

Evaluation of cytogenetic biomarkers in occupationally exposures of medical radiation-workers to low doses of ionizing radiation: A review article

Mousavikia SN¹, Bahreyni-Toossi MT², Khademi S³, Azimian H^{2*}

1- Ph.D. Student, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R. Iran.

2- Medical Physics Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R. Iran.

3- Department of Radiology Technology, Faculty of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R. Iran.

Received: 2021/10/12 | Accepted: 2022/04/20

Abstract:

Background: Ionizing radiation plays an important role in medical diagnosis and treatment. However, it may have adverse effects on human health. Adherence to the principles of protection against ionizing radiation can be effective in reducing these adverse effects. Therefore, the present study aimed to evaluate different researches related to the effect of occupational radiation from low doses of ionizing radiation in medical staff by using two standard cytogenetic biomarkers.

Material and Methods: In this study, a summary of recent studies on medical exposure who are occupationally exposed to ionizing radiation is presented. In the following, the results of these articles and confounding factors are discussed.

Results: The most of studies stated that chronic exposures of low doses of ionizing radiation increases chromosomal aberrations and micronucleus frequency in medical exposure compared to the control group. However, there are some conflicting results that need to be considered. On the other hand, in addition to the cumulative dose and years of employment, other various factors such as age, sex, smoking or even special diets can also affect these injuries.

Conclusion: Due to the use of ionizing radiation in the medical field, the protection of medical exposures is important and serious. Therefore, it seems that continuous biological monitoring along with standard protocols for radiation protection is essential.

Keywords: Occupational exposure, Ionizing radiation, Chronic low dose, Cytogenetic biomarkers

***Corresponding Author**

Email: Azimianh@mums.ac.ir

Tel: 0098 513 800 2333

Fax: 0098 513 800 2320

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2022; Vol. 26, No 2, Pages 228 -239

Please cite this article as: Mousavikia SN, Bahreyni-Toossi MT, Khademi S, Azimian H. Evaluation of cytogenetic biomarkers in occupationally exposures of medical radiation-workers to low doses of ionizing radiation: A review article. *Feyz* 2022; 26(2): 228-39.

بررسی نشانگرهای زیستی سیتوژنتیک در پرتوگیری شغلی پرتوکاران پزشکی از دوزهای کتابش یونیزان: یک مطالعه مروری

سیده نسبیه موسوی کیا^۱، محمد تقی بحرینی طوسی^۲، سارا خادمی^۳، حسین عظیمیان

خلاصه:

سابقه و هدف: پرتوهای یونیزان نقش مهمی را در تشخیص و درمان پزشکی ایفا می‌کنند. با این حال ممکن است اثرات نامطلوبی بر سلامت انسان‌ها داشته باشد. بنابراین رعایت اصول حفاظت در کاهش این اثرات نامطلوب مؤثر واقع شود. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی مطالعاتی است که تابش‌گیری شغلی از دوزهای کم پرتوکاران پزشکی با استفاده از دو نشانگر زیستی سیتوژنتیک استاندارد مورد ارزیابی قرار داده‌اند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ابتدا به خلاصه‌ای از مطالعات انجام‌شده در سال‌های اخیر در ارتباط با پرتوکاران پزشکی که تحت تابش‌گیری شغلی از پرتوهای یونیزان قرار دارند، اشاره و در ادامه به مقایسه نتایج این مقالات و بررسی عوامل مخدوشگر پرداخته شده است.

نتایج: اکثریت این مطالعات بیان نموده‌اند که پرتوگیری مزمن از دوزهای کم از پرتوهای یونیزان سبب افزایش انحرافات کروموزومی و میکرونوکلشید در پرتوکاران پزشکی در مقایسه با گروه کنترل می‌شود، اگرچه در این بین نتایج متناقضی هم وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرد. از سوی دیگر، علاوه‌بر دوز تجمعی دریافتی افراد و سال‌های اشتغال پرتوکاری، عوامل مختلف دیگری از جمله: سن، جنس، مصرف سیگار و یا حتی رژیم‌های غذایی خاص نیز می‌تواند بر این آسیب‌ها اثرگذار باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به گسترش استفاده از پرتوهای یونیزان در حوزه‌ی پزشکی، وضعیت حفاظت از پرتوکاران امری مهم و جدی است. بنابراین به نظر می‌رسد نظارت مستمر بیولوژیکی در کنار رعایت پروتکل‌های استاندارد حفاظت از پرتوکاران ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: پرتوگیری شغلی، پرتوهای یونیزان، دوزهای کم مزمن، نشانگرهای زیستی سیتوژنتیک

— دو ماهنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره بیست و ششم، شماره ۲، خرداد - تیر ۱۴۰۱، صفحات ۲۳۹-۲۲۸

مقدمه

هدف اصلی حفاظت پرتوی، ایجاد یک استاندارد حفاظتی مناسب برای انسان، بدون ازدست‌دادن مزایای استفاده از این پرتوهاست. اولین فرض برای چنین استانداردی این است که هیچ آستانه‌ی قابل اطمینانی وجود ندارد و همه اثرات احتمالی پرتوهای یونیزان در ارتباط تنگاتنگ با دوز هستند. به عبارت بهتر، دریافت هر دوزی از پرتوهای یونیزان، خطری را به همراه دارد که این خود اساس فرضیه خطی بدون آستانه (LNT) است.

این فرضیه به عنوان پایه‌گذار تمامی پروتکل‌های حفاظتی در برآورده تابش‌های یونیزان در سراسر جهان پذیرفته شده و البته در برآورده خطرات قرارگرفتن در معرض تابش در دوزهای بالا مفید است [۱]. در ابتداء تمايل پژوهشگران به مطالعه اثرات پرتوهای یونیزان برروی جمعیتی بود که برای مدت زمان کوتاهی در معرض دوزهای نسبتاً زیاد اشعه قرار گرفته بودند. زیرا هرچه میزان دوز بالاتر رود، طبیعی است که وقوع اثراش بیشتر خواهد شد [۲]. با گسترش مطالعات و تأکید بر این موضوع که مکانیسم‌های بیولوژیک در محدوده دوزهای متوسط تا بالا با مکانیزم‌های دوزهای پایین متفاوت است [۳]، بنابراین مطالعات در محدوده دوزهای بالا و پایین از پرتوهای یونیزان به طور جداگانه، مورد بررسی قرار گرفت [۴]. غالباً اثرات دوزهای کم از پرتوهای یونیزان در سه گروه جمعیت انسانی مورد بررسی قرار می‌گیرد: ۱- افرادی که به واسطه کار و شغلشان در ارتباط با آن‌ها قرار دارند یا به عبارت بهتر تابش‌گیری شغلی دارند. ۲- بیمارانی که برای اهداف تشخیصی یا درمانی تحت تابش‌گیری قرار می‌گیرند یا همان مصارف پزشکی است. ۳- انسان‌هایی که در مناطقی با سطح بالاتر از متوسط تابش زمینه سکونت دارند. در این راستا ارزیابی پیامدهای بهداشتی مرتبط با قرارگرفتن در معرض پرتوهای یونیزان در گروه‌های مختلف شغلی از نیمه دوم قرن بیستم

