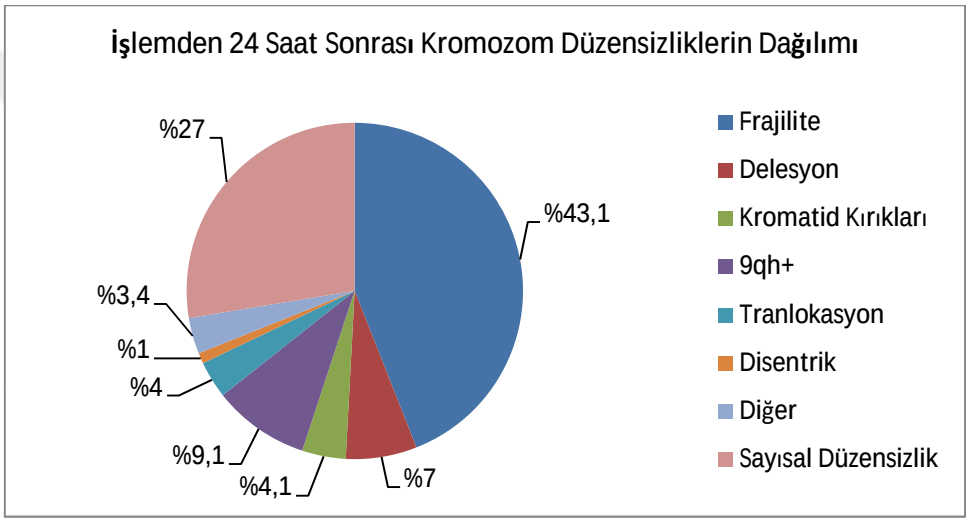
		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
16		fra(q23) t(q22) del(q23)	1 1 1	del(q22) fra(q22) fra(q24) t(p13.3) fra(q11.2) chtb(q21) t(q25) chtb(q22)	1 1 2 2 1 1 1 2
		TOPLAM	**3**	**TOPLAM**	**11**
17		fra(q21) t(p13) t(q22) fra(p11.2) fra(p13) der(17q)	7 1 1 1 1 1	fra(q21) fra(q12) fra(p13) fra(q25) t(q25) robt(17;18)	8 1 1 1 1 1
		TOPLAM	**12**	**TOPLAM**	**10**
18		fra(q21) inv(p11.2;q12.3) fra(q22) del(q23) chtb(q11.2) t(q23) chtb(q21)	4 1 1 1 1 1 1	chtb(p11.3) del(q22) fra(q22) robt(17;18) t(p11.3) t(q23) t(q11.1)	1 2 1 1 1 1 1
		TOPLAM	**10**	**TOPLAM**	**8**
19		t(q13.4)	1	del(q13.3) fra(p13.3)	1 2
		TOPLAM	**1**	**TOPLAM**	**3**
20		chtb(q11.2) chtb(q12) fra(p13.1) fra(p13)	1 1 1 1	chbt(p11.2) t(q13.3)	1 1
		TOPLAM	**4**	**TOPLAM**	**2**

Çizelge 6. Devamı

		İşlem Öncesi		İşlemden 24 Saat Sonra	
Kromozom No	**Kromozom İdiogram**	**Gözlenen Düzensizlikler**	**Düzensizlik Sayısı**	**Gözlenen Düzensizikler**	**Düzensizlik Sayısı**
21		-	-	del(p11) del(q22) robt(14;21) robt(21;22) robt(21;21)	1 1 1 1 1
		TOPLAM	**-**	**TOPLAM**	**5**
22		fra(q22) inv(p11;q12)	1 1	del(q11.2-ter) robt(21;22) t(q13) chtb(q13)	2 1 2 1
		TOPLAM	**2**	**TOPLAM**	**6**
X		fra(q22) chtb(q21) fra(q23) fra(q25) fra(q27) fra(q26) del(p22.1) del(q11) del(q26) del(q28)	2 1 1 1 3 7 1 1 1 1	t(p22.1) fra(q27) fra(p22.1) fra(q22) fra(q26) fra(q25) t(q28) fra(q13) del(q26) fra(p11.4) del(q12-13) fra(q21) der(Xq) i(Xq11.2) dic(Xq) inv(p11.2;q13) inv(p22.3;q13) fra(q23) chtb(q22) chtb(q24) fra(q28)	1 9 4 3 7 1 1 2 1 2 1 2 2 2 1 2 1 1 1 1
		TOPLAM	**19**	**TOPLAM**	**46**
Y		fra(q12) fra(q11.2) del(p11.1)	2 1 1	fra(q12) fra(q11.2)	1 1
		TOPLAM	**4**	**TOPLAM**	**2**

4.1.2. İşlemden 24 Saat Sonra Hastalarda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri

Bu altgrupta, 2500 hücrenin kromozom analizi yapıldı. Analiz edilen hücrelerin 756'sında (%30,3) toplam 1048 yapısal ve sayısal kromozom düzensizliği gözlendi (Çizelge 5) (Çizelge 6). Elde edilen %30,3'lük kromozom hasarlarının, %73'nün yapısal ve %27'sinin sayısal olduğu bulundu. Bu yapısal kromozom düzensizliklerin dağılımı; %43,1'nin frajilite, %9,1'nin 9qh+, %6,7'sinin delesyon, %4,1'nin kromatid kırığı, %3,5'nin translokasyon, %3,4'nün diğerleri ve %1'nin disentrik kromozom olduğu görüldü (Şekil 14).



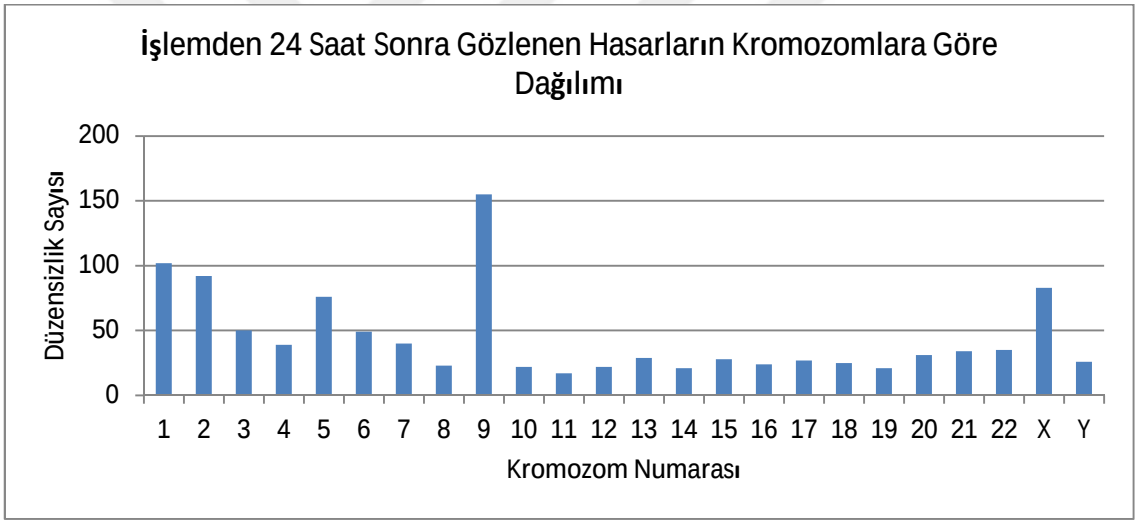
Şekil 14. İşlemden 24 Saat Sonra Hastalarda Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılımları

Bulunan yapısal düzensizlikler içerisinde; 71 delesyon, 39 translokasyon, 3 duplikasyon, 7 inversiyon, 2 neosentrik kromozom, 4 asentrik kromozom, 1 quadriradial kromozom, 43 kromatid kırığı, 4 kromozom kırığı, 11 disentrik, 1 izokromozom, 2 ring kromozom, 476 fragil bölge, 6 gap ve 95 hücrede 9qh+ kromozom yapısına rastlandı (Çizelge 5,6).

Gözlenen yapısal kromozom düzensizliklerin yanı sıra; 283 (%27) otozomal (234, %22.3) ve gonozomal (49, %4.7) sayısal kromozom düzensizlikleri de tespit edildi. Gonozomal kromozom anöploidileri arasında 22 (%2.1) hastada X ve 15 (%1.4) hastada Y kromozom kaybı gözlenirken, 2 (%0.2) hastada XXY kromozom kuruluşu ve 10 (%1) gonozomal kromozom artışına; +X[8], +Y[2] rastlandı. Bu bulgular, hastalarımızda X ve Y monozomileri en sık rastlanan kromozom eksilmeleri olduğunu göstermektedir.

Otozomal sayısal kromozom azalışları; -2[1], -3[3], -4[3], -5[5], -6[8], -7[8], -8[11], -9[6], -10[8], -11[5], -12[4], -13[2], -14[3], -15[10], -16[11], -17[13], -18[16], -19[18], -20[28], -21[25] ve -22[29] ve artışları; +4[1], +6[1], +7[1], +10[1], +12[1], +13[1], +15[1], +16[1], +17[1], +18[1], +20[1], +21[4] gözlendi (Çizelge 5). Bu bulgulardan; otozomal kromozom sayısal sapmaların cinsiyet kromozom sapmalarına göre daha az olduğunu, otozomal monozomilerin (sırasıyla; -22, -20, -21, -19 ve -18), otozomal trizomlere (+21) göre yüksek olduğu ortaya çıkmıştır.

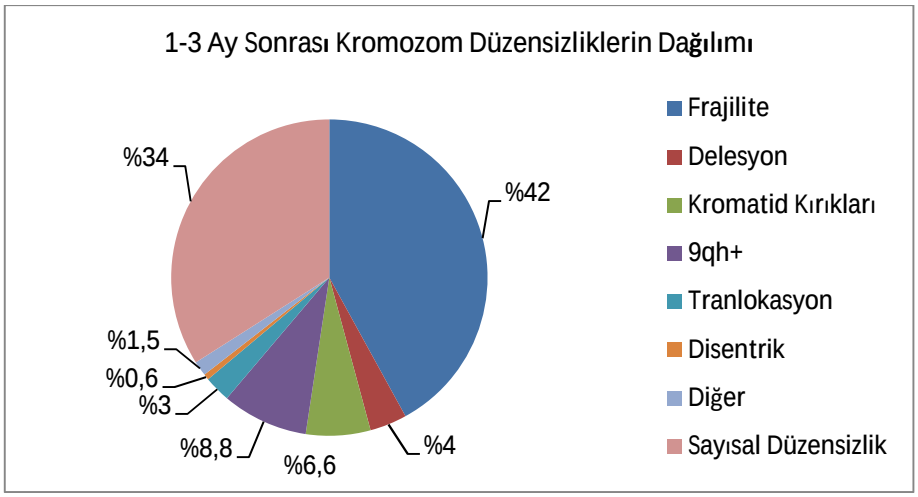
Kromozom hasarlarının en sık görüldüğü işlem sonrasında, hasarların kromozomlara göre dağılımlarına bakıldığında, en çok hasarların görüldüğü, dolayısıyla en çok etkilenen kromozomların sırası ile 9, 1, 2, X, 5, 3, 6, 4 ve 7 olduğu görülmektedir (Şekil 15).



Şekil 15. İşlemden 24 Saat Sonra Gözlenen Hasarların Kromozomlara Göre Dağılımları

4.1.3. İşlemden 1-3 Ay Sonra Hastalarda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri

Hastaların işlemden 1-3 ay sonra analiz edilen toplam 1250 hücrenin 166'sında (%13,3) toplam 181 yapısal ve sayısal kromozom düzensizliğine rastlandı (Çizelge 5). Bu kromozom düzensizliklerin %66'sının yapısal ve %34'ünün sayısal olduğu bulundu. Buna göre; yapısal kromozom düzensizliklerde %42'sinin frajilite, %8,8'nin 9qh+, %6,6'sinin kromatid kırığı, %3,8'inin delesyon, %2,7'sinin translokasyon, %1,5',nin diğerleri ve %0,6'sının disentrik kromozom olduğu görüldü (Şekil 16).



Şekil 16. İşlemden 1-3 Ay Sonra Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılımı

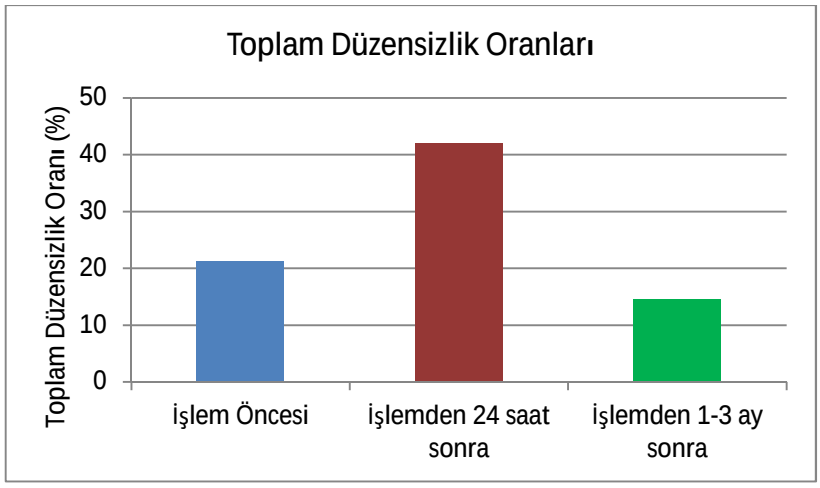
Analiz edilen hücrelerde gözlenen yapısal düzensizlikler; 7 delesyon, 5 translokasyon, 12 kromatid kırığı, 1 disentrik kromozom yapısı, 78 frajil bölge ve 16 hücrede 9qh+ kromozom yapısı olarak tespit edildi (Çizelge 5).

