

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Mr sci. Jelena Đ. Đoković Davidović

**ANALIZA FREKVENCije HROMOZOMSKIH
ABERACIJA U ZAPOSLENIH NA
RAZLIČITIM RADNIM MESTIMA U ZONI
JONIZUJUĆEG ZRAČENJA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2016.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE**

Mr sci. Jelena Đ. Đoković Davidović

**THE ANALYSIS OF THE CHROMOSOMAL
ABERRATIONS FREQUENCY OF THE
EMPLOYEES FROM DIFFERENT
WORKPLACES IN THE ZONE OF IONIZING
RADIATION**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016.

MENTOR: Prof. dr Aleksandar P.S. Milovanović, redovni profesor Katedre Medicina rada, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Petar Bulat, redovni profesor Katedre Medicina rada, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Vera Artiko, redovni profesor Katedre Nuklearna medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Nada Mačvanin, redovni profesor (u penziji) Katedre Medicina rada, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Datum odbrane: _____

Od srca želim da se zahvalim:

- *Mentoru Prof. dr Aleksandru Milovanoviću i članovima komisije: Prof. dr Petru Bulatu, Prof. dr Veri Artiko i Prof. dr Nadi Mačvanin, na podršci i saradnji*
- *Osoblju radiološke zaštite, Instituta za medicinu rada Srbije „Dr Dragomir Karajović“ na pomoći*
- *Dr Vojislavu Antiću na velikoj stručnoj pomoći i razumevanju*
- *Milanu Gajiću, stručnom saradniku, na velikoj pomoći u statističkoj obradi podataka kao i drugim iskrenim prijateljima i kolegama koji su bezuslovno uvek uz mene*
- *Mojoj porodici, naročito ćerkici Leni na velikoj toleranciji i razumevanju*

Posvećeno pokojnoj Prof. dr Snežani Milačić

Analiza frekvencije hromozomskih aberacija u zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja

Rezime

Cilj predstavljenog istraživanja je da ispita uticaj malih doza jonizujućeg zračenja na zaposlene na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja.

Materijal i metode: Za studiju retrospektivne prirode analizirani su rezultati dobijeni iz kartona preventivno-periodičnih medicinskih pregleda 148 zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja u Kliničkom Centru Srbije a koji obavljaju preglede u Institutu za medicinu rada Srbije.

Ispitanici su podeljeni u tri velike grupe u odnosu na izvor zračenja-oblast rada na zaposlene u nuklearnoj medicini, intrerventnoj radiologiji i opštoj radiologiji. Podaci korišćeni za studiju su podaci sa prethodnog/prvog periodičnog pregleda koji je obavljan pre ulaska u zonu jonizujućeg zračenja ili u toku prve godine izlaganja (u toku obavljanja specijalizacije, u skladu sa odlukom poslodavca da pošalje zaposlenog na pregled) i podaci sa poslednjeg periodičnog pregleda.

Uzimani su u obzir ukupni i ekspozicioni radni staž, vrsta izvora zračenja, hematološki parametri (eritrociti, retikulociti, leukociti sa leukocitarnom formulom, trombociti), frekvenca i broj nestabilnih hromozomskih aberacija (ishod testa nestabilnih hromozomskih aberacija) kao i ishod mikronukleusnog testa i njihov broj (značajnih za ocenu radne sposobnosti), primljena kumulativna petogodišnja doza zračenja, morbiditet ispitanika i prisutvo profesionalnih bolesti.

Hematološki parametri (eritrociti-Er, retikulociti-Rtc, ukupni leukociti-Leu, monociti-Mo, neutrofili-Neut, eozinofili-Eo, bazofili-Ba, limfociti-Ly i trombociti-Tr) su dobijani ispitivanjem periferne venske krvi u aparatu Beckman Coulter HMX (na poslednjem periodičnom pregledu) a na prethodnom su uglavnom ispitivani starom metodom ručnog brojanja ćelija (preračunatih za statistički obradu).

Nestabilne hromozomske aberacije su dobijane modifikovanom Moorhead's mikro metodom.

Mikronukleusni test je rađen metodom po Fenech-u i Morley-u.

Primljena doza jonizujućeg zračenja izmerena je pasivnim ličnim termoluminiscentnim dozimetrom (TLD) kalibrisana u lični dozni ekvivalent (Hp_{10}), a očitavanje je vršeno u čitaču marke Harshaw tld 6600 Reader.

Radi eliminisanja lažno pozitivnih ili lažno negativnih nalaza, ispitanici su popunjavali obavezni upitnik. Nije bilo restrikcije u pogledu pušenja.

Procenjujvana je razlika u učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom medicinskom pregledu u odnosu na prethodni/prvi periodični pregled, razlika u ishodu mikronukleusnog testa i njihovom broju na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu i razlika u vrednostima hematoloških parametara na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na vrednost dobijenu ispitivanjem na prethodnom pregledu. Upoređivala se povezanost frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija sa hematološkim parametrima na poslednjem periodičnom pregledu i sa kumulativnom petogodišnjim primljenom dozom, povezanost ishoda mikronukleusnog testa sa hematološkim parametrima i primljenom petogodišnjom kumulativnom dozom, zatim povezanost hematoloških parametara na poslednjem periodičnom pregledu sa primljenom petogodišnjom kumulativnom dozom i uticaj ekspozicionog radnog staža na frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija i ishod mikronukleusnog testa.

Podaci su statistički ispitivani u Statističkom programu IBM SPSS 20. Korišćena je mera centralne tendencije (aritmetička sredina), mere varijabiliteta (interval varijacije (max-min), standardna devijacija (SD), Student-ov t test za vezane i nezavisne uzorke, Hi-kvadrat test, Mek-Nemarov test (Mc Nemar), Men-Vitnjev test (Mann-Whitney), Vilkoksonov test ekvivalentnih parova (Wilcoxon Signed Ranks test), jednofaktorska numerička analiza varijanse (ANOVA), Kraskal-Volisov test, višetruko poređenje-Sidak-ov test i Pirsonov koeficijent linearne korelacije.

Rezultati: Nije postojala statistički značajna razlika u frekvenci nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i na poslednjem periodičnom pregledu. Nije uticala ni primljena petogodišnja kumulativna doza, ni dužina ekspozicije ni navika pušenja na ishod analize učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu. Upoređivajući nalaz učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i na poslednjem periodičnom pregledu radnika u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji nije postojala statistički značajna razlika. Ali uporedivši nalaz frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u

sve tri grupe uočeno je da su zaposleni u nuklearnoj medicini imali statistički značajno veću frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija. Na osnovu ispitivanja različitih varijabli na prethodnom/prvom i periodičnom pregledu zaposleni u nuklearnoj medicini su imali određene statističke značajnosti. Imali su statistički veću frekvencu acentričnih hromozoma i izohromatidnih, nespecifičnih lezija na periodičnom pregledu u odnosu na prethodni/prvi periodični pregled. Postoji i visoko statistički značajna razlika u broju mikronukleusa na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na prethodni/prvi pregled. Međutim primljena petogodišnja kumulativna doza, ekspozicioni radni staž i navika pušenja nisu uticala na ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu. Takođe ne postoji statistički značajna razlika u ishodu mikronukleusnog testa između grupe ispitanika izloženih „otvorenom“ ili „zatvorenom“ tipu zračenja odnosno između tri grupe zaposlenih (nuklearna medicina, interventna radiologija i opšta radiologija).

Ne postoji statistički značajna razlika između testa analize frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa.

Postoji statistički viša vrednost eritrocita i monocita na poslednjem periodičnom u odnosu na prethodni/prvi pregled. Dužina ekspozicije je pokazala korelaciju sa brojem trombocita na poslednjem periodičnom pregledu. Zaposleni u nuklearnoj medicini su imali statistički niže vrednosti eritrocita u odnosu na zaposlene u interventnoj i opštoj radiologiji. Statistički veći broj leukocita je bio kod zaposlenih sa „zatvorenim“ izvorima jonizujućeg zračenja (interventna i opšta radiologija) i statistički veći broj trombocita bio je konstatovan kod zaposlenih na opštoj radiologiji.

Kod zaposlenih u nuklearnoj medicini uočena je viša vrednost (visoka statistička značajnost; $p < 0.01$) eritrocita i monocita na poslednjem periodičnom u odnosu na prethodni/prvi pregled. Postoji značajan pad broja retikulocita na periodičnom medicinskom pregledu u odnosu na primljenu kumulativnu petogodišnju dozu i statistički značajan porast ukupnih leukocita u odnosu na ekspozicioni radni staž. Zaposleni u nuklearnoj medicinu su primili statistički veću kumulativnu dozu nego zaposleni u interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji.

Među 148 ispitanika, 14 ispitanika je imalo oboljenja štitaste žlezde (Hašimoto tireoiditis, hipotireoza, hipertireoza, eutireoidne nodozne promene), i 3 perzistirajuće anemije. Dvoje ispitanika je imalo profesionalno oboljenje (jedan profesionalni rak-planocelularni karcinom kože i jedno oboljenje štitaste žlezde-Hašimoto tireoiditis). Dvoje je preminulo od raka koji nije proglašen profesionalnim rakom (rak mozga i kolorektalni karcinom).

Zaključak: Zaposleni na različitim radnim mestima su u povećanom riziku za dobijanje oboljenja izazvanih jonizujućem zračenju, kao sigurnom kancerogenu (IARC, I grupa). Od sve tri grupe ispitanika (zaposleni u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji), zaposleni u nuklearnoj medicini su pod posebnim rizikom zbog različite vrste ekspozicije (rad sa radionuklidima) i potrebno je obavezno praćenje zdravstvenog stanja na periodičnim pregledima radi prevencije profesionalnih oboljenja. Iako ne postoji efektivna razlika između testa analize hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa, praćenje frekvence hromozomskih aberacija (uz mikronukleusni test), hematoloških parametara i primljene doze jonizujućeg zračenja su od velikog značaja radi evaluacije zdravstvenog stanja, ocene radne sposobnosti i dijagnostike profesionalnih oboljenja (pogotovo profesionalnog raka).

Ključne reči:

Nestabilne hromozomske aberacije, mikronukleusni test, hematološki parametri, primljena kumulativna doza, jonizujuće zračenje, medicina rada, zaposleni u nuklearnoj medicini, zaposleni u interventnoj radiologiji, zaposleni u opštoj radiologiji

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Medicina rada

UDK:

The analysis of the chromosomal aberrations frequency of the employees from different workplaces in the zone of ionizing radiation

Abstract

The aim of the research is to analyse the influence of the small doses of ionizing radiation on the employees from different workplaces in the zone of ionizing radiation.

Material and methods: For this study of the retrospective nature we have analyzed results obtained from the medical records based on preventive-periodical examinations of 148 persons employed at different workplaces in the zone of ionizing radiation at the Clinical Center of the Republic of Serbia. All of the employees go to medical examinations at the Institute of Occupational Medicine of Serbia. The employees were divided into three large groups as related to the source of radiation – the field of work: the nuclear medicine employees, the interventional radiology employees and the general radiology employees. The data was taken from the previous/initial checkup which had been done before the entrance to the zone of ionizing radiation or during the first year of exposure to radiation (during the specialization period, in accordance with employer's decision to send an employee to the examination) as well as the data from the last periodical examination.

We also took into consideration total and exposition work periods, type of radiation source, haematological parameters (erythrocytes, reticulocytes, leukocytes with differential blood count, platelets), frequency and number of unstable chromosomal aberrations (the results of the test of the unstable chromosomal aberrations), the results of micronucleus test and their number (important for the assessment of working ability), as well as received cumulative five-year radiation dose, morbidity of patients and presence of occupational diseases.

The hematological parameters (erythrocytes-RBC, reticulocytes-Rtc, total leucocytes-WBS, monocytes-Mo, neutrophils-Neu, eosinophils-Eo, basophils-Ba and platelets) were obtained through processing of the peripheral vein blood by Beckman Coulter HMX apparatus (at the periodical checkup), while at the previous / initial checkup it was done through the old method of manual cell counting (recalculated for statistical processing).

Unstable chromosomal aberrations were obtained with the modified Moorhead's micro method.

The micronucleus test was done according to the Morley's and Fenech's method.

The received cumulate five-year dose was measured by personal thermoluminescent dosimeters (TLD) and calibrated in personal dose equivalent (Hp10), using the apparatus Harhaw tld 6600 Reader.

For the sake of elimination of false positive and false negative findings, the tested persons filled in a compulsory questionnaire. There were no restrictions concerning smoking. In the study we have analyzed: the difference in the frequency of unstable chromosomal aberrations in the last periodical medical examination in relation to the previous / initial periodical checkup, the difference in the outcome of the micronucleus test and their number in the previous / initial periodical checkup and last periodical checkup , as well as differences in haematological parameters of the last periodic checkup as compared to the values obtained through the previous/initial checkup. We have also compared the connection between frequency of unstable chromosomal aberrations with the haematological parameters of the last periodical checkup and the five-year cumulative dose received, the connection between the results of the micronucleus test and haematological parameters and received five-year cumulative dose, then the connection between the haematological parameters on the last periodical checkup and the received five-year cumulative dose, as well as the impact of the exposition work period on the frequency of unstable chromosomal aberrations and micronucleus test.

The data were statistically processed in the Statistical program IBM SPSS 20. We used the measure of central tendency (arithmetic mean), variability measures (variation interval (max-min)), standard deviation (SD), Student's t-test for connected and unconnected samples, Mc Nemar's test, Mann-Whitney's test, Wilcoxon Signed Ranks test, Numerical-factor analysis of variance (ANOVA), Kruskal-Wallis test, Multiple comparison - Sidak's test and Pearson's linear correlation coefficient.

Results: There was no statistically significant difference in the frequency of unstable chromosomal aberrations on the previous/initial periodic checkup and on the last periodical checkup. The received five-year cumulative dose, the length of exposure and the smoking habit had no influence on the outcome of the analysis of the frequency of unstable chromosomal aberrations in the last periodical checkup. By comparing the results of the frequency of unstable chromosomal aberrations in the previous / initial periodical checkup and the last periodical checkup of the nuclear medicine, interventional radiology

and general radiology employees – we found no statistically significant difference. However, by comparing the results of the frequency of unstable chromosomal aberrations in the last periodical checkup of the employees in all the three groups we have found that the nuclear medicine employees had a significantly higher frequency of unstable chromosomal aberrations. Based on the tests of different variables on the previous / initial and periodical checkups, nuclear medicine employees had some statistical significance. They had a statistically higher frequency of acentric chromosomes and isochromatide, nonspecific lesions on the periodical checkup as compared to the previous / initial periodical checkup.

There is also a highly statistically significant difference in the number of micronuclei in the last periodical examination in relation to the previous / initial examination. However, a received five-year cumulative dose, exposition work period and smoking had no influence on the outcome of the micronucleus test on the last periodical examination. There is also no statistically significant difference in the outcome of the micronucleus test between groups of employees exposed to "open" or "closed" type of radiation; that is between the three groups of employees (nuclear medicine, interventional radiology and general radiology employees). There was no statistically significant difference between the test of the analysis of the frequency of unstable chromosomal aberrations and the micronucleus test.

There is a statistically higher amount of red blood cells and monocytes at the last periodical checkup as compared to the previous / initial checkup. The length of the exposure showed a correlation with the number of platelets in the last periodical checkup. Employees in nuclear medicine had significantly lower levels of red blood cells as compared to employees in general and interventional radiology. Statistically higher number of leukocytes could be found with employees at the "closed" sources of ionizing radiation (interventional and general radiology) and statistically higher platelet count was ascertained with the employees in general radiology.

We have noticed higher value of red blood cells and monocytes at the last periodical checkup as compared to the previous/initial checkup with the nuclear medicine employees group. There is a significant drop in the number of reticulocytes at the periodical medical examination in relation to the received five-year cumulative dose and a statistically significant increase in total leukocytes in relation to the exposition work period. Nuclear medicine employees have received statistically higher cumulative dose than the employees in interventional radiology and general radiology.

Among the 148 employees tested, 14 of them had thyroid gland disease (Hashimoto's thyroiditis, hypothyroidism, hyperthyroidism, euthyroid nodular changes), while 3 of them had persistent anemia. Two employees had an occupational disease (one occupational cancer – planocellular carcinoma of the skin and one thyroid gland disease -Hashimoto's thyroiditis). Two employees died from cancer that has not been diagnosed an occupational cancer (brain cancer and colorectal cancer).

Conclusion: The employees from different workplaces are at increased risk of acquiring diseases caused by ionizing radiation, as a sure carcinogen (IARC, Group I). Out of the three groups of employees tested (nuclear medicine, interventional radiology and general radiology employees), those employed in nuclear medicine are at special risk due to the different types of exposure (work with radionuclides); this requiring mandatory health monitoring through periodical examinations so as to prevent occupational diseases. Although there is no effective difference between test analysis of chromosomal aberrations and micronucleus test, monitoring of the frequency of chromosomal aberrations (together with micronucleus test), haematological parameters and the received doses of ionizing radiation are of great importance for the evaluation of health, work ability assessment and diagnostics of occupational diseases (especially occupational carcinoma).