۱. دانشجوی دکتری فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳. استادیار، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* نشان نویسنده مسئول؛

مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی تلفن: ۰۵۱۳۸۰۰۰۲۳۳۰، دوچیزه،

پست الکترونیک: Azimianh@mums.ac.ir

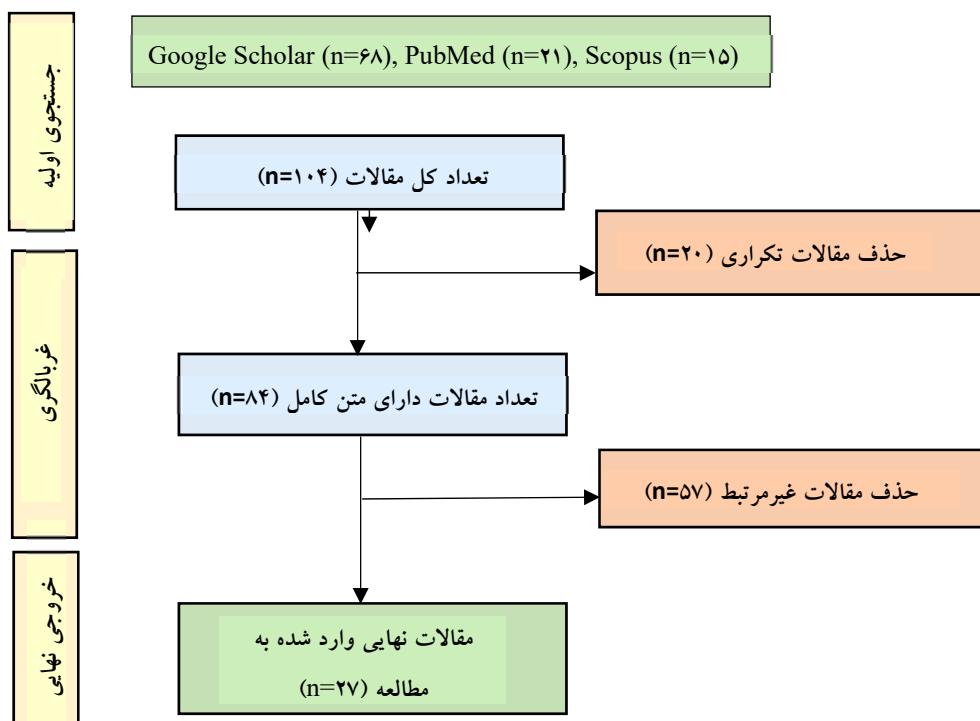
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱/۳۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۷/۲۰

داده‌های آن، از اطلاعات ناشی از آثار بیولوژیک به عنوان بیودوزیمتری استفاده شود. درنتیجه ارزیابی بهتری از اثرات پرتو بر بدن افراد به دست می‌آید [۲۰]. بنابراین هدف از مقاله حاضر، مروری است بر مطالعات انجام‌شده در سال‌های اخیر که اثرات پرتوگیری مزمن از دوزهای کم پرتوهای یونیزان را در پرتوکاران پژوهشی با یکی از نشانگرهای سیتوژنتیک استاندارد (انحرافات کروموزومی و یا میکرونوکلئید) بررسی کرده باشند.

مواد و روش‌ها

جهت یافتن مطالعات انجام‌شده برروی پرتوکاران پژوهشی و تأثیر پرتوگیری مزمن از دوزهای کم پرتوهای یونیزان از پایگاه‌های اطلاعاتی پاب‌مد (PubMed) و گوگل اسکولار (Google Scholar) استفاده گردید. کلمات کلیدی که برای جستجو استفاده شدند، عبارتند از: (occupational exposure)، (radiation cytogenetic)، (chronic low dose)، (radiation analysis) که به صورت ترکیبات متفاوتی از این کلمات با یکدیگر جستجو انجام شد. در شکل شماره ۱ نحوه جستجو و مراحل آن ذکر شده است. مطابق آن، جستجو برای یافتن مقالاتی که آسیب‌های سیتوژنتیک را در پرتوکاران پژوهشی مورد مطالعه قرار داده باشند، انجام گرفت. مقالاتی که صرفاً به بررسی دوز دریافتی پرتوکاران و ارتباط بیماری‌های ناشی از قرارگرفتن در معرض اشعه بود، به طور کامل حذف گردید. از آنجایی که آسیب‌های سیتوژنتیک ایجاد شده در پرسنل اتاق عمل، متخصصان بیهوشی و داروسازان به علت مجاورت با مواد شیمیایی یا استنشاق گازها ایجاد می‌شود و از طرفی با توجه به این که در معرض دوزهای مزمن از پرتوهای یونیزان نبودند، به طور کامل حذف شدند. به منظور جمع‌بندی، ۲۷ مقاله چاپ شده در سال‌های اخیر انتخاب شدند. این مقالات اثرات پرتوگیری شغلی پرتوکاران پژوهشی (در معرض دوزهای کم از پرتوهای یونیزان) مورد ارزیابی قرار داده‌اند. به عبارت بهتر در این ۲۷ مقاله نهایی، آسیب سیتوژنتیک در لنفوسيت خون محیطی با استفاده از یکی از دو روش استاندارد میکرونوکلئید یا انحرافات کروموزومی در پرتوکاران پژوهشی مورد ارزیابی قرار گرفته است.