Analiz edilen hücrelerin 62'sinde (%34) sayısal kromozom düzensizliğine rastlandı. Gözlenen otozomal sayısal kromozom anöploidileri; -8[4], -10[1], -11[1], -12[1], -13[2], -14[1], -15[5], -16[1], -17[2], -18[3], -19[2], -20[6], -21[1] ve -22[6] iken artış gösteren otozomal kromozomlar; +20[1] ve +22[1] olarak tespit edildi. Ayrıca, 1 marker kromozom yapısı da gözlendi. Gonozomal kromozom anöploidileri ise; -Y[19], -X[4] ve +X[1] olarak tespit edildi (Çizelge 5).

Tüm bu bulgulara göre hastalarda hasarlı hücrelerin oranları, işlem öncesinde %18.4, işlemden 24 saat sonrasında %30.3 ve 1-3 ay sonrasında ise %13.3 olarak belirlendi. Üç ayrı zaman diliminde gözlenen toplam düzensizlik sayısının oranları ise işlem öncesinde %21,24, işlemden 24 saat sonrasında %41,92 ve 1-3 ay sonrasında ise %14,48 olarak tespit edildi (Şekil 17) Hastaların işlem öncesi, 24 saat sonra ve 1-3 ay sonra gözlenen hasarların ortalama değerleri Çizelge 7'de gösterilmiştir.

Çizelge 7. Hasta Grubunda Kromozom Hasarların İşlem Öncesi, 24 Saat ve 1-3 Ay Sonrasındaki Ortalama Değerleri

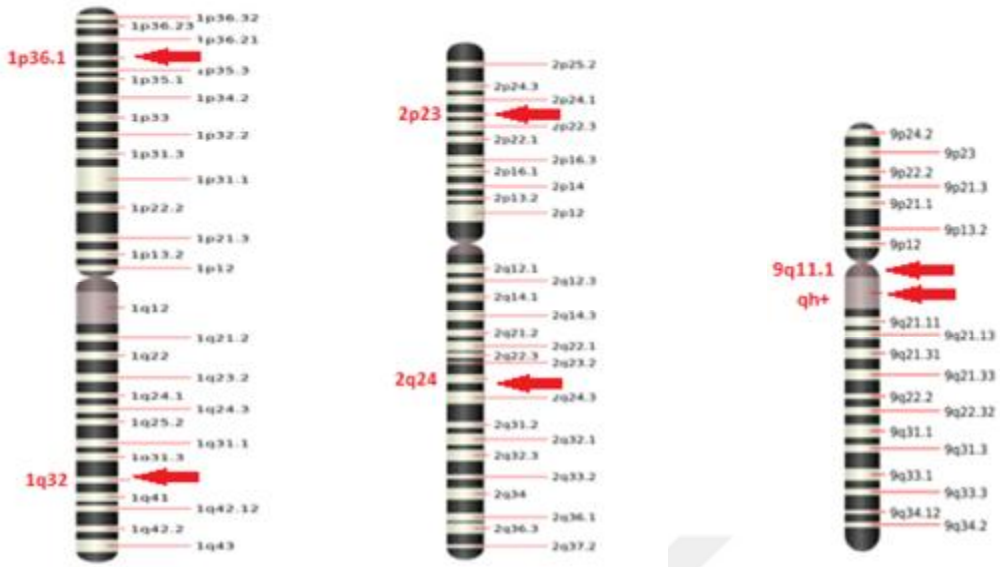
	Min.	**Max.**	**Ortanca**	**Ortalama**	**Standrt Sapma**
İşlem öncesi	0	21	5	6,68	5,815
İşlemden 24 saat sonrası	0	41	10	12,24	9,917
1-3 ay sonrası	0	17	4	4,6	4,113



Şekil 17. Hasta Grubunda İşlem Öncesi, 24 Saat ve 1-3 Ay Sonrasında Gözlenen Kromozom Hasarların Dağılım Grafiği

Hasta grubunda, işlem öncesi gözlenen kromozom düzensizlikleri (531/2500) işlemden 24 saat sonrasındaki düzensizlikler (1048/2500) ile karşılaştırıldığında artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p=0,000), işlemden 24 saat sonrasında elde edilen kromozom hasarlarının 1-3 ay sonrası (181/1250) ile karşılaştırıldığında ise hasarların istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (p=0,000).

İşlem öncesi ve işlemden 24 saat sonrası gözlenen total kromozomal düzensizlikler karşılaştırıldığında özellikle, fra(1p36.1), fra(1q32), fra(2p23), fra(2q24), del(9q11.1) ve 9qh+ gibi düzensizliklerin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlendi (sırasıyla, p=0,031629, 0,031119, 0,015538, 0,025162, 0,000000, 0,000000) (Çizelge 8). Bu da 1, 2 ve 9 nolu kromozomların diğer kromozomlara göre daha fazla etkilendiğini göstermektedir (Şekil 18). Ayrıca, bu kromozom hasarları arasında del(9q11.1), 9qh+ ve fra(1p36.1) hasarların 1-3 ay sonrası ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü (sırasıyla, p=0,007187, 0,000016 ve 0,002969) (Çizelge 8).



Şekil 18. Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerden En Fazla Etkilenen Kromozomlar

Çizelge 8. Hastalarda İşlemden Önce, 24 Saat ve 1-3 Ay Sonra Kromozom Düzensizliklerin Karşılaştırılması

	İşlem öncesi	**İşlemden 24 saat sonrası**	**1-3 ay sonrası**	**İşlem öncesi**	**İşlemden 24 saat sonrası**	**1-3 ay sonrası**	**İşlem öncesi/ 24 saat sonrası**	**İşlemden 24 saat /1-3 ay sonrası**
	Sayı			**%**			**p değeri**	
del(9q11.1)	0	28	3	0	1,12	0,24	**0,000000**	**0,007187**
9qh+	36	95	16	1,44	3,8	1,28	**0,000000**	**0,000016**
fra(2q24)	0	8	0	0	0,32	0	**0,015538**	0,116850
fra(1q32)	3	14	8	0,12	0,56	0,64	**0,025162**	1,000000
fra(2p23)	0	7	0	0	0,28	0	**0,031119**	0,206955
fra(1p36.1)	8	22	1	0,32	0,88	0,08	**0,031629**	**0,002969**

Bununla birlikte, hastaların işlem öncesi (%18,4) ile 30 bireyden oluşan kontrol grubu (%1,5) kromozom düzensizlikleri bakımından karşılaştırıldığında, hastalarda işlem öncesinde kromozom hasarlarının kontrole göre istatistiksel olarak yüksek olduğu bulundu (p=0,000). Bu nedenle hastaların işlem öncesi kromozom düzensizlikleri ile yaş, cinsiyet bilgileri, sigara, ilaç kullanımı, DM, HT durumu ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi bilgileri karşılaştırılarak, bunların işlem öncesi kromozom düzensizlikleri ile ilişkili olup olmadığı araştırıldı. Buna göre işlem öncesi gözlenen kromozom hasarları ile bu faktörler karşılaştırıldığında (cinsiyet dışında) istatistiksel olarak anlamlı

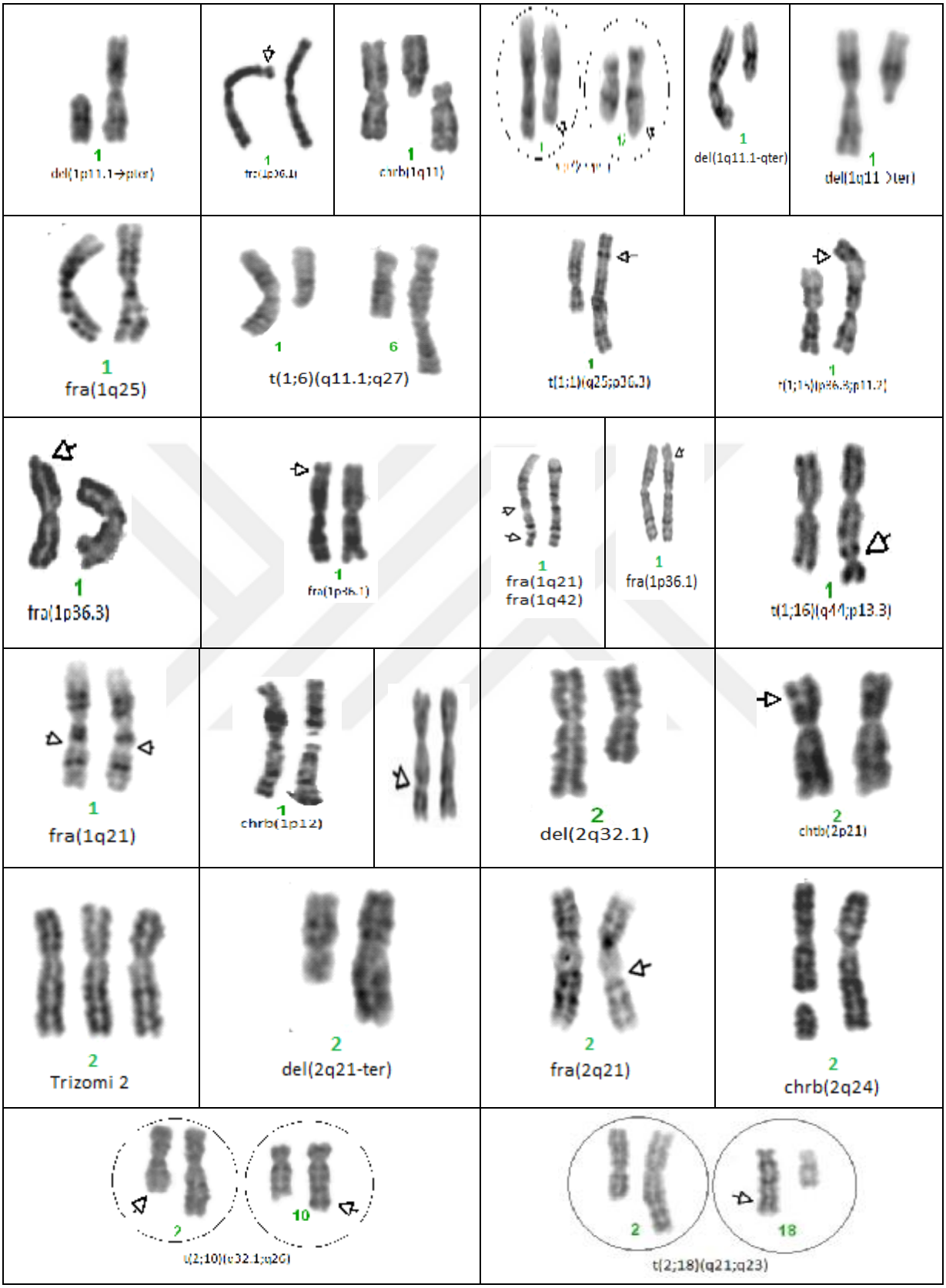
bir ilişkinin olmadığı görüldü. ($p_{yaş}$=0,25, p_{sigara}=0,28, p_{HT}=0,089, p_{DM}=0,21, $p_{ilaç}$=0,79, p_{KAH}>0,05). İşlem öncesi kromozom hasarları ile hastaların cinsiyetleri karşılaştırıldığında, erkek hastalarda kromozom düzensizliklerin daha yüksek olduğu istatistiksel olarak tespit edildi (p=0,042).

Girişimsel radyolojik işlemler sırasında hastalara belirli doz ve sürelerde radyasyon verilmektedir. Çalışmamızda hastalara 792,1-12128,9 mGy arasında değişen doz miktarları verilirken, doz süresi de doz miktarı ile paralel olarak artmıştır. İşlem sonrası düzensizlik düzeyi düşük olanların doz ortalaması 2362,36 mGy iken işlem sonrası düzensizlik düzeyi yüksek olanların doz ortalaması 3498,63 mGy olarak belirlendi (Çizelge 9).

