

مقایسه دزیمتری بیولوژیک با دزیمتری فیزیکی در پرتوکاران شهر بابل

علی شبستانی منفرد⁺ (Ph.D.) * مهرانگیز امیری^{**} (M.D.) سیدابوالفضل هاشم اوغلی^{***} (M.D.)

چکیده

سابقه و هدف: پرتوهای یونیزان سبب آسیب بر DNA می‌شود که اکثریت آن‌ها به‌عنوان آسیب‌های زیرکشنده، به سرعت ترمیم می‌شوند اما برخی از آنان ترمیم نشده و می‌توانند به ناهنجاری‌های کروموزومی منجر شوند. آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران به‌عنوان افرادی از جامعه که بنا به ضرورت شغلی در معرض پرتوها هستند، با روش‌های سیتوژنتیکی قابل اندازه‌گیری شد. بررسی فراوانی این آسیب‌ها می‌تواند به عنوان روشی برا دزیمتری محسوب شده و هم‌چنین شاخصی از وضعیت پرتوکاران و سطح بهداشت پرتوها در مراکز پرتو پزشکی باشد. هدف از این تحقیق، دزیمتری بیولوژیک با استفاده از آسیب‌های کروموزومی به روش ارزیابی سیتوژنتیکی آنالیز متافاز در پرتوکاران بابل و مقایسه آن با دزیمتری فیزیکی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: نمونه‌های خون وریدی هپارینه شده از 66 پرتوکار در بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای و 31 فرد سالم به‌عنوان گروه شاهد که تحت تابش پرتو قرار نداشتند، تهیه شد. سپس لئوسیت‌ها در محیط کشت مناسب، کشت داده شد. از PHA و کلشی سین به ترتیب به‌عنوان ماده تحریک‌کننده لئوسیت‌ها برای ورود به چرخه سلولی و ماده بازدارنده تشکیل دوک سلولی در غلظت مناسب استفاده. پس از برداشت سلول‌ها و انجام مراحل ثابت‌سازی و شست‌وشو از سلول‌ها، لام تهیه و رنگ‌آمیزی گردید. به ازای هر نمونه، 100 میتوز از نظر وجود آسیب‌های کروموزومی بررسی و آسیب‌ها شمارش و از نظر آماری ارزیابی شدند. هم‌چنین گزارشات دزیمتری فیزیکی تمامی بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای شهر بابل جمع‌آوری گردید. سپس میزان در دریافتی پرسنل با استفاده از فراوانی آسیب‌های کروموزومی تخمین زده شده و با نتایج دزیمتری فیزیکی مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد میانگین مجموع آسیب‌ها در گروه پرتوکاران به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود. ارتباط معنی‌داری بین مجموع انواع آسیب‌های کروموزومی با سن، جنس و استعمال سیگار در گروه مورد و گروه پرتوکاران مشاهده نشد. هم‌چنین در گروه پرتوکاران فراوانی مجموع آسیب‌ها، مستقل از مدت زمان سابقه کاری افراد و وجود یا عدم وجود سابقه پرتوگیری غیرعادی با استفاده از دزیمتری فیزیکی بود. یافته‌ها نشان داد که نتایج دزیمتری بیولوژیکی با دزیمتری فیزیکی مطابقت دارد.

استنتاج: افزایش فراوانی آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران در مقایسه با افراد گروه شاهد می‌تواند در نتیجه اثر تجمعی تشعشع در رابطه با آسیب‌های اولیه DNA باشد که نهایتاً ناهنجاری‌های کروموزومی قابل آشکار در افرادی که به‌صورت مزمن تحت تابش مقادیر کم تشعشع قرار گرفته‌اند، خود را نشان می‌دهد. نتایج نشان دادند که دزیمتری بیولوژیکی با استفاده از روش‌های سیتوژنتیکی می‌تواند با دزیمتری فیزیکی همخوانی داشته باشد. بنابراین در مواردی که امکان دزیمتری فیزیکی وجود نداشته باشد، دزیمتری بیولوژیک می‌تواند یک جایگزین مناسب محسوب شود. در رابطه با عدم ارتباط میزان آسیب‌ها با برخی عوامل همچون سن، جنس، میزان سابقه کار، مصرف سیگار و سابقه پرتوگیری غیر عادی، با توجه به عدم هماهنگی با نتایج گزارش دیگر محققان، نیاز به مطالعات وسیع‌تر ضروری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آسیب‌های کروموزومی، پرتوکاران رادیولوژی، ارزیابی سیتوژنتیکی و آنالیز متافاز