موضوع مطالعات گسترده‌ای شده است [۵]. از بین تمام افرادی که تحت پرتوگیری شغلی قرار دارند، پرتوکاران پژوهشی به این دلیل که گروه نسبتاً بزرگ‌تری را تشکیل می‌دهند، مورد توجه هستند [۶]. در ابتدا مطالعات، افزایش ابتلا به سرطان خون، سرطان پوست و البته مرگ‌ومیر ناشی از پرتوگیری در رادیولوژیست‌ها را گزارش کردند [۷]؛ و پس از اوّلین توصیه‌های حفاظتی، در اوایل دهه ۱۹۲۰ و تعیین حد دوز سالانه ۵۰۰ میلی‌سیورت، مرگ‌ومیر این پرتوکاران بیش از حد کاهش یافت [۹،۸]. در حال حاضر ICRP، حد دوز را برای مواجهه‌ی شغلی ۲۰ میلی‌سیورت در سال (یعنی ۲۵ برابر کمتر از حد ۱۹۳۱ ICRP) و حد دوز برای عموم افراد را ۱ میلی‌سیورت در سال (یعنی ۵۰۰ برابر پایین‌تر) تعیین کرده است. هرچند که پرتوگیری این پرتوکاران عموماً زیر حد قانونی ۲۰ میلی‌سیورت می‌باشد، اما پرتوگیری از دوزهای کم پرتوهای یونیزان و به صورت مزمن و اثرات این نوع مواجهه هنوز مورد بحث و بررسی است [۱۰]. استفاده از شاخص‌های بیولوژیکی یک روش مناسب در جهت ارزیابی اثرات پرتوهای یونیزان است که می‌تواند مؤثر باشد و از آن به بیودوزیمتری یاد می‌شود. به زبان ساده بیودوزیمتری یعنی تخمین دوز جذب شده توسط فرد در صورت مواجهه با پرتوهای یونیزان با استفاده از یک نشانگر بیولوژیکی است [۱۱]. این نشانگرها شامل موتاسیون [۱۲]، بیان ژن [۱۴،۱۳]، سیتوژنتیک [۱۵] و سنتز پروتئین‌های خاص، مانند H2AX [۱۶] است که در این بین نشانگرهای زیستی (Biomarkers) سیتوژنتیک چون حساسیت پرتوی افراد را هم در نظر می‌گیرند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند [۱۷]. اشعه جذب شده توسط سلول‌های تابش دیده می‌تواند باعث ایجاد آسیب به رشته DNA شود. این آسیب‌ها اگر بدروستی ترمیم نشوند، منجر به ساختارهای غیرطبیعی کروموزومی مانند دی‌سترنیک (Dicentric)، حلقه (Ring) و یا حتی میکرونوکلئید (Micronucleus) خواهند شد. این آسیب‌ها قابل شمارش و شناسایی هستند و براساس فراوانی آن‌ها می‌توان تخمینی از دوز دریافتی فرد به دست آورد [۱۸]؛ البته مشروط بر آن که منحنی پاسخ به دوز درست و صحیحی در اختیار باشد [۱۹]. استفاده از دوزیمتری‌های فیزیکی و مشکلات احتمالی سبب شد که در کنار



شکل شماره ۱- نحوه جستجوی منابع و مراحل آن

به پرتو می‌باشدند و به عنوان شاخص‌های مهم خطر ابتلا به سرطان مطرح می‌شوند، بنابراین نتایج این دو تست در تخمین دوز دریافتی افراد پرتوکار و خطر ابتلا به انواع بیماری‌های مرتبط با پرتوهای یونیزان (که با گذشت زمان می‌تواند تغییر کند) [۲۵]. بسیار قابل تأمل است [۲۶]. همچنین مطالعاتی که با استفاده از نشانگرهای سیتوژنتیک به تخمین دوز می‌پردازند، بایستی با دقت طراحی و انجام شوند؛ اطلاعات افراد، شامل: سن، جنس، سابقه‌ی سیگارکشیدن، رژیم غذایی خاص، بیماری‌های زمینه‌ای، سال‌های مواجهه با پرتو و تمامی متغیرهایی که ممکن است نتایج را تحت تأثیر قرار دهند، باید در نظر گرفته شوند [۲۷].

انحرافات کروموزومی

انحرافات کروموزومی (Chromosomal Aberration) تغییرات در ساختار طبیعی کروموزوم یا تعداد آن‌ها را نشان می‌دهد. این تغییرات می‌تواند به صورت خودبه‌خود یا در پی یک واکنش شیمیایی رخ دهد [۲۸]. در شکل شماره ۲ به صورت شماتیک شایع‌ترین انحرافات کروموزومی نشان داده شده است. این ناهنجاری‌ها شامل حذف قطعه‌ای از کروموزوم (Deletion)، دی‌سترنک (Dicentric) و حلقه (Ring) می‌باشد. بیش از ۳۰ سال است که از این تست به عنوان نشانگر زیستی در تشخیص آسیب‌های ناشی از پرتوگیری شغلی و یا حتی پرتوگیری محیطی

نتایج

در این پژوهش ۲۷ مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. این مطالعات به بررسی آسیب زمینه در پرتوکاران پژوهشکی با استفاده از یکی از تست‌های انحرافات کروموزومی و یا میکرونوکلئید پرداخته بودند. با وجود همه وسائل حفاظت فردی و البته انجام دوزیمتی فیزیکی به طور دوره‌ای، نتایج این مطالعات حاکی از افزایش آسیب‌ها (در هر دو تست) در پرتوکاران در مقایسه با گروه کنترل شان در کشورهای مختلف است.

بحث

در همه این سال‌ها پس از کشف اشعه X و افزایش استفاده از پرتوهای یونیزان در زمینه‌های مختلف، آثار این پرتوها همچنان جزء یکی از حیطه‌های پرطوفدار تحقیقات است [۲۳-۲۴]. طبیعی است که مشاغل مختلف با خطرات متفاوتی مواجه هستند، در این بین افرادی که به واسطه شغل خود با پرتوهای یونیزان در ارتباط هستند هم از این قاعده مستثنی نیستند. نکته قابل تأمل این است که خطرات شغلی این افراد تنها به حین انجام وظیفه محدود نمی‌شود، بلکه اثرات مضر آن با گذشت زمان و مواجهه بیشتر با تابش‌های یونیزان بیشتر هم خواهد شد و برطبق شواهد موجود حتی ممکن است روی نسل‌های بعدی شان هم اثرگذار باشد [۲۴]. از آنجایی که انحرافات کروموزومی و میکرونوکلئید دو نشانگر زیستی حساس

ناهنجاری، تبادل بین دو کروموزوم شکسته شده مجزا صورت می‌گیرد. به زبان ساده دیسترنیک یک کروموزوم با دو سانتروم است. در کنار آن معمولاً یک قطعه فاقد سانتروم (Acentric) نیز دیده می‌شود. یک روش جدید برای تشخیص و تعیین سریع تر انحرافات کروموزومی با کاهش خطاهای فردی مربوط به شمارش این انحرافات، روش FISH است [۳۱].

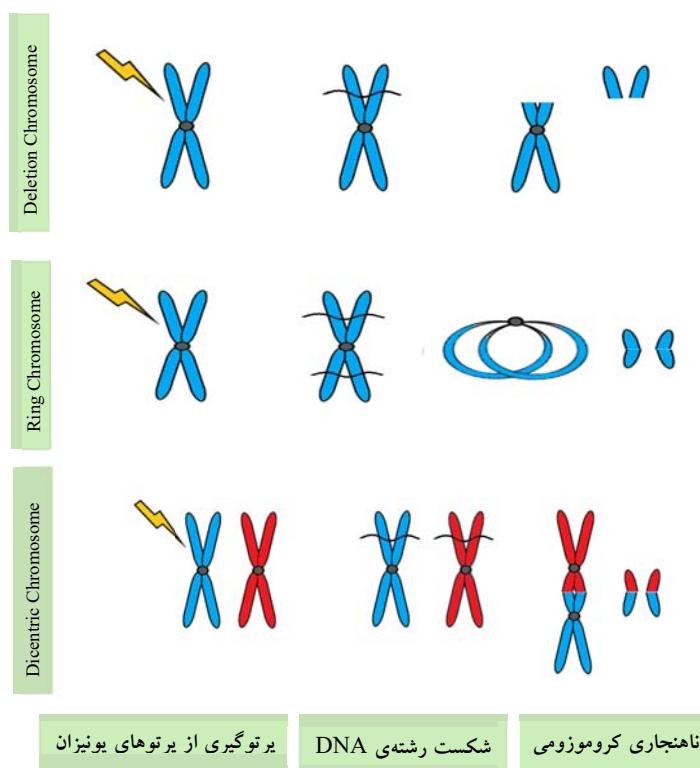
برای بررسی اثرات اوّلیه سرطان‌زایی مورد استفاده قرار گرفته است [۲۹]. اما نکته مهم این است که موقع انحرافات کروموزومی منوط بر شکستن DNA می‌باشد و مشاهده آن‌ها بستگی به بقایشان دارد. به عبارت بهتر در اکثر موارد این شکستهای رخداده، توسط مسیرهای ترمیمی در چرخه سلولی یافت و سپس اصلاح می‌شوند [۳۰]. یکی از شایع‌ترین انحرافات کروموزومی دی‌سترنیک است و همان‌گونه که در شکل شماره ۲ مشاهده می‌کنید، برای رخداد این