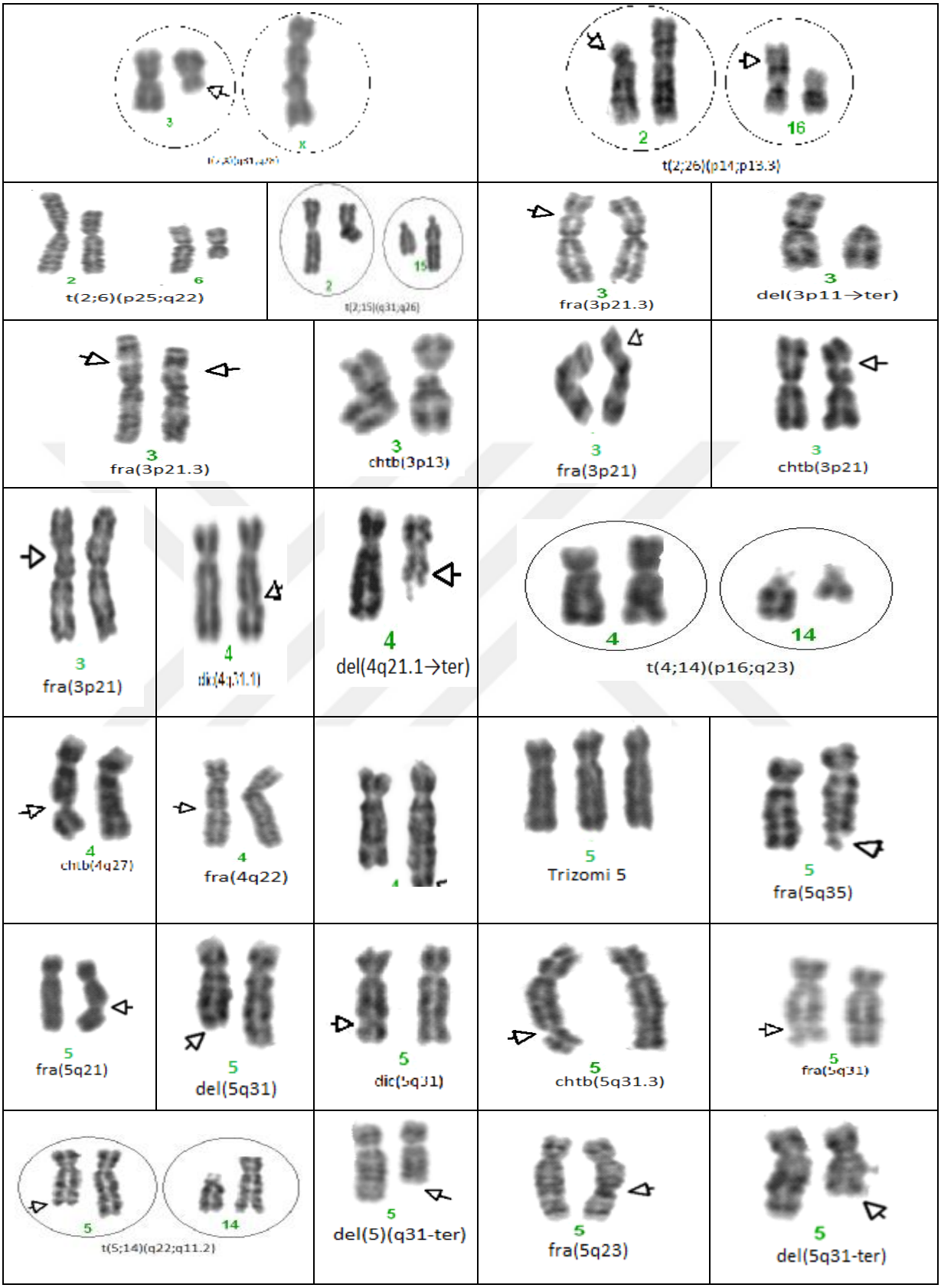
Çizelge 9. İşlem Sonrası Düzensizlik Düzeyinin Anomali Farkı ve Radyasyon Dozu Dağılımı

	İşlem Sonrası Düzensizlik Düzeyi	**Sayı**	**Ortalama**	**Standart Sapma**	**Standart Hata**
Anomali Sayısı	Düşük	25	2,6	3,34	0,66
	Yüksek	25	11,44	7,25	1,45
Radyasyon Dozu	Düşük	25	2362,36	1283,55	256,7
	Yüksek	25	3498,63	2367,06	473,4

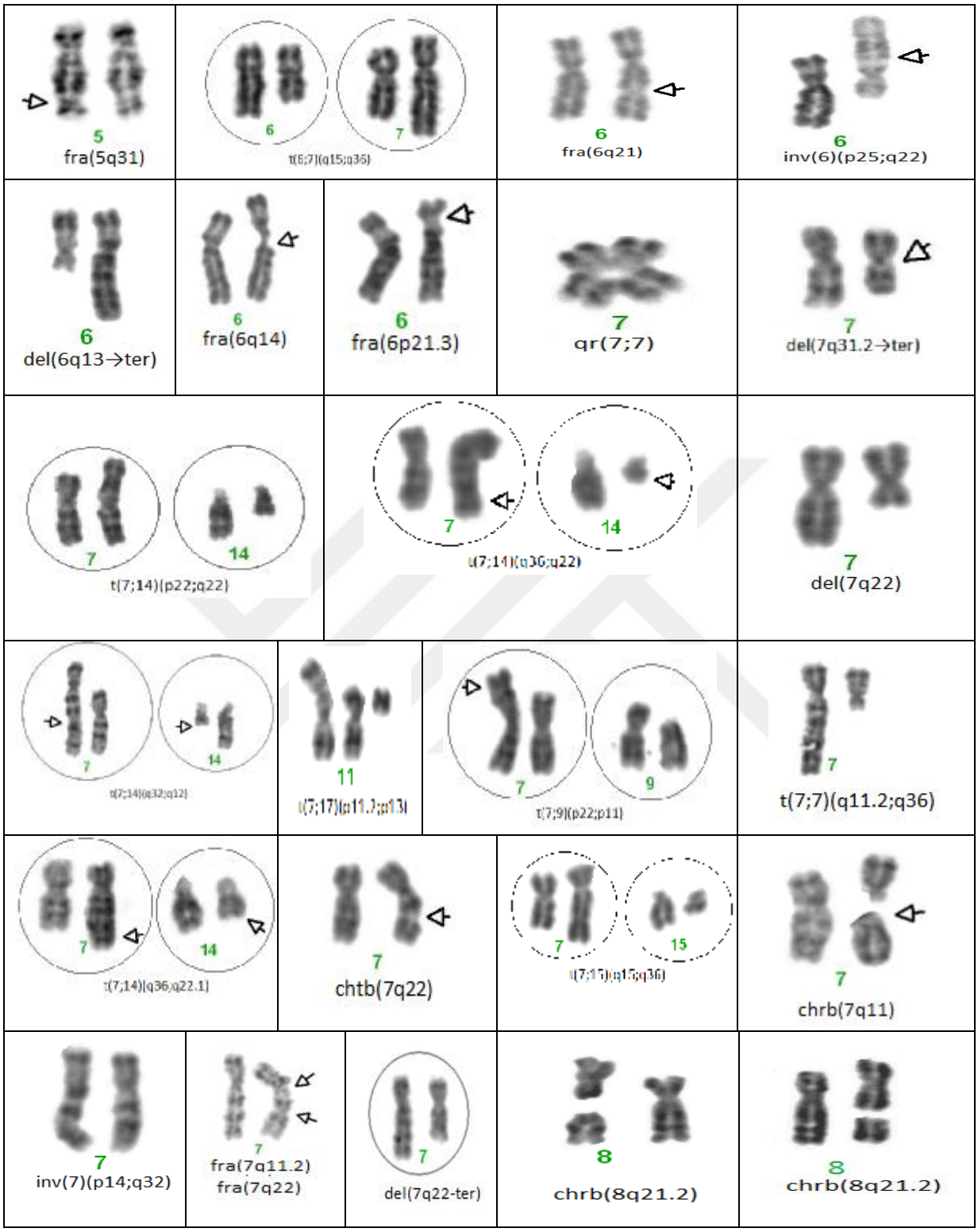
Yüksek doz miktarı uygulanan hastalarda gözlenen düzensizlik sayısının da yüksek olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0.042).



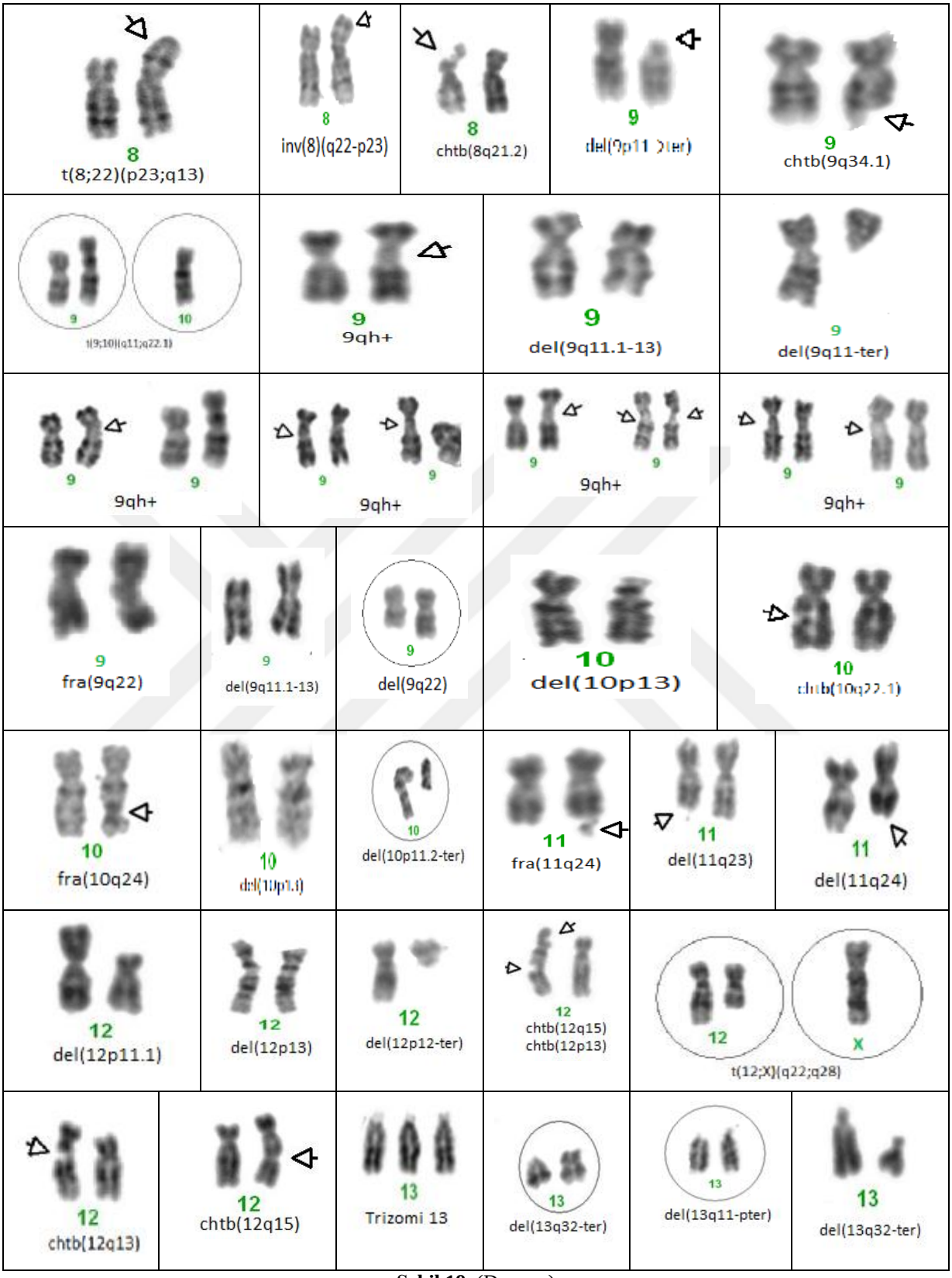
Şekil 19. Hasta Grubunda Gözlenen Bazı Kromozom Düzensizlikleri



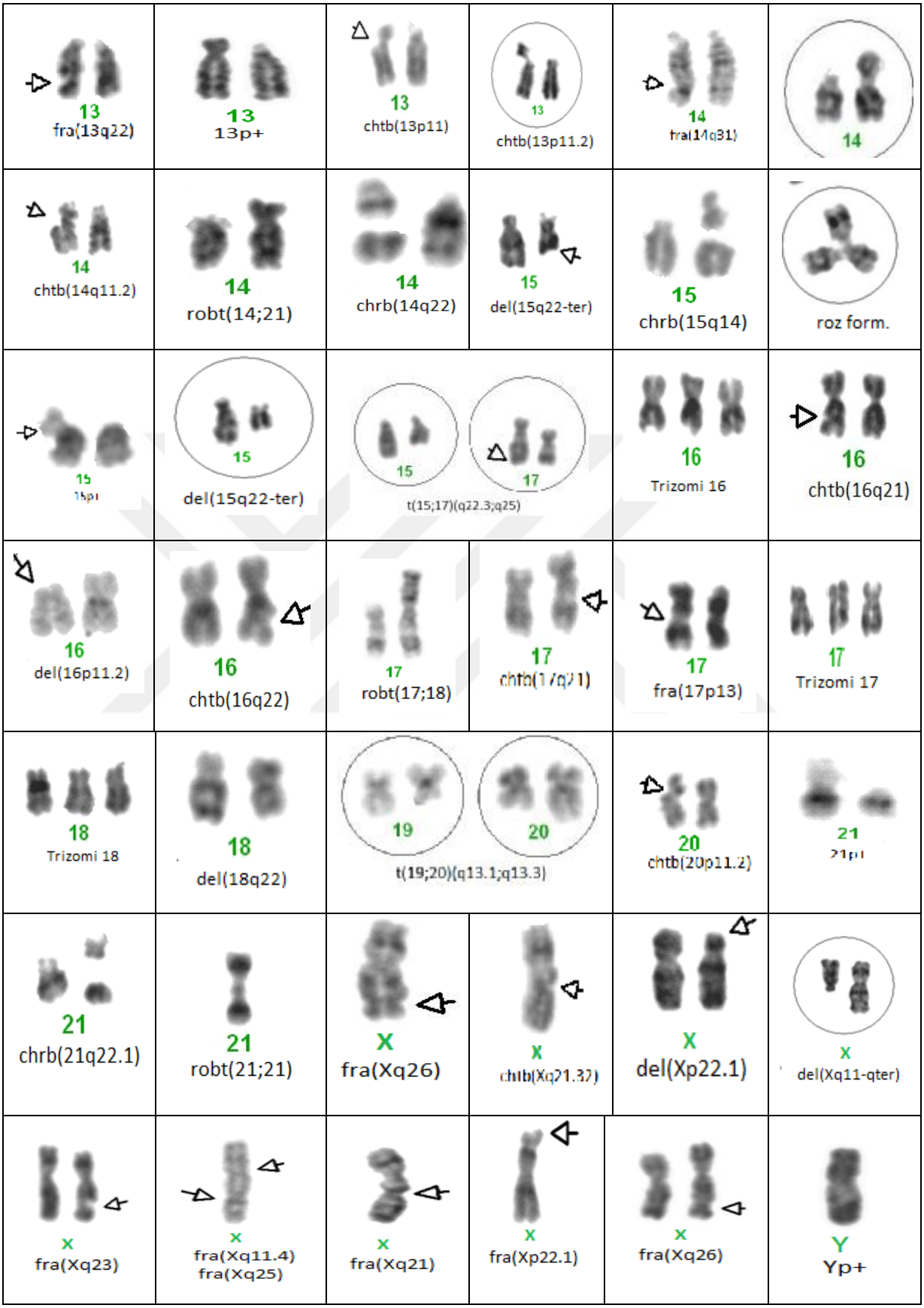
Şekil 19. (Devamı)