Key words:

Unstable chromosomal aberrations, micronucleus test, hematological parameters, received cumulative dose, ionizing radiation, occupational medicine, nuclear medicine employees, interventional radiology employees, general radiology employees

Scientific field of interest: Medicine

Scientific field of special interest: Occupational medicine

UDC:

SADRŽAJ

| | |
|---|-----------|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Osnovni podaci o jonizujućem zračenju | 1 |
| 1.2. Izvori jonizujućeg zračenja | 3 |
| 1.3. Primena jonizujućeg zračenja u medicini | 4 |
| 1.4. Najčešće korišćeni radionuklidi u nuklearnoj medicini | 5 |
| 1.5. Ekspozicija X zračenju na radnim mestima u interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji | 7 |
| 1.6. Dozimetrijske veličine i jedinice | 9 |
| 1.7. Zakonske osnove lične dozimetrije u Republici Srbiji | 12 |
| 1.8. Radiobiološki efekti jonizujućeg zračenja | 13 |
| 1.9. Hematopoezni sistem | 18 |
| 1.10. Ocena radne sposobnosti u radiološkoj zaštiti | 20 |
| 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA | 22 |
| 3. MATERIJAL I METODE | 23 |
| 3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja | 23 |
| 3.2. Ispitanici | 23 |
| 3.3. Prikupljanje podataka | 24 |
| 3.4. Određivanje hematoloških parametara | 24 |
| 3.5. Određivanje nestabilnih hromozomskih aberacija | 24 |
| 3.6. Mikronukleusni test | 25 |
| 3.7. Određivanje primljene doze-lična dozimetrija | 26 |
| 3.8. Eliminisanje pridruženih faktora | 27 |
| 3.9. Statistička analiza | 27 |
| 4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA | 29 |
| 4.1. Deskripcija ispitivane populacije | 29 |
| 4.2. Frekvenca nestabilnih hromozomskih aberacija kod svih ispitanika na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu | 30 |
| 4.3. Prikaz nalaza mikronukleusnog testa kod svih zaposlenih na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 4.4. Prikaz hematoloških parametara kod svih zaposlenih na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu | 37 |
| 4.4.1. Odnos hematoloških parametara i frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i ishoda mikronukleusnog testa kod svih zaposlenih na poslednjem periodičnom pregledu | 38 |
| 4.5. Uticaj primljene kumulativne petogodišnje doze na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara | 40 |
| 4.6. Uticaj dužine ekspozicije na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara | 42 |
| 4.7. Uticaj navike pušenja na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa | 43 |
| 4.8. Razlika između testa frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa | 44 |
| 4.9. Uticaj vrste izvora zračenja na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara | 45 |
| 4.10. Deskripcija populacije prema specifičnim oblastima rada | 48 |
| 4.10.1. Razlika među zaposlenima u različitim oblastima rada prema ishodu frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara | 49 |
| 4.10.1.1. Razlika među zaposlenima na različitim radnim mestima prema ishodu frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa | 53 |
| 4.10.2. Razlika među zaposlenima u različitim oblastima rada prema primljenoj kumulativnoj petogodišnjoj dozi | 55 |
| 4.10.3. Analiza frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, hematoloških parametara, primljene kumulativne petogodišnje doze i dužine ekspozicije kod zaposlenih u nuklearnoj medicini | 57 |
| 5. DISKUSIJA | 65 |
| 6. ZAKLJUČCI | 73 |
| 7. LITERATURA | 74 |

1.UVOD

Jonizujuće zračenje ima moć da istovremeno sačuva i ošteti zdravlje. Ukoliko se ovaj fizički agens koristi na adekvatan način uz adekvatne mere zaštite, može biti od velike koristi. Često se dešava da radnici najčešće iz neznanja neadekvatno rukuju izvorima jonizujućeg zračenja. Dešava se da se aparati-izvori jonizujućeg zračenja ne kontrolišu redovno i da nema adekvatne kontrole uticaja jonizujućeg zračenja na zdravlje što je u domenu Bezbednosti i zdravlja na radu odnosno radiološke zaštite.

1.1. Osnovni podaci o jonizujućem zračenju

Jonizujuće zračenje predstavlja agens koje interakcijom sa materijom vrši jonizaciju materije. Nastaje kao posledica nestabilnosti samih radionuklida zbog različitog broja protona i neutrona u jezgru. Nestabilni nuklidi da bi postali stabilni podležu nizu spontanih transformacija pri čemu se emituje α , β , γ zračenje čije poreklo je iz samog jezgra. Pored zračenja poreklom iz jezgra postoji i X zračenje koje potiče iz elektronskog omotača. Osnovna podela jonizujućih zračenja je prema poreklu i vrsti. Deli se na korpuskularno zračenje (alfa, beta, elektronsko, protonsko, jonsko i neutronske zračenje) i elektromagnetno zračenje (ultravioletno*, rendgensko i gama zračenje).

α čestice se emituju iz jezgara nekih teških elemenata, npr. radijuma (^{226}Ra) i polonijuma (^{239}Po). α čestica predstavlja jezgro helijuma i sastoji se iz dva protona i dva neutrona, odnosno 4 jedinice atomske mase. Imaju pozitivno dvostruko naelektrisanje (+2) koja potiče od neutrona. Zbog velike mase alfa čestica ima slab domet, ali je ne treba potcenjivati jer prilikom prolaska kroz živu materiju pravi izrazitu jonizaciju materije to jest ima visok linearni energetske transfer (LET). Zahvaljujući ovoj karakteristici, zaštita od alfa čestice je jednostavna ukoliko se radi o spoljašnjem ozračivanju. Međutim, ukoliko dođe do inhalacije, ingestije, ili parenteralnog unošenja radionuklida vrste α čestice, odnosno interne kontaminacije dolazi do ozbiljnih zdravstvenih poremećaja.

*određeni spektar („extreme“ UV-10-120 nm; najbliži X zračenju) ultravioletnog zračenja može da jonizuje živu materiju, ali se kompletno apsorbuje u atmosferi

Beta čestice, odnosno beta zračenje (β) predstavlja radioaktivni raspad praćen izbacivanjem iz jezgra elektrona sa pozitivnim naelektrisanjem (pozitron) ili negativnim naelektrisanjem (elektron). Dešava se zbog transformacije neutrona u proton i negativni elektron koji se emituje iz jezgra. Atomska masa se ne menja, ali se menja atomski broj. Povećava se za 1, jer se povećao broj protona u jezgru (1).

U toku transformacije kada se proton menja u neutron, iz jezgra se emituje čestica koja je mase elektrona ali pozitivnog naelektrisanja-pozitron. Tada se atomski broj smanjuje za 1. Emituje se čestica neutrino, manje mase nego elektron.

Beta čestice su u stvari brzi elektroni koji se emituju iz jezgara nekih radionuklida koji se dosta koriste u medicini (^{90}Sr , ^{131}J , i dr). Imaju veoma malu masu i jedinično negativno naelektrisanje te su prodornije od alfa čestica (nekoliko cm u tkivo) ali imaju niži LET od alfa zračenja. Smatra se da prilikom prolaska, β čestice stvaraju oko 200 jonskih parova po cm pređenog puta u vazduhu. Spektar je nehomogen, odnosno emituju se sve energije i pri tome je kontinuiran. Iako je nižeg LET-a od alfa čestica ipak posebnu pažnju treba pokloniti neutronima jer sa velikim ubrzanjem proizvode velike radiobiološke efekte.

Oni su sastavni deo jezgra ali se emituju iz njega kada jezgro postane nestabilno usled fisije ili sudara sa brzim naelektrisanim česticama kao što su protoni proizvedeni u akceleratorima. Neutroni su kratko vreme slobodni jer ih brzo absorbuju jezgra drugih atoma koji se nalaze u blizini.

X i gama zračenje imaju najjaču energiju i najveću prodornost.

X zračenje nastaje zagrevanjem katode rendgenske cevi u vakumu prilikom čega se emituju elektroni koji se visokim električnim naponom usmeravaju i ubrzavaju prema anodi. Po napuštanju rendgenske cevi prostiru se pravolinijski u divergentnom snopu brzinom svetlosti (3×10^8 m/s). U spektru elektromagnetnog zračenja zauzimaju opseg talasnih dužina od 10 do 0,01 nm, što je područje između UV i gama zračenja.

Gama (γ) zračenje takođe spada u elektromagnetno zračenje kao i X, UV i vidljiva svetlost ali sa kraćim talasnim dužinama. S obzirom da nije moguće postaviti jasnu granicu između gama zračenja najvećih talasnih dužina i rendgenskog zračenja najmanjih talasnih dužina u praksi se često poistovećuju. Jedina razlika između ova dva zračenja je poreklo.

Zbog velike prodornosti prolazi kroz organizam ali ne bez posledica. Prilikom preuzimanja energije ćelija trpi promenu na atomskom nivou (elektronsko pobuđivanje) koje može oštetiti samu ćeliju (1, 3).

1.2. Izvori jonizujućeg zračenja

Jonizujuće zračenje potiče iz prirodnih i veštačkih izvora. Opšta populacija je svakodnevno izložena prirodnim izvorima jonizujućeg zračenja i predstavlja prirodni fon. Prirodni fon zavisi od koncentracije radionuklida koji se unose u organizam vodom, hranom, vazduhom i zavisi od geografske lokalizacije. Radioelementi su svrstani u četiri radioaktivna niza-uranov, aktinijumov, torijumov i plutonijumov niz, pri čemu je poslednji dobijen veštačkim putem.

Radionuklidi koji su najzastupljeniji su ^3H , ^7Be , ^{14}C , i ^{22}Na i naročito ^{14}C , s obzirom da godišnja efektivna doza zračenja za stanovništvo od njega iznosi čak 12 Sv. Osobina radionuklida da imaju jako dugotrajno vreme poluraspada je bitno za procenu rizika njihovog delovanja te se posebna pažnja obraća na ^{40}K ($1,28 \times 10^9$ godina), ^{238}U ($4,47 \times 10^9$) i ^{232}Th ($1,41 \times 10^{10}$ godina). Od manjeg značaja je ^{235}U ($7,04 \times 10^8$ godina). Radon (^{222}Ra) je dosta zastupljen u okruženju te se stoga posebno meri i analizira. Oslobađa se iz zemljišta i građevinskog materijala. On je potomak urana i radijuma, vreme poluraspada iznosi 3,8 dana, pa je samim tim nivo radona u atmosferi stalan.

Takođe, stanovništvo je konstantno izloženo i kosmičkom zračenju. Kosmičko zračenje se stvara u svemiru i ono je u korelaciji sa nadmorskom visinom i geografskom širinom što je značajno za procenu ekspozicije letaćkog osoblja na interkontinentalnim letovima kao i osoblja u vasijskim brodovima. Stanovništvo prosečno primi i do 380 nSv godišnje efektivne doze. Prosečna doza koje potiče od prirodnog gama i kosmičkog zračenja u Srbiji na visini od 1 m iznad tla iznosi 126 nGy/h (1, 2).

Takođe, pored prirodnog ozračivanja postoje i veštački izvori zračenja. Značajni su i tehnološki izmenjeni radionuklidi koji se nalaze u ostacima sagorevanja nafte i uglja i u veštačkim đubrivima te su radnici prilikom rada sa istim izloženi i pojačanoj tehnološkoj radioaktivnosti. Nihov značaj je bitan nakon nuklearnih akcidenata, proba. Imaju svoje posebno mesto u industriji (1). Nalaze se u jonizacionim javljačima dima, a u prošlosti su ugrađivani u radioaktivne gromobrane (zbog negativnog efekta na zdravlje proteklih nekoliko godina Agencija za zaštitu od jonizujućih zračenja Republike Srbije propisala je projekat za njihovo uklanjanje).

Poseban akcenat se daje ekspoziciji jonizujućem zračenju na radnim mestima-profesionalnoj ekspoziciji. Primenjuje se u industrijskoj radiografiji i defektoskopiji, gde se koriste radi merenja gustine, debljine ili nivoa različitih materijala, zatim u laboratoriji za kristalografiju i ispitivanje materijala i u drugim naučnoistraživačkim ustanovama kao i u RIA laboratorijama (biohemijske laboratorije u infektivnoj klinici, ginekologiji, onkologiji i dr.).

Zbog široke primene u medicini (u dijagnostičke i terapijske svrhe), profesionalna izloženost jonizujućem zračenju u medicini zauzima veoma bitno mesto.

1.3. Primena jonizujućeg zračenja u medicini

Primena jonizujućih zračenja u medicini datira još od otkrića rentgenskog zračenja 1896. godine. Uporedo sa unapređenjem kvaliteta sistema zdravstvene zaštite, na koji je veliki uticaj imao ubrzani tehnološki razvoj u drugoj polovini 20. veka, rasla je i upotreba jonizujućih zračenja, kako za potrebe dijagnostike tako i za potrebe lečenja u medicini. Najbolji primer je praćenje dinamike razvoja CT dijagnostike. Uvođenje CT dijagnostike je izazvalo pomak u radiologiji jer je omogućila dijagnostiku mnogih oboljenja bez invazivnog-hirurškog pristupa. Zbog izuzetno velike prednosti-neinvazivne dijagnostike došlo je do porasta broja pregleda širom sveta. Zbog povećane frekvence CT snimanja dolazi do značajnog porasta i kolektivne doze. Osim povećanja upotrebe CT dijagnostike, rentgen dijagnostike, mamografije, porasla je i upotreba radionuklida u terapijske i dijagnostičke svrhe. Pored pacijenata koji primaju određene doze i medicinsko osoblje posebno prima određenu dozu.

Profesionalna ekspozicija potiče od izvora jonizujućeg zračenja koji mogu biti „otvoreni“ i „zatvoreni“, a podela je napravljena na osnovu tipa izvora odnosno načina ekspozicije. Zaposleni koji rade sa „otvorenim“ izvorima izloženi su mogućoj internoj radioaktivnoj kontaminaciji i γ zračenju i to su zaposleni u nuklearnoj medicini, dok su zaposleni koji rade sa „zatvorenim“, izvorima izloženi X zračenju (interventni radiolozi i radiolozi opšte radiologije). Zaposleni u interventnoj radiologiji nisu samo radiolozi već i specijalisti drugih grana medicine kao što su kardiolozi, ortopedi, gastroenterolozi, anesteziolozi, anestetičari, a u opštoj radiologiji zaposleni su radiolozi, rentgen tehničari/sestre koji rukuju rentgen aparatima ali i akceleratorima i betatronima. Bilo da se radi o profesionalnom izlaganju, medicinskom izlaganju, ili izlaganju prirodnim izvorima zračenja, efekti su isti a njihova jačina ispoljavanja uslovljena je primljenom dozom odnosno samo verovatnoćom da će doći do štetnih posledica ukoliko se posmatraju efekti jonizujućih zračenja koji nastaju bez praga doze-stohastički efekti (2).

Najveće težište zaštite treba orjentisati na zaposlene koji rukuju radionuklidima (nuklearna medicina) a sve radi sprečavanja najozbiljne posledice stohastičkog efekta - profesionalni rak izazvan jonizujućim zračenjem (2,4,5,6).

1.4. Najčešće korišćeni radionuklidi u nuklearnoj medicini

U nuklearnoj medicini se koriste određeni radionuklidi u dijagnostičke i terapijske svrhe. Njihova dijagnostička primena je dvojaka: *in vivo*, kada se izvori zračenja unose u telo i *in vitro*, kada se zračenju ne izlaže pacijent već samo zdravstveni radnik. Zaposleni u nuklearnoj medicini su izloženi tokom manipulacije radioaktivnim materijalom (nakon ubrizgavanja radiofarmaka) i tokom interakcije sa pacijentima. Gama emiteri se koriste u dijagnostici gama kamerom odnosno SPECT kamerama novije generacije.

Od „otvorenih“ izvora jonizujućeg zračenja koji se unose u telo kao radiofarmaceutici najznačajniji su ^{131}I , i $^{99\text{m}}\text{Tc}$, a izlaganje može biti intenzivno.

Najčešći putevi ulaska radionuklida u organizam su inhalatorni i perkutani, a postoji mogućnost i peroralnim putem. Uglavnom se transportuju ili vezani za SH-grupe membrane eritrocita, preko proteinskog dela hemoglobina ili kao joni intracelularno u eritrocitu. Jednim delom se vezuju za proteine plazme, mada mogu stvarati komplekse i sa drugim organskim materijama (organske kiseline) ili koloide (2).

Radiojod je inače glavni unutrašnji kontaminant u slučaju bilo kakvog akcidenta koji uključuje postojanje fisionih produkata. Ima 9 izotopa joda. Najčešće se oslobađaju kratkoživeći izotopi joda: ^{123}J , ^{125}J , ^{129}J , ^{132}J , ^{133}J , ^{134}J , ^{135}J sa 6-7 sati vremena poluraspada) i ^{131}J sa vremenom poluraspada 7,9 dana. Putevi ulaska su inhalacioni i ingestioni. Koristi se za dijagnostiku oboljenja tireoideje i bubrega, i koristi se kao lek izbora u radioterapiji karcinoma tireoideje.

Takođe, koristi se i još jedan od izotopa radiojoda, ^{125}J , koji je 7 puta radiobiološki efikasniji od ^{131}J , jer u svojoj radioaktivnoj emisiji ima i agresivne Ožeeve elektrone. Rizik postoji kod radno izloženog stanovništva u RIA laboratorijama i laboratorijama za izradu kitova za RIA laboratorije. Kao dugoživeći, koristi se isključivo za *in vitro* testove.

Radiojod (^{121}I , ^{125}I , ^{129}I , ^{131}I) je rastvorljiv, vrlo brzo se absorbuje u krv bez obzira da li je unet inhalacijom, ingestijom ili perkutano. Iz krvi, 30% odlazi u tireoideju, a za 6-8 h tireoidna frakcija joda iščezava iz krvi i zadržava se u štitastoj žlezdi s obzirom na veliki afinitet ovog organa za jod. Biološko poluvreme retinirane tireoidne frakcije iznosi do 80 dana. Ostalih 70% izlučuje se urinom sa efektivnim vremenom poluiščezavanja 7,6 dana.

Jod u štitastoj žlezdi kataboliše sa organskim materijama u organski jodid. On recirkuliše i ravnomerno se distribuira u telu i u tkivima se zadržava oko 12 dana. Devedeset procenata se vraća u krv i izlučuje urinom a ostalih 10% fecesom. Najveći uticaj na efektivnu ekvivalentnu dozu (EED) ima tireoidna doza koja čini 90%. Absorbovana doza ima efekte i

na gastrointestinalni i hematopoezni sistem. Izvesnu dozu poprimaju i druga tkiva, što zavisi od stepena ekspozicije i kontaminacije jodom. Prve promene se ogledaju na radiosenzitivnim ćelijama hematopoeze. Mogu da se razviju hronične hematološke bolesti kao što su hipoplazija i aplazija koštane srži, aplastična i refrakтерна anemija, mijelofibroza i mijelodisplastički sindromi, a kao posledica mutacija na matičnim ćelijama posle latentnog perioda i razni tipovi leukemija. Iako je štitasta žlezda relativno radiorezistentna, nakon većih doza ili dužih kontaminacija mogu da se razviju radijacioni tireoiditis, hipotireoza i karcinom tireoideje. Nisu isključeni ni maligni procesi na drugim lokalizacijama.