جدول شماره ۱- خلاصه مقالات مورد بررسی در ارتباط با آسیب‌های سیتوژنتیک در پرتوکاران

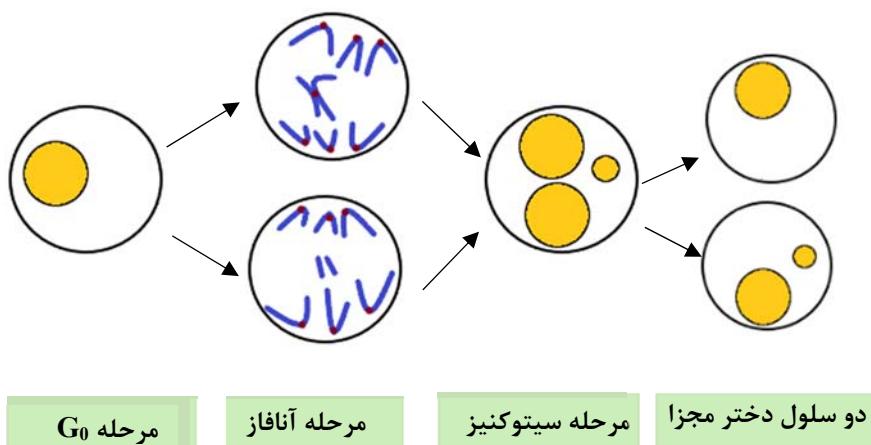
منابع	پرتوکاران مورد مطالعه	مطالعه	متغیرهای واپسیه (ابزار اندازه‌گیری)	خلاصه یافته‌ها	جمعیت مورد
[۲۰]	پزشکی هسته‌ای رادیولوژی مداخله‌ای	کاردیولوژیست	میکرونوکلئید	در انحرافات کروموزومی فراوانی دیسترنیک، آسترنیک و همچنین فراوانی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	۳۵ / ۱۰۱
[۵۶]	رادیولوژی	پزشکی هسته‌ای رادیولوژی	میکرونوکلئید	انحرافات کروموزومی با درنظرگرفتن همه عوامل مخدوش‌کننده آسیب‌های کروموزومی تابعی از مدت زمان اشتغال، دوز، جنسیت یا سن مشاهده نشد.	۳۰ / ۴۰
[۵۷]	رادیولوژی مداخله‌ای ارتوپدی	پزشکی هسته‌ای رادیوتراپی رادیولوژی	میکرونوکلئید	فرابانی میکرونوکلئید در پرتوکاران به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل است.	۴۳ / ۶۷
[۴۰]	رادیولوژی مداخله‌ای	پزشکی هسته‌ای رادیوتراپی	میکرونوکلئید	انحرافات کروموزومی و همچنین فراوانی میکرونوکلئید به طور معناداری بین فراوانی میکرونوکلئید و مدت قرارگرفتن در معرض وجود دارد.	۲۷ / ۶۰
[۳۲]	آنژیوگرافی رادیوتراپی سی‌تی اسکن	آنژیوگرافی رادیوتراپی	انحرافات کروموزومی	بروز انواع انحرافات کروموزومی به غیر از دیسترنیک و حلقه در پرتوکاران به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود. تفاوت معناداری در فراوانی انحرافات کروموزومی در دو گروه سی‌تی اسکن و رادیوتراپی وجود ندارد.	۱۱ / ۳۳
[۳۴]	رادیولوژی کاردیولوژی ارتوپدی	رادیولوژی	میکرونوکلئید	انحرافات کروموزومی معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است. در کاردیولوژیست‌ها به طور معناداری بیشتر از سایر گروه‌ها است.	۵۶ / ۵۶
[۳۵]	پزشکی هسته‌ای سی‌تی اسکن	پزشکی هسته‌ای	انحرافات کروموزومی	انحرافات کروموزومی به طور معناداری در هر دو گروه پرتوکار ای بیشتر از گروه کنترل است.	۷ / ۳۰
[۵۰]	پزشکی هسته‌ای	پزشکی هسته‌ای	میکرونوکلئید	فرابانی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	۳۶ / ۵۴
[۵۸]	رادیولوژی	پزشکی هسته‌ای	میکرونوکلئید	در پرتوکاران فرابانی میکرونوکلئید به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل است.	۲۰ / ۲۰