Şekil 19. (Devamı)



Şekil 19. (Devamı)



Şekil 19. Hasta Grubunda Gözlenen Bazı Kromozom Düzensizlikleri (Devamı)

4.2. Radyolojik Ünitelerinde Çalışanlar ve Kontrol Grubundan Elde Edilen Bulgular

Bu grupta anjiografi ve radyolojik işlemlerde görev yapan 6'sı kadın ve 11'i erkek toplam 17 personelden ve kontrol grubu olarak sağlıklı, sigara kullanmayan ve ailesinde kanser öyküsü bulunmayan 13'ü kadın ve 17'si erkek toplam 30 birey kromozom hasarları bakımından karşılaştırıldı. Çalışanlardan oluşan grubun yaş aralığı 27-56 arasında olup, genel yaş ortalaması 41,23±6,81 iken kontrol grubunun yaş aralığı 40-44 olup, yaş ortalaması ise 37,13±10,88 olarak tespit edildi.

Anjiografi ve radyolojik işlemlerde çalışan personelin 850 metafaz hücresi analiz edildi. Bu hücrelerin 134'ünde (%15,8) yapısal ve sayısal kromozom hasarlarına rastlandı. Bu hasarların 122'sinin (%14,4) yapısal düzensizlik olduğu rapor edildi. Bu hasarlardan 5 translokasyon, 7 delesyon, 2 inversiyon, 2 disentrik kromozom, 17 kromozom bölgesel artışı, 70 frajilite, 13 kromatid kırığı, 1 kromozom kırığı, 5 hücrede 9qh+ kromozom yapısına rastlandı. Ayrıca, 12 (%1,4) sayısal gonozomal ve otozomal kromozom anöploidileri tespit edildi. Beş hücrede, X ve iki hücrede Y kromozom kaybı bununla birlikte -8[1], -18[1], -20[1] ve -21[2] otozomal sayısal sapmaları gözlendi (Çizelge 10).

Çizelge 10. Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerde Görevli Personellerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri

Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerde Görevli Personellerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri			
1/K	46,XX, fra(5q32), 9qh+ (1/50) 46,XX, 9qh+ (1/50) 46,XX, chtb(14q31) (1/50) 46,XX, fra(4q33) (1/50) 46,XX, fra(6q21) (1/50) 46,XX, dic(5q31) (1/50) [6/50]	**10/E**	46,XY, inv(4)(q13-p16)(1/50) 46,XY, fra(2q31)(x2), fra(4q21) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (2/50) 45,XY, -18 (1/50) [5/50]
2/E	46,XY, fra(10q11.2), fra(10q21) (1/50) 46,XY, fra(14q24) (1/50) 46,XY, fra(4q28) (1/50) 46,XY, fra(1q32), fra(2q31)(x2) (1/50) 46,XY, dic(5q31) (1/50) 46,XY, fra(17q21) (1/50) 46,XY, fra(2q24) (1/50) 46,XY, fra(5q31) (2/50) 46,XY, chtb(2p21)(x2) (1/50) [10/50]	**11/E**	46,XY, fra(Xq26) (1/50) 46,XY, fra(1q32) (1/50) 46,XY, 1qh+ (9/50) [11/50]
3/K	47,XXX (1/50) 46,XX, fra(1p36.1) (1/50) 46,XX, chtb(5q15) (1/50) 46,XX, fra(3p25) (1/50) 46,XX, roz formasyonu (1/50) 45,XX,-21,fra(1q32)(x2),fra(2q31),fra(7q32) (1/50) 46,XX, fra(1q32) (1/50) 45,XX, -21 (1/50) [8/50]	**12/E**	46,XY, fra(Xq22) (1/50) 46,XY, t(9;10)(q11;q22) (1/50) 46,XY, chrb(14q22), 21q+ (1/50) 46,XY, 21q+ (5/50) 46,XY, fra(2q33) (1/50) [9/50]
4/E	46,XY, 14q+ (1/50) 46,XY, fra(2q35) (1/50) 46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY, chtb(8q22.1) (1/50) 46,XY, fra(3q25) (1/50) [5/50]	**13/E**	47,XY, +21 (1/50) 46,XY, +21, del(1q11.11) (1/50) 46,XY, del(1q41) (1/50) 46,XY, 2qh+ (1/50) 46,XY, fra(2q23)(1/50) 46,XY, chtb(6q13) (1/50) 45,Y, -X (1/50) 47,XY, +21, 9qh+ (1/50) 46,XY, 9qh+ (2/50) [10/50]

Çizelge 10. Devamı

Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerde Görevli Personellerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri			
5/E	46,XY, fra(6p13.1) (1/50) 46,XY, chtb(18q21), fra(Xq27) (1/50) 46,XY, fra(12q22) (1/50) 46,XY, fra(Yq12) (1/50) 47,XY, +ace, chtb(15q22) (1/50) 46,XY, fra(3q28) (1/50) 45,XY, -20 (1/50) 46,XY, t(16;X)(p13.1;q22.1) (1/50) 46,XY, fra(13q32) (1/50) 46,XY, fra(1p11-q11) (1/50) 46,XY, roz for (1/50) 46,XY, del(18q22) (1/50) [12/50]	**14/K**	47,XX, +3(1/50) 45,X, -X (1/50) 47,XX, +18 (1/50) [3/50]
6/K	46,XX, fra(6p23) (1/50) 45,X, -X (2/50) 46,XX, fra(1q32) (1/50) 46,XX, fra(8q22) (1/50) 46,XX, fra(10q25) (1/50) 46,XX, fra(11q23) (1/50) 46,XX, fra(1q21) (1/50) 46,XX, 9qh+ (1/50) [9/50]	**15/E**	45,X, -Y (1/50) 46,XY, chtb(6q21)(1/50) [2/50]
7/K	47,XXX, fra(5q31) (1/50) 46,XX, fra(5q31) (1/50) 45,XX, -8 (1/50) 46,XX, fra(1q36.1) (1/50) 46,XX, fra(2p21) (1/50) 46,XX, del(7q32) (1/50) 45,X, -X (1/50) [7/50]	**16/E**	46,XY, fra(1p36.1) (1/50) 46,XY,der(X) (1/50) 46,XY, chtb(8q13) (1/50) 46,XY, fra(3q25) (2/50) [5/50]
8/E	46,XY, fra(1q32) (1/50) 46,XY, del(1q42) (1/50) 46,XY, fra(1q32), fra(5q31) (1/50) 46,XY, chtb(17q21) (1/50) 46,XY, chtb(6p21.3) (1/50) 46,XY, chtb(10q22.1) (1/50) 46,XY, fra(Xp11.4) (1/50) 46,XY, fra(2q33)(x2) (1/50) 46,XY, t(4;14)(p16;q23) (1/50) 46,XY, fra(18q21) (1/50) [10/50]	**17/K**	46,XX, fra(3p21) (1/50) 46,XX, fra(4q25) (1/50) 46,XX, fra(5q31), fra(7q21) (1/50) 46,XX, inv(6p25-q21) (1/50) 46,XX, 2qh+, chtb(6q15) (1/50) [5/50]

Çizelge 10. Devamı

Girişimsel Kardiyak Radyolojik İşlemlerde Görevli Personellerde Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri			
9/E	46,XY, der(18), del(20q13.1) (1/50) 46,XY, fra(1q21)(x2), fra(3q21) (1/50) 45,X, -Y (1/50) 46,XY, t(19;20)(q13.1;q13.3) (1/50) 46,XY, fra(2q31)(x2) (1/50) 46,XY, der(15) (1/50) 46,XY, chtb(20q22) (1/50) 46,XY, robt(14;22), roz for (1/50) 46,XY, del(20q11.2) (1/50) 46,Y,-X (1/50) [10/50]		

Kontrol grubunda, analiz edilen 1500 metafaz hücresinde 22 (%1,5) yapısal kromozom düzensizliği tespit edildi. Bu yapısal düzensizliklerin tamamı frajil bölgeler olup, herhangi bir sayısal kromozomal düzensizliğine rastlanmadı (Çizelge 11).

Çizelge 11. Kontrol Grubunda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri

Kontrol Grubunda Gözlenen Kromozom Düzensizlikleri			
1/K	46,XX(1/50)	**16/K**	46,XX, fra(2p24)(1/50)
2/E	46,XY, fra(5q31)(1/50)	**17/K**	46,XX(1/50)
3/K	46,XX, fra(2q31)(1/50)	**18/E**	46,XY, fra(6p21)(1/50)
4/E	46,XY(1/50)	**19/E**	46,XY, fra(11q22)(1/50)
5/K	46,XX(1/50)	**20/E**	46,XY(1/50)
6/E	46,XY, fra(6q25)(1/50)	**21/K**	46,XX, fra(2q31)(1/50)
7/E	46,XY(1/50)	**22/E**	46,XY, fra(2q13)(1/50)
8/K	46,XX, fra(1q21)(1/50)	**23/E**	46,XY(1/50)
9/E	46,XY, fra(1p36.1)(1/50) 46,XY, fra(4q21)(1/50) 46,XY, fra(12q24)(1/50) [3/50]	**24/K**	46,XX, fra(1q42)(1/50)
10/K	46,XX, fra(1p32)(1/50)	**25/E**	46,XY(1/50)
11/E	46,XY, fra(1q42)(1/50) 46,XY, fra(3q27)(1/50) [2/50]	**26/K**	46,XX(1/50)
12/E	46,XY(1/50)	**27/K**	46,XX, fra(5q31)(1/50)
13/E	46,XY(1/50)	**28/E**	46,XY, fra(6q23)(1/50)
14/K	46,XX, fra(5q31)(1/50)	**29/E**	46,XY, fra(2q31)(1/50)
15/E	46,XY, fra(1q21)(1/50)	**30/K**	46,XX, fra(2q31)(1/50)

Çalışan ve kontrol grupları toplam kromozom hasarları bakımından karşılaştırıldığında; iki grup arasında istatistiksel olarak farkın önemli olduğu (p=0,000), buna göre; çalışan grupta kromozom hasarların oranı kontrol grubuna göre oldukca yüksek olduğu sonucuna varıldı. Çalışan ile kontrol grupları hasarlı kromozom bölgeleri bakımından karşılaştırıldığında; 1q+, fra(1q32), 21q+, 9qh+, fra(1q21) ve fra(2q33)

kromozom bölgelerindeki hasarların çalışan gubunda istatistiksel olarak yüksek olduğu bulundu (Çizelge 12). Buna göre, radyasyona maruz kalan personelin hücrelerinde bu 6 kromozom bölgesindeki hasarların önemli derecede arttığı görülmektedir.