* متخصص فیزیک پزشکی، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی بابل
** متخصص پزشکی هسته‌ای، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی بابل
+ * بابل: دانشگاه علوم پزشکی، دپارتمان یوشیمی و بیوفیزیک
*** متخصص رادیولوژی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی بابل

مقدمه

روش آنالیز متافاز یک روش معتبر و رایج می‌باشد (10-8). مطالعات متعددی به کاربرد روش‌های سیتوژنتیک در دوزیمتری بیولوژیک اشاره داشته و از آن به عنوان یک روش قابل اعتماد ذکر نموده‌اند (6، 11، 12). در این مطالعه علاوه بر مقایسه فراوانی آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران با گروه شاهد، ارتباط بین برخی از عوامل زمینه‌ای نیز با این آسیب‌ها بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌های خون وریدی هپارینه شده از 62 پرتوکار در بخش‌های پرتوشناسی و 29 فرد سالم به عنوان گروه شاهد که به دلایل شغلی تحت تابش پرتو قرار نداشتند، تهیه شد. به هنگام تهیه نمونه خون، پرسشنامه‌ای کدبندی شده که حاوی اطلاعات سن، جنس، سابقه کار، پرتوگیری غیرعادی (بیش‌تر از حدود مقدار تعریف شده توسط ICRP) (11)، سابقه پرتو درمانی، شیمی درمانی، سابقه بیماری خاص، مصرف داروی خاص و سابقه مصرف سیگار (حداقل 5 سیگار در روز به مدت یک سال) بود، تکمیل گردید. هم‌چنین هیچ‌یک از افراد سابقه پرتو درمانی، شیمی‌درمانی، بیماری‌های خاص منجر به بروز قطعات ژنتیکی، حساسیت به پرتوی بالا و مصرف داروی خاص را ذکر نکردند. در صورت عدم شرایط فوق، نمونه از مطالعه خارج می‌شد.

از هر یک از نمونه‌ها، 5 میلی‌متر نمونه خون محیطی هپارینه شده تهیه گردید. سپس از هر نمونه خون چندین کشت سلولی به روش توصیه شده توسط آژانس بین‌المللی انرژی اتمی (12) تهیه گردید. به این ترتیب که 0/5 میلی‌لیتر خون با 4/5 ml محیط کشت RPMI و 0/2 mM L-glutamine ، 15% FCS ، 100 µg/ml آنتی‌بیوتیک P&S و PHA 5µ/ml مخلوط و در شرایط

به کارگیری پرتوها و کاربرد آن در زندگی بشر امروز، یک ضرورت انکارناپذیر است. امروزه نیاز به پرتوها در پزشکی زیست‌شناسی، کشاورزی و صنعت به طرز فزاینده‌ای روبه گسترش است (1). از طرفی عوارض زیست‌شناختی پرتوها همواره مورد توجه محققان بوده است. با توجه به این که DNA یک مولکول هدف کلیدی در برخورد پرتوها با بدن است (2)، بررسی آسیب‌های سیتوژنتیکی در افرادی که تحت تابش پرتوها قرار گرفته‌اند از اهمیت خاصی برخوردار است. بسیاری از آسیب‌های DNA قابل ترمیم و برگشت‌پذیر می‌باشند ولی برخی از آن‌ها می‌توانند ترمیم نشده و منجر به بروز ناهنجاری‌های کروموزومی مانند وجود شکاف در بازوها (Gap)، حذف قسمتی از بازوهای کروموزومی (Deletion)، وجود کروموزوم‌های با دو سانترومر (dicentric)، جابه‌جایی قطعات کروموزومی (Translocation) و کروموزوم‌های حلقوی (ring) می‌گردند (3). یکی از دلایل اهمیت بررسی‌های سیتوژنتیکی محدودیت‌های وسایل سنجش فیزیکی مقدار پرتو در پرتوکاران می‌باشد (4، 5). گزارش‌های متعددی در رابطه با سنجش آسیب‌های کروموزومی پرتوکاران ارائه گردیده است (6 تا 8). هدف از این تحقیق بررسی فراوانی برخی آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران بخش‌های پرتوشناسی شهر بابل بوده است. اندازه‌گیری فراوانی این آسیب‌ها در حقیقت استفاده از شاخص‌های زیست‌شناختی همچون آسیب‌های سیتوژنتیکی در تخمین میزان پرتوگیری افراد پرتوکار و تعیین سطح بهداشت پرتوها در این مراکز می‌باشد. در این تحقیق فراوانی برخی از آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران بخش‌های رادیولوژی شهر بابل با استفاده از روش آنالیز متافاز بررسی می‌شود. ارزیابی سیتوژنتیکی با استفاده از