منابع	پرتوکاران مورد مطالعه	مطالعه	متغیرهای وابسته (ابزار اندازه‌گیری)	خلاصه یافته‌ها	جمعیت مورد
[۵۱]	مشخص نشده	پرتوکار / کنترل	میکرونوکلئید	در پرتوکاران فراوانی میکرونوکلئید به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل است.	۷۰ / ۷۷
[۴۱]	پزشکی هسته‌ای	۴۰ / ۵۰	میکرونوکلئید	انحرافات کروموزومی معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است. نتایج میکرونوکلئید در زنان، سیگاری‌ها و با افزایش سن افزایش یافت.	انحرافات کروموزومی
[۵۲]	مشخص نشده	۴۰ / ۱۰۵	میکرونوکلئید	تفاوت معنی‌داری در فراوانی میکرونوکلئید بین پرتوکاران و گروه کنترل مشاهده شد. فراوانی میکرونوکلئید در زنان به طور معنی‌داری بیشتر از مردان است.	فراوانی میکرونوکلئید با افزایش سن و مدت زمان اشتغال در هر دو جنس افزایش یافته است.
[۵۹]	رادیولوژی مداخله‌ای / کاردیولوژیست	۲۰ / ۲۰	میکرونوکلئید	در پرتوکاران فراوانی میکرونوکلئید به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل است.	انحرافات کروموزومی و همچنین فراوانی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.
[۵۳]	رادیوتراپی پزشکی هسته‌ای	۵۱ / ۸۳	میکرونوکلئید	ارتباط مثبت بین دوز جذب شده در پرتوکاران با فراوانی میکرونوکلئید وجود دارد، در حالی که این ارتباط با انحرافات کروموزومی وجود ندارد.	انحرافات کروموزومی
[۳۶]	رادیولوژی تشخیصی رادیوگرافی صنعتی	۳۰ / ۶۰	انحرافات کروموزومی	انحرافات کروموزومی به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	انحرافات کروموزومی
[۴۴]	پزشکی هسته‌ای	- / ۶۵	انحرافات کروموزومی	در طی معاینات دوره‌ای، پرتوکاران، مورد ارزیابی سیتوژنتیک از طریق بررسی انحرافات کروموزومی قرار گرفتند. انحرافات کروموزومی به طور معناداری در پرتوکاران نسبت به دوره قبل افزایش یافته است.	انحرافات کروموزومی
[۳۷]	دندانپزشکی	۲۰ / ۵۰	انحرافات کروموزومی	انحرافات کروموزومی به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	انحرافات کروموزومی
[۵۴]	رادیولوژی	۲۰۱ / ۲۰۱	میکرونوکلئید	فرابونی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است. ارتباط مثبت بین سال‌های اشتغال در پرتوکاران با فراوانی میکرونوکلئید وجود دارد.	انحرافات کروموزومی
[۴۳]	رادیوگرافی مداخله‌ای	۱۵ / ۲۹	میکرونوکلئید	دیستربوک در پرتوکار و گروه کنترل یافت نشده است. فرابونی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	انحرافات کروموزومی
[۳۸]	مشخص نشده	۲۰ / ۳۰	میکرونوکلئید	ارتباط بین سال‌های اشتغال در پرتوکاران با فراوانی میکرونوکلئید و همچنین با انحرافات کروموزومی وجود دارد.	انحرافات کروموزومی
[۳۹]	رادیولوژی رادیوتراپی مداخله‌ای	۵۰ / ۹۷	انحرافات کروموزومی	فرابونی انحرافات کروموزومی به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	انحرافات کروموزومی

منابع	پرتوکاران مورد مطالعه	مطالعه	مجموعت مورد	متغیرهای وایسته (ابزار اندازه‌گیری)	خلاصه یافته‌ها
[۶۰]	رادیولوژی	۲۴ / ۲۴	میکرونوکلئید	فراآنی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	ارتباطی بین سال‌های اشتغال در پرتوکاران با انحرافات کروموزومی وجود دارد.
[۶۱]	رادیولوژی	۳۳ / ۳۳	میکرونوکلئید	فراآنی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	رابطه معنی‌داری بین سایر پارامترها با فراآنی میکرونوکلئید وجود ندارد.
[۶۲]	مشخص‌نشده	۱۱۸ / ۲۱۸	میکرونوکلئید	فراآنی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	تفاوتی در فراآنی میکرونوکلئید بین زنان و مردان وجود ندارد.
[۶۳]	فلوروسکوپی سی‌تی اسکن لیتوترپسی رادیولوژی دیجیتال	۳۵ / ۴۶	میکرونوکلئید	فراآنی میکرونوکلئید به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	رابطه مثبت بین فراآنی میکرونوکلئید با سن و همچنین با سال‌های اشتغال وجود دارد.
[۴۲]	رادیوتراپی رادیولوژی مداخله‌ای رادیولوژی تشخیصی پزشکی هسته‌ای	۱۰۰ / ۲۰۵	میکرونوکلئید	انحرافات کروموزومی [حلقه] به طور معناداری در پرتوکاران بیشتر از گروه کنترل است.	فراآنی حلقه در مردان و زنان تفاوت معناداری نداشت، اما فراآنی میکرونوکلئید در زنان بیشتر از مردان است.
		۷۸ / ۱۹۹	انحرافات کروموزومی		ارتباط بین سال‌های اشتغال در پرتوکاران با فراآنی میکرونوکلئید و همچنین با انحرافات کروموزومی وجود دارد.



شکل شماره ۲- مراحل تشکیل انحرافات کروموزومی پس از قرارگرفتن در معرض تابش و ترکیب مجدد
قطعات کروموزومی پس از شکستن دو رشته DNA



شکل شماره ۳- مراحل تشکیل میکرونوكلئید پس از قرارگرفتن در معرض یک عامل ژنتوکسیک

اهداکننده سالم و بعد از تابش‌دهی برونتی در ۸ دوز مختلف به دست می‌آید. آژانس بین‌المللی اتمی برای تخمین دوز، منحنی پاسخ به دوز بر مبنی ناهنجاری‌های کروموزومی را منتشر کرده، اما توصیه نموده است که بهتر است هر آزمایشگاه منحنی پاسخ به دوز اختصاصی خود را رسم کند. حساسیت این تست حدود ۰/۱ گری

هر چند که با شمارش این انحرافات کروموزومی می‌توان به دوز جذبی افراد پرتودیده دست یافت، اما صحت این تست بهشت تحت تأثیر مهارت فردی است که تست را انجام می‌دهد و لامها را خوانش می‌کند. برای تخمین دوز دریافتی افراد پرتودیده از منحنی پاسخ به دوز استفاده می‌گردد. این منحنی از داده‌های حداقل ۵

در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند [۳۸، ۴۱-۴۳، ۵۰-۶۳] و این تفاوت از نظر آماری معنادار است. بخوبی می‌توان درک کرد که ممکن است فراوانی میکرونوکلئید تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله: سن، جنس، سال‌های خدمت، عادت‌های مصرف سیگار و یا حتی رژیم‌های غذایی خاص باشد. با نگاهی به نتایج مقالات می‌توان دریافت که بیشتر محققان به ارتباط بین سال‌های اشتغال با فراوانی میکرونوکلئید اعتقاد دارند، اما در نظرشان جنسیت و مصرف سیگار از جمله عواملی است که ممکن است بر فراوانی میکرونوکلئید تأثیر نداشته باشد، چون به غیر از این عوامل، فاکتورهایی نظیر رژیم غذایی، عوامل محیطی و ژنتیکی نیز می‌تواند بروی این تست اثرگذار باشد. بر مبنای نتایج مطالعات در بررسی هر دو نشانگر زیستی، پرتوهای یونیزان توانایی القای انواع مختلف اشکال آسیب‌ها به DNA را دارند. از این‌رو وجود شکستهای DNA است که بدون میکرونوکلئید نشان‌دهنده تعداد شکستهای DNA نمایم باقی مانده‌اند و در متافازهای بعدی مشاهده شده‌اند. ناگفته نماند که در طی پرتوگیری طولانی‌مدت یا به عبارت بهتر مزمن، این آسیب‌ها می‌توانند بروی لنفوسيت‌ها رخ دهد. حال چون لنفوسيت‌ها در فاز G₀ یا استراحت قرار دارند، درنتیجه این آسیب‌ها برای مدت طولانی می‌توانند تجمع کنند و این خود سبب افزایش ناپایداری‌های ژنومی خواهد شد. به بیان دیگر این آسیب‌ها به گونه‌ای نشان‌دهنده دوز تجمعي پرتوکاران نیز می‌باشد. در اغلب موارد ناهمجاري‌های DNA کروموزومی و میکرونوکلئید در اثر شکستهای دو رشته‌ای ظاهر می‌شوند و البته ترمیم این نوع آسیب‌ها عموماً یا دشوار است و یا حتی می‌تواند با خطأ همراه باشد. بنابراین بررسی این دو نشانگر زیستی سیتوژنتیک در جهت پایش و بیودوزیمتری پرتوکاران پزشکی که در معرض دوزهای کم از پرتوهای یونیزان قرار دارند، بسیار مؤثر می‌باشد. در پژوهش حاضر تلاش شد که مطالعات یک دهه اخیر مورد بررسی قرار بگیرد. به این‌دلیل که می‌توان گفت با گسترش امکانات و اطلاعات در زمینه حفاظت از پرتوهای یونیزان، پرتوکاران در سراسر دنیا به آگاهی بیشتری دست یافته‌اند. بر این‌اساس نتایج این مطالعات قابل تعمیم و مقایسه با یکدیگر خواهد بود. بررسی مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر نشان داد که اکثریت مطالعات تأکید داشتند که فراوانی آسیب‌های سیتوژنتیک در پرتوکاران به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل است. این مسئله نشان‌دهنده تغییرات در سطح گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است که خود می‌تواند تبعات بعدی را به همراه داشته باشد.