Çizelge 12. Çalışan Grubumuzda Artış Gösteren Belli Başlı Kromozom Düzensizlikleri

	Çalışan grup	**Kontrol grup**	**Çalışan (%)**	**Kontrol (%)**	**p değeri**
1q+	9	0	10.588	0,0000	0,000103
fra(1q32)	8	0	0,9412	0,0000	0,000287
21q+	6	0	0,7059	0,0000	0,002214
9qh+	5	0	0,5882	0,0000	0,006144
fra(1q21)	3	0	0,3529	0,0000	0,047214
fra(2q33)	3	0	0,3529	0,0000	0,047214

5. TARTIŞMA

Günümüzde tanı amaçlı kullanılan röntgen cihazları, yaşamın en büyük radyasyon kaynaklarından birisi haline gelmiştir. İnsanın yıllık olarak maruz kaldığı iyonlaştırıcı radyasyonun yaklaşık %17'sini tanı amaçlı röntgen işlemleri oluşturmaktadır. Girişimsel radyolojik işlemler tanı ve tedavide kullanılan non-invaziv, güvenilir ve hızlı görüntüleme yöntemleridir. Bu işlemler sırasında görüntülemenin sağlanması amacıyla hastaya X ışınları ve kontrast madde verilmektedir. Vücudumuz bu işlemlerde, X ışınlarından gözle görülür ya da görülmeyecek şekilde etkilenmektedir. Bu etki hücresel boyutta ciddi zararlar verebilmekte, DNA ve kromozom hasarına neden olabilmektedir. X ışınlarına maruziyet sonucu oluşan DNA ve kromozom hasarları, hasarın türü ve boyutuna göre tamir edilebildiği gibi tamir edilmeden kalabilir ya da yanlış tamir edilebilir (40). Girişimsel radyolojik işlemler, hastalığın teşhisi ve tedavisi için vazgeçilmez bir araç olsa da, hastaların önemli ölçüde radyasyona maruz kalmasına neden olmaktadır (41, 42). Görüntüleme sırasında hastaların yanı sıra çalışanlar da önemli derecede X ışınlarına maruz kalmaktadır. Radyasyon çalışanların düşük dozda uzun süre ve aralıklarla X ışınlarına maruz kalması, yıllar sonra ortaya çıkabilecek hastalıklara zemin hazırlayabilmektedir. Bu maruziyet hem hasta hem de çalışanlara risk oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, girişimsel radyolojik işlemlerin genotoksik etkisinin yanında, sürekli X ışınlarına maruz kalan çalışanların kromozom düzensizlikleri de araştırıldı.

Çalışmamızda; kronik kalp hastaları anjiyografi işlemine girmeden önce (X ışınlarına ve opak maddeye maruz kalmadan önce) kromozom hasar oranı (%18,4) ile sağlıklı kontrol grubu (%1,5) karşılaştırıldığında; işlem öncesi hastalarda kromozom hasar oranının çok yüksek olduğu görüldü (p=0,000). Hastalarda analiz edilen 2500 hücrenin %18,4'de yapısal (%68) ve sayısal (%32) kromozom düzensizliği gözlendi (Şekil 13) (Çizelge 5). Yapısal kromozom düzensizliklerinin %44,4'ü frajilite, %6,8'i 9qh+, %5'i delesyon, %4'ü translokasyon, %3,7'si kromatid kırığı, %2,6'sı diğerleri ve %1,5'i disentrik kromozom olduğu görüldü (Şekil 13). Bu kromozom hasarları arasında en sık gözlenen düzensizlik frajilite (%44,4) ve bunu delesyon, translokasyon, kromatid kırığı, disentrik ve diğer önemli yapısal hasarlar izlemektedir (%16,8). Hastalarda,

kromozom hasarlarının angiyografik işlemlere girmeden önce çok yüksek bulunması dikkate değer olup, bunu tetikleyen neden ya da nedenlerlerin bilinmesi önemlidir.

Genetik hasarların, hem iç hem de dış faktörler ile oluşabileceği bildirilmiştir (43). Bununla birlikte, DNA hasarının koroner arter hastalığın gelişimine ve ilerlemesine neden olduğu rapor edilmiştir (44). Hastalarımızın %58'nin hipertansiyon ve %30'nun diabet olduğu, %48'nin sigara ve %76'sının ilaç kullandığı rapor edildi (Çizelge 3,4). Koroner kalp hastalığına yatkınlığı artıran risk faktörleri arasında hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, stres, sigara, yaş, cinsiyet ve aile öyküsünün bulunduğu bildirilmiştir (45). Hastalarımızda, işlem öncesi kromozom hasarlarının yüksek oranda bulunmasının sigara, ilaç kullanımı, hipertansiyon, diabet, stres ve yaş gibi risk faktörlerinin kromozomlarda düzensizliklere neden olabileceği söylenebilir. Nitekim, benzer risk faktörlerini taşıyan kronik kalp hastalarında DNA hasarının kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (46).

Yaşlanma ve yaşla ilgili hastalıklarda oksidatif hasar artar. Bu konuda yapılmış çalışmalarda; aşırı oksidatif stresin ve kardiyovasküler hastalığın patogenezinde rol aldığı bildirilmiştir (44, 47, 48). Aterosklerozun ilerlemesinde, oksidatif stresin ve dolayısıyla DNA hasarının önemli bir rolü olduğunu destekleyen başka çalışmalar da bulunmaktadır (30, 49, 59). Nitekim, koroner arter hastalarında oksidatif stres belirgin şekilde arttığı (3 kat) ve bu artışın hastalarda DNA ve kromozom hasarına neden olduğu bildirilmiştir (46). Ayrıca, hasarlı DNA iplikçiklerinde görülen okside pirimidinler ve değiştirilmiş pürinlerin, koroner arter hastalarında belirgin olarak daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (51). Bununla birlikte, doğrudan veya dolaylı olarak DNA'da ve kromozomlarda oluşan hasarların, reaktif oksijen türlerini uyararak kanser oluşumuna zemin hazırladığı söylenebilir (52).

Yaşlanmanın kromozom hasarı için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalar, kromozom düzensizlik sayısının yaş ile birlikte arttığını savunurken (53-59) bazıları böyle bir artışın olmadığını ileri sürmüşlerdir (60). Hastalarımızın genel yaş ortalamasının ileri olduğu görülmektedir (54.31±9,09). İleri yaşlarda kromozom hasarlarının arttığı bilinmektedir. Bu da hastalarımızın yaşa bağlı kromozom hasalarının yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışmamızda hastaların yaşı ile kromozomal düzensizlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığı

gözlendi (p=0,25). Bu durumun hasta sayısının yetersiz olmasına ve hastaların geniş yaş aralığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Obezite, hipertansiyon ve insülin direnci gibi metabolik düzensizlikleri içeren metabolik sendromlu kişilerde özellikle, koroner arter hastalığı ve diyabet insidansı artar (61). Dolayısıyla, metabolik düzensizliklerde kullanılan ilaçların genetik zararları göz ardı edilemez. Ayrıca, diüretik, beta bloker, kalsiyum antagonizması ve ACE inhibitörleri gibi kardiyovasküler ilaçların kanseri uyardığı da bildirilmiştir (62). Yapılan çalışmalarda, aspirinin Çin hamster yumurtalıklarında, akciğer fibroblast hücrelerinde ve fare germ hücrelerinde kromozom sapmalarına neden olduğu rapor edilmiştir (63, 64). Hastalarımızın %76'sı, ilaç (coraspin, beloc vb.) kullanmaktadır (Çizelge 3,4). Bu da hastalarımızın kullandıkları ilaçların genotoksik etkiye neden olabileceklerini ve kromozom hasarlarını artırabileceğini akla getirmektedir. Nitekim, işlem öncesi hastalarımızda elde edilen kromozom hasarlarının kontrole göre çok yüksek olması (%1,5 karşı %18,4) da bu durumu güçlendirmiştir. Ancak, çalışmamızda hastaların işlem öncesi hasarları ile ilaç kullanımı arasında istatistiksel bir anlam bulunamadı (p=0,79).

Bazı çalışmalarda, sigara içen bireylerde kromozom hasarının içmeyenlere göre daha fazla olduğu (65-67), bazılarında ise sigara kullanımının kromozom hasarı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (68-70). Nikotinin, DNA sentezi sırasında tek iplikçikte frajilite ve gap oluşumlarına yol açtığı ve bu hasarlar tamir edilmemesi durumunda, bu bölgelerde kromozom parça kayıpları, kromozomlar arasında parça alışverişi ya da kromozomların yeniden düzenlenmesiyle kendini gösteren farklı türden kromozom hasarları oluşturduğu bilinmektedir. Aynı zamanda, sigara kullanan ve radyolojik işlemlerde çalışan personelde, mikronükleus frekansının arttığı bildirilmiştir (71). Bununla birlikte, sigara içen bireylerin hücrelerinde DNA tamir sisteminde problem olabileceği ileri sürülmüştür (72). Hastalarımızın %48'inin sigara kullandığı (Çizelge 4) ve sigara kullanan hastalar (n=24) ile kullanmayanlar (n=26), kromozom hasarları bakımından karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu (p=0,28).

Hastalarımızda işlem öncesi ve 24 saat sonrası erkek hasta grubumuzda bulunan kromozom hasar oranının kadın hastalara göre yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0,042). Bu durum, X ışınlarının erkek hastalarda

daha fazla genetik hasara neden olabileceğini düşündürmektedir. Bir çalışmada, kronik kalp hastalarında, DNA hasar oranlarının cinsiyete göre istatistiksel olarak farklı olmadığı bildirilmiştir (46).

Girişimsel kardiyak radyolojik işlemlere maruz kalan hastalarda, 24 saat sonra analiz edilen hücrelerin %30,3'ünde kromozom hasarlarına rastlandı. Bu hasarların, %73'nün yapısal ve %27'sinin sayısal olduğu, yapısal düzensizliklerin %43,1'nin frajilite ve %18.7'sinin diğer önemli hasarlar (delesyon, kromatid kırığı, translokasyon, disentrik, asentrik ve marker kromozomlar) olduğu görüldü (Çizelge 5) (Şekil 14). Bulunan bu hasarlar ile işlem öncesi gözlenen hasarlar (%18,4) karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu ($p=0,000$) ve bu anlamlı farkın X ışını ile opak maddeden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu bulgular, işlemden 24 saat sonra, kromozom hasarının önemli oranda arttığını ve X ışını ile opak maddenin kromozomlarda frajilite, gap ve kırıklara neden olduğunu ortaya koymaktadır. Nitekim Popova ve ark.'ları girişimsel radyolojik işlemlerin, hastalarda kromozom hasarlarını işlem sonrasında arttıdığını rapor etmişlerdir (34).

Hastalarımızda, işlem öncesi ve uygulamadan 24 saat sonra oluşan yapısal kromozom düzensizlikleri arasında en fazla gözlenen kusurun frajilite olduğu gözlendi (Şekil 13,14). Hastalarımızda gözlenen bu frajilite ve gap tarzı yapısal düzensizlikler, kromozom katlanma/oluşumundaki hatalar sonucu ortaya çıkmaktadır. Yüksek düzeyde oluşan bu kromozom katlanma hatalarının, maruz kaldıkları X ışınlarının iyonik etkisine ve verilen kontrast maddeye bağlı olduğunu söyleyebiliriz.

Girişimsel kardiyak radyolojik işlemlerde, hastalara belirli doz ve sürelerde radyasyon verilmektedir. Bazı araştırmacılar, doz miktarı ile kromozom düzensizlikleri arasında bir ilişkinin olduğunu (73-75) bazıları ise herhangi bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir (35, 76, 77). Hastalarımızda ise X ışını doz artışına bağlı olarak kromozom hasarının arttığı görüldü ($p=0,042$). Elde edilen bu bulgular, genetik hasarın doza bağımlı olarak arttığını göstermektedir. Bu nedenle, hastaya verilen dozun eşik değeri üzerindeki dozlar konusunda çok dikkatli olunmalıdır.

Hastalarımızda; kromozom düzensizliklerin en sık görüldüğü işlemden 24 saat sonrasında, hasarların kromozomlara göre dağılımlarına bakıldığında, en çok hasarın sırası ile 9., 1., 2., X., 5., 3., 6., 4. ve 7. kromozomlarda oluştuğu görülmektedir (Çizelge 5) (Şekil 15). Bu kromozomlar üzerinde sayısız onkogen, tümör süpressör genleri, DNA

tamir mekanizmasında görev yapan enzim genleri, apoptozisten sorumlu genler veya aday genler bulunduğundan dolayı, bu hasarların kanser riskine zemin hazırlayabileceği düşünülebilir.

Hasta grubumuzda, işlemden 24 saat sonra gözlenen kromozom düzensizlikleri ile işlem öncesi karşılaştırıldığında özellikle 3 kromozom üzerindeki 6 bölgenin [fra(1p36.1), fra(1q32), fra(2p23), fra(2q24), del(9q11.1-q13) ve 9qh+] istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlendi (sırasıyla, p=0,031629, 0,031119, 0,015538, 0,025162, 0,000000, 0,000000) (Şekil 18) (Çizelge 8). Bu bulgular, 1., 2. ve 9. kromozomların X ışınları ve opak maddeden önemli derecede etkilendiğini göstermektedir. Bu hasarların; 1p36.1, 1q32, 2q24, 2p23, 9q11.1-q13 ve 9qh+ kromozom bölgeleri olduğu görüldü (Çizelge 8) (p=0,015538, 0,025162, 0,031119, 0,031629). Bu aşırı uyarılan 1q32, 2q24 ve 2p23 kromozom bölgelerinin işlemden 1-3 ay sonrasında önemli oranda azaldığı ancak, 1p36.1 bölgesinin hala yüksek oranda duyarlı olduğu ve hassasiyetini koruduğu gözlendi (Çizelge 8) (p=0,002969). Bu durum, işlemden 24 sonrasında oluşan hasarların daha sonraki zaman süreçlerinde düzeldiği/tamir edildiğini göstermektedir. Ancak, 1p36.1 bölgesinin bu süreçte halen tamir edilemediği ve hassasiyetini koruduğu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda, girişimsel kardiyak işlemden 24 saat sonra, 1. kromozom üzerindeki p36.1 ve q32 bölgelerinin en fazla etkilendiği, kontrol grubuna ve işlem öncesine göre yüksek oranda eksprese olduğu ve bunun istatistiksel olarak önemlilik arzettiği bulundu (p=0,031629, p=0,025162). Birinci kromozomun kısa kolu çok sayıda tümör süpressör geni ihtiva ettiği ve solid tümörlerin oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, 1p36 bandının bir kanser kırılma noktası olduğu da bildirilmiştir (55). Radyolojik ışınlara maruz kalmanın özellikle, DNA çift iplik kırıklarına sebep olması nedeniyle kanser gelişim riskinin arttığı pek çok araştırmacı tarafından bildirilmektedir. Ayrıca, 1q32.1 bölgesinde NORE1 genin bulunduğu ve bu genin tümör süpresör geni RASSF1A ile homolog olduğu ve Ras veya Ras benzeri sinyal iletim yollarında görev aldığı bildirilmiştir (78). Tüm bu bulgular ışığında, hastalarımızdaki 1p36.1 ve 1q32 bölgelerinin işlem sonrası önemli oranda uyarılmasının, bazı onkogenleri veya tümör baskılayıcı genleri taşımaları nedeniyle kanseri tetikleyebileceğini söyleyebiliriz.