استریل داخل شیشه کشت قرار گرفت. درب شیشه‌های کشت با پارافیلیم محکم شده سپس شیشه‌های کشت به

مدت 48 ساعت در انکوباتور 37°C قرار گرفته و 2 ساعت قبل از برداشت کلشی سین به غلظت نهایی $0/1\text{ug/ml}$ به آن‌ها اضافه گردید. عمل برداشت سلول‌ها 50 ساعت پس از شروع کشت انجام شد. در مرحله برداشت ابتدا سلول‌ها به مدت 10 دقیقه در 1000rpm سانتریفوژ شده و سپس با محلول کلراید پتاسیم با غلظت $0/075\text{M}$ به منظور ایجاد شوک هیپوتونیک مخلوط شده و به مدت 10 دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند. پس از سانتریفوژ مجدد به مدت 10 دقیقه در 1000rpm ، سلول‌ها با مخلوطی از متانول و اسید استیک به نسبت حجمی 3 به 1 (محلول فیکساتیو کارنوی) در دو مرحله ثابت گردیده و شست‌وشو داده شد. در مرحله بعد سلول‌های ثابت شده بر روی لام‌های تمیز و سرد پرتاب شده و در معرض هوا خشک شدند. رنگ‌آمیزی لام‌ها با استفاده از رنگ گیمسا با غلظت 5 درصد انجام گرفته و لام‌های رنگ‌آمیزی شده نیز در هوا خشک شدند. لام‌ها توسط میکروسکوپ ابتدا با بزرگ‌نمایی

$400\times$ ارزیابی شده و پس از رویت متافازهای مناسب با بزرگ‌نمایی $1000\times$ بررسی شدند. در هر مورد آزمایشی، 100 متافاز انتخاب شده و از نظر وجود Ring, Dicentric, Deletion, Gap بررسی شدند. مجموع تعداد آسیب‌های مشاهده شده نیز به عنوان یک شاخص مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان دز تابشی به روش بیولوژیک با فرافکنی منحنی پاسخ دز برای کروموزوم‌های Dicentric (30/20) تخمین زده شده و با نتایج دزیمتری فیزیکی پرتوکاران بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای مقایسه گردید. به

منظور آنالیز آماری اطلاعات در نرم‌افزار SPSS از آزمون‌های Students T- test و همبستگی استفاده شد و سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد در گروه پرتوکاران 39 مرد و 32 زن با محدوده سنی 21 تا 61 سال (میانگین $8/60 \pm$ (36/10) و سابقه کاری 1 تا 30 سال (میانگین $7/62 \pm$ (10/53) وجود داشت. هم‌چنین 17 نفر سیگاری و 45 نفر غیر-سیگاری بوده و ضمناً براساس نتایج دزیمتری فیزیکی با فیلم بیج، 8 نفر سابقه پرتوگیری غیرعادی داشتند. در گروه شاهد 18 مرد و 11 زن با محدوده سنی 23 تا 49 سال (میانگین $7/43 \pm$ (33/72) و هم‌چنین 10 نفر آن‌ها سیگاری و 19 نفر غیرسیگاری بودند.

نتایج به دست آمده از این مطالعه را می‌توان به دو بخش کلی تقسیم نمود:

الف) مقایسه فراوانی انواع آسیب‌های کروموزومی بین گروه مورد و شاهد.