Tricijum (radioaktivni vodonik, ^3H , deuterijum) je radionuklid koji emituje beta čestice. Vrlo dug poluživot od 12 godina ukazuje na dugu retenciju u organizmu i dugo kruženje u prirodi ako bi bio otpušten u okolinu. Koristi se u nuklearnim i termo postrojenjima, a mogao bi biti upotrebljen kao nuklearno gorivo u fuzionim reaktorima, što ukazuje na potencijalni rizik zagađenja prirode. Profesijski rizik postoji kod radnika u nuklearnoj medicini, biologiji, raznim testovima i istraživanjima (kao obeleživač ili sastavni elemenat raznih standarda) kao i u industriji svetlećih boja, satova, kompasa, nišana za oružje. Unosi se u telo inhalacijom, ingestijom ili perkutano. Uniformno se distribuira u telu za 2-4 h. Oko 4% reverzibilno zamenjuje H atom u OH, NH i SH grupama, a 1% se ireverzibilno inkorporira unutar CH grupe. Metaboliše se pretežno u jetri i bubrezima, izlučuje se urinom. Jedan procenat se trajno deponuje u proteinima i postaje trajni depo i unutrašnji beta emiter. Njegov biološki poluživot je 12,3 godina. Najznačajniji uticaj ^3H je na reprodukciju ćelija, jer se može naći inkorporiran i u DNK.

Tehnecijum (^{99}Tc) je fisioni produkt i nalazi se u životnoj okolini. Emituje gama zračenje sa fizičkim vremenom poluraspada 6 sati i biološkim vremenom polueliminacije 8 h. Metastabilni tehnecijum-99 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) najčešće se upotrebljava u dijagnostičkim testovima u nuklearnoj medicini. Može se naći u urinu do 8 h nakon kontaminacije. Ekskretuje se i u pljuvačku, mleko, feces. Ima afinitet za kosti i bubrege.

Kobalt (^{59}Co , ^{58}Co , ^{57}Co) se primenjuje u dijagnostičke svrhe radi obeležavanja vitamina B₁₂. Nabrojani elementi su gama emiteri sa fizičkim vremenom poluraspada 71 dan za ^{58}Co , i 271 dan za ^{57}Co , i sa biološkim vremenom polueliminacije od 800 dana. Do interne kontaminacije može doći inhalacijom radioaktivnih čestica. Pri intravenskoj primeni vreme biološkog poluišezavanja duže je nego u slučaju inhalacione kontaminacije. Uniformno se distribuira u telu i ekskretuje urinom. Pet procenata se trajno deponuje u jetri.

Hrom (^{51}Cr) je gama emiter sa fizičkim vremenom poluraspada 27 dana i biološkim vremenom polueliminacije 80 dana. Zadržava se u krvi 0,5 dana nakon kontaminacije. Trideset procenata se izlučuje, 65% distribuira kroz ostala tkiva i 5% deponuje u kostima.

Gvožđe (^{59}Fe) je gama emiter, fizičko vreme poluraspada i biološko vreme polueliminacije je 45 dana, i koristi se za ferokinetička ispitivanja i istraživanja eritropoeze (2)

Od ostalih radionuklida koriste se i ^{201}Tl , ^{75}Se , ^{195}Au , ^{198}Au , ^{133}Xe , ^{241}Am , ^{133}Ba , ^{137}Cs , ^{169}Er , ^{18}F , ^{153}Gd , ^{67}Ga , ^{51}Cr , ^{111}In , ^{113}In , ^{47}Ca , ^{186}Re , ^{197}Hg , ^{203}Hg .

U Centru za nuklearnu medicinu Kliničkog Centra Srbije rade lekari-specijalisti nuklearne medicine, medicinske sestre/tehničari, laboratorijski tehničari, elektroinženjer, fizičari i spremačice. Profesionalno izložena lica u nuklearnoj medicini moraju da koriste lična zaštitna sredstva, uz poštovanje procedure posebnog režima rada i boravka (1, 2). (Prilog 2,3).

1.5. Ekspozicija X zračenju na radnim mestima u interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji.

U medicinske svrhe, X-zračenje se proizvodi u rentgenskim cevima (u električnom polju velike razlike potencijala: 20-350 kV) i linearnim elektronskim akceleratorima (u interakciji sa elektromagnetnim talasom: energije X-zračenja 2-25 MeV). U medicini se X-zračenje najčešće dobija iz rentgenskih cevi. U rentgenskoj cevi elektroni se stvaraju na negativnoj elektrodi-katodi pomoću termojonizacije zagrevanjem metalne spirale, a ubrzanje postižu usled potencijalne razlike između katode i anode. Tom prilikom elektroni bombarduju velikom brzinom fokus volframske pločice na anodi ili antikatodi i oko 99% njihove kinetičke energije je toplotna dok svega 1% je energija X zračenja. Na fokusu anode formira se snop X zračenja. Stvoreno X-zračenje ima relativno širok spektar energija tako da se ne može direktno primeniti u medicini. Spektar je kontinuiran, s obzirom da su zastupljene energije fotona od sasvim malih do maksimalnih vrednosti. Pošto se male energije ne mogu koristiti za dobijanje adekvatne rentgenske slike, koristi se filtriranje zračenja radi zaštite pacijenta. Sama rentgenska cev vrši deo filtracije, ali za potpunu filtraciju X-zračenja se koriste i drugi materijali različitih osobina. U zavisnosti od razlike potencijala između katode i anode u rendgen cevima, koriste se filteri od različitih materijala kao što je aluminijum, a ponekad i bakar u svrhu iskorišćavanja zračenja većih energija. Na taj način se dobija radni snop X-zračenja (8,9,10).

Rentgenski aparati se sastoje od rendgenske cevi, omotača rendgenske cevi, generatora visokog napona, komandnog stola, visokonaponski kablovi, stativa sa fluorescentnim zaklonim-ekranom, a kod aparata za radioskopiju postoje i elektronsko svetlosni pojačivač (ESP) i televizijska mreža zatvorenog tipa (9).

Rentgenska cev je uronjena u ulje koje obezbeđuje dobru elektroizolaciju i hlađenje a sve je to u komori koja je obložena i olovnom folijom. Ovaj metalni oklop absorbuje X-zrake nekorisnog dela snopa i sprečava njihov nekontrolisani izlazak iz cevi, tj. rasipanje.

Kućište rentgenske cevi montira se na odgovarajući stativ koji omogućava pravilno postavljanje zračnog snopa u odnosu na pacijenta i detektor. Vrsta i veličina stativa prilagođena je vrstama aparata odnosno vrstama radioloških tehnika te postoje stativi za radiografiju i radioskopiju (9).

Rentgensku dijagnostiku moguće je podeliti na klasičnu rendgensku dijagnostiku (rendgenoskopija, rendgenografija i tomografija) i kompjuterske metode (kompjuterizovana aksijalna tomografija – CAT /CT ili KT).

Savremeni rentgenski aparati su u potpunosti istisnuli klasične aparate kod kojih se slika pokazuje na običnom fluorescentnom ekranu.

Konstrukcijom elektronskog svetlosnog pojačivača u velikoj meri su pojačani optički kavaliteti rentgenske slike dobijene radioskopijom i radi boljeg kvaliteta slike na izlaznom ekranu putem sistema TV mreže. TV sistem se sastoji iz TV kamere, TV centra i TV monitora. TV sistem je uobičajen u interventnoj radiologiji. Doprinosi boljem radu radiologa, povećava pouzdanost dijagnostike, manjoj ekspoziciji jonizujućem zračenju odnosno smanjenju radijacionog rizika i za pacijenta i za medicinsko osoblje, smanjujući cureće i rasejano zračenje (8,9,10) (Prilog 4,5).

U svakoj zdravstvenoj ustanovi postoji odeljenje radiologije u kome se vrši radiografsko snimanje određenog dela tela, ređe fluorografisanje. Samo snimanje vrši radiografski tehničar a po potrebi i radiolog. Snimanje se vrši za komandnim stolom (odakle se rukuje rentgen aparatom) koji se nalazi iza zaštitnog paravana, u kabini ili odvojenoj prostoriji (8,9,10). Radiolog najčešće vrši analizu snimaka (Prilog 6).

Od obima posla zavisi i veličina ekspozicije. Ukoliko uporedimo Urgentni centar, gde su konstantna snimanja, sa drugim ustanovama, gde je obim posla manji, naravno da su radiološki tehničari i radiolozi više izloženi ne samo velikom obimu posla, stresu na radu nego i većoj ekspoziciji jonizujućem zračenju - radnom opterećenju. Za procenu radnog opterećenja potrebni su podaci o frekvenciji i tipu pregleda koji se određuju na osnovu opštih

i specifičnih procena. Izvori jonizujućeg, X zračenja mogu biti različiti i zavise od kvaliteta aparata, starosti, marke aparata (npr. Shimadzu RadSpeed koji se koristi u klasičnoj radiologiji Kliničkog centra Srbije, Inomed Top XHF u neurologiji, Siemens Axiom Iconos MD u endokrinoj radiologiji pa do raznih drugih marki aparata, neki i starijeg datuma kao što su u Urgentnom centru). Za procenu izloženosti bitan je položaj aparata u prostoriji, površina prostorije i položaj operatera prilikom ekspozicije. Takođe, bitno je i vreme izlaganja, rastojanje od izvora i kvalitet zaštite. Vrlo je važan kvalitet samog izvora zračenja koji podržava tehničke mere zaštite i redovno merenje odnosno redovnu kontrolu.

Sve zemlje Svetske zdravstvene organizacije dužne su da se pridržavaju preporuka Zakona o zaštiti od jonizujućeg zračenja i da svojim zakonskim propisima precizno regulišu mere i principe zaštite od zračenja kojima je izložen čovek u toku primene izvora jonizujućeg zračenja u medicinske svrhe.

U tom smislu, zaštita od jonizujućeg zračenja rendgen aparata primenjuje se kod osoblja-zaposlenih u zoni jonizujućeg zračenja i pacijenata koji su izloženi jonizujućem zračenju u toku dijagnostičkih i terapijskih procedura.

1.6. Dozimetrijske veličine i jedinice

Za procenu ekspozicije od značaja je podatak o vremenu poluraspada i predstavlja period kada se početni broj atoma radionuklida smanji na polovinu. Vreme poluraspada (T , $T_{1/2}$ ili $t_{1/2}$) karakteristično je za određeni radioaktivni izotop, kao što je to i vrsta i energija radioaktivnog zračenja (1,10).

Aktivnost nekog radioaktivnog izvora izražava se preko broja dezintegracija (raspada) u jedinici vremena i to kao 1 raspad /s = 1 Bq . Raspad u sekundi [Bq] ujedno predstavlja i jedinicu aktivnosti u Međunarodnom sistemu mera i jedinica (SI) (10).

Efekat jonizujućeg zračenja se ogleda u jonizaciji žive materije i zavisi od absorbovane energije i tipa zračenja, ali i od tipa i broja izloženih ćelija.

Da bismo procenili primljenu dozu jonizujućih zračenja koristimo različite dozimetrijske veličine (1).

Ekspozicija i ekspoziciona doza karakterišu jonizujuće zračenje samo u vazduhu. Da bi se procenio efekat apsorpcije na živu materiju koristi se druga veličina, apsorbovana doza. Apsorbovana doza (D) definiše ukupnu količnu energije ΔE koju zračenje predaje apsorberu mase Δm :

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg})$$

S obzirom da nas zanima dejstvo na živa bića, ovakvo pojednostavljeno gledište ne bi moglo da zadovolji kriterijume tumačenja štetnog dejstva jonizujućeg zračenja. Pošto postoje različite vrste zračenja (različit linearno energetske transfer, LET), uvedena je nova veličina koja nam daje bliže podatke o izlaganju osobe određenim tipom zračenja-ekvivalentna doza (H), koja je takođe predstavljena absorbovanom dozom i radijaciono –težinskim faktorom (ω_r) i označava se sa jedinicom svert (Sv):

$$H = \sum \omega_r D$$

Dijagnostičke procedure kod kojih se primenjuje rentgensko zračenje sa sobom nose i određeni radijacioni rizik. Procena radijacionog rizika u medicinskoj primeni rentgenskog zračenja bazira se na proceni efektivne ekvivalentne doze zračenja (H) koju je primilo telo (deo tela) pacijenta.

Pošto nisu sva tkiva jednako radiosenzitivna uveden je pojam efektivne doze (EF) koja povezuje ekvivalentnu dozu (H) i radioosetljivost tkiva i organa prikazanu preko tkivno-težinskog faktora (ω_t).

$$EF = H \cdot \omega_t$$

U slučaju uniformnog ozračivanja celog tela, efektivna ekvivalentna doza zračenja je jednaka ekvivalentnoj dozi zračenja tj. $\omega_t = 1$ -

Ekvivalentna doza (dozni ekvivalent) tkiva ili organa, H_T predstavlja zbir proizvoda srednje apsorbovane doze, D_R , koju određena vrsta zračenja R preda posmatranom tkivu ili organu i odgovarajućeg radijacionog težinskog faktora, ω_R .

Dozni ekvivalent H_T definisan je tako da omogućava sumiranje pri istovremenom delovanju različitih vrsta zračenja. Jedinica za dozni ekvivalent i efektivnu dozu je *svert* (Sv). Sam proračun *efektivne doze* je komplikovan i zavisi od vrste radionuklida u internoj kontaminaciji, toksokinetike i toksodinamike radionuklida. U celom proračunu bitna je i veličina „dubinski lični dozni ekvivalent“ $H_p(d)$ gde d označava dubinu na kojoj se određuje lični dozni ekvivalent i može biti 10mm, 0,07mm (za kožu) ili 3mm (za očno sočivo) a preko njih određuje se efektivna doza. Vrlo često $H_p(10)$ se izjednačava sa efektivnom dozom od spoljašnjeg zračenja kada se ne koriste lična zaštitna sredstva. U novijim stručnim radovima se procenjuje lični dozni ekvivalent izmerenih na dozimetrima koji se nalaze iznad i ispod lične zaštitne odeće (11,12,13).

Procena radijacionog rizika je vrlo bitna u radiološkoj zaštiti, a „pioniri“ zaštite su sami radiolozi koji su učestvovali u izgradnji sistema zaštite od jonizujućeg zračenja (na Prvom međunarodnom kongresu radiologa 1925. godine). Teži se poštovanju ALARA principa ("As Low As Reasonably Achievable"; maksimalni efekat uz minimalnu štetu).

Radiološka zaštita se godinama razvijala i danas postoje svetske organizacije koje se bave uticajem i zaštitom od jonizujućeg zračenja: UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) i IAEA (International Atomic Energy Agency). Republika Srbija je jedna od članica Međunarodne Atomske Agencije, a naši zakoni i pravilnici o zaštiti od jonizujućih zračenja su usklađeni prema međunarodnim.

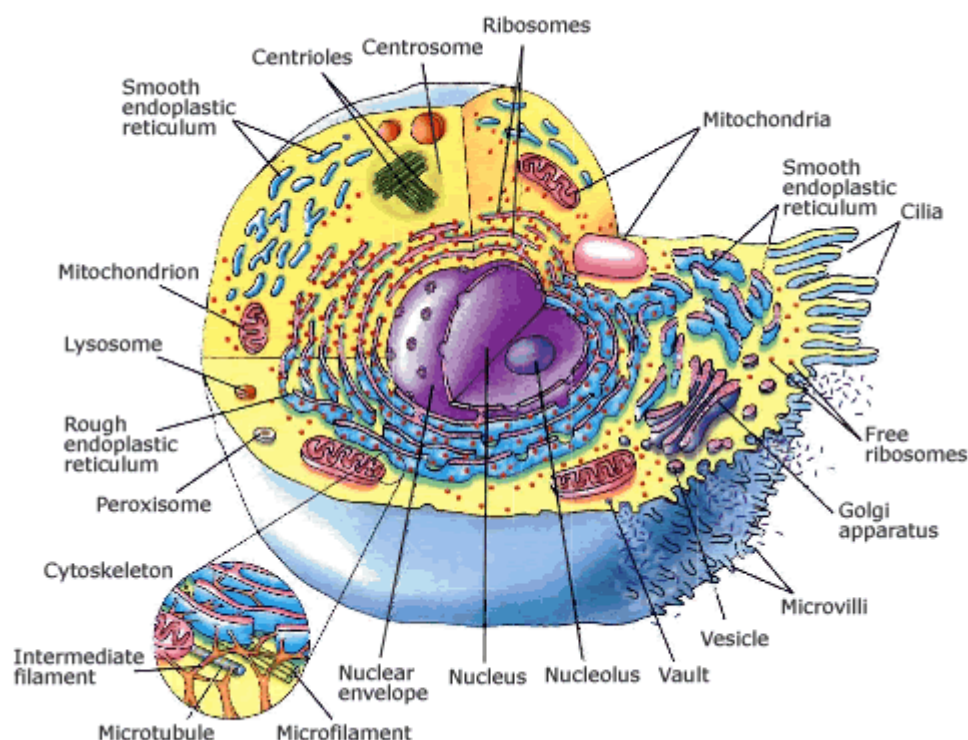
1.7. Zakonske osnove lične dozimetrije u Republici Srbiji

Osnovna zakonska odredba jeste Zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja, a podržan je sa 19 pravilnika koji preciznije definišu obaveze u zaštiti od jonizujućih zračenja i nuklearnoj sigurnosti. Ovi akti od značaja za radiološku zaštitu u medicinu su navedeni punim nazivom i brojem službenog lista u kome su objavljeni:

- Zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti (Sl. gl. RS 36/09 i 93/12);
- Pravilnik o uslovima za dobijanje licence za obavljanje nuklearne aktivnosti (Sl. gl. RS 37/11 od 31.05.2011);
- Pravilnik o uslovima za dobijanje rešenja za obavljanje poslova iz oblasti zaštite od zračenja (Sl. gl. RS 61/11 od 19.08.2011);
- Pravilnik o evidenciji o izvršenim poslovima iz oblasti zaštite od jonizujućih zračenja (Sl. gl. RS 17/11 od 15.03.2011);
- Pravilnik o utvrđivanju programa za dopunsko obučavanje i osposobljavanje profesionalno izloženih lica i lica odgovornih za sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja (Sl. gl. RS 31/11 od 09.05.2011);
- Pravilnik o prijavljivanju i evidentiranju izvora jonizujućih zračenja (Sl. gl. RS 25/11 od 12.04.2011);
- Pravilnik o uslovima za dobijanje licence za obavljanje radijacione delatnosti (Sl. gl. RS 61/11 od 19.08.2011);
- Pravilnik o granicama izlaganja jonizujućim zračenjima i merenjima radi procene nivoa izlaganja jonizujućim zračenjima (Sl. gl. RS 86/11 od 18.11.2011);
- Pravilnik o primeni izvora jonizujućih zračenja u medicini (Sl. Gl. RS 1/12 od 11.01.2012);
- Pravilnik o granicama izlaganja jonizujućim zračenjima i merenjima radi procene nivoa izlaganja jonizujućim zračenjima (Sl. gl. RS 86/11 od 18.11.2011);
- Pravilnik o evidenciji o izvorima jonizujućih zračenja, profesionalno izloženim licima, o izloženosti pacijenata jonizujućim zračenjima i radioaktivnom otpadu (Sl. Gl. RS 97/11 od 21.12.2011).