Hastalarımızda, 2. kromozomun q24 ve p23 bölgeleri de önemli derecede uyarılmaktadır. Küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda, echinoderm microtubule-associated protein-like 4 (EML4) geni ile anaplastik lenfoma kinaz (ALK) geni tarafından kodlanan tirozin kinaz reseptörünün intraselüler parçasının füzyonu ile karakterize yeni bir genin (EML4-ALK füzyonu) 2. kromozomun p21 ve p23 bölgeleri arasındaki bir inversiyon sonucu oluştuğu bildirildi (79).

Dokuzuncu kromozomun dengeli yapısal değişimleri en sık rastlanan polimorfik yapılardır. Çalışmamızda; X ışınlarından en çok etkilenen kromozomların başında 9. kromozom yer almaktadır. Bu yapısal kromozom bozukluklarının heterokromatin pozitif, kromatid ve kromozom kırıkları, delesyon, translokasyon, inversiyon ve izokromozom şeklinde gözlendi. Bu kromozom hasarları arasında en sık 9qh+ heterokromatin yapısına rastlandı. Her ne kadar, bu yapı polimorfizm olarak düşünülüyor ise de klinik sonuçları halen belirsizliğini korumaktadır. Bu belirsizliğe rağmen, bulgularımız X ışınları ve opak maddenin 9. kromozomun perisentromerik bölgesindeki heteromatik materyalin artışına neden olduğunu ortaya koymaktadır. Dokuzuncu kromozomdaki diğer yapısal düzensizlikler ile çalışmalarda; 9p ve 9q delesyonlarının değişik malignansilerde çok sık gözlendiği bildirilmektedir (80-82). Dokuzuncu kromozomun p kolu delesyonlarının melanoma, glioma, lösemi ve NSCLC vakalarında sık rastlanan bir durum olduğu rapor edilmiştir (81). NSCLC hastalarında 9p'nin %90 oranında delesyona uğradığı ve 9q13-9p22 bölgeleri arasında kırılmaların bulunduğu kaydedilmiştir (83). Yine, özofagus skuamöz hücre karsinomlu hastalarda 9p23-p22, 9q13-q22.3 ve 9q34 bölgelerinin sık delesyona uğradığı rapor edilmiştir (80). Adenokarsinomlu hastalarda, 9q kolunun birden fazla tümör süpressör gen ihtiva ettiği ileri sürülmüştür (82).

Tüm bu çalışmaların sonuçları doğrultusunda; hastalarımızda gözlenen 9. kromozomdaki delesyonların ve bir hastamızda çok sık tekrarlanan q11.1-q13 bölgesindeki delesyonun kanserleşmede önemli bir rolünün olacağını rahatlıkla söyleyebiliriz.

Sayısal kromozom sapmalarının bazı kanserlerde sık görülen bir özellik olduğu, bu durum genomik kararsızlığı arttırarak tümör gelişimini uyarıcı bir güç olduğu ileri sürülmektedir. Hastalarımızda, işlem öncesi ve 24 saat sonrasında, otozomal ve gonozomal sayısal kromozom sapmalarının yüksek olduğu ve X ışınları ve opak

maddenin yapısal düzensizlikler yanında sayısal kromozom düzensizliklerine de özellikle, gonozomal kromozom azalışına (-X ve -Y kromozom monozomileri) neden olduğunu ortaya koymuştur (Çizelge 5). Bununla birlikte, gonozomal sayısal sapmalarına göre daha az olan otozomal anöploidiler arasında otozomal monozomilerin (-20, -22, -18, -21, -19), otozomal trizomilerden (+21, +2, +8, +18) daha fazla olduğu gözlendi (Çizelge 5). Bu da hastalarımızda gözlenen sayısal kromozom hatalarının başında cinsiyet kromozom değişikliklerinin geldiğini ve bunlar arasında özellikle, X ve Y kromozom kayıplarının geldiğini göstermektedir. Anjiyografik işlemler sonucunda artan sayısal cinsiyet kromozomlarının, tümörlere olan duyarlılığı artırabiliceğini söyleyebiliriz. Çünkü, farklı kromozomların sayısal sapmalarının agresif tümör davranışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (84). Nitekim, X kromozomu sayısal sapmalarının, karsinogenezi ve farklı tümör tiplerinin kötü gidişini etkilediği bildirilmiştir (85). Bir X kromozomunun artışı, lösemi, lenfoma ve prostat kanserinde diğer karyotipik değişikliklerle birlikte nispeten yaygın görüldüğü bildirilmiştir (86, 87). Ayrıca,Y kromozom kaybının, kanser hücrelerinde ve birkaç lösemide, papiller böbrek hücre kanserinde, prostat kanseri, erkek göğüs karsinoma ve pankreas adeno karsinomalarında yaygın görülen sekonder değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Akciğer kanserli hastalarda da yapısal ve sayısal cinsiyet kromozom değişikliklerinin sıklıkla görüldüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır (88, 89). Daha sonraki çalışmalar, Y kromozom kaybının erkeklerde yaşlanma süreciyle ilişkili nonfenotipik bir olay olduğunu desteklemiştir (90). Diğer çalışmalar ise yaşın açıkça ilişkili olmadığını ve kaybedilen X ve Y kromozomlarının tedaviden sonra ve klinik remisyonda ortaya çıktığını göstermiştir. Bu nedenle, kanser dokusunda malign bir klonun gelişimi nedeni ile cinsiyet kromozom kaybının geliştiği daha doğru olduğu kanaatine varılmıştır. Erkeklerde, mesane kanseri ile Y kromozom kaybı arasında bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir (91). Ayrıca, Y kromozom kaybı kanser hücrelerinde ve bazı lösemilerde yaygın görülen ikincil bir değişim olduğu ve papiller böbrek hücresi kanseri de dahil olmak üzere birçok tümör tipinde yaygın görüldü (92). Tüm bu bilgiler, sayısal cinsiyet kromozom sapmalarının, kanserin patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda, işlemden 1-3 ay sonrasında analiz edilen hasta hücrelerinde gözlenen kromozom düzensizlik oranı ile 24 saat sonrası karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p=0,000) ve hasar oranının önemli ölçüde azaldığı

bulundu. Analiz edilen hücrelerin %13,3'ünde kromozom düzensizliğine rastlandı (Çizelge 5) (Şekil 17). Bu düzensizliklerin %66'sının yapısal ve %34'nün sayısal olduğu, yapısal düzensizliklerin %42'sinin frajilite ve %15,2'sinin kromatid kırığı, delesyon, translokasyon ve disentrik kromozom olduğu görüldü (Şekil 16). Elde edilen bulgular ile işlem öncesi gözlenmiş kromozom hasarının işlemden 24 saat sonrasında arttığı ve 1-3 ay sonrasında ise azalarak ilk konumuna yakın gerilediğini ortaya koymaktadır (Şekil 17). İşlemden 1-3 ay sonrasında, kromozom hasarında görülen azalışın zamanla, DNA tamir enzimleri tarafından onarıldığını göstermektedir. İşlemden önce görülen kromozom hasar oranı (%18,4) ile 1-3 ay sonrası (%13,3) karşılaştırıldığında aradaki %5,1'lik fark önemli olduğu istatistiksel olarak tespit edildi (p=0,008).

Görüntüleme işlemi sırasında hastaların yanı sıra çalışanlar da önemli derecede X ışınlarına maruz kalmaktadır. Radyolojik işlemlerde çalışan personelin (Doktor, Sağlık teknisyeni ve Hemşire) düşük doz ve uzun süre veya aralıklarla X ışınlarına maruz kalması, yıllar sonra ortaya çıkabilecek hastalıklara zemin hazırlayabilmekte, hem hasta hem de çalışanlarda risk oluşturabilmektedir. Çalışmamızda, girişimsel radyolojik işlemlerde görev yapan toplam 17 personel ve 30 kontrol grubu kromozom hasarları bakımından karşılaştırıldı. Çalışan grubun ortalama yaşı 41,23±6,81 iken kontrol grubunun 37,13±10,88 olarak tespit edildi. Çalışan personelin analiz edilen 850 hücresinin %15,8'inde yapısal ve sayısal kromozom hasarları bulundu, bu hasarların %14,4'nün yapısal düzensizlik olduğu rapor edildi (Çizelge 10). Çalışan ve kontrol grupları toplam kromozom hasarları bakımından karşılaştırıldığında; iki grup arasında istatistiksel olarak farkın önemli olduğu (p=0,000), buna göre; çalışan grupta kromozom hasar oranın kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Çalışan personeldeki kromozom hasarlarının düşük doz ve uzun süre X ışınlarına maruz kalma sonucu oluştuğu anlaşılmaktadır. Çalışanlardaki hasar oranı ve hastalarda işlemden 24 saat sonraki orana bakıldığında; hastalarda işlemden 24 saat sonra gözlenen hasarların, X ışınları ve kontrast maddeden kaynaklı olduğu söylenebilir. Çalışmamızda; çalışanlarda frajilite dışında özellikle, kromatid kırığı, inversiyon ve disentrik kromozom gibi önemli yapısal hasarlara rastlandı. Bununla birlikte, 1q+, fra(1q32), 21q+, 9qh+, fra(1q21) ve fra(2q33) kromozom bölgelerinin çalışan ve kontrol grubu arasında farklı olduğu bulundu (Çizelge 12). Buna göre, radyasyona maruz kalan

personelin hücrelerinde 1., 2. ve 21. kromozomların daha çok etkilendiği ve hasar gördüğü görülmektedir.

Bir çalışmada; 37 girişimsel kardiyoloğun kan örneklerinde kromozom kırıkları ve disentrik kromozom hasarlarının kontrol grubuna oranla oldukça fazla olduğu bildirilmiştir Diğer çalışmalarda ise uzun süre X ışınına maruz kalan 50 radyoloji teknisyeni ve kontrol grubunda; radyoloji teknisyenlerinde mitotik indeksinin %8,2, lökosit sayısının %14,4 ve lenfosit değerinin %13,3 oranında kontrol grubuna göre daha düşük gösterdiğini bildirilmiştir (36, 93). Bazı çalışmalar ise disentrik ve asentrik kromozom parçalarına ek olarak ring kromozomlara da rastladığını bildirmişlerdir (50, 94). Çalışmamızda, hasta ve çalışan grubu asentrik, disentrik ve ring kromozom oluşumlarına çok az derecede rastlandı. Ring kromozom oluşumu işlem sonrası hastalarda sadece iki hücrede (%0,2), disentrik kromozomlar 11 hücrede (%1) ve asentrik kromozom oluşumu ise 4 hücrede (%0,4) gözlendi. Çalışan grubunda ise disentrik kromozom yapısına 2 (%0,2), asentrik kromozom oluşumu da bir hücrede (%0,1) rastlandı.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda; girişimsel radyolojik işlemlerde kullanılan X ışınlarının ve contrast/opak maddenin in vivo olarak insan kromozomları üzerinde oluşturabileceği hasarların ortaya çıkarılması amaç edinmiştir. Elde edilen araştırma sonuçlarına göre;

- İşlem öncesi, hastalardaki kromozom hasar oranının kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olması, koroner kalp hastalarının yüksek kromozom düzensizliğine sahip olduklarını diğer bir değişle genetik hasar riski yüksek olan hastalar olduğunu göstermektedir.
- İşlem öncesi, hastalarda gözlenen yüksek orandaki kromozom düzensizlikleri özellikle kromozom kırıkları ve bu kırıklar sonucunda oluşan delesyon, translokasyon ve inversiyonlar kontrol grubundan daha yüksek çıkmasının hastaların ileri yaş, sigara ve ilaç kullanımı, diabet ve hipertansiyon gibi iç ve dış risk faktörlerin kümilatif birikimine bağlı olabileceğini söylebiliriz.
- Hastalara verilen radyasyon doz miktarı arttıkça, kromozom hasar düzeyinin de arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bu nedenle, hastaya verilecek radyasyon doz miktarı hassasiyetle seçilmelidir.
- Koroner kalp hastalarının potansiyel olarak yüksek genetik hasarlara sahip olmalarından dolayı verilecek ilaç türü ve miktarı, çekilecek radyolojik tanı işlemlerin türü ve sıklığı titizlikle ayarlanmalıdır.
- Hastalarda, işlemden 24 saat sonra kromozom düzensizlik oranının önemli derecede arttığı, bu artışın, girişimsel kardiyak radyolojik işlemlerde kullanılan X ışınları ve iyotlu opak maddenin frajilite, gap, kromatid ve kromozom kırıklarına yol açtığını göstermektedir.
- Hastalarımızda; X ışınları ve kontrast maddenin en çok sırası ile 9., 1., 2., X., 3., 6., 4. ve 7. kromozomlarda hasar oluşturduğunu bu da uzun kromozomların diğerlerine göre radyasyondan daha çok etkilendiğini göstermektedir.
- Hastalarımızda; X ışınları ve kontrast maddenin özellikle, 3 kromozom üzerindeki; 1p36.1, 1q32, 2p23, 2q24, 9q11.1-q13 ve 9qh+ bölgelerinde anlamlı bir şekilde hasar oluşturduğunu, bu da 1., 2. ve 9. kromozomların X ışınları ve kontrast maddeden önemli derecede etkilendiğini göstermektedir.