ب) بررسی ارتباط بین آسیب‌های کروموزومی با برخی عوامل زمینه‌ای هم‌چون؛ سن، جنس، مصرف سیگار و هم‌چنین ارتباط میزان این آسیب‌ها با سابقه شغلی و پرتوگیری بیش از حد مجاز در گروه مورد.

ج) مقایسه نتایج دزیمتری بیولوژیک با نتایج دزیمتری فیزیکی پرتوکاران.

جدول شماره 1 میانگین و انحراف معیار انواع آسیب‌های کروموزومی را بین گروه پرتوکاران و گروه شاهد نشان می‌دهد.

جدول شماره 1: میانگین و انحراف معیار انواع آسیب‌های کروموزومی در گروه مورد و شاهد

آسیب‌ها	میانگین \pm انحراف معیار	(Total)
---------	----------------------------	---------

	(Ring)	(Dicentric)	(Deletion)	(Gap)	نوع
1/59±1/47	0/13±0/34	0/24±0/47	0/46±0/64	0/74±0/73	مورد (n=66)
0/93±0/92	0	0/069±0/26	0/14±0/35	0/72±0/65	شاهد (n=31)
0/014	0/007	0/035	0/004	0/919	P-value

(1995) منتشر شد و در آن 10 پرتوکار با یک گروه شاهد ده نفری مقایسه شده بود، فراوانی آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد گزارش شده بود (15).

هم‌چنین Bonassi و همکاران (1997) در مقایسه‌ای که بین 871 پرتوکار بیمارستانی و 617 فرد به‌عنوان گروه شاهد انجام دادند، افزایش آسیب‌ها را در پرتوکاران گزارش نمودند (16). هم‌چنین نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات Balasam و همکاران (1992)، Kubelka و همکاران (1992) و Samavat و Mozdarani (1996) هم‌خوانی دارد (17-19).

RAmalho و همکاران (1998) پیشنهاد نمودند که ناپدید شدن ناهنجاری‌های کروموزومی ناپایدار، وابسته به مقدار پرتو دریافتی است و هم‌عین عامل تفاوت نتایج به دست آمده را توجیه می‌کند (20). این یافته تاییدی بر نتایج همین محققین در سال 1995 بود که، دریافت مقادیر زیر یک منجر به ناپدید شدن کندتر آسیب‌ها می‌گردید (21). در این رابطه گزارش Barquinero و همکاران (1993) جالب توجه می‌باشد، محققین در مقایسه‌ای که بین پرتوکاران در محدوده مقادیر بین 1/6 تا 42/71 میلی‌سیورت در سال با گروه شاهد انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که فراوانی آسیب‌های گروه مورد نسبت به شاهد به طریقه معنی‌داری بیشتر بوده

و قطعات فاقد سانترومر، شاخص‌های مناسبی برای پرتوگیری محسوب می‌شود ولی در تحقیق آن‌ها رابطه‌ای بین مقادیر دریافتی و میزان آسیب‌ها مشخص نشد (22) و بالاخره Rao و Balakrishnon (1999) افزایش میزان آسیب‌ها در پرتوکاران با مقدار تجمعی 500 میلی‌سیورت را در مقایسه با گروه شاهد به‌ویژه در رابطه با کروموزم‌های دی‌سنتریک و قطعات فاقد سانترومر گزارش نمودند. نتایج نشان داد که در گروه

آزمون آماری نشان داد میانگین فراوانی Gap بین گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. اما در رابطه با سایر انواع آسیب‌ها این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود به‌دین معنی که میانگین فراوانی Ring, Dicentric, Deletion با P-value به ترتیب 0/003، 0/021 و 0/007 در گروه پرتوکاران بیش‌تر از گروه شاهد بود و در یک نگاه کلی، میانگین مجموع آسیب‌ها در گروه پرتوکاران به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود (P=0/014).

آزمون همبستگی، ارتباط معنی‌داری را بین مجموع انواع آسیب‌های کروموزومی با سن پرتوکاران نشان نداد. در گروه شاهد نیز مجموع آسیب‌های مشاهده شده مستقل از سن افراد این گروه بود.