نتیجه‌گیری

است و همین حساسیت، این تست را به یک استاندارد طلابی برای بیودوزیمتری تبدیل می‌کند [۱۸]. در جدول شماره ۱، به بررسی ۱۳ مطالعه در ارتباط با آسیب زمینه در پرتوکاران پزشکی با تست انحرافات کروموزومی پرداخته شده است. بررسی این مطالعات نشان داد که افزایش معنادار فراوانی انحرافات کروموزومی در پرتوکاران در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شده است [۳۹-۳۲]. حتی انواع انحرافات کروموزومی هم در برخی مطالعات، به تفکیک، مورد بررسی قرار گرفته است. محققان گزارش کردند که فراوانی دی‌سترنیک [۲۰، ۴۰، ۳۴، ۴۱]، فراوانی آسترنیک [۲۰، ۴۱] و البته فراوانی حلقه [۴۲، ۴۱] در پرتوکاران در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری دارد. لوویزیوناتی و همکارانش [۴۳] در نتایجشان گزارش کردند که در دو گروه پرتوکار و کنترل دی‌سترنیک وجود ندارد. دیجیوکاسی و همکارانش [۴۴] نیز نتایج پرتوکاران را قبل و بعد از گذشت ۵ سال از استخدام در مرکز پزشکی هسته‌ای مورد سنجش قرار دادند؛ نتایج آن‌ها نشان داد که فراوانی انحرافات کروموزومی در پرتوکاران از نظر آماری تفاوت معناداری ندارد. میکرونوکلئید

نشانگر زیستی اصلی دیگر که از آن برای بیودوزیمتری استفاده می‌شود، میکرونوکلئید (Micronucleus) است. میکرونوکلئید یا به اختصار MN از جنس قطعات آسترنیک، قطعات کروماتیدی و یا حتی کروموزومی است که در اتمام تلوفاز در حين میتوز به دلیل نامناسب بودن اتصالشان به دوک و در طی تفکیک آنافالز در هسته دختر قرار نگرفته‌اند [۴۴]. همان‌طور که در شکل شماره ۳ به طور شماتیک نشان داده شده است، میکرونوکلئید یکی از آسیب‌های کروموزومی است که عمدتاً یک قطعه آسترنیک یا یک کروموزوم کامل تشکیل شده است و در طی تقسیم سلولی عقب مانده است [۴۵]. معیارهای شمارش میکرونوکلئیدها توسط آژانس بین‌المللی اتمی منتشر شده است و بر مبنای آن میکرونوکلئیدها اجسام کروی کوچکی هستند که از نظر سایز، کوچک‌تر از هسته اما از نظر رنگ‌پذیری دقیقاً مشابه هستند [۴۶]. فراوانی میکرونوکلئید یک مارکر قابل اعتماد در بررسی آسیب‌های سیتوژنتیکی می‌باشد [۴۷]. به علت سادگی و سرعت در شمارش، این تست به عنوان یکی از متدائل‌ترین روش‌های ارزیابی آسیب‌های کروموزومی در لنفوسيت‌های انسانی به شمار می‌آید. حساسیت این تست ۰/۲۵ گری است [۱۸] و در حادثه چرنوبیل به خوبی برای بیودوزیمتری از این تست استفاده گردید [۴۸]. رابطه بین فراوانی میکرونوکلئید و قرار گرفتن در معرض عوامل شعلی و محیطی نیز اثبات شده است [۴۹]. با بررسی مطالعات (جدول شماره ۱) مشاهده شد که همه مطالعات افزایش فراوانی میکرونوکلئید را در پرتوکاران

می‌دهند و این تفاوت در افراد مختلف نیز متفاوت می‌باشد که این خود، تأییدی بر حساسیت پرتویی متفاوت افراد است. بنابراین به نظر می‌رسد با رصد کردن پرتوکاران و انجام تست‌های سیتوژنتیک در طی سال‌های متمادی خطرات احتمالی شغلی و پیامدهای بهداشتی، برای آن‌ها به طور دقیق‌تر تخمین زده خواهد شد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت‌های معنوی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر می‌شود.

به‌طور کلی می‌توان بیان کرد که پرتوگیری مزمن از پرتوهای یونیزان در پرتوکاران پزشکی سبب افزایش فراوانی انحرافات کروموزومی و میکرونوکلئید در پرتوکاران شده است. وقوع این آثار به‌شدت تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله: مدت زمان پرتوگیری، تعداد بیمارانی که در روز به آن‌ها رسیدگی می‌شود، نحوه استفاده از تجهیزات و وسائل حفاظت فردی و البته شیلد اتاق‌ها است. یک عامل مهم دیگر حساسیت پرتویی متفاوت افراد است که عموماً نادیده گرفته می‌شود. در کنار این نتایج بالارزش، لازم است که پاسخ بیولوژیکی افراد نیز در نظر گرفته شود. به زبان ساده‌تر، سلول‌ها در شرایط درون‌تنی، پاسخ‌های متفاوتی نسبت به شرایط برون‌تنی

References:

- [1] The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007; 37(2-4): 1-332.
- [2] Wall BF, Kendall GM, Edwards AA, Bouffler S, Muirhead CR, Meara JR. What are the risks from medical X-rays and other low dose radiation? *Br J Radiol* 2006; 79(940): 285-94.
- [3] Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F ,et al. A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular effects, and their possible mechanisms. *Radiat Res* 2008; 169(1): 99-109.
- [4] Toossi MB, Azimian H, Rezaei A, Rafatpanah H, Hamzehloei T, Fardid R. Low-dose irradiation alters the radio-sensitivity of human peripheral blood lymphocytes. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering* May 2012, Beijing, China.
- [5] Vaiserman A, Koliada A, Zabuga O, Socol Y. Health Impacts of Low-Dose Ionizing Radiation: Current Scientific Debates and Regulatory Issues. *Dose Response* 2018; 16(3): 1-27.
- [6] Zakeri F, Hirobe T. A cytogenetic approach to the effects of low levels of ionizing radiations on occupationally exposed individuals. *Eur J Radiol* 2010; 73(1): 191-5.
- [7] Dublin LI, Spiegelman M. Mortality of medical specialists, 1938-1942. *JAMA* 1948; 137(17): 1519-24.
- [8] Yoshinaga S, Mabuchi K, Sigurdson AJ, Doody MM, Ron E. Cancer risks among radiologists and radiologic technologists: review of epidemiologic studies. *Radiology* 2004; 233(2): 313-21.
- [9] Doll R. Mortality of british radiologists: a lecture note. *J Radiat Res* 2005; 46(1): 123-9.
- [10] Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, Macvittie TJ, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP* 2012; 41(1-2): 1-322.
- [11] Anderson RM. Cytogenetic biomarkers of radiation exposure. *Clin Oncol* 2019; 31(5): 311-8.
- [12] Li MO, Rudensky AY. T cell receptor signalling in the control of regulatory T cell differentiation and function. *Nat Rev Immunol* 2016; 16(4): 220-33.
- [13] Brengues M, Paap B, Bittner M, Amundson S, Seligmann B, Korn R, et al .Biodosimetry on small blood volume using gene expression assay. *Health Phys* 2010; 98(2): 179.
- [14] Bahreyni-Toossi MT, Sankian M, Azimian H, Najafi-Amiri M, Khademi S, Abdollahi-Dehkordi S, et al. In vivo study of interferon- γ , transforming growth factor- β , and interleukin-4 gene expression induced by radioadaptive response. *J Cancer Res Ther* 2021; 17(2): 537.
- [15] Organization WH. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. *At Energy Rev* 2011.
- [16] Viau M, Testard I, Shim G, Morat L, Normil MD, Hempel WM, et al. Global quantification of γ H2AX as a triage tool for the rapid estimation of received dose in the event of accidental radiation exposure. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2015; 793: 123-31.
- [17] Norppa H. Cytogenetic biomarkers and genetic polymorphisms. *Toxicol Lett* 2004; 149(1-3): 309-34.
- [18] Herate C, Sabatier L. Retrospective biodosimetry techniques: Focus on cytogenetics assays for individuals exposed to ionizing radiation. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2020; 783: 108287.
- [19] Azimian H, Bahreyni TM, Fardid R, Khademi S, Salari E. Biological dosimetry for the identification of ionizing radiation exposure. *J N Uni Med Sci* 2016; 7(3): 691-703.
- [20] Zakeri F, Hirobe T. A cytogenetic approach to the effects of low levels of ionizing radiations on occupationally exposed individuals. *Eur J Radiol* 2010; 73(1): 191-5.

- [21] El-Shanshoury H, El-Shanshoury G, Abaza A. Evaluation of low dose ionizing radiation effect on some blood components in animal model. *J Radiat Res Appl Sci* 2016; 9(3): 282-93.
- [22] Tang FR, Loke WK, Khoo BC. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation-induced bioeffects in animal models. *J Radiat Res* 2017; 58(2):165-82.
- [23] Bahreyni-Toossi MT, Vosoughi H, Azimian H, Rezaei AR, Momennezhad M. In vivo exposure effects of ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile on the FDXR and XPA genes expression in human peripheral blood lymphocytes. *Asia Ocean J Nucl Med Biol* 2018;6(1): 32.
- [24] Omar-Nazir L, Shi X, Moller A, Mousseau T, Byun S, Hancock S, et al. Long-term effects of ionizing radiation after the Chernobyl accident: Possible contribution of historic dose. *Environ Res* 2018; 165: 55-62.
- [25] Bonassi S, Norppa H, Ceppi M, Strömberg U, Vermeulen R, Znaor A, et al. Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries. *Carcinogenesis* 2008; 29(6): 1178-83.
- [26] Bahreyni-Toossi MT, Fardid R, Rezaee A, Sadr-nabavi A, Rafatpanah H, Bolbolian M. Expression of apoptotic genes can distinguish radiation workers from normal population. *Int J Low Radiat* 2011; 8(5-6): 388-99.
- [27] Au WW. Usefulness of biomarkers in population studies: from exposure to susceptibility and to prediction of cancer. *Int J Hyg Environ Health* 2007; 210(3-4): 239-46.
- [28] Iliakis G, Wang H, Perrault AR, Boecker W, Rosidi B, Windhofer F, et al. Mechanisms of DNA double strand break repair and chromosome aberration formation. *Cytogenet Genome Res* 2004; 104(1-4): 14-20.
- [29] Vodicka P, Musak L, Fiorito G, Vymetalkova V, Vodickova L, Naccarati A. DNA and chromosomal damage in medical workers exposed to anaesthetic gases assessed by the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus (CBMN) assay. A critical review. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2016; 770: 26-34.
- [30] Roussel C, Witt KL, Shaw PB, Connor TH. Meta-analysis of chromosomal aberrations as a biomarker of exposure in healthcare workers occupationally exposed to antineoplastic drugs. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2019; 781: 207-17.
- [31] M'kacher R, Maalouf EE, Ricoul M, Heidingsfelder L, Laplagne E, Cuceu C, et al. New tool for biological dosimetry: reevaluation and automation of the gold standard method following telomere and centromere staining. *Mutat Res* 2014; 770: 45-53.
- [32] Saberi A, Salari E, Latifi SM. Cytogenetic analysis in lymphocytes from radiation workers exposed to low level of ionizing radiation in radiotherapy, CT-scan and angiography units. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2013; 750(1-2): 92-95.
- [33] Fahmy A, El-Said A, Shabon M, Ahmed M, Said Z. Radio-adaptive Response: An Implication for the Biological Consequences of Low Dose-rate Exposure to X-Ray. *Egypt J Radiat Sci App* 2014; 27(1-2): 31-49.
- [34] Vellingiri B, Shanmugam S, Subramaniam MD, Balasubramanian B, Meyyazhagan A, Alagamuthu K, et al. Cytogenetic endpoints and Xenobiotic gene polymorphism in lymphocytes of hospital workers chronically exposed to ionizing radiation in Cardiology, Radiology and Orthopedic Laboratories. *Ecotoxicol Environ Saf* 2014; 100: 266-74.
- [35] Changizi V, Alizadeh MH, Mousavi A. A study of professional radiation hazards in CT scan and nuclear medicine workers using GTG-banding and solid stain. *Med J Islam Repub Iran* 2015; 29: 200.
- [36] El-Benawy SA, Sadek NA, Behery AK, Issa NM, Ali OK. Chromosomal aberrations and oxidative DNA adduct 8-hydroxy-2-deoxyguanosine as biomarkers of radiotoxicity in radiation workers. *J Radiat Res Appl Sci* 2016; 9(3): 249-58.
- [37] Sulaiman KM. Chromosomal aberrations in the peripheral blood lymphocytes of Dental Radiographers who exposed to diagnostic X-ray in Erbil city/Iraqi Kurdistan region. *Tikrit J Pur Sci* 2018; 22(9): 40-6.
- [38] Muttar AJ. Assessment of DNA damage in peripheral blood lymphocytes of workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation in Al-Amal hospital for cancer in Baghdad. *Iraq J Biotechnol* 2017;16(3): 70-81.
- [39] Ae A, Ea K, Eo K, Fam ED. Chromosomal aberrations and hematological alterations among radiation-exposed health care workers in mansoura university hospitals, egypt. *Egypt J Occup Med* 2017; 41(3): 325-42.
- [40] Sakly A, Ayed Y, Chaari N, Akroud M, Bacha H, Cheikh HB. Assessment of chromosomal aberrations and micronuclei in peripheral lymphocytes from tunisian hospital workers exposed to ionizing radiation. *Genet Test Mol Biomarkers* 2013; 17(9): 650-5.
- [41] Pajic J, Rakic B, Jovicic D, Milovanovic A. A cytogenetic study of hospital workers occupationally exposed to radionuclides in Serbia: premature centromere division as novel biomarker of exposure? *Int Arch Occup Environ Health* 2016; 89(3): 477-84.
- [42] Tian XL, Lu X, Cai TJ, Lyu YM, Tian M, Liu QJ. Cytogenetic monitoring of peripheral blood lymphocytes from medical radiation professionals occupationally exposed to low-dose ionizing radiation. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2021; 867: 503370.
- [43] Lusiyanti Y, Kurnia I, Suvifan VA, Sardini S, Purnami S, Rahajeng N. Evaluation of chromosomal aberrations and micronuclei in medical workers chronically exposed to low dose ionizing radiation. Biosaintifika: *J Biol Educ* 2017; 9(3): 585-91.