1.8. Radiobiološki efekti jonizujućeg zračenja

Efekti zračenja se pripisuju pre svega citološkim promenama s obzirom da je ćelija osnovna gradivna i funkcionalna jedinica.



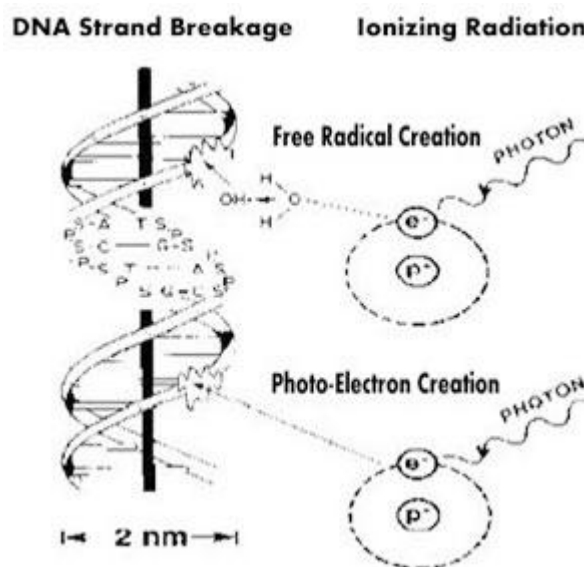
Slika 1. Prikaz ćelije (Wikipedia)

Radijaciona oštećenja u ćeliji mogu nastati direktnim dejstvom zračenja na određene organske molekule (kritičnu metu) u ćeliji ili indirektnim dejstvom slobodnih radikala nastalih zračenjem, pri čemu se ne isključuje istovremena pojava oba dejstva.

Jonizujuće zračenje svojim prolaskom kroz visokoorganizovanu strukturu ćelije predaje svoju energiju i samim tim se pobuđuju različiti molekuli od kojih je sastavljena ćelija. Pošto u ćeliji ima najviše vode, time se odigrava radioliza vode i stvaraju se slobodni radikali. Nakon radiolize vode, odnosno stvaranja slobodnih radikala dešava se da, ukoliko nisu u potpunosti inaktivisani od „repair“ mehanizama reaguju sa molekulima ćelije. U slučaju niskih doza zračenja broj radikala brzo raste sa uvećanjem doze zračenja (4,14).

Delovanjem na proteine, odnosno menjajući terciarnu strukturu remete se gradivni elementi ćelija, direktno i/ili preko enzima koji su takođe proteini. Nisu pošteđeni ni hormoni, a ni antitela koja su deo imunološkog sistema organizma. Jonizujuće zračenje, reakcijom na lipide stvara peroksi radikale. Ugljeni hidrati se najčešće razlažu na manje subjedinice. Deo ćelije koje je najosetljivije na jonizujuće zračenje je jedro tako da su radiobiološki efekti najviše rezultat jonizujućeg zračenja na jedarni materijal. Jedarni materijal se sastoji od hromozoma, a hromozomi se sastoje najviše od DNK, histona, i nehistskih proteina (2,4,14,15).

Hromozomi u metafazi, kada su najvidljiviji, sastoje se od dve hromatide spojene centromerom. Jedarni materijal se oštećuje direktnim (što je jako retko) i indirektnim dejstvom - slobodnim radikalnima (što je češće).



Slika 2. Oštećenje DNK usled direktnog i indirektnog dejstva jonizujućeg zračenja (Wikipedia)

Takođe, može doći do promena u redosledu i broju baza u molekulu DNK, prekida jednog ili oba lanca DNK na jednom ili više mesta nakon čega može doći do delecije (gubitak većih ili manjih segmenata DNK), cross-links (kovalentnog unakrsnog hemijskog vezivanja) unutar lanaca dvostrukih spirala i između njih, kao i kovalentnog unakrsnog hemijskog vezivanja molekula DNK sa proteinima. Ove promene dovode do izmenjenog genetskog programa što može prouzrokovati značajne biohemijske i fiziološke promene u ćeliji, smrt ćelije ili dovesti do genetskih izmena u nekoj od sledećih generacija ukoliko je do promena došlo u reproduktivnim ćelijama. Oštećenja se mogu ukloniti reparativnim enzimima koji su,

ukoliko sami nisu oštećeni vrlo efikasni u reparaciji oštećenja nastalih zračenjem. Samo oštećenje ne mora da potiče od direktnog, kratkotrajnog dejstva, posledice mogu da se jave nakon dugogodišnjeg izlaganja niskim dozama jonizujućeg zračenja. Upravo ovaj entitet je bitan za prevenciju nastanka raka, odnosno stohastičkih efekata koji ne zavise toliko od doze, već je proizvod kumulativnih efekata dejstva jonizujućih zračenja (14).

Niske doze jonizujućeg zračenja, kojima su profesionalno izložene osobe koje rade na različitim radnim mestima su efektivne doze koje su niže od 6 mSv, u okviru 20 mSv; maksimalno dozvoljene doze na godišnjem nivou (12,13,16).

U epidemiološkim studijama koje su pratile izložene i neizložene osobe, razlika u relativnom riziku oštećenja genetskog materijala zavisna je od uticaja jonizujućeg zračenja. S obzirom da se ne može izbeći jonizujuće zračenje, svi imaju rizik od oštećenja genoma, ali osobe koje su profesionalno izložene imaju veći rizik. Pod uticajem malih doza jonizujućeg zračenja povećan je relativni rizik koji postoji kod radioosetljivih osoba, kojih ima u svakoj populaciji 10-15%, u nas 12% (14).

Dugotrajno izlaganje niskim dozama u toku radnog veka može da dovede do štetnih posledica kada se može govoriti o stohastičkom, kumulativnom efektu jonizujućeg zračenja. Ti efekti se odražavaju prvenstveno na genetički materijal, odnosno na DNK izazivajući mutacije (15); na hromosome izazivajući stabilne i nestabilne hromozomske aberacije (6).

Organi koji se sastoje iz ćelija koje se brzo dele, odnosno imaju visok mitotski indeks su najviše osetljivi na dejstvo jonizujućeg zračenja (kostna srž, reproduktivne ćelije, ćelije gastrointestinalnog trakta). Klasifikacija po Casarett-u prikazuje detaljnije radiosenzitivnost određenih ćelija-tkiva-organa-sistema organa, podelom tkiva u 4 grupe prema sposobnosti deljenja i diferencijacije (18).

Nakon ozračivanja, veliki broj ćelija prolazi mitozu i deli se, ali se već posle prve deobe javljaju uginule ćelije kojih ima sve više nakon svake mitoze. Ovaj način smrti ćelije je mitotska smrt. Reproductivna smrt ćelije najčešće nastaje kao posledica oštećenja DNK. Odlaganje stupanja u mitozu je prva vidljiva reakcija ćelije na jonizujuće zračenje. Svrha mitoze jeste deoba ćelije. Mitoza se sastoji iz interfaze, profaze, metafaze, anafaze i telofaze. Interfaza se sastoji iz G1 faze (prati ćelijsku deobu), S period replikacije, i G2 (period između replikacije DNK i početka mitoze). Ćelije su najosetljivije u G2 fazi, a najmanje osetljive u S fazi. Mogu nastati prekidi i mutacije sa različitim posledicama. Jednolančani prekidi se repariraju, a dvolančani prekidi se dalje transformišu u različite forme koje nazivamo hromozomskim aberacijama. Ukoliko je došlo do ozračivanja u G1 fazi (pre replikacije) onda nastaju hromozomski (izohromatidni) prekidi, a ukoliko je došlo do ozračivanja u G2 fazi

(kada se već izvršila replikacija tj. podela) onda nastaje hromatidni prekid, odnosno hromatidna aberacija. Hromozomski ili izohromatidni prekid se odlikuje prekidom obe hromatide, a hromatidni prekid samo prekidom jedne hromatide (14).

Već je pomenuto da su najosetljivije ćelije one koji imaju visok mitotski indeks. Među njima su i ćelije krvi, tačnije leukociti. Od leukocita, najosetljivija zrela ćelija je limfocit čije jedro zauzima 90% ćelije, te je zbog toga veća verovatnoća oštećenja. Limfociti se zovu i „živi ćelijski dozimetri“, jer su dostupni za analizu s obzirom da cirkulišu u perifernoj venskoj krvi koja je lako dostupna za uzimanje uzorka. Naime, učestalost hromozomskih aberacija u perifernim cirkulišućim limfocitima pozitivno korelira sa primljenom dozom. Doza može biti procenjena poređenjem hromozomskih promena u limfocitima sa onima u *in vitro* kulturama prethodno izloženim kontrolisanim dozama zračenja. Analiza limfocita može obezbediti dokaz o skorašnjoj izloženosti (ekspoziciji) celog tela (2).

Hromozomske aberacije predstavljaju biomarkere ekspozicije, efekta i osetljivosti primljenih doza jonizujućeg zračenja. U akcidentalnim događajima, kada se primaju velike doze, direktan su pokazatelj absorbovane doze (biodozimetrija) (2).

Stabilne aberacije (translokacije) kao i druge nespecifične lezije (prekidi, hromatidne izmene) mogu da nastanu i pod uticajem drugih faktora osim jonizujućih zračenja (hemijski agensi, virusi i sl.).

Nestabilne hromozomske aberacije su značajne za biodozimetriju. One su pokazatelji svežeg ozračivanja. Pouzdana je u slučaju iradijacije uniformnog polja. U slučaju interne kontaminacije mikroradijacionim izvorima deponovanih u telu, uslovno je primenljiva. Interna kontaminacija tricijumom je možda jedini primer adekvatne primene hromozomskih aberacija za procenu absorbovane doze, jer se uniformno raspoređuje u tkivima (2,19).

U nestabilne hromozomske aberacije (NHA) spadaju dicentrični, policentrični, prateći acentrični hromozomi i ring hromozomi sa terminalnom delecijom. Aberantne ćelije mogu da prežive najviše 10 deoba, a sa druge strane acentrični fragmenti mogu da prežive u tkivu duži vremenski period predstavljajući nebalansiran kariotip. Mehanizmi opravke oštećenog genetičkog materijala su konstantno aktivni i sprečavaju nastanak daljih oštećenja i bolesti, međutim i oni su odgovorni za nastanak ovakvih hromozomskih aberacija, s obzirom da ovakve formacije ne ulaze u dalje mitoze i samim tim iščezavaju (17).

Niske doze zračenja sa različitim linearnim energetske transferom imaju za posledicu takođe nastanak nestabilnih hromozomskih aberacija ali u manjoj meri u odnosu na visoke doze jonizujućeg zračenja u toku akutnog ozračivanja.

Pored hromozomskih aberacija, jonizujuće zračenje može da izazove i tačkaste mutacije genetskog materijala koje su morfološki nevidljive. One mogu da izazovu pojavu karcinogeneze (17).

Osim analize hromozomskih aberacija, za procenu ekspozicije naročito osoba koje su izložene otvorenim izvorima jonizujućeg zračenja koristi se i mikronukleusni test koji je manje specifičan, jer se ovaj test koristi i za procenu efekata hemijskih agenasa (domen radiotoksikologije). Služi kao skrining test postojanja hromozomski aberantnog materijala, a može da služi i za procenu radiosenzitivnosti osobe (20).

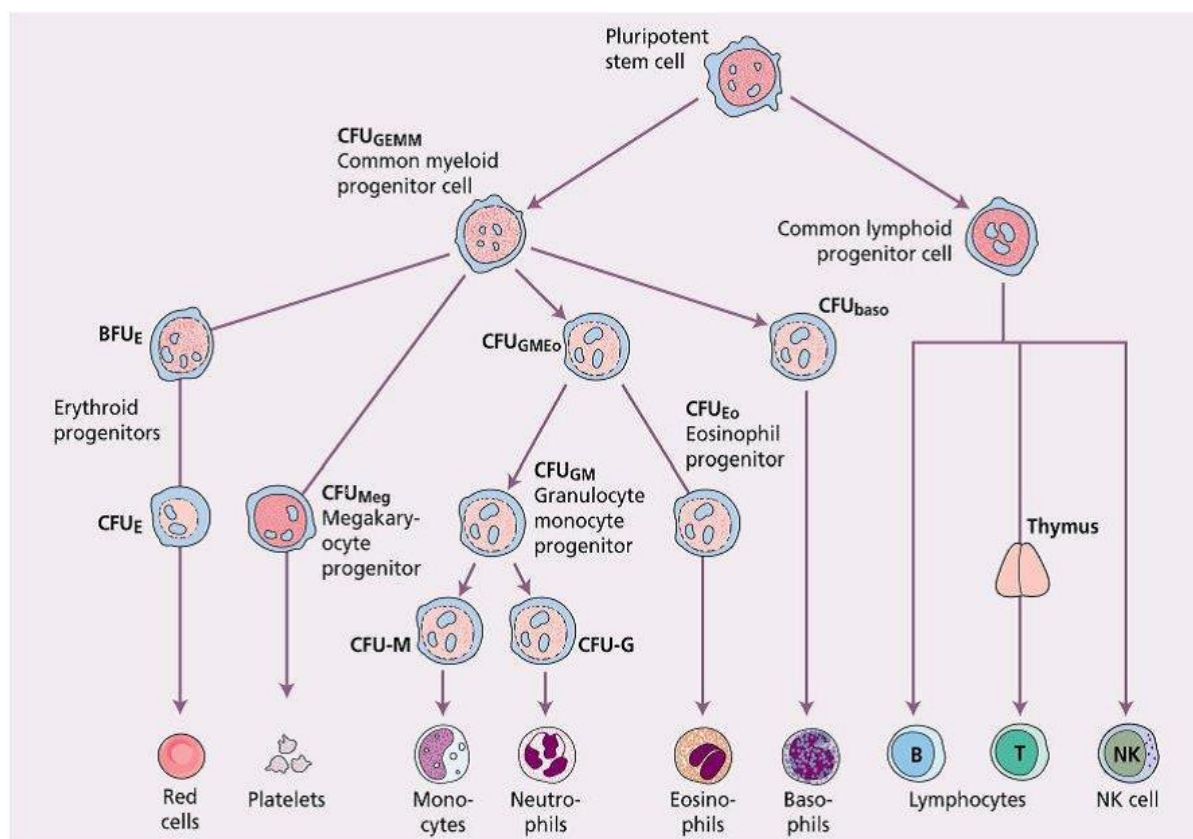
Posledične pojave jonizujućeg zračenja se ogledaju na radiosenzitivnim tkivima (hematopoezni sistem, gonade, gastrointestinalni sistem, očno sočivo) (21, 22), kao i na štitastu žlezdu koja je relativno radiorezistentna (hipotireoza, karcinom tireoideje). Najčešće je u pitanju hronični radijacioni sindrom, a neretko se pojavljuju i maligna oboljenja (2, 23), mada je zbog pridruženih faktora u praksi izuzetno teško ustanoviti direktnu korelaciju jonizujućeg zračenja i malignog oboljenja (24).

1.9. Hematopoezni sistem

Hematopoezni sistem spada u najosetljiviji sistem organa na jonizujuće zračenje. Sastoji se eritrocita, ćelija makrofagnog sistema i limfoidnog sistema.

Njihova proizvodnja kod odrasle osobe se vrši u kostnoj srži membranoznih kostiju (kičmeni pršljenovi, sternum, rebra i ilijačne kosti).

Ćelije hematopoeznog sistema nastaju u kostnoj srži od pluripotentnih hematopoeznih matičnih ćelija (PHSC) (slika 3).



From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

Slika 3. Šematski prikaz hematopoeze (izvor dat ispod slike)

Na slici 3 prikazano je kako sukcesivnim deobama nastaju eritrociti, leukociti (različite forme leukocita) i trombociti. Rast i reprodukciju različitih matičnih ćelija kontrolišu različiti proteini – induceri rasta (25).