تفاوت مجموع فراوانی آسیب‌های کروموزومی در مردان گروه شاهد $(0/94 \pm 0/89)$ در مقایسه با همین مقدار در زنان این گروه $(0/92 \pm 0/07)$ نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج به دست آمده از آزمون همبستگی، هیچ‌گونه ارتباطی را بین فراوانی مجموع آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران بدون سابقه پرتوگیری غیرعادی با سابقه کاری آن‌ها نشان نداد.

مقایسه مجموع فراوانی آسیب‌ها در پرتوکارانی که سیگار استعمال می‌کردند $(2/11 \pm 1/57)$ و با غیر سیگاری‌ها $(1/57 \pm 1/49)$ از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در گروه شاهد نیز تفاوت میانگین مجموع آسیب‌های کروموزومی در 10 فرد سیگاری $(1/31 \pm 0/84)$ با غیرسیگاری $(0/74 \pm 0/61)$ از نظر آماری معنی‌دار نبود.

بحث

چنان‌چه نتایج نشان داد مجموع آسیب‌ها در گروه پرتوکاران نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان داد. در گزارشی که توسط Paz-Y Mino و همکاران

بررسی Jha و Sharma (1991)، اگرچه افزایش میزان آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران بیش‌تر از گروه شاهد گزارش شد ولی ارتباطی بین میزان آسیب‌های کروموزومی با سابقه کار پرتوکاران و سن آن‌ها مشاهده نشد (30). عدم مشابهت نتایج تحقیق حاضر با سایر گزارش‌ها و هم‌چنین عدم همگونی نتایج سایر مطالعات با یکدیگر را نمی‌توان به ناپایداری آسیب‌ها و به عبارتی مقطعی بودن مطالعات نسبت داد. Kharchenko و همکاران (2000) در مطالعه‌ای بر روی 33 پرتوکار، افزایش فراوانی آسیب‌های کروموزومی (عمدتاً کروموزم‌های دی‌سنتریک) را حتی تا 47 سال پس از تابش‌گیری مشاهده کردند (29). بنابراین اختلاف بین نتایج مشاهده شده را می‌توان به عوامل دیگری از جمله تغییرات فردی در حساسیت پرتوی و میزان مختلف تابش‌های زمینه در مناطق متفاوت مورد مطالعه مرتبط دانست. نتایج بررسی Liyod و همکاران (1980) نشان داد که آسیب‌های کروموزومی پرتوکاران در مقایسه با افراد گروه شاهد به طور معنی‌داری بیش‌تر است، اما این محققین اختلافات موجود در گزارش‌ها را ناشی از سطوح متفاوت تابش‌های زمینه در مناطق مختلف دانستند (32). جهت دست‌یابی به نتیجه قطعی، نیاز به مطالعات تکمیلی ضروری می‌باشد، به‌ویژه که براساس نتایج مطالعات Liyod و همکاران (1980) احتمال دارد عدم افزایش فراوانی آسیب‌های کروموزومی به دنبال افزایش سن در هر دو گروه نمونه و شاهد و هم‌چنین عدم افزایش فراوانی این آسیب‌ها در افراد با سابقه کار بیش‌تر با پرتو و پرتوگیری غیرعادی، ناشی از بالا بودن سطوح تابش‌های زمینه در منطقه مورد بررسی باشد.

یافته‌ها نشان دادند که دوزیمتری بیولوژیکی با استفاده از شاخص‌های سیتوژنتیکی با نتایج دوزیمتری فیزیکی پرتوکاران همخوانی دارد. Rao, Balakrishnam (2001) نیز دوزیمتری بیولوژیک با استفاده از

شاهد در بین 3700 متافاز از 17 فرد سالم فقط 2 کروموزوم دی‌سنتریک و در 8400 متافاز بررسی شده در گروه پرتوکاران 27 کروموزوم دی‌سنتریک و یک کروموزوم حلقوی مشاهده شد. محققین عمر متوسط 10 ساله برای ناپدید شدن آسیب‌ها را منظور داشتند (7). نتایج تحقیق Rao، ارتباط معنی‌داری را بین فراوانی آسیب‌های کروموزومی با برخی عوامل زمینه‌ای مانند سن، جنس، میزان سابقه کار، مصرف سیگار و سابقه پرتوگیری غیر عادی نشان نداد. بررسی پژوهش‌های قبلی نتایج متفاوت و گاه ضد و نقیضی را در این رابطه نشان داد.