- Hastalarımızda, yapısal kromozom düzensizlikleri arasında kromatid ve kromozom kırıklarının çok sık gözlenmesi, iyonlaştırıcı radyasyon ile uyarılan en önemli birincil genetik hasarlar ve malignitenin öncül göstergesi olduğunu söyleyebiliriz.
- İşlem sonrası, kromozom artış ve azalışlarının hasta grubunda daha fazla gözlenmesi, X ışınlarının hasarlı kromozomlarda bir ya da daha fazla genin, az ya da çok aktif baskılanması ile kanser oluşumunun tetiklenebileceğini söyleyebiliriz. Çunkü, bu kromozomlar üzerinde sayısız onkogen, tümör süpressör gen, DNA tamir mekanizmasında görev yapan enzim genleri ve apoptozisten sorumlu önemli genler veya aday genler bulunmaktadır.
- Aynı zamanda, işlemden 24 saat sonrasında gözlenen kromozom hasarlarının %27'sinin otozomal ve gonozomal sayısal kromozom sapmaları olduğu, bu sayısal sapmaların da genomik kararsızlığı arttırarak tümör gelişiminde rol alabileceklerini söyleyebiliriz.
- Çalışmamızda, erkek hasta grubunda bulunan kromozom hasar oranının kadın hastalara göre yüksek olduğu ve bu da X ışınlarının erkek hastalarda daha fazla genetik hasara neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle erkek hastaların radyasyon konusunda daha hassas olmaları gerekmektedir.
- Hastalarda, 1-3 ay sonrasında kromozom düzensizliklerinin önemli oranda azaldığı hatta işlem öncesindeki oranın altına indiği gözlendi. Bu da zamanla, X ışınları ve opak madde ile oluşan kromozom hasarlarının düzeldiğini/tamir edildiğini ya da hasarlı hücrelerin apoptozis ile ayıklandığını göstermektedir.
- Çalışmamızda, girişimsel kardiyak radyolojik işlemlerde uzun süre ve aralıklarla sadece X ışınlarına maruz kalan personelde gözlenen kromozom hasarlarının kontrol grubundan önemli derecede farklı bulunması, X ışınlarının tek başına genetik hasarı artırdığını göstermektedir.
- Çalışan personelde, frajilite dışında özellikle, kromatid kırığı, inversiyon ve disentrik kromozom hasarları yanında 1., 2. ve 21. kromozomların daha çok etkilendiğini ortaya çıkmıştır. Bu da radyolojik işlemlerde çalışan personelin (Doktor, Sağlık teknisyeni ve Hemşire) düşük doz ve uzun süre X ışınlarına maruz kalması, yıllar sonra ortaya çıkabilecek hastalıklara zemin hazırlayabileceğini göstermektedir.

Tüm bu bilgiler ışığında; kronik kalp hastalarının risk faktörlerine bağlı olarak, DNA hasarına karşı daha hassas oldukları düşünülmeli, hastalar uygunsuz radyolojik muayenelerden kaçınmalıdır. Genetik hasarları önlemek için röntgen ve nüklear görüntüleme teknikleri gerekli olmadıkca uygulanmamalı, bu konuda hekim ve hastaların daha dikkatli olmaları gerekmektedir. Bununla birlikte, kronik kalp hastalarında radyasyon dışındaki diğer risk faktörleri topluca göz önüne alınmalı ve sonuçta teşhis edilemeyen hastalıklarla ilgili risklerle karşılaştırılarak karar verilmelidir. Girişimsel radyolojik işlemlerde çalışan personel, radyasyondan korunmak amacıyla kurşunlu önlükler kullanmakta ancak bu önlüklerin tam koruma sağlamada yetersiz kaldığı görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Valentin J (Editor).** Annals of ICRP, Publication 103. The 2007 recommendation of the international Commision on Radiologic Protection.

2. **Önal E.** Bazı Girişimsel İncelemelerde Personel Dozunun Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi Ankara Üniversitesi, **2006.**

3. **Rowley R, Phillips EN, Schroeder AL.** The effects of ionizing radiation on DNA synthesis in eukaryotic cells. Int J Radiat Biol. **1999**;75(3):267-83.

4. **Arslan T.** X ışınları ve kullanım alanları. Gazi Üniversitesi Fizik Eğitim A D. Ankara **2010.**

5. https://tr.wikipedia.org/wiki/Wilhelm_Conrad_R%C3%B6ntgen (Erişim tarihi: 11.10.2016)

6. https://www.mgm.gov.tr/arastirma/ozon-ve-uv.aspx?s=uv (Erişim tarihi: 06.03.2017)

7. **Sevil Oskay.** P53-/- Ve P53 +/+ Hct116 Kolon Kanser Hücre Serilerinde Radyasyonun Hücre Proliferasyonu Ve Telomeraz Aktivitesi Üzerine Etkisi. Ankara Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi, **2008.**

8. **Daşdağ S.** İyonlaştırıcı radyasyonlar ve kanser. Dicle Medical Journal **2010;**37(2):177-185.

9. **Doğan B, Saruhan Ç, Türkay T, Turan O, Miyase G, Elif Ö, Barbaros Ç.** Patient and Staff Doses in Interventional Neuroradiology. Optimisation of dose and performance in interventional and digital imaging. Radiation Protection Dosimetry **2006.**

10. **Ramos M, Montoro A, Almonacid M, Ferrer S, Barquinero JF, Tortosa R, Verdú G, Rodríguez P, Barrios LL, Villaescusa JL.** Radiation effects analysis in a group of interventional radiologists using biological and physical dosimetry methods. European Journal of Radiology **2010**;75:259–264.

11. **Çağlan A.** Girişimsel Kardiyoloji İncelemelerinde Hasta Dozlarının Farklı Yöntemlerle Ölçümü. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi. **2006.**

12. **www.travma.org.tr** (Erişim Tarihi: 08.11.2016)

13. **Grosovsky AJ,** Radiation-induced mutations in unirradiated DNA, PNAS, **1999;** 96:5346-5347**.**

14. **Little JB,** Genomic instability and radiation, J Radiol Prot., **2003**; 23:173-181**.**

15. **Caspari T.,** How to Activate p53, Current Biology **2000**; 10:315-317**.**

16. **Lakin N.D, Jackson P.S.,** Regulation of p53 in response to DNA damage, Oncogene, **1999;**18:7944-7655**.**

17. **Turan O.** Girişimsel Anjiyografide Optimum Doz Ölçüm Yöntemlerinin Görüntü Kalitesine Bağlı Olarak Geliştirilmesi. Ankara Üniversitesi. Doktora Tezi, **2004.**

18. **Chida K, Inaba Y, Saito H, Ishibashi T, Takahashi S, Kohzuki M, Zuguchi M.** Radiation Dose of Interventional Radiology System Using a Flat-Panel Detector. American Journal of Roentgenology. **2009;**193: 1680-1685.

19. **Baim DS .**Proper use of cineangiographic equipment and contrast agents .In: Baim DS, Grossman W, editors . Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention. 6th edition .Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; **2000.p .15.**

20. **Hirshfeld JW.** Radiographic contrast agents. In: Skorton DJ, Schelbert HR, Wolf GL, Brundage BH. Marcus Cardiac Imaging: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia, PA: WB Saunders, **1996.**

21. **Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Smith SC.** ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography, **1999;** 33:1756-824.

22. **James L. Ritchie, Steven E. Nissen, John S. Douglas, Leonard S. Dreifus, Raymond J. Gibbons, Charles B. Higgins, Heinrich R. Schelbert, James B. Seward, Barry L. Zaret.** Use of nonionic or low osmolar contrast agents in cardiovascular procedures. Journal of the American College of Cardiology, **1993**;21(1), 269-273.

23. **Schwab SJ, Hlatley MA, Preper KS, et al.** Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and ionic radiographic contrast agent. N Eng J Med **1989**; 320:149-53.

24. **Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB.** Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. Kidney Int. **1995** Jan;47(1):254-61.

25. **Piessens JH, Stammen F, Vrolix M, Glazier JJ, Benit E, Geest HD, Willems JL.** Effects of an ionic versus a nonionic low osmolar contrast agent on the thrombotic complications of coronary angioplasty. Catheterization and Cardiovascular Diagnosis, **1993**; 28:99-105.

26. **Schrader R, Esch I, Ensslen R, Andreas W.** A Randomized Trial Comparing the Impact of a Nonionic (Iomeprol) Versus an Ionic (Ioxaglate) Low Osmolar Contrast Medium on Abrupt Vessel Closure and Ischemic Complications After Coronary Angioplasty. J Am Coll Cardiol **1993**;33:395-402.

27. **Briguori C, Colombo A, Violante A, Balestrieri P, Manganelli F, Paolo Elia P, Golia B, Lepore S, Riviezzo G, Scarpato P, Focaccio A, Librera M, Bonizzoni E, Ricciardelli B.** Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. Eur Heart J**. 2004**;25(3):206-11.

28. **Hadjidekova V, Bulanova M, Hadjidekov V.** Cytogenetic effects of uropoline and diagnostic dose radiation on human lymphocytes. Studia Bioph **1991**; 140: 51-6.

29. **Cohran ST, Norman A.** Induction of micronuclei in lymphocytes of patients undergoing excretory urography with ioversol. Invest Radiol **1994**; 29: 210-2.

30. **Norman A, Cochran S, Sayre J.** Meta-analysis of increases in micronuclei in peripheral blood lymphocytes after angiography or excretory urography. Radiation Res **2001**; 155: 740-3.

31. **Geisel D, Heverhagen JT, Kalinowski M, Wagner HJ.** DNA double-strand breaks after percutaneous transluminal angioplasty. Radiology **2008**;248(3):852–859.

32. **Grudzenski S, Kuefner MA, Heckmann MB, Uder M, Löbrich M.** Contrast medium-enhanced radiation damage caused by CT examinations**.** Radiology **2009**;253(3):706–714.

33. **Pathe C, Eble K, Schmitz-Beuting D, et al.** The presence of iodinated contrast agents amplifies DNA radiation damage in computed tomography. Contrast Media Mol Imaging **2011;**6(6):507–513.

34. **Ljubomira P, Valeria H, Georgy K, Savina A, Danail T, Vassil H.** Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes after arteriography (exposure to x-rays and contrast medium). Radiol Oncol, **2005**;39(2):153-8.

35. **Zakeri F, Assaei RG:** Cytogenetic monitoring of personnel working in angiocardiography laboratories in Iran hospitals. Mutat Res **2004**, 562:1-9.

36. **Akbaş E, Çelik A, Derici E, Söylemez F.** X ışınının Lenfosit yaşam süresi ve Kardeş Kromatid Değişim oranları üzerine etkileri. Mersin Üni Tıp Fak Der **2001**;2:171-178.

37. **Kasap H, Kasap M, Demirhan O, Alptekin D, Lüleyap Ü, Pazarbaşı A, Güzel Aİ.** Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kitabı, 2.Baskı, Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi, **2017.**

38. http://izmirkarsiyakakadindogummerkezi.com/genler-ve-kromozomlar/ (Erişim Tarihi: 24.07.2017)

39. http://www.genetikdunyasi.com/down-sendromu/ (Erişim Tarihi: 24.07.2017)

40. **Yaşar S, Saygın M, Çetinkaya G, Parpar T.** Girişimsel radyolojideki sessiz tehlike. Med J SDU. **2014**;21(4):151-157.

41. **Vano E, Faulkner K.** ICRP special radiation protection issues in interventional radiology, digital and cardiac imaging. Radiat Prot Dosim **2005**; 117:13–17.

42. **Regulla DF, Eder H.** Patient exposure in medical X-ray imaging in Europe. Radiat Prot Dosim **2005**;114:11–25.

43. **Gray K, Bennett M.** Role of DNA damage in atherosclerosis - bystander or participant? Biochem Pharmacol **2011**;82:693-700.

44. **Maddileti U, Padmaja T, Hema Prasad M, Reddy PP.** Analysis of chromosomal aberrations in the peripheral lymphocytes of workers exposed to diagnostic X-rays. Int J Hum Genet, **2002**;2(3): 265 - 268.