Eritrociti ili crvena krvna zrnca su najbrojnije ćelije u organizmu koje imaju ulogu u prenosu kiseonika vezanog za hemoglobin. Prva, identifikovana ćelija je proerotroblast od koga

nastaju eritroblasti (bazofilni, polihromatofilni i ortohromatski) koji se sukcesivno pune hemoglobinom a postepeno iščezava jedro i degradira endoplazmatski retikulum. Čelija u ovom stadijumu je retikulocit koji sadži i dalje ostatke Goldžijevog aparata, mitohondrija i drugih citoplazmatskih organela a nakon kratkog života, posle dan dva nastaje zreo eritrocit. U nastanku i sazrevanju eritrocita bitnu ulogu vrše eritropoetin, vitamini B₁₂ i folna kiselina. Razgrađuju se putem makrofaga, naročito u jetri (Kupferove ćelije), slezini i kostnoj srži. *Leukociti* ili bela krvna zrnca su mobilne ćelije imunog sistema. Stvaraju se delimično u kostnoj srži (granulociti i monociti, nešto limfociti) a delimično u limfoidnom tkivu (limfociti i plazma-ćelije). U krvi se normalno nalazi šest različitih tipova leukocita: neutrofilli, eozinofili, bazofili (od polimorfonuklearnih leukocita tj. granulocita), monociti, limfociti i slučajni plazmociti.

Osim toga, u krvi se nalazi i veliki broj trombocita, koji su fragmenti megakariocita, sedmog tipa leukocita kostne srži. Granulociti normalno cirkulišu u krvi 4-8 h, prelaze u tkiva gde žive još 4-5 dana (bez infekcije). Monociti žive 10-20 h, ukoliko se ne transformišu u tkivima u tkivni makrofag gde može živeti i godinama dok ne propadnu fagocitozom. Limfociti stalno ulaze u cirkulaciju zajedno sa limfom iz limfnih čvorova te postoji stalna cirkulacija limfocita kroz tkiva. Mogu živeti mesecima, ili godinama ali i to zavisi od potrebe organizma za ovim ćelijama.

U infektivnim stanjima najveću ulogu imaju tkivni makrofagi, neutrofilli i monociti (monocitno-makrofagna invazija). Eozinofili imaju veću ulogu u alergijskim reakcijama, a bazofili i veliki mastociti imaju u ulogu u oslobađanju heparina i u alergijskim reakcijama. Limfociti imaju ulogu u stečenoj imunosti. Najviše ih ima u limfnim čvorovima, a i u slezini, submukozi gastrointestinalnog trakta i kostnoj srži. Postoje u formi B-limfocita koji luče antitela (plazma ćelije, humoralna imunost) i T-limfocita koji su odgovorni za celularnu imunost.

Trombociti imaju funkciju u koagulaciji krvi (stvaranju trombocitnog čepa). Trombociti se u krvi zamene u potpunosti na svakih 10 dana.

Radiosenzitivnost hematopoetskog sistema je od značaja za praćenje efekata dejstva jonizujućeg zračenja na organizam i u akutnom ozračivanju visokim dozama i u hroničnoj ekspoziciji niskim dozama. Od zrelih formi najosetljivija ćelija je limfocit, a od nezrelih ćelija eritroblast, mada ni ostale forme nisu apsolutno radiorezistentne (25).

1.10. Ocena radne sposobnosti u radiološkoj zaštiti

Ocenjivanje radne sposobnosti je proces u kome se komparacijom zahteva radnog mesta i aktuelnih bioloških kapaciteta individue procenjuje njena sposobnost za obavljanje poslova na određenom radnom mestu. Najčešće se ocena radne sposobnosti deli na privremenu i trajnu ocenu radne sposobnosti. Obavlja se prilikom profesionalne orijentacije, zasnivanja radnog odnosa, u okviru prethodnog i periodičnog pregleda zaposlenih, zbog eventualne promene radnog mesta-prekvalifikacije.

Kao što je već rečeno, radna mesta zaposlenih u zoni jonizujućeg zračenja su radna mesta sa povećanim rizikom i na osnovu Zakona o zaštiti od jonizujućih zračenja i nuklearnoj sigurnosti, Zakonu o bezbednosti i zdravlju na radu, Zakonu o penzionom i invalidskom osiguranju i Pravilniku o prethodnim i periodičnim lekarskim pregledima zaposlenih na radnim mestima sa povećanim rizikom („Službeni Glasnik RS“, broj 120/07) obavezni su preventivno-periodični pregledi na godinu dana.

Na osnovu ispitivanja u centru za radiološku zaštitu Instituta za medicinu rada Srbije daju se privremene ili trajne ocene radne sposobnosti na osnovu nalaza biodozimetrijskih testova (frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa), hematoloških i biohemijskih parametara, stanja sistema organa-EKG, spirometrija (funkcionalni testovi), oftalmološkog pregleda, kao i na osnovu nalaza specijalista-hematologa, endokrinologa, ginekologa, psihijatra, itd.; prema indikacijama), primljene doze (TLD) i nalaza detekcije radionuklida u urinu (gamaspektrometrija 24 h urina).

Kriterijumi biodozimetrijskih testova za ocenu radne sposobnosti su:

-analiza frekvence hromozomskih aberacija: povišena frekvencija značajna za radnu sposobnost (privremenu sprečenost za rad u zoni jonizujućeg zračenja) je ukoliko se kod pacijenta nađu dva ili više dicentrika ili jedan ili više ring hromozoma sa pratećim acentričnim fragmentom ili četiri acentrična fragmenta.

-mikronukleusni test: ukoliko se nađe više od 20 mikronukleusa, odnosno 25 mikronukleusa od januara 2014. godine (za laboratoriju Instituta za medicinu rada Srbije).

Što se tiče hematoloških parametara značajni poremećaji u krvnoj slici tipa leukemije utvrđuju trajnu nesposobnost za rad u zoni, ali anemije, leukocitoze, leukocitopenije, trombocitoze, trombocitopenije iziskuju češće praćenje uz pravovremeni nalaz hematološkog ispitivanja.

Takođe, isti principi važe i za druge bolesti od kojih su npr. maligne bolesti, teža psihijatrijska oboljenja, Hašimoto tireoiditis koje su apsolutne kontraindikacije za rad.

Na osnovu navedenog (osim biodozimetrijskih parametara) teško je dati ocenu koja je jedinstvena za sve, jer u medicini rada ne postoji bolest već bolesnik.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi predstavljenog istraživanja su da se ispita uticaj malih doza jonizujućeg zračenja na zaposlene na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja i to:

- da se pokaže da vrednosti najosetljivijih genetskih testova zavise od različitih vrsta zračenja i doza;

- da se ispita rizik od jonizujućeg zračenja na zdravlje zaposlenih na osnovu bioloških testova i standardnih laboratorijskih testova (hematoloških parametara);

- da se ispita doprinos pomenutih metoda u proceni verovatnoće inicijacije kancerogeneze pod uticajem malih doza;

- da se ispita razlika između zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja na osnovu biodozimetrijskih testova, hematoloških parametara i primljene doze;

- da se egzaktno utvrdi opravdanost redovnih preventivno-periodičnih pregleda profesionalno izloženih lica na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja, posebno njihovu vremensku distribuciju i učestalost.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja

Za studiju retrospektivne prirode su analizirani rezultati dobijeni iz kartona preventivno-periodičnih medicinskih pregleda 148 zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja u Kliničkom Centru Srbije, u skladu sa etičkim načelima Helsinške deklaracije i načelima Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu. Prethodni i periodični medicinski pregledi su obavezni, a elementi pregleda su dati u Pravilniku o prethodnim i periodičnim lekarskim pregledima zaposlenih na radnim mestima sa povećanim rizikom („Službeni Glasnik RS“, broj 120/07) (26).

U elemente pregleda spada i analiza hematoloških parametara, a u okviru prethodnog medicinskog pregleda su obavezna specifična citogenetska ispitivanja (analiza nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusni test). Prema novom Pravilniku (27) u okviru periodičnog medicinskog pregleda je obavezan samo mikronukleusni test. Preventivno-periodični medicinski pregledi se obavljaju u službi medicine rada (u ovom slučaju u Institutu za medicinu rada Srbije), a sve u skladu sa Zakonom o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti Republike Srbije (28).

3.2. Ispitanici

Ispitanici su podeljeni u tri velike grupe u odnosu na izvor zračenja - oblast rada, i to na zaposlene u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji.

Ispitivanjem su obuhvaćeni medicinski radnici zaposleni na različitim radnim mestima u Kliničkom Centru Srbije i to: lekari u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji (specijalisti nuklearne medicine, interventni radiolozi, interventni kardiolozi, ortopedi, anesteziolozi), radiološki tehničari, medicinske sestre i laboratorijski tehničari, fizičari i spremačice (u nuklearnoj medicini) (Tabela 1).

Podaci korišćeni za studiju su podaci sa prethodnog/prvog periodičnog pregleda koji je obavljan pre ulaska u zonu jonizujućeg zračenja ili u toku prve godine izlaganja (u toku

obavljanja specijalizacije, u skladu sa odlukom poslodavca da pošalje zaposlenog na pregled) i podaci sa poslednjeg periodičnog pregleda (u periodu 2010.-2015.).

Kontrolno-periodični pregled podrazumeva anamnezu, fizikalni pregled, laboratorijske analize krvi i urina, oftalmološki pregled i druge specijalističke preglede (UZ štitaste žlezde kod izloženih J¹³¹, ginekološki, pneumoftiziološki, kardiološki, endokrinološki, itd.) u skadu sa indikacijama. U slučaju određene indikacije i redovno, na svakih pet godina, rade se analize nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusni test (jednom godišnje), gamaspektrometrija urina (za radnike u nuklearnoj medicini), po potrebi alkalna fosfataza leukocita i stabilne hromozomske aberacije (1, 2, 33).

3.3. Prikupljanje podataka

U toku prikupljanja podataka uzimani su u obzir ukupni i ekspozicioni radni staž (staž osiguranja), vrsta izvora zračenja, hematološki parametri (eritrociti, retikulociti, leukociti sa leukocitarnom formulom, trombociti), frekvencija i broj nestabilnih hromozomskih aberacija (ishod testa nestabilnih hromozomskih aberacija) kao i ishod mikronukleusnog testa i njihov broj (značajnih za ocenu radne sposobnosti), primljena kumulativna petogodišnja doza zračenja, morbiditet ispitanika i incidenca profesionalnih bolesti.

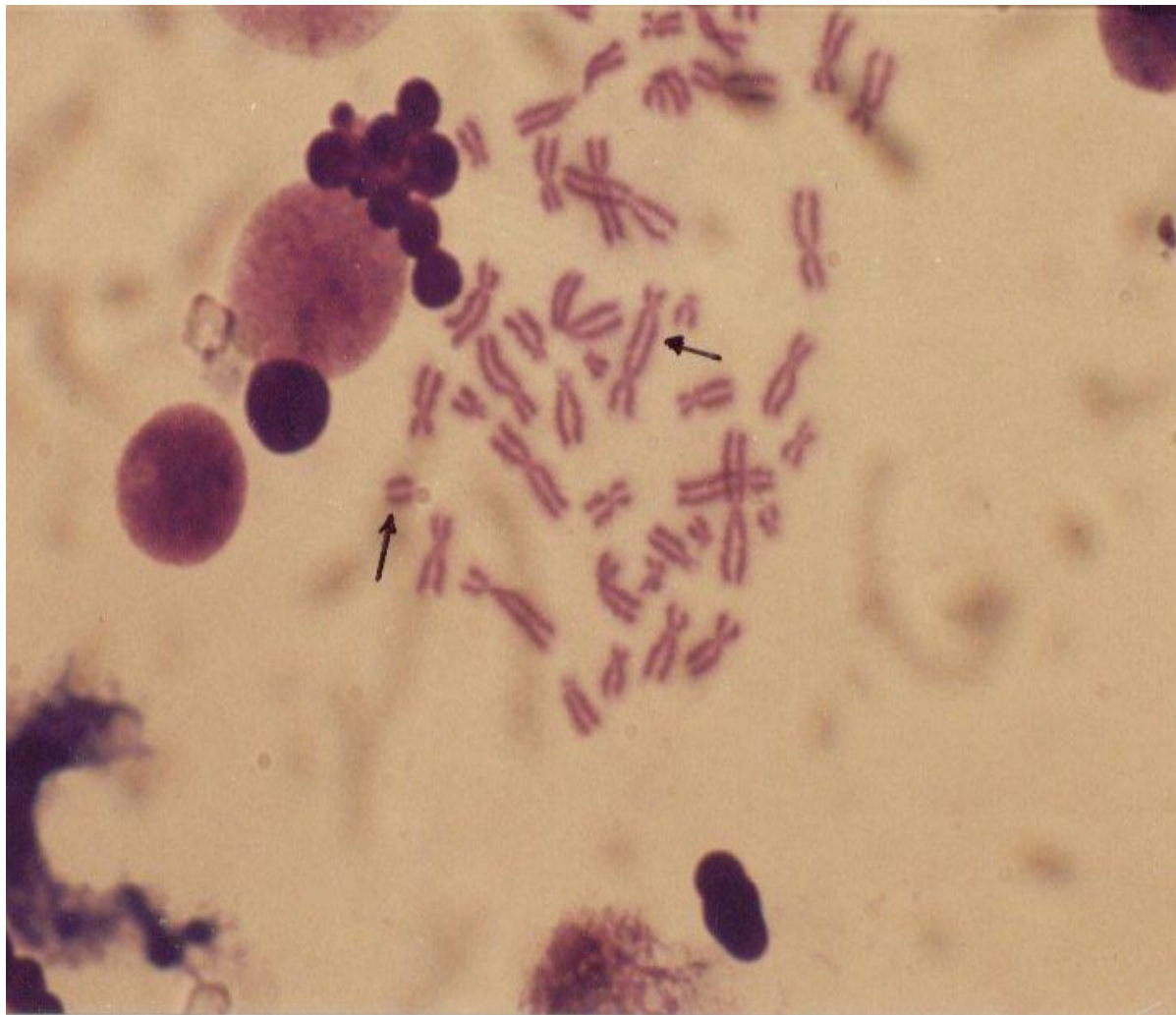
3.4. Određivanje hematoloških parametara

Hematološki parametri (eritrociti-Er, retikulociti-Rtc, ukupni leukociti-Leu, monociti-Mo, neutrofili-Neut, eozinofili-Eo, bazofili-Ba, limfociti-Ly i trombociti-Tr) su dobijani ispitivanjem periferne venske krvi u aparatu Beckman Coulter HMX (na poslednjem periodičnom pregledu) a na prethodnom/prvom periodičnom pregledu su pored kompjuterskog uglavnom ispitivani klasičnom metodom ručnog brojanja ćelija (preračunatih za statističku obradu). Uzimane su i apsolutne i relativne vrednosti retikulocita, monocita, neutrofila i bazofila a za njihovu statistički značajnost su uzimane apsolutne vrednosti (Prilog 7).

3.5. Određivanje nestabilnih hromozomskih aberacija

Nestabilne hromozomske aberacije su dobijane modifikovanom Moorhead's mikro metodom. Za ispitivanje je uzimano 0.3 mL heparizovane periferne venske krvi, koja je tretirana sa 0.1%

phytohemaglutinina i inkubirana na 37° C tokom 48 h radi stimulacije mitoze. Nakon 48 h, kultura je tretirana kolhicinom kako bi se zaustavila mitoza u fazi metafaze, kada su hromozomi najvidljiviji (29) (slika 4).

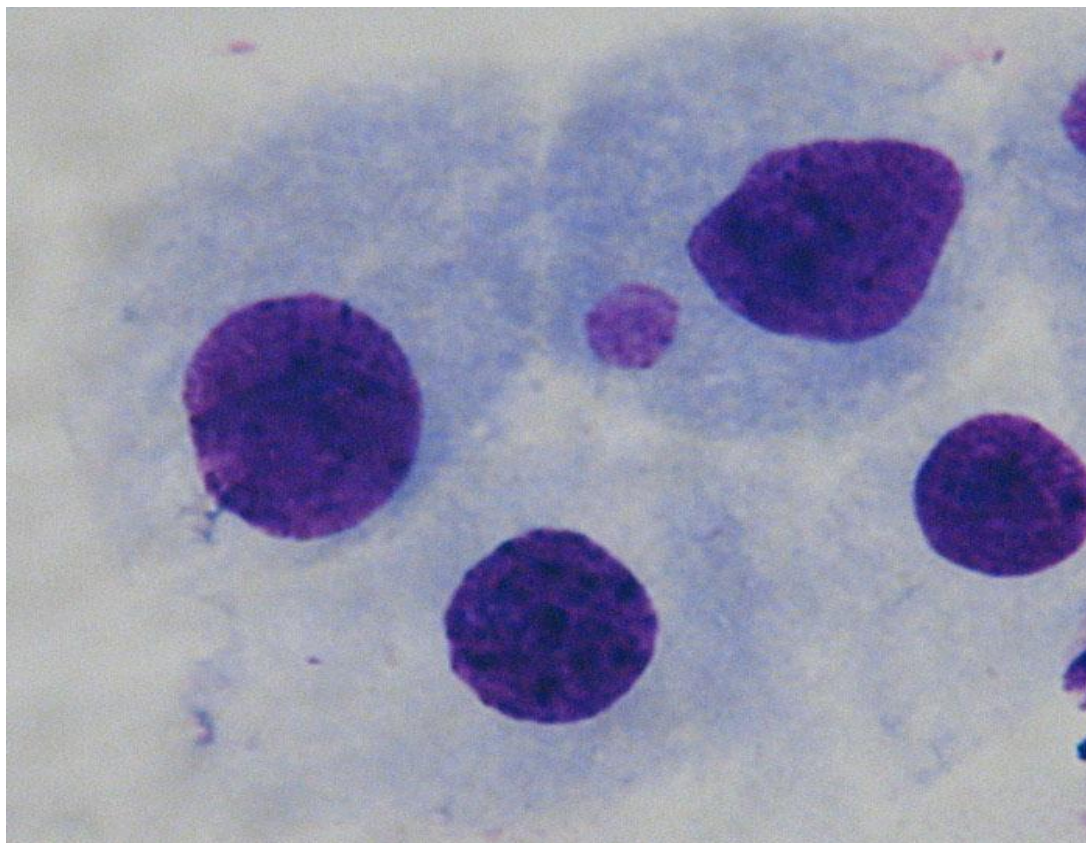


Slika 4. Nestabilne hromozomske aberacije pod foto-mikroskopom (arhiva Instituta za medicinu rada Srbije)

3.6. Mikronukleusni test

Mikronukleusni test je test dokazivanja aberantnog hromozomskog materijala u citoplazmi (mikronukleusa) (20, 30). Izvodi se metodom po Fenech-u i Morley-u (31, 32).