Bigatti و همکاران (1998) در مطالعه‌ای بر روی 63 فرد پرتوکار و 30 نفر به‌عنوان گروه شاهد، افزایش آسیب‌های را در پرتوکاران معنی‌دار گزارش نمودند، اما ارتباطی بین فراوانی این آسیب‌ها و سابقه کار پرتوکاران مشاهده نکردند (23). در نمونه‌های گروه شاهد این بررسی، افراد سیگاری آسیب کروموزومی بیش‌تری نسبت به غیرسیگاری‌ها نشان دادند، اما در پرتوکاران این تفاوت معنی‌دار نبود. نتایج مطالعه مشابه Shubber و AL-Shaikhly (1989) نشان داد که در 46 پرتوکار بدون سابقه پرتوگیری حاد و محدوده سابقه کاری 6 ماه تا 26 سال، افزایش فراوانی آسیب‌ها در مقایسه با 50 فرد گروه شاهد معنی‌دار بود (24). گزارش Norman و همکاران (1984) به افزایش فراوانی شکست‌های کروموزومی با افزایش سن در افراد عادی جامعه اشاره می‌کند امام محقق میزان آسیب‌ها را مستقل از جنس افراد می‌داند (25). اما ارتباط آسیب‌های کروموزومی در پرتوکاران با سن آن‌ها در مطالعات متعددی با استفاده از روش‌های سیتوژنتیک دیگر به جز آنالیز متافاز از جمله تحقیقات Fenech و Morley (1985)، Thierense و همکاران (1991 و 1996) Fenech (1993) گزارش شده است (26-29). اما در

مطالعات مشابه، از تعداد نمونه قابل ملاحظه‌ای برخوردار است (66 پرتوکار) اما تعداد کم کروموزوم‌های دی‌سنتریک می‌تواند از منابع مهم عدم قطعیت آماری نتایج باشد (35) که در تمامی مطالعات مشابه نیز به آن اشاره شده است.

روش‌های سیتوژنتیکی را به صورت گذشته‌نگر بر روی 27 پرتوکار بررسی نمودند (33). و نتایج مشابه‌ای را گزارش کردند. صرف نظر از نوع آسیب کروموزومی مورد استفاده در دزیمتری بیولوژیک، یافته‌های سایر محققین نیز نتایج این مطالعه را تأیید می‌کند (34). اگرچه دزیمتری بیولوژیک در این بررسی در مقایسه با سایر

فهرست منابع

- Alexander P. *Atomic Radiation and life*. Baltimore, penguin books 1965: 11-15.
- Bushberg JT. *The Essential physics of Medical imaging*, 2nd edition Philadelphia: lippincott Williams. USA, 2002: 814-820.
- Hall EJ. *Radiobiology for the Radiologist*. 5th edition USA. Lippincott Williams & wilkins, 2000: 22-29.
- Green Stock CL, trivedi A. Biological and biophysical techniques to assess radiation exposure: A perspective. *Prog. Biophys. Molec. Biol.* 1994; 612: 81- 130.
- Kubelka D, Garaj-Vrhovac V, Hebrang A, Simpraga M. Possible discrepancies between dicentric chromosome frequencies and recorded ionizing radiation doses: in vivo study. *Am. J Ind Med.* 1999; 36(4): 469- 474.
- Barquintero JF. Biological dosimetry in simulated in vitro partial irradiations. *Int. J Radiat Biol.* 1997; 71(4): 435-440.
- Balakrishnan S, Rao SB. Cytogenetic analysis of peripheral Blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionizing radiation. *Mutat. Res.* 1999; 442(1): 34-42.
- Yadav JS, Seth N. Effect of diagnostic X-Rays on somatic chromosomes of occupationally exposed workers. *Indian J. Exp. Biol.* 2000; 38(1): 46-50.
- Tawn EJ. Chromosome analysis of workers occupationally exposed to radiation at the sellafielld nuclear facility. *Int. J. Radiat. Biol.* 2000; 76(3): 355- 365.
- Nakamura N, A close correlation between spin Resonance dosimetry from lymphocytes of Hiroshima atomic bomb survivors. *Int J. Radiat. Biol.* 1998; 73(6): 619-627.
- Bauchinger M. Quantification of low-level radiation exposure by conventional chromosome aberration analysis. *Mutat. Res.* 1995; 339(3): 177-189.
- Wald N. Biomedical rationale for cytogenetic dosimetry. *J. Radiat. Res.* 1992; 33 suppl: 31-43.
- ICRP, Recommendations of the international commission on radiation