45. **Kasap S, Gonenc A, Sener DE, Hisar I.** Serum cardiac markers in patients with acute myocardial infarction: oxidative stress, Creactive protein and N-terminal probrain N antiuretic peptide. J Clin Biochem Nutr **2007**;41:50-7.

46. **Mohd Akbar Bhat, Naresh Mahajan, Gursatej Gandhi.** DNA and chromosomal damage in coronary artery disease patients. EXCLI Journal **2013**;12:872-884.

47. **Hagelstrom AH, Gorla NB, Larripa IB.** Chromosomal damage in workers occupationally exposed to chronic low level ionizing radiation. Toxicol Letters, **1995;**76(2): 113 - 117.

48. **Mahmoudi M, Mercer J, Bennett M.** DNA damage and repair in atherosclerosis. Cardiovasc Res **2006**;71:259-68.

49. **Botto N, Rizza A, Colombo MG, Mazzone AM, Manfredi S, Masetti S et al.** Evidence for DNA damage in patients with coronary artery disease. Mutat Res **2001**;493:23–30.

50. **Rajesh KG, Surekha RH, Mrudhula SK, Prasad Y, Sanjib KS, Prathiba N.** Oxidative and nitrosative stress in association with DNA damage in coronary heart disease. Singapore Med J **2011**;52:283-8.

51. **Demirbag R, Yilmaz R, Gur M, Kocyigit A, Celik H, Guzel S et al.** Lymphocyte DNA damage in patients with acute coronary syndrome and its relationship with severity of acute coronary syndrome. Mutat Res **2005**;578:298–307.

52. **Cigarran S, Barquinero JF, Barrios L, Ribas M, Egozcue J, Caballin MR.** Cytogenetic analysis by Fluorescence in situ hybridization (FISH) in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiations. Radiat Res, **2001**;155(3): 417-433.

53. **Galloway SM, Berry PK, Nichols WW, V^olman SR, Soper KA, Stolley PD, Archer P** Chromosome aberrations in individuals occupationally exposed to ethylene oxide, and in a large control population. Mutat Res **1986**; 170:55-74.

54. **Evans HJ, Buckton KE, Hamilton GE, Carothes A.** Radiation-induced chromosome aberrations in nuclear-dockyard workers. Nature **1979**;277:531-4.

55. **Tonomura A, Kish K, Saito F.** Types and frequencies of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes of general populations. In: Ishihara T, Sasaki MS, editors. Radiation induced chromosome damage in man. New York (NY): /Man R. Uss, Inc.; **1983:** 605-16.

56. **Carrano AV, Natarajan AT** Consideration for population monitoring using cytogenetic techniques. Mutat Res **1988**;204:379-406.

57. **Ganguly BB.** Cell division, chromosomal damage and micronucleus formation in peripheral lymphocytes of healthy donors: related to donors age. Mutat Res **1993**;295:135-48.

58. **Voisin R Paillole N, BenderitterM, ClarazM, ChambretteV, Delbos M, Durand V, Leroy A, Sorokine-Durm I.** Improvement of biological dosimetry by cytogenetics for operational purposes: dicentrics or micronuclei? In: Proceedings of the 10* International Congress of International Radiation Protection Association "Harmonization of radiation, human life and the ecosystem"; **14-19 May 2000;** Hiroshima, Japan. [CD-ROM] Hiroshima: IRPA; P-3a-217, 1-6.

59. **Ramsey AU, Moore II DH, Briner JF, Lee DA, Olsen LA, Senft JR, Tucker JD.** The effect of age and lifestyle factors on the accumulation of cytogenetic damage as a measured by chromosome painting. Mutat Res **1995**;338:95-106.

60. **Nilsson T, Lenhoff S, Turesson I, Rylander L, Mitelman F, Westin J, Ho¨glund M, Johansson B.** Cytogenetic features of multiple myeloma: impact of gender, age, disease phase, culture time, and cytokine stimulation. European Journal of Haematology, **2002**; 68:345–353.

61. **http://www.webmd.com/heart-disease/guide/metabolic-syndrome#1** (Erişim Tarihi: 11.07.2017)

62. **Grossman E, Messerli FH, Goldbourt U.** Carcinogenicity of cardiovascular drugs. Curr Hypertens Rep **1999**;1:212-8.

63. **Jameela X, Subramanyam S, Sadasivan G.** Clastogenic effects of furosemide on human leukocytes in culture. Mutat Res **1979**;66: 69–74.

64. **Bucher JR.** Toxicology and carcinogenesis studies of furosemide (CAS No.54-31-9) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser **1989**;356:1-190.

65. **Balakrishnan S, Rao SB.** Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionising radiation. Mutat Res **1999**;442:37-42.

66. **Vijayalaxmi, Evans HJ.** In uivo and in vitro effects of cigarette smoke on chromosomal damage and sister-chromatid exchange in human peripheral blood lymphocytes. Mutat Res **1982**;92:321-32.

67. **Tawn JE, Cartmell CL** The effect of smoking on the frequency of assymetrical and symmetrical chromosome exchanges in human lymphocytes. Mutat Res **1989**:224:151-6.

68. **Ballardin M, Antonelli A, Cipollini M, Fallahi P Scarpato R, Tomei A, Traino C, Barale R.** Induction of chromatidtype aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers exposed to very low doses of radiation. Mutat Res **2007**;626: 61-8.

69. **Health CW, Nadel MB, Zack MM, Chen ATL, Bender MA, Preston RJ.** Cytogenetic findings in persons living near the Love Canal. J Am Med Ass **1984**;251:1437-40.

70. **Lazutka JR, Lekevicius R, Dedonyte V, Maciuleviciute- Gervers L, Mierauskiene J, Rudaitiene S, Slapsyte G.** Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in Lithuanian populations: effects of occupational and environmental exposures. Mutat Res **1999**;445:225-39.

71. **Maffei F; Angelini S, Cantelli Fort G, Lodi Y Saviero Violante F, Mattioli S, Hrelia R.** Micronuclei frequencies in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation: influence of smoking status and other factors. Mutagenesis **2002**; 17:405-9.

72. **Rowland RE, Harding KM.** Increased sister chromatid exchange in the peripheral blood lymphocytes of young women who smoke cigarettes. Herditas **1999**:131:143-6.

73. **Bonassi S, Forni A, Bigatti P, Canevarollo N, De Ferrari M, Lando C, Padovani P, Bevegni M, Stella M, Vecchio D, Puntoni R.** Chromosome aberrations in hospital workers: evidence from surveillance studies in Italy (1963–1993). Am J Ind Med **1997,** 31:353-360.

74. **Bozkurt G, Yuksel M, Karabogaz G, Sut N, Savran FO, Palanduz S, Yigitbasi ON, Algunes C.** Sister chromatid exchange in lymphocytes of nuclear medicine physicians. Mutat Res **2003,** 535:205-213.

75. **Maffei F, Angelini S, Forti GC, Violante FS, Lodi V, Mattioli S, Hrelia P:** Spectrum of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. Mutat Res **2004**:547:91-99.

76. **Andreassi MG, Joksic G, Manfredi S, Alavantic D, Cioppa A, Botto N, Hellies A, Ostojic M, Rubino P, Picano E**. Somatic DNA damage in interventional cardiologists. Eur Heart J **2004:**2;:570.

77. **Graj-Vrhovac Vera, Kopjar N:** The alkaline Comet assay as biomarker in assessment of DNA damage in medical personnel occupationally exposed to ionizing radiation. Mutagenesis **2003:** 18;265-271.

78. **Abat D, Demirhan O, İnandıklıoğlu N, Tunç E, Erdoğan Ş, Taştemir D, Uslu İN, Tannsuğ Z.** Genetic alterations of chromosomes, p53 and p16 genes in low- and high-grade bladder cancer. Oncology Letters **2014:**8; 25-32.

79. **Soda M, Choi YL, Enomoto M, Takada S, Yamashita Y, Ishikawa S, Fujiwara S, Watanabe H, Kurashina K, Hatanaka H, Bando M, Ohno S, Ishikawa Y, Aburatani H, Niki T, Sohara Y, Sugiyama Y, Mano H.** Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small cell lung cancer. Nature. **2007**;448:561–566.

80. **Lichun Y, Ching Tang CM, Wai Lau K, Lung ML.** Frequent Loss of Heterozygosity on Chromosome 9 in Chinese Esophageal Squamous Cell Carcinomas. Cancer Lett **2004**; 203(1):71-77.

81. **Simoneau M, Aboulkassim TO, LaRue H, Rousseau F, Fradet Y**. Four Tumor Suppressor Loci on Chromosome 9q in Bladder Cancer: Evidence for Two Novel Candidate Regions at 9q22.3 and 9q31. Oncogene **1999**; 18(1): 157-163.

82. **Takamochi K, Ogura T, Suzuki K, Kawasaki H, Kurashima Y, Yokose T, Ochiai A, Nagai K, Nishiwaki Y, Esumi H.** Loss of Heterozygosity on Chromosomes 9q and 16p in Atypical Adenomatous Hyperplasia Concomitant with Adenocarcinoma of The Lung. Am J Pathol **2001**; 159(5): 1941-1948.

83. **Lukeis R, Irving L, Garson M, Hasthorpe S.** Cytogenetics of Non-Small Cell Lung Cancer: Analysis of Consistent Non-Random Abnormalities. Genes Chromosomes Cancer **1990**; 2(2):116-124.

84. **Bender MA, Griggs HG, J.S.** Bedford, Mechanisms of chromosomal aberration production. III. Chemicals and ionizing radiation, Mutat.Res. **1974**; 23:137–149.

85. **Botarelli L, Azzoni C, Necchi F, Lagrasta C, Tamburini E, D'Adda T, Pizzi S, Sarli L, Rindi G, Bordi C.** Sex Chromosome Alterations Associate with Tumor Progression in Sporadic Colorectal Carsinomas. Clin Cancer Res **2007**; 13(15): 4365-4370.

86. **Farooqui T, Farooqui AA.** Aging: an important factor for the pathogenesis of neurodegenerative diseases. Mech Ageing Dev **2009**;130:203-15.

87. **Manikantan P, Balachandar V, Sasikala K, Mohanadevi S.** Lymphocyte DNA damage in chewing tobacco users of Coimbatore Tamilnadu by using comet assay. J Hum Ecol **2010**;31:53-8.

88. **Dave BJ, Risin SA, Spitz MR, Pathak S.** Fluorescent In Situ Hybridization Analysis in Blood Lymphocytes of Lung Cancer Patients. Anticancer Res **1996**; 16(3A): 1187-1192.

89. **Yamaki H, Sasano H, Ohashi Y, Shizawa S, Shineha R, Satomi S, Nagura H.** Alteration of X and Y Chromosomes in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Anticancer Res **2001;** 21(2A): 985-990.

90. **Sakurai M, Sandberg AA.** The chromosomes and causation of human cancer and leukemia. XVIII. The missing Y in acute myeloblastic leukemia (AML) and Ph1-positive chronic myelocytic leukemia. Cancer **1976**; 38: 762-769.

91. **Sauter G, Moch H,Wagner U, Novotna H, Gasser TC,Mattarelli G, Mihatsch MJ, Waldman FM.** Y chromosome loss detected by FISH in bladder cancer. Cancer Genet Cytogenet. **1995**; 82:163–169.

92. **Mohanty D.** Sex chromosome loss and malignancy: Does a relationship established? Indian. J Hum Genet. **2004**;10:3–4.

93. **F. Zakeri, T. Hirobe, K. Akbari Noghabi.** Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists. Occupational Medicine **2010**;60:464–469.

94. **Kasuba V, Rozgaj R, Sentija K.** Chromosomal aberrations in medical staff occupationally exposed to X-rays: a follow-up study, Arh Hig Rada Toksikol **1998**; 49(1):1-8.

EKLER

EK-1. Sitogenetik Çalışmalarda Kullanılan Besiyerleri

a. Kültür Besiyeri

PB-Max Karyotyping Medium (Gibco) 100 ml

EK-2. Sitogenetik Çalışmalarda Kullanılan Solüsyonlar

a. Kolşisin (Seromed Cat. No. L 6210) 10 µl / ml

b. Hipotonik solüsyonu (0,075 KCl)

5,592 gr KCl (Potasyum klorür) tartılıp 1000 ml'ye distile su ile tamamlandı.

c. Fiksatif solüsyonu

3 birim metanol ile 1 birim glasiyel asetik asit karıştırılarak her uygulama öncesi taze olarak hazırlandı.

d. Tripsin solüsyonu (Stok solüsyonu, 30 mg / ml)

e. Serum fizyolojik

f. Fosfat tamponu

İki ayrı solüsyon halinde hazırlanır ve eşit oranda karıştırılır.

Solüsyon 1. 9,073 g KH_2PO_4 tartılıp 1000 ml bidistile suda çözülür.

Solüsyon 2. 11,87 g $Na_2HPO_4.2H_2O$ 1000 ml bidistile suda çözülür.

g. Giemsa boya solüsyonu

Fosfat tamponu içerisinde %7-10 olacak şekilde hazırlanır.

ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Adana'da doğdu. İlköğretimini Almanya'da, Ortaöğretimini Adana'da tamamladı. 2007 yılında Adana Kız Lisesi'nden mezun olup 2008 yılında yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandı ve buradan 2012 yılında mezun oldu. 2013 yılında Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans programına başladı.