Za dobijanje mikronukleusa se takođe koriste limfociti periferne krvi. Nakon 44 h kultivacije ćelija dodaje se citohalazin-B, inhibitor aktina, a sve u cilju blokiranja citokineze radi deobe samo jedra (kariokineze). Nakon ukupno 72 h testa dobija se binuklearni limfocit sa određenim brojem mikronukleusa u citoplazmi (slika 5).

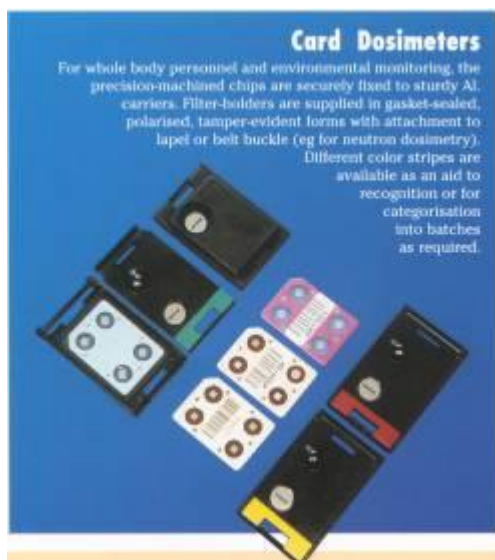


Slika 5. Prikaz mikronukleusa (mikronukleusni test) (Arhiva Instituta za medicinu rada Srbije)

Analiza frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusa je vršena na svetlosnom mikroskopu.

3.7. Određivanje primljene doze - lična dozimetrija

Primljena doza jonizujućeg zračenja izmerena je pasivnim ličnim termoluminiscentnim dozimetrom (TLD) a kalibrisana u lični dozni ekvivalent (H_{p10}). TLD se satoji od LiF koji prilikom absorbovanja jonizujućeg zračenja prelazi u metastabilno stanje. Zagrevanjem LiF se oslobađa svetlost koja dolazi do fotomultiplikatorske cevi, a zatim se informacija pretvara u električni signal koji se dalje obrađuje u cilju dobijanja primljene doze (absorbovane doze; lični dozni ekvivalent). Proces određivanja primljene doze je odvijan u čitaču marke Harshaw tld 6600 Reader.



Slika 6. Termoluminiscentni dozimetar (TLD) (Arhiva Prof. Milačić)

Ukoliko je osoba na radnom mestu koje pripada A kategoriji, očitavanje TLD-a vrši se jednom mesečno, a B kategorije jednom u tri meseca (26, 27).

3.8. Eliminisanje pridruženih faktora

Radi eliminisanja lažno pozitivnih ili lažno negativnih nalaza, ispitanici su popunjavali obavezni upitnik nakon čega se pristupalo analizi. Upitnik podrazumeva dobijanje informacija o navici pušenja, uzimanja lekova, skorašnjim virusnim infekcijama, eventualnu izloženost organskim rastvaračima, pesticidima i jonizujućem zračenju u dijagnostičke svrhe. Nije bilo restrikcija što se tiče pušenja. (Prilog 1)

3.9. Statistička analiza

Procenjivana je razlika u učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom medicinskom pregledu u odnosu na prethodni/prvi periodični pregled, razlika u ishodu mikronukleusnog testa i njihovom broju na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu i razlika u vrednostima hematoloških parametara na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na vrednost dobijenu ispitivanjem na prethodnom pregledu. Upoređivala se povezanost frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija sa hematološkim parametrima na poslednjem periodičnom pregledu i sa kumulativnom petogodišnjim primljenom dozom, povezanost ishoda mikronukleusnog testa sa

hematološkim parametrima i primljenom petogodišnjom kumulativnom dozom, zatim povezanost hematoloških parametara na posljednjem periodičnom pregledu sa primljenom petogodišnjom kumulativnom dozom i uticaj ekspozicionog radnog staža na frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija, na ishod mikronukleusnog testa i na vrednosti hematoloških parametara na posljednjem periodičnom pregledu.

Podaci su statistički obrađivani u Statističkom programu IBM SPSS 20. Korišćena je mera centralne tendencije (aritmetička sredina), mere varijabiliteta (interval varijacije: max-min), standardna devijacija (SD), Student-ov t test za vezane i nezavisne uzorke, Hi-kvadrat test, Mek - Nemarov test (Mc Nemar), Men-Vitnijev test (Mann-Whitney), Vilkoksonov test ekvivalentnih parova (Wilcoxon Signed Ranks test), jednofaktorska numerička analiza varijanse (ANOVA), Kraskal-Volisov test, višestruko poređenje-Sidak-ov test i Pirsonov koeficijent linearne korelacije.

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

4.1. Deskripcija ispitivane populacije

U studiju je uključeno 148 ispitanika od kojih je 104 bilo ženskog a 44 ispitanika muškog pola prosečne starosti 45.73 ± 11.59 godine, prosečnog ukupnog radnog staža 19.43 ± 10.9 (najviše sa 39 godina) i prosečno 15.37 ± 9.36 (najviše 35) godina ekspozicionog radnog staža. Otvorenom izvoru zračenja, odnosno radnika u nuklearnoj medicini ima 65 (43.9%), a zatvorenom izvoru zračenja, odnosno radnika izloženih X zračenju ima 83 (56.1%). Distribucija zaposlenih na određenim radnim mestima prikazana je u Tabeli 1.

Tabela 1. Distribucija zaposlenih prema vrsti radnog mesta

| <i>Vrsta radnog mesta</i> | <i>N</i> | <i>%</i> |
|---|----------|----------|
| Lekar u nuklearnoj medicini | 17 | 11.5 |
| Lekar u opštoj radiologiji | 14 | 9.5 |
| Lekar u interventnoj radiologiji | 19 | 12.8 |
| Anesteziolog na ortopediji | 2 | 1.4 |
| Sestra/tehničar u nuklearnoj medicini | 28 | 18.9 |
| Sestra/tehničar u opštoj radiologiji | 23 | 15.5 |
| Sestra/tehničar u interventnoj radiologiji | 25 | 16.9 |
| Sestra/anestetičar | 1 | 0.7 |
| Spremačica u nuklearnoj medicini | 7 | 4.7 |
| Fizičar u nuklearnoj medicini | 3 | 2.0 |
| Laboratorijski tehničar u nuklearnoj medicini | 9 | 6.1 |
| Ukupno | 148 | 100.0 |

4.2. Frekvencija nestabilnih hromozomskih aberacija kod svih ispitanika na prethodnom/prvom i posljednjem periodičnom pregledu

Rezultati analize frekvencije nestabilnih hromozomskih aberacija kod svih ispitanika na prethodnom/prvom i posljednjem periodičnom pregledu prikazani su u tabelama od 2 do 9.

Tabela 2. Rezultati testa nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom i periodičnom pregledu (fNHA0 i 1) kod svih ispitanika

| | fNHA na prethodnom/prvom pregledu (FNHA 0) | | fNHA na periodičnom pregledu (fNHA 1) | |
|---------------------------------|--|-------|---------------------------------------|-------|
| | N | % | N | % |
| Nije povećana učestalost | 84 | 90.3 | 102 | 91.1 |
| Povećana učestalost | 9 | 9.7 | 10 | 8.9 |
| Ukupno | 93 | 100.0 | 112 | 100.0 |

Tabela 3. Prikaz frekvencije nestabilnih hromozomskih aberacija (fNHA) na prethodnom/prvom i periodičnom pregledu kod ispitanika kojima je rađen i jedan i drugi pregled

| | | fNHA na prethodnom/prvom pregledu | | Ukupno |
|---|-------------|-----------------------------------|------|--------|
| | | nema | ima | |
| fNHA na posljednjem periodičnom pregledu (fNHA1) | nema | 51 | 7 | 58 |
| | N | 87.9 | 12.1 | 100.0 |
| | ima | 7 | 0 | 7 |
| | N | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| Svega | N | 58 | 7 | 65 |
| | % | 89.2 | 10.8 | 100.0 |

Od 65 ispitanika kod kojih je rađen test nestabilnih hromozomskih aberacija i na prethodnom/prvom i na periodičnom pregledu uočava se da od 58 ispitanika 51 nema pozitivan nalaz ni na jednom pregledu, dok je 7 imalo povećanu frekvenciju nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu. Takođe, 7 koje nije

imalo pozitivan nalaz na prethodnom/prvom pregledu imalo je na periodičnom pregledu povećanu frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija.

Ne postoji statistički značajna razlika između osoba, odnosno ishoda testa nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu (Mc Nemar; $p > 0.05$).

Tabela 4. Učestalost različitih formi nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu

| | broj | f NHA na prethodnom/prvom pregledu (fNHA0) | (%) | f NHA 1 na periodičnom pregledu (fNHA1) | % |
|-----------------------------|------|--|--------|---|------|
| dicentrici | 0 | 87 | (92.6) | 103 | 92.8 |
| | 1 | 6 | (6.4) | 8 | 7.2 |
| | 3 | 1 | (1.1) | 0 | 0.0 |
| acentrici | 0 | 75 | (79.8) | 83 | 74.8 |
| | 1 | 13 | (13.8) | 18 | 16.2 |
| | 2 | 4 | (4.3) | 8 | 7.2 |
| | 3 | 2 | (2.1) | 2 | 1.8 |
| ring hr. | 0 | 93 | (98.9) | 106 | 96.4 |
| | 1 | 1 | (1.1) | 4 | 3.6 |
| hromatid. lezije | 0 | 83 | (87.4) | 94 | 85.5 |
| | 1 | 7 | (7.4) | 9 | 8.2 |
| | 2 | 4 | (4.2) | 6 | 5.5 |
| | 3 | 0 | (0.0) | 1 | 0.9 |
| | 4 | 1 | (1.1) | 0 | 0.0 |
| Izohromatidne lezije | 0 | 80 | (84.2) | 92 | 84.4 |
| | 1 | 15 | (15.8) | 15 | 13.8 |
| | 2 | 0 | (0.0) | 1 | 0.9 |
| | 3 | 0 | (0.00) | 1 | 0.9 |

Tabela 5. Frekvencija dicentričnih hromozoma na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu

| | | | dicentrici na p.periodičnom pregledu | | Ukupno |
|---|---|---|--------------------------------------|------|--------|
| | | | 0 | 1 | |
| dicentrici na prethodnom/prvom pregledu | 0 | N | 55 | 5 | 60 |
| | | % | 91.7 | 8.3 | 100.0 |
| | 1 | N | 3 | 2 | 5 |
| | | % | 60.0 | 40.0 | 100.0 |
| Svega | | N | 58 | 7 | 65 |
| | | % | 89.2 | 10.8 | 100.0 |

Od ukupno 65 ispitanika kojima je rađen test, 60 ispitanika nije imalo dicentrike na prethodnom/prvom periodičnom pregledu, a 5 jeste (2 ispitanika su imali i na prethodnom/prvom i na periodičnom pregledu).

Ne postoji statistički značajna razlika između nalaza testa u pogledu dicentrika na prethodnom/prvom pregledu i periodičnom pregledu (Mc Nemar; $p > 0.05$).

Tabela 6. Frekvencija acentričnih hromozoma na prethodnom/prvom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu

| | | | Acentrici na p.periodičnom pregledu | | | | Ukupno | |
|--|-------|---|-------------------------------------|------|------|-----|--------|-------|
| | | | 0 | 1 | 2 | 3 | | |
| Acentrici na prethodnom/prvom pregledu | 0 | N | 34 | 11 | 4 | 2 | 51 | |
| | | % | 66.7 | 21.6 | 7.8 | 3.9 | 100.0 | |
| | 1 | N | 9 | 0 | 0 | 0 | 9 | |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | |
| | 2 | N | 2 | 0 | 1 | 0 | 3 | |
| | | % | 66.7 | 0.0 | 33.3 | 0.0 | 100.0 | |
| | 3 | N | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | |
| | Svega | | N | 47 | 11 | 5 | 2 | 65 |
| | | | % | 72.3 | 16.9 | 7.7 | 3.1 | 100.0 |

Od 65 ispitanika, 51 ispitanik nije imao povećanu frekvencu acentrika na prethodnom/prvom pregledu, a 47 na poslednjem periodičnom. Na prethodnom/prvom periodičnom pregledu acentrik je imalo njih 9, 2 acentrika njih 3, i 3 acentrika njih 2. Na periodičnom pregledu, njih 11 je imalo 1 acentrik, 5 ispitanika 2 i 1 ispitanika 3 acentrika. Od onih koji nisu imali pozitivan nalaz na prethodnom/prvom pregledu, njih 34 nije imalo ni na periodičnom. Vilkoksonovim testom ekvivaletnih parova nije utvrđena statistički značajna razlika između frekvence acentričnih hromozoma na prethodnom/prvom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu ($p>0.05$).

Tabela 7. Frekvenca ring hromozoma na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu

| | | | Ring hr. na periodičnom pregledu | | Ukupno |
|--------------------------------------|---|---|----------------------------------|-----|--------|
| | | | 0 | 1 | |
| Ring hr na prethodnom/prvom pregledu | 0 | N | 63 | 1 | 64 |
| | | % | 98.4 | 1.6 | 100.0 |
| | 1 | N | 1 | 0 | 1 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| Svega | | N | 64 | 1 | 65 |
| | | % | 98.5 | 1.5 | 100.0 |

Od 65 ispitanika jedan koji je imao 1 ring hromozom na prethodnom/prvom pregledu nema na poslednjem periodičnom, a 1 ispitanik koji nije imao ring hromozom na prethodnom/prvom imao je na periodičnom pregledu.

Mc Nemarovim testom nije utvrđena statistički značajna razlika između frekvence ring hromozoma na prethodnom/prvom pregledu i periodičnom pregledu ($p>0.05$).

Od 65 ispitanika, 56 nije imalo hromatidnu leziju na prethodnom/prvom pregledu, 5 ispitanika 1 hromatidnu leziju, a 4 ispitanika 2 hromatidne lezije. Njih 54 nije imalo pozitivan nalaz na poslednjem periodičnom pregledu, 6 je imalo 1 hromatidni prekid i 5 ispitanika 2 hromatidna prekida.

Vilkoksonovim testom ekvivalentnih parova nije utvrđena statistički značajna u frekvenci hromatidnih lezija na prethodnom/prvom pregledu i periodičnom pregledu ($p>0.05$).

Tabela 8. Frekvencija hromatidnih lezija na prethodnom/prvom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu

| | | | Hromatidna lezija na periodičnom pregledu | | | Ukupno | |
|---|---|---|---|------|-----|--------|-------|
| | | | 0 | 1 | 2 | | |
| Hromatidna lezija na prethodnom/prvom pregledu | 0 | N | 45 | 6 | 5 | 56 | |
| | | % | 80.4 | 10.7 | 8.9 | 100.0 | |
| | 1 | N | 5 | 0 | 0 | 5 | |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | |
| | 2 | N | 4 | 0 | 0 | 4 | |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | |
| Svega | | | N | 54 | 6 | 5 | 65 |
| | | | % | 83.1 | 9.2 | 7.7 | 100.0 |

Tabela 9. Frekvencija izohromatidnih lezija na prethodnom/prvom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu

| | | | Izohromatidna lezija na periodičnom pregledu | | | Ukupno | |
|--|---|---|--|------|------|--------|-------|
| | | | 0 | 1 | 3 | | |
| Izohromatidna lezija na prethodnom/prvom pregledu | 0 | N | 42 | 10 | 1 | 53 | |
| | | % | 79.2 | 18.9 | 1.9 | 100.0 | |
| | 1 | N | 10 | 2 | 0 | 12 | |
| | | % | 83.3 | 16.7 | 0.0 | 100.0 | |
| Svega | | | N | 52 | 12 | 1 | 65 |
| | | | % | 80.0 | 18.5 | 1.5 | 100.0 |

Od ukupno 65 ispitanika njih 53 nisu imali izohromatidne lezije, njih 10 je imalo 1, a svega 1 ispitanik 3 izohromatidne lezije na prethodnom/prvom pregledu. Na periodičnom pregledu njih 52 ispitanika nisu imali izohromatidne lezije, njih 12 je imalo 1 i 1 je imao 3 lezije.

Vilkoksonovim testom ekvivalentnih parova nije utvrđena statistički značajna u frekvenciji izohromatidnih lezija na prethodnom/prvom pregledu i periodičnom pregledu ($p > 0.05$).

4.3. Prikaz nalaza mikronukleusnog testa kod svih zaposlenih na prethodnom/prvom i posljednjem periodičnom pregledu

Rezultati analize mikronukleusnog testa kod svih zaposlenih na prethodnom/prvom i posljednjem periodičnom pregledu prikazani su u tabelama 10 i 11.