- protection. Tarry Town, new york. *Elsevier science: publication* 1990; 60(21): 1-3.
14. IAEA. Biological dosimetry. Chromosomal aberration analysis for dose assessment. *International Atomic Energy Agency Vienna*, 1986.
 15. Paz-Y-Mino C, Follow up study of chromosome aberrations in lymphocytes in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Mutat. Res.* 1995; 335(3): 245-251.
 16. Bonassi S. Chromosome aberrations in hospital workers: evidence from surveillance studies in Italy (1963-1993). *Am. J. Ind. Med.* 1997; 31(3): 353-360.
 17. Balasem AN. Chromosomal aberration analysis in peripheral lymphocytes of radiation workers *Mutat. Res.* 1992; 721: 209-211.
 18. Kubelka D. Chromosomal aberration in persons occupationally exposed to annual X- irradiation doses lower than 25mSv. *J. Radiat protect.* 1992; 12: 33-36.
 19. Mozdarani H, samavat H. Cytogenetic biomonitoring of 65 radiology technologists occupationally exposed to chronic doses of X-irradiation in Iran. *Med J. I.R.I.*, 1996; 10: 43-46.
 20. Ramalago AT. Conventional radiation biological dosimetry using frequencies of unstable chromosome aberrations. *Mutat. Res.* 1998; 404(1-2): 97-100.
 21. Ramalho AT. Lifespan of human lymphocytes estimated during a six year cytogenetic followup of individuals accidentally exposed in the 1987 radiological accident in Brazil. *Mutat. Res.* 1995; 331(1): 47-54.
 22. Barquinero. Cytogenetic analysis of lymphocytes from hospital workers, occupationally exposed to low levels of Ionising radiation *Mutat. Res.* 1993; 286(2): 275-279.
 23. Bigatti P. Cytogenetic monitoring of hospital workers exposed to low level ionizing radiation. *Mutat. Res.* 1998; 204(2): 343-347.
 24. Shubber EK, Al-shaikhly AW. Cytogenetic analysis of blood lymphocytes from X-Ray radiographers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1998; 61(6): 385-389.
 25. Norman A. Effects of age, sex and diagnostic X- Rays on chromosome damage- *Int J. Radiat. Biol. Ralat. Stud. Phys. Chem. Med.* 1984; 46(3): 317-321.
 26. Fenech M, morley AA. Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mutat. Res.* 1985; 147: 29-36.
 27. Thierens H. Biological doimetry using the micronucleous assau for lymphocytes: Inter individual differences in dose response. *Health physics*, 1991; 61: 623-630.
 28. Thierens H. A cytogenetic study of radiological workers: effect of age, smoking and radiation burden on the mictonucleous fnequency. *Mutat. Res.* 1996; 360: 75-82.

29. Fenech M. the cytokinesis- blocked micronucleons technique: A detailed description of the method and its application to genotoxicity studies in human population. *Mutat. Res.* 1993; 285: 35- 44.
30. Jha An, Sharma T. Enhanced frequency of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to diagnostic X-Rays. *Mutat. Res.* 1991; 260(4): 343-348.
31. Kharchenko T. Cytogenetic investigation of occupationally irradiated persons a long time after exposure. *Appl. Rradiat Isot.* 2000; 52(5): 1161-1164.
32. Lioyd DC. The incidence of unstable chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from unirradiated and occupationally exposed people. *Mutat Res.* 1980; 72(3): 523-532.
33. Balakrishnan S, Rao SB. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionizing radiation. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2001; 20(1):47-51.
34. Rao BS, Natarajan A.T. Retrospective biological dosimetry of absorbed radiation. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2001;95(1):17-23.
35. Cologne JB, Pawel DJ, Preston DL. Statistical issues in biological radiation dosimetry for risk assessment using stable chromosome aberrations. *Health phys.* 1998; 75(5): 518-528.