- [44] Djokovic-Davidovic J, Milovanovic A, Milovanovic J, Antic V, Gajic M. Analysis of chromosomal aberrations frequency, haematological parameters and received doses by nuclear medicine professionals. *J BUON* 2016; 21: 1307-15.
- [45] Pujol-Canadell M, Perrier JR, Cunha L, Shuryak I, Harken A, Garty G, et al. Cytogenetically-based biodosimetry after high doses of radiation. *Plos one*. 2020;15(4): 1-12.
- [46] Diana C, Popescu I-A, Cîmpeanu M-M, editors. Cytokinesis-Block Micronucleus (CBMN) Assessment for Medical Personnel Occupationally Exposed to Ionizing Radiation. *2020 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB)*; 2020: IEEE.
- [47] Bahreyni Toossi MT, Azimian H, Sarrafzadeh O, Mohebbi S, Soleymanifard S. Automatic detection of micronuclei by cell microscopic image processing. *Mutat Res* 2017; 806: 9-18.
- [48] Mikhalevich LS, De Zwart FA, Perepelitskaya G A, Chebotareva NV, Mikhalevich EA, Tates AD. Radiation effects in lymphocytes of children living in a Chernobyl contaminated region of Belarus. *Int J Radiat Biol* 2000; 76(10): 1377-85.
- [49] Kirsch-Volders M, Decordier I, Elhajouji A, Plas G, Aardema MJ, Fenech M. In vitro genotoxicity testing using the micronucleus assay in cell lines, human lymphocytes and 3D human skin models. *Mutagenesis* 2011; 26(1): 177-84.
- [50] Terzic S, Milovanovic A, Dotlic J, Rakic B, Terzic M. New models for prediction of micronuclei formation in nuclear medicine department workers. *J Occup Med Toxicol* 2015; 10(1): 1-8.
- [51] Milić M, Rozgaj R, Kašuba V, Jazbec AM, Starčević B, Lyzicki B, et al. Polymorphisms in DNA repair genes: link with biomarkers of the CBMN cytome assay in hospital workers chronically exposed to low doses of ionising radiation. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015; 66(2): 109-19.
- [52] Sultana S, Tabassum S, Sultana T, Al-Ghanim K, Shah K, Shahid T, et al. A cytogenic monitoring approach of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiations using micronucleus assay. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2016; 13(2): 185-90.
- [53] Kumar D, Kumari S, Salian SR, Uppangala S, Kalthur G, Challapalli S, et al. Genetic instability in lymphocytes is associated with blood plasma antioxidant levels in health care workers occupationally exposed to ionizing radiation. *Int J Toxicol* 2016; 35(3): 327-35.
- [54] Pajic J, Jovicic D, PS Milovanovic A. Micronuclei as a marker for medical screening of subjects continuously occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. *Biomarkers* 2017; 22(5): 439-45.
- [55] Miszczyk J, Rawoń K, Panek A, Gałaś A, Kowalska A, Szczodry A, et al. Assessment of the nuclear medicine personnel occupational exposure to radioiodine. *Eur J Radiol* 2019; 121: 1087-99.
- [56] Eken A, Aydin A, Erdem O, Akay C, Sanal HT, Soyku B, et al. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of hospital staff occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. *Toxicol Ind Health* 2010; 26(5): 273-80.
- [57] Bouraoui S, Mougou S, Drira A, Tabka F, Bouali N, Mrizek N, et al. A cytogenetic approach to the effects of low levels of ionizing radiation (IR) on the exposed Tunisian hospital workers. *Int J Occup Med Environ Health* 2013; 26(1): 144-54.
- [58] Velickova N, Milev M. Micronucleus assay as genotoxicity method to determine the human health risk. *Int J Curr Res Chem Pharm Sci* 2017; 4(5): 31-5.
- [59] Vral A, Decorte V, Depuydt J, Wambersie A, Thierens H. A semi-automated FISH-based micronucleus-centromere assay for biomonitoring of hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. *Mol Med Rep* 2016; 14(1): 103-10.
- [60] Gerić M, Popić J, Gajski G, Garaj-Vrhovac V. Cytogenetic status of interventional radiology unit workers occupationally exposed to low-dose ionising radiation: A pilot study. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2019; 843: 46-51.
- [61] Siama Z, Zosang-Zuali M, Vanlalruati A, Jagetia GC, Pau KS, Kumar NS. Chronic low dose exposure of hospital workers to ionizing radiation leads to increased micronuclei frequency and reduced antioxidants in their peripheral blood lymphocytes. *Int J Radiat Biol* 2019; 95(6): 697-709.
- [62] Gao J, Dong X, Liu T, Zhang L, Ao L. Antioxidant status and cytogenetic damage in hospital workers occupationally exposed to low dose ionizing radiation. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2020; 850: 503152.
- [63] Shafiee M, Borzoueiisileh S, Rashidfar R, Dehghan M, Sisakht ZJ. Chromosomal aberrations in C-arm fluoroscopy, CT-scan, lithotripsy, and digital radiology staff. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2020; 849: 503131.