Tabela 10. Distribucija ispitanika po broju mikronukleusa na prethodnom/prvom i posljednjem periodičnom pregledu

| Broj MN | Br.ispitanika na prethodnom/prvom pregledu | % | Br. ispitanika na periodičnom pregledu | % |
|---------|--|------|--|------|
| 1 | 2 | 5.6 | 0 | 0.0 |
| 2 | 6 | 16.7 | 4 | 3.6 |
| 3 | 6 | 16.7 | 2 | 1.8 |
| 4 | 2 | 5.6 | 3 | 2.7 |
| 5 | 5 | 13.9 | 7 | 6.3 |
| 6 | 2 | 5.6 | 5 | 4.5 |
| 7 | 1 | 2.8 | 3 | 2.7 |
| 8 | 4 | 11.1 | 3 | 2.7 |
| 9 | 3 | 8.3 | 11 | 9.9 |
| 10 | 1 | 2.8 | 12 | 10.8 |
| 11 | 3 | 8.3 | 12 | 10.8 |
| 12 | 0 | 0.0 | 5 | 4.5 |
| 13 | 0 | 0.0 | 6 | 5.4 |
| 14 | 1 | 2.8 | 3 | 2.7 |
| 15 | 0 | 0.0 | 5 | 4.5 |
| 16 | 0 | 0.0 | 2 | 1.8 |
| 17 | 0 | 0.0 | 2 | 1.8 |
| 18 | 0 | 0.0 | 5 | 4.5 |
| 19 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 20 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 21 | 0 | 0.0 | 6 | 5.4 |
| 22 | 0 | 0.0 | 2 | 1.8 |
| 23 | 0 | 0.0 | 2 | 1.8 |
| 25 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 26 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 28 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 29 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 31 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 32 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 44 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 49 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |
| 50 | 0 | 0.0 | 1 | 0.9 |

| | | | | |
|-------------------------|-----|--|-----|--|
| Analizirano | 36 | | 111 | |
| Nije analizirano | 112 | | 37 | |
| Svega | 148 | | 148 | |

Tabela 11. Zastupljenost broja mikronukleusa na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu

| | N | \bar{x} | SD | Med | Min | Max |
|--|----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| Broj MNT prethodni/prvi pregled | 36 | 5.56 | 3.40 | 5.00 | 1.00 | 14.00 |
| Broj MNT poslednji periodični pregled | 111 | 13.22 | 8.67 | 11.00 | 2.00 | 50.00 |

Na osnovu tabela 10 i 11 konstatuje se da na prethodnom/prvom pregledu nije bilo broja mikronukleusa značajnog za ocenu radne sposobnosti, međutim, 21 ispitanik je imao veliki broj mikronukleusa značajnih za ocenu radne sposobnosti (preko 20 mikronukleusa), odnosno 9 ispitanika preko 25 mikronukleusa što se Vilkoksonovim testom ekvivalentnih parova dobija visoko statistički značajna razlika između broja mikronukleusa na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na prethodni/prvi pregled ($p=0.001$).

4.4. Prikaz hematoloških parametara kod svih zaposlenih na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu

Rezultati analize hematoloških parametara kod svih zaposlenih na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu prikazani su u tabeli 12.

Tabela 12. Odnos hematoloških parametara na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu

| Hematološki parametri | N | \bar{x} | SD | t | p |
|-----------------------|-----|-----------|-------|--------|------------------|
| Er 0 | 144 | 4.285 | 0.543 | -3.381 | =0.001 |
| Er 1 | 144 | 4.412 | 0.467 | | |
| Ret 0 | 70 | 0.075 | 0.298 | 1.161 | 0.250 |
| Ret 1 | 70 | 0.034 | 0.014 | | |
| Ret 0 % | 70 | 0.772 | 0.325 | -0.384 | 0.702 |
| Ret 1 % | 70 | 0.792 | 0.270 | | |
| WBC 0 | 140 | 6.111 | 1.412 | 0.358 | 0.721 |
| WBC 1 | 140 | 6.029 | 2.670 | | |
| Mo 0 | 130 | 0.323 | 0.235 | -4.885 | <0.001 |
| Mo 1 | 130 | 0.566 | 0.555 | | |
| Mo 0 % | 119 | 5.644 | 3.509 | -4.803 | <0.001 |
| Mo 1 % | 119 | 8.659 | 6.244 | | |
| Neut 0 | 121 | 3.708 | 2.595 | -0.620 | 0.536 |
| Neutr. 1 | 121 | 3.860 | 1.389 | | |
| Neutr. 0 % | 121 | 57.362 | 7.753 | 0.455 | 0.650 |
| Neutr. 1 % | 121 | 56.937 | 9.208 | | |

| | | | | | |
|---------------|-----|---------|--------|--------|-------|
| Eo 0 | 89 | 0.162 | 0.141 | -1.853 | 0.067 |
| Eo 1 | 89 | 0.258 | 0.470 | | |
| Eo 0 % | 89 | 2.723 | 2.374 | -1.484 | 0.141 |
| Eo 1 % | 89 | 3.707 | 5.776 | | |
| Ly 0 | 122 | 2.013 | 0.672 | -0.970 | 0.334 |
| Ly 1 | 122 | 2.089 | 0.712 | | |
| Ly 0 % | 122 | 32.899 | 7.099 | 1.554 | 0.123 |
| Ly 1 % | 122 | 31.682 | 7.409 | | |
| Plt 0 | 130 | 257.762 | 85.602 | 0.457 | 0.648 |
| Plt 1 | 130 | 253.399 | 76.813 | | |

Student-ovim t-testom se uočava statistički značajna razlika između broja eritrocita i monocita na poslednjem periodičnom u odnosu na prethodni/prvi pregled, odnosno viša vrednost eritrocita i monocita ispitanika na poslednjem periodičnom pregledu ($p \leq 0.001$).

4.4.1. Odnos hematoloških parametara i frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i ishoda mikronukleusnog testa kod svih zaposlenih na poslednjem periodičnom pregledu

Rezultati analize odnosa hematoloških parametara i frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i ishoda mikronukleusnog testa kod svih zaposlenih na poslednjem periodičnom pregledu prikazani su u tabelama 13 i 14.

Tabela 13. Hematološki parametri u odnosu na frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu

| | f NHA 1 | N | \bar{x} | SD | t | p |
|--------------|----------------|----------|-----------|-----------|----------|----------|
| Er. 1 | nije povećana | 102 | 4.411 | 0.485 | -0.287 | 0.774 |
| | jeste povećana | 10 | 4.457 | 0.370 | | |
| Leu 1 | nije povećana | 102 | 6.272 | 2.250 | -0.742 | 0.460 |

| | | | | | | |
|----------------|----------------|----|-------|-------|--------|-------|
| | jeste povećana | 10 | 6.819 | 1.944 | | |
| Ly 1 | nije povećana | 95 | 2.048 | 0.623 | -0.433 | 0.666 |
| | jeste povećana | 10 | 2.138 | 0.617 | | |
| Mo 1 | nije povećana | 94 | 0.516 | 0.198 | 0.021 | 0.984 |
| | jeste povećana | 9 | 0.514 | 0.156 | | |
| Neut. 1 | nije povećana | 96 | 3.857 | 1.346 | -0.471 | 0.639 |
| | jeste povećana | 10 | 4.068 | 1.359 | | |
| Ret. 1 | nije povećana | 77 | 0.036 | 0.015 | -0.060 | 0.952 |
| | jeste povećana | 7 | 0.036 | 0.011 | | |

Prosečne vrednosti hematoloških parametara u odnosu na učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu nisu pokazale statističku značajnost (Student t-test; $p > 0.05$).

Tabela 14. Hematološki parametri u odnosu na ishod mikronukleusnog testa

| | Ishod MNT (f MN)1 | N | \bar{x} | SD | t | p |
|---------------|------------------------------|----------|-----------|-----------|----------|----------|
| Er 1 | nije povećan broj | 92 | 4.426 | 0.436 | -0.656 | 0.513 |
| | povećan broj | 19 | 4.499 | 0.469 | | |
| Le 1 | nije povećan broj | 92 | 6.444 | 2.226 | -1.540 | 0.126 |
| | povećan broj | 19 | 7.327 | 2.508 | | |
| Ly 1 | Nije povećan broj | 87 | 2.113 | 0.657 | -0.414 | 0.679 |
| | povećan broj | 19 | 2.195 | 1.213 | | |
| Mo 1 | nije povećan broj | 85 | .588 | 0.670 | 0.131 | 0.896 |
| | povećan broj | 19 | .567 | .280 | | |
| Neut 1 | nije povećan broj | 88 | 3.804 | 1.424 | -1.649 | 0.102 |
| | povećan broj | 19 | 4.396 | 1.401 | | |
| Ret 1 | nije povećan broj | 69 | .035 | 0.014 | -0.112 | 0.911 |
| | povećan broj | 15 | .036 | 0.015 | | |

Nije utvrđena statistički značajna razlika u vrednostima hematoloških parametara u odnosu na ishod mikronukleusnog testa (Student t-test; $p > 0.05$).

4.5. Uticaj primljene kumulativne petogodišnje doze na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara

Rezultati analize uticaja primljene kumulativne petogodišnje doze na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara prikazani su u tabelama 15, 16 i 17.

Tabela 15. Ishod testa učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu (fNHA1) u odnosu na primljenu kumulativnu petogodišnju dozu

| | | Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent $H_p(10)$) | | | | | |
|-------|---------------|--|-----------|------|------|------|-------|
| | | N | \bar{x} | SD | Med | Min | Max |
| fNHA1 | nije povećana | 89 | 9.05 | 7.04 | 7.61 | 0.00 | 44.35 |
| | povećana | 8 | 10.75 | 5.85 | 8.92 | 5.71 | 23.33 |
| | Ukupno | 97 | 9.19 | 6.94 | 7.74 | 0.00 | 44.35 |

Primljena kumulativna petogodišnja doza nije uticala na ishod učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija (Mann-Whitney; $p > 0.05$).

Tabela 16. Ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu (MNT1) u odnosu na primljenu kumulativnu petogodišnju dozu

| | | Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent $H_p(10)$) | | | | | |
|-------|-------------------|---|-----------|------|------|------|-------|
| | | N | \bar{x} | SD | Med | Min | Max |
| MNT 1 | nije povećan broj | 82 | 7.79 | 5.38 | 7.01 | 2.33 | 44.35 |
| | povećan broj | 18 | 10.34 | 6.27 | 8.32 | 4.06 | 24.42 |
| | Ukupno | 100 | 8.25 | 5.60 | 7.06 | 2.33 | 44.35 |

Primljena petogodišnja kumulativna doza nije uticala na ishod odnosno broj mikronukleusa značajnih za ocenu radne sposobnosti (Mann-Whitney; $p>0.05$).

Tabela 17. Korelacija hematoloških parametara na poslednjem periodičnom pregledu (HP1) i primljene kumulativne petogodišnje doze (lični dozni ekvivalent Hp(10))

| | Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent Hp(10)) | | |
|-----------------|--|--------|-------|
| | N | R | p |
| Er 1 | 126 | 0.094 | 0.297 |
| Rtc 1 | 90 | 0.119 | 0.265 |
| Leu 1 | 128 | 0.029 | 0.742 |
| Mo 1 | 117 | -0.017 | 0.854 |
| Neutr. 1 | 118 | 0.071 | 0.448 |
| Eo 1 | 108 | 0.042 | 0.666 |
| Baz 1 | 16 | -0.067 | 0.806 |
| Ly 1 | 117 | -0.003 | 0.974 |
| Tr 1 | 120 | 0.001 | 0.990 |

Primljena kumulativna petogodišnja doza jonizujućeg zračenja (kalibrisana u lični dozni ekvivalent Hp(10)) nije uticala na kvantitet krvnih elemenata ispitanih na poslednjem periodičnom pregledu (Pearsonov test korelacije; $p>0.05$).

4.6. Uticaj dužine ekspozicije na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara

Rezultati analize uticaja dužine ekspozicije na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara prikazani su u tabelama 18, 19 i 20.

Tabela 18. Uticaj ekspozicionog radnog staža (ERS) na ishod učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu (fNHA1)

| | f NHA 1 | N | \bar{x} | SD | Z | p |
|-----|---------------|-----|-----------|------|-------|-------|
| ERS | Nije povećana | 102 | 16.68 | 9.40 | 0.220 | 0.826 |
| | povećana | 10 | 17.30 | 7.26 | | |

Tabela 19. Uticaj ekspozicionog radnog staža (ERS) na ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu (MNT1)

| | Ishod MNT 1 | N | \bar{x} | SD | Z | p |
|-----|-------------------|----|-----------|------|-------|-------|
| ERS | Nije povećan broj | 92 | 16.40 | 9.35 | 1.516 | 0.130 |
| | povećan broj | 19 | 19.53 | 7.47 | | |

Nije utvrđena statistički značajna razlika u dužini ekspozicionog radnog staža u odnosu na frekvencu hromozomskih aberacija i ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu (Mann-Whitney, $p > 0.05$).

Tabela 20. Korelacija hematoloških parametara na poslednjem periodičnom pregledu i ekspozicionog radnog staža (ERS)

| | Ekspozicioni radni staž | | |
|-------|-------------------------|--------|-------|
| | N | R | p |
| Er 1 | 146 | -0.019 | 0.818 |
| Rtc 1 | 101 | 0.023 | 0.817 |
| Leu 1 | 148 | 0.111 | 0.179 |
| Mo 1 | 130 | -0.112 | 0.206 |

| | | | |
|-----------------|-----|--------|--------------|
| Neutr. 1 | 133 | 0.115 | 0.863 |
| Eo 1 | 118 | -0.008 | 0.935 |
| Baz 1 | 18 | -0.272 | 0.275 |
| Ly 1 | 132 | -0.033 | 0.710 |
| Tr 1 | 138 | 0.194 | 0.023 |

Dužina ekspozicije (ekspozicioni radni staž) nije uticao na kvantitativnu vrednost hematoloških parametara, osim u pogledu broja trombocita (Pearsonov test korelacije; $p < 0.05$).

4.7. Uticaj navike pušenja na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa

Rezultati analize navike pušenja na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa prikazani su u tabelama 21 i 22.

Tabela 21. Razlike između ispitanika sa različitim navikama pušenja u odnosu na ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu (MNT1)

| | | | Navika pušenja cigareta | | | Ukupno |
|-------|-------------------|---|-------------------------|------|-------------|--------|
| | | | ne puši | puši | bivši pušač | |
| MNT 1 | nije povećan broj | N | 37 | 45 | 10 | 92 |
| | | % | 40.2 | 48.9 | 10.9 | 100.0 |
| | povećan broj | N | 9 | 8 | 2 | 19 |
| | | % | 47.4 | 42.1 | 10.5 | 100.0 |
| Svega | | N | 46 | 53 | 12 | 111 |
| | | % | 41.4 | 47.7 | 10.8 | 100.0 |

Tabela 22. Razlike između ispitanika sa različitim navikama pušenja u odnosu na ishod učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija (fNHA1)

| | | | Navika pušenja cigareta | | | Ukupno | |
|-------|--------------------------|---|-------------------------|------|-------------|--------|-------|
| | | | ne puši | puši | bivši pušač | | |
| HA 1 | nije povećana učestalost | N | 40 | 53 | 9 | 102 | |
| | | % | 39.2 | 52.0 | 8.8 | 100.0 | |
| | povećana učestalost | N | 6 | 3 | 1 | 10 | |
| | | % | 60.0 | 30.0 | 10.0 | 100.0 | |
| Svega | | | N | 46 | 56 | 10 | 112 |
| | | | % | 41.1 | 50.0 | 8.9 | 100.0 |

Nije utvrđena statistička značajnost uticaja pušenja i ishoda mikronukleusnog testa i testa nestabilnih hromozomskih aberacija (Pirsonov Hi-kvadrat test; $p > 0.05$).

4.8. Razlika između testa frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa

Rezultati analize razlika između testa frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa prikazani su u tabeli 23.

Tabela 23. Ispitivanje razlike između testa nestabilnih hromozomskih aberacija (učestalosti značajne za ocenu radne sposobnosti) i mikronukleusnog testa (broja mikronukleusa značajnih za ocenu radne sposobnosti)

| | | | MNT periodični pregled | | Ukupno | |
|------------------------|--------------------------|---|------------------------|--------------|--------|-------|
| | | | nije povećan broj | povećan broj | | |
| fHA periodični pregled | nije povećana učestalost | N | 74 | 10 | 84 | |
| | | % | 88.1 | 11.9 | 100.0 | |
| | povećana učestalost | N | 4 | 6 | 10 | |
| | | % | 40.0 | 60.0 | 100.0 | |
| Svega | | | N | 78 | 16 | 94 |
| | | | % | 83.0 | 17.0 | 100.0 |

Od ukupno 94 ispitanika kojima su rađena oba testa na posljednjem periodičnom pregledu, 10 ispitanika ima povećanu učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija, a 16 povećan broj mikronukleusa, odnosno 6 ispitanika imaju oba testa pozitivna.

Nije utvrđena statistički značajna razlika između ova dva testa (Mc Nemar; $p > 0.05$).

4.9. Uticaj vrste izvora zračenja na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara

Rezultati analize uticaja izvora zračenja na ishod frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara prikazani su u tabelama 24, 25 i 26.

Tabela 24. Zastupljenost frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija u odnosu na izvor zračenja

| | | | fNHA na posljednjem periodičnom pregledu | | Ukupno |
|----------------|------------|---|--|---------------------|--------|
| | | | nije povećana učestalost | povećana učestalost | |
| Izvor zračenja | „zatvoren“ | N | 53 | 1 | 54 |
| | | % | 98.1 | 1.9 | 100.0 |
| | „otvoren“ | N | 49 | 9 | 58 |
| | | % | 84.5 | 15.5 | 100.0 |
| Svega | | N | 102 | 10 | 112 |
| | | % | 91.1 | 8.9 | 100.0 |

Na osnovu ishoda testa učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija ispitanika koji su izloženi „otvorenom“ i „zatvorenom“ izvoru jonizujućeg zračenja uočava se da je 9 ispitanika koji su izloženi otvorenom izvoru jonizujućeg zračenja (radnici nuklearne medicine) imalo povećanu učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija. Od 54 ispitanika koji su izloženi X zračenju (interventna radiologija i opšta radiologija) svega je 1 ispitanik imao povećanu učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija.

Utvrđena je veća učestalost frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija kod zaposlenih koji rade sa otvorenim izvorima (nuklearna medicina) ($\chi^2=6.422$; $p<0.05$).

Tabela 25. Zastupljenost broja mikronukleusa (ishoda mikronukleusnog testa) u odnosu na izvor zračenja

| | | | MNT periodični pregled | | Ukupno |
|----------------|------------|---|------------------------|--------------|--------|
| | | | nije povećan broj | povećan broj | |
| Izvor zračenja | „zatvoren“ | N | 46 | 10 | 56 |
| | | % | 82.1 | 17.9 | 100.0 |
| | „otvoren“ | N | 46 | 9 | 55 |
| | | % | 83.6 | 16.4 | 100.0 |
| Svega | | N | 92 | 19 | 111 |
| | | % | 82.9 | 17.1 | 100.0 |

U tabeli 25 se uočava da je od ukupno 56 ispitanika koji rade sa „zatvorenim“ izvorima njih 10 imalo povećan broj mikronukleusa, a od 55 ispitanika koji rade sa „otvorenim“ izvorima, njih 9.

Ne postoji statistički značajna razlika između ishoda mikronukleusnog testa ove dve grupe ispitanika u odnosu na izvor zračenja ($\chi^2=0.044$; $p>0.05$).

Tabela 26. Hematološki parametri na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na tip izvora zračenja

| | Izvor zračenja | N | \bar{x} | SD | t | p |
|---------------------------------|----------------|----|-----------|--------|-------|--------------|
| Er periodični pregled | „zatvoren“ | 81 | 4.525 | 0.460 | 3.290 | 0.001 |
| | „otvoren“ | 65 | 4.279 | 0.437 | | |
| Retikulociti periodični pregled | „zatvoren“ | 54 | 0.036 | 0.015 | 0.501 | 0.618 |
| | „otvoren“ | 47 | 0.034 | 0.013 | | |
| Le periodični pregled | „zatvoren“ | 83 | 6.498 | 2.410 | 2.136 | 0.034 |
| | „otvoren“ | 65 | 5.577 | 2.834 | | |
| Monociti periodični pregled | „zatvoren“ | 78 | 0.627 | 0.686 | 1.550 | 0.124 |
| | „otvoren“ | 52 | 0.474 | 0.232 | | |
| Neutrofili periodični pregled | „zatvoren“ | 79 | 3.839 | 1.437 | - | 0.901 |
| | „otvoren“ | 54 | 3.869 | 1.297 | | |
| Eo periodični pregled | „zatvoren“ | 75 | 0.228 | 0.412 | - | 0.883 |
| | „otvoren“ | 43 | 0.240 | 0.422 | | |
| Ly periodični pregled | „zatvoren“ | 79 | 2.132 | 0.759 | 0.890 | 0.375 |
| | „otvoren“ | 53 | 2.017 | 0.675 | | |
| Tr periodični pregled | „zatvoren“ | 77 | 238.621 | 91.350 | - | 0.110 |
| | „otvoren“ | 61 | 260.830 | 64.288 | | |

Ispitivanjem broja pojedinih ćelija krvne loze i upoređivanjem njihovog broja na periodičnom pregledu u odnosu na tip izvora zračenja konstatovano je da ispitanici koji su izloženi „otvorenim“ izvorima (zaposleni u nuklearnoj medicini) imaju niži broj eritrocita na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na broj eritrocita na poslednjem periodičnom pregledu radnika izloženih „zatvorenom“ izvoru (u interventnoj i opštoj radiologiji) te se Student-ovim t testom dobila visoko statistički značajna razlika u broju eritrocita i leukocita između ove dve grupe ispitanika ($t=3.290$; $p=0.001$).

4.10. Deskripcija populacije prema specifičnim oblastima rada

U tabeli 27 prikazana je deskripcija populacije prema oblastima rada.

Tabela 27. Distribucija ispitanika izloženih jonizujućem zračenju po specifičnim oblastima rada

| | | | Izvor zračenja | | Ukupno |
|------------------------------------|--|-------|----------------|-----------|--------|
| | | | „zatvoren“ | „otvoren“ | |
| Radno mesto | lekar u nuklearnoj med. | N | 0 | 17 | 17 |
| | | % | 0.0 | 26.2 | 11.5 |
| | lekar na radiologiji | N | 14 | 0 | 14 |
| | | % | 16.9 | 0.0 | 9.5 |
| | lekar u interventnoj rad. | N | 19 | 0 | 19 |
| | | % | 22.9 | 0.0 | 12.8 |
| | anesteziolog na ortopediji | N | 2 | 0 | 2 |
| | | % | 2.4 | 0.0 | 1.4 |
| | sestra u nuklearnoj med. | N | 0 | 28 | 28 |
| | | % | 0.0 | 43.1 | 18.9 |
| | sestra/tehn. na radiologiji | N | 23 | 0 | 23 |
| | | % | 27.7 | 0.0 | 15.5 |
| | sestra/tehn. na int.radiologiji | N | 24 | 1 | 25 |
| | | % | 28.9 | 1.5 | 16.9 |
| | sestra na anesteziji | N | 1 | 0 | 1 |
| | | % | 1.2 | 0.0 | 0.7 |
| | spremačica na nuklearnoj med. | N | 0 | 7 | 7 |
| | | % | 0.0 | 10.8 | 4.7 |
| fizičar u nuklearnoj med. | N | 0 | 2 | 2 | |
| | % | 0.0 | 3.1 | 1.4 | |
| lab. tehničar na nuklearnoj | N | 0 | 10 | 10 | |
| | % | 0.0 | 15.4 | 6.8 | |
| Svega | N | 83 | 65 | 148 | |
| | % | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |

Na osnovu tabele 27 uočava se da je najveći broj ispitanika zaposlenih na nuklearnoj medicini (64; 43.2%), zatim na interventnoj radiologiji (47; 31.8%) i na opštoj radiologiji (37; 25%).

4.10.1. Razlika među zaposlenima u različitim oblastima rada prema ishodu frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara

Rezultati analize razlika među zaposlenima u različitim oblastima rada prema ishodu frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, mikronukleusnog testa i hematoloških parametara prikazani su u tabelama 28, 29 i 30.

Tabela 28. Učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu kod profesionalno izloženih osoba na različitim radnim mestima (oblastima rada)

| | | | fNHA na periodičnom pregledu | | Ukupno |
|-------------|-------------------------|---|------------------------------|---------------------|--------|
| | | | nije povećana učestalost | povećana učestalost | |
| Oblast rada | Nuklearna medicina | N | 49 | 9 | 58 |
| | | % | 84.5 | 15.5 | 100.0 |
| | Interventna radiologija | N | 27 | 1 | 28 |
| | | % | 96.4 | 3.6 | 100.0 |
| | Opšta radiologija | N | 26 | 0 | 26 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| Ukupno | | N | 102 | 10 | 112 |
| | | % | 91.1 | 8.9 | 100.0 |

Uočava se da je 9 radnika nuklearne medicine imalo povećanu učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu za razliku od zaposlenih u interventnoj radiologiji kod kojih je svega kod jednog ispitanika nađena povećana učestalost i od zaposlenih u opštoj radiologiji kod kojih nije bilo povećane učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija (tabela 28).

Utvrđena je statistički značajna razlika između zaposlenih u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji u pogledu učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu ($\chi^2=6.634$; $p<0.05$).

Tabela 29. Ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu kod profesionalno izloženih osoba na različitim radnim mestima (različite oblasti rada)

| | | | MNT periodični pregled | | Ukupno |
|-------------|-------------------------|---|------------------------|--------------|--------|
| | | | nije povećan broj | povećan broj | |
| Oblast rada | Nuklearna medicina | N | 46 | 9 | 55 |
| | | % | 83.6 | 16.4 | 100.0 |
| | Interventna radiologija | N | 19 | 6 | 25 |
| | | % | 76.0 | 24.0 | 100.0 |
| | Opšta radiologija | N | 27 | 4 | 31 |
| | | % | 87.1 | 12.9 | 100.0 |
| Svega | | N | 92 | 19 | 111 |
| | | % | 82.9 | 17.1 | 100.0 |

Na poslednjem periodičnom pregledu 9 zaposlenih u nuklearnoj medicini je imalo povećan broj mikronukleusa značajnih za ocenu radne sposobnosti, a kod 6 zaposlenih u interventnoj radiologiji i 4 ispitanika u opštoj radiologiji nađen povećan broj mikronukleusa.

Nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika navedenih oblasti rada i ishoda mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu ($\chi^2=1.245$; $p>0.05$).

Tabela 30. Hematološki parametri na posljednjem periodičnom pregledu kod profesionalno izloženih osoba na različitim radnim mestima (različite oblasti rada)

| | | N | \bar{x} | SD | Min | Max | p |
|--------------------|--------------------------------|-----|-----------|-------|------|-------|------------------|
| Er 1 | Nuklearna medicina | 64 | 4.273 | 0.438 | 3.14 | 5.33 | <0.001 |
| | Interventna radiologija | 45 | 4.639 | 0.425 | 3.80 | 5.35 | |
| | Opšta radiologija | 37 | 4.389 | 0.463 | 3.60 | 5.46 | |
| | Ukupno | 146 | 4.415 | 0.465 | 3.14 | 5.46 | |
| Ret1 | Nuklearna medicina | 47 | 0.034 | 0.013 | 0.00 | 0.07 | 0.368 |
| | Interventna radiologija | 30 | 0.038 | 0.016 | 0.02 | 0.07 | |
| | Opšta radiologija | 24 | 0.033 | 0.014 | 0.01 | 0.06 | |
| | Ukupno | 101 | 0.035 | 0.014 | 0.00 | 0.07 | |
| Le 1 | Nuklearna medicina | 64 | 5.544 | 2.844 | 0.00 | 11.50 | 0.085 |
| | Interventna radiologija | 47 | 6.484 | 2.917 | 0.00 | 16.00 | |
| | Opšta radiologija | 37 | 6.549 | 1.548 | 3.90 | 10.30 | |
| | Ukupno | 148 | 6.094 | 2.636 | 0.00 | 16.00 | |
| Mo1 aps | Nuklearna medicina | 51 | 0.469 | 0.232 | 0.05 | 1.08 | 0.185 |
| | Interventna radiologija | 42 | 0.574 | 0.198 | 0.01 | 1.36 | |
| | Opšta radiologija | 37 | 0.689 | 0.978 | 0.10 | 6.40 | |
| | Ukupno | 130 | 0.566 | 0.555 | 0.01 | 6.40 | |

| | | | | | | | |
|--------------------------|------------------------------------|-----|---------|--------|--------|--------|------------------|
| Neu 1 aps | Nuklearna medicina | 53 | 3.840 | 1.291 | 2.00 | 8.10 | 0.128 |
| | Interventna radiologija | 43 | 4.148 | 1.538 | 2.05 | 8.00 | |
| | Opšta radiologija | 37 | 3.522 | 1.252 | 0.74 | 7.05 | |
| | Ukupno | 133 | 3.851 | 1.377 | 0.74 | 8.10 | |
| Eo1. aps | Nuklearna medicina | 42 | 0.179 | 0.136 | 0.02 | 0.60 | 0.178 |
| | Interventna radiologija | 42 | 0.327 | 0.667 | 0.01 | 3.60 | |
| | Opšta radiologija | 34 | 0.181 | 0.113 | 0.03 | 0.40 | |
| | Ukupno | 118 | 0.232 | 0.414 | 0.01 | 3.60 | |
| Ly1 aps. | Nuklearna medicina | 52 | 2.026 | 0.679 | 0.33 | 4.00 | 0.749 |
| | Interventna radiologija | 43 | 2.120 | 0.883 | 0.04 | 6.75 | |
| | Opšta radiologija | 37 | 2.130 | 0.588 | 1.03 | 3.40 | |
| | Ukupno | 132 | 2.086 | 0.726 | 0.04 | 6.75 | |
| Tr.1 | Nuklearna medicina | 60 | 261.780 | 64.397 | 120.00 | 453.00 | <0.001 |
| | Interventna radiologija | 43 | 205.968 | 88.330 | 0.19 | 361.00 | |
| | Opšta radiologija | 35 | 277.743 | 78.275 | 159.00 | 481.00 | |
| | Ukupno | 138 | 248.438 | 81.006 | 0.19 | 481.00 | |

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) dobijena je statistički značajna razlika u vrednostima eritrocita i trombocita između zaposlenih u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji ($p < 0.01$).

Takođe, višestrukim poređenjem Sidak-ovim testom dobijena je statistički značajna razlika u vrednostima eritrocita na poslednjem periodičnom pregledu između ispitanika interventne radiologije i nuklearne medicine i opšte radiologije.

Zaposleni u interventnoj radiologiji su imali veće vrednosti eritrocita nego zaposleni u nuklearnoj medicini i opštoj radiologiji. Statistička značajnost je postojala i u broju trombocita (veća vrednost kod radnika u opštoj radiologiji).

4.10.1.1. Razlika među zaposlenima na različitim radnim mestima prema ishodu frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa

Rezultati analize razlika među zaposlenima na različitim radnim mestima prema ishodu frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa prikazani su u tabelama 31 i 32.

Tabela 31. Ishod analize učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu kod ispitanika na pojedinim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja

| | | fNHA na periodičnom pregledu | | | Ukupno |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|-------|--------|
| | | nije povećana učestalost | povećana učestalost | | |
| Radno mesto | lekar u nuklearnoj med. | N | 13 | 3 | 16 |
| | | % | 81.3 | 18.8 | 100.0 |
| | lekar na radiologiji | N | 10 | 0 | 10 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| | lekar u interventnoj rad. | N | 15 | 1 | 16 |
| | | % | 93.8 | 6.3 | 100.0 |
| | sestra u nuklearnoj med. | N | 22 | 4 | 26 |
| | | % | 84.6 | 15.4 | 100.0 |
| | sestra/tehn. na radiologiji | N | 16 | 0 | 16 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| sestra/tehn. na int.radiologiji | N | 12 | 0 | 12 | |
| | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 | |
| spremačica na nuklearnoj med. | N | 5 | 0 | 5 | |
| | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 | |
| fizičar na nuklearnoj | N | 2 | 0 | 2 | |
| | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 | |
| lab. tehničar na nuklearnoj | N | 7 | 2 | 9 | |
| | % | 77.8 | 22.2 | 100.0 | |
| Svega | | N | 102 | 10 | 112 |
| | | % | 91.1 | 8.9 | 100.0 |

Konstatuje se da je povećana učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija najveća kod zaposlenih u nuklearnoj medicini (kod 3 lekara, 4 sestre i 2 laboranta). Kod zaposlenih u interventnoj radiologiji se izdvaja samo 1 lekar, a kod radnika u opštoj radiologiji (lekari i sestre/tehničari) ne postoji povećana učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija.

Tabela 32. Ishod mikronukleusnog testa kod zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućih zračenja

| | | MNT periodični pregled | | Ukupno | |
|-----------------------------|---------------------------------|------------------------|--------------|--------|-------|
| | | nije povećan broj | povećan broj | | |
| Radno mesto | lekar u nuklearnoj med. | N | 11 | 5 | 16 |
| | | % | 68.8 | 31.3 | 100.0 |
| | lekar na radiologiji | N | 10 | 1 | 11 |
| | | % | 90.9 | 9.1 | 100.0 |
| | lekar u interventnoj rad. | N | 10 | 4 | 14 |
| | | % | 71.4 | 28.6 | 100.0 |
| | anesteziolog na ortopediji | N | 1 | 0 | 1 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| | sestra u nuklearnoj med. | N | 20 | 2 | 22 |
| | | % | 90.9 | 9.1 | 100.0 |
| | sestra/tehn. na radiologiji | N | 17 | 3 | 20 |
| | | % | 85.0 | 15.0 | 100.0 |
| | sestra/tehn. na int.radiologiji | N | 8 | 2 | 10 |
| | | % | 80.0 | 20.0 | 100.0 |
| | spremačica na nuklearnoj med. | N | 6 | 0 | 6 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| | fizičar na nuklearnoj | N | 2 | 0 | 2 |
| | | % | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| lab. tehničar na nuklearnoj | N | 7 | 2 | 9 | |
| | % | 77.8 | 22.2 | 100.0 | |
| Svega | | N | 92 | 19 | 111 |
| | | % | 82.9 | 17.1 | 100.0 |

Mikronukleusnim testom se konstatovalo da je najviše detektovanih mikronukleusa među zaposlenima u nuklearnoj medicini (kod 5 lekara, 2 sestre, 2 laboratorijska tehničara), zatim kod zaposlenih u interventnoj radiologiji (kod 4 lekara i 2 sestre) i najmanje kod zaposlenih u opštoj radiologiji (1 lekar i 3 sestre/tehničari).

4.10.2. Razlika među zaposlenima u različitim oblastima rada prema primljenoj kumulativnoj petogodišnjoj dozi

Rezultati analize razlika među zaposlenima u različitim oblastima rada prema primljenoj kumulativnoj petogodišnjoj dozi prikazani su u tabelama od 33 do 36.

Tabela 33. Razlika između zaposlenih po oblastima rada u odnosu na primljenu kumulativnu petogodišnju dozu

| | | Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent $H_p(10)$) | | | | | |
|------------------|-------------------------|---|-----------|------|------|------|-------|
| | | N | \bar{x} | SD | Med | Min | Max |
| Oblast rada rada | Nuklearna medicina | 51 | 9.62 | 5.64 | 8.94 | 2.33 | 44.35 |
| | Interventna radiologija | 40 | 7.59 | 6.64 | 5.30 | .00 | 25.11 |
| | Opšta radiologija | 37 | 7.47 | 6.84 | 4.34 | 3.62 | 41.26 |
| | Ukupno | 128 | 8.36 | 6.35 | 6.94 | .00 | 44.35 |

Primljena petogodišnja kumulativna doza kalibrisana u lični dozni ekvivalent $H_p(10)$ bila je različita za zaposlene u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji. Naime, najveća je među zaposlenima u nuklearnoj medicini te je u odnosu na ostale dve oblasti Kruskal Wallis-ovim testom dobijena visoko statistički značajna razlika ($\chi^2 = 23.465$; $p < 0.01$). Takođe i u sledećim dvema tabelama (tabela 34, 35 i 36) uočava se visoko statistički značajna razlika između primljene doze zaposlenih u nuklearnoj u odnosu na zaposlene u interventnoj i opštoj radiologiji (Mann-Whitney test; $p < 0.01$). Razlika u primljenoj dozi između zaposlenih u interventnoj i opštoj radiologiji nije bila statistički značajna (Mann-Whitney test; $p > 0.05$).

Tabela 34. Razlika između zaposlenih u nuklearnoj medicini i interventnoj radiologiji prema kumulativnoj petogodišnjoj dozi.

| Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent <i>H_p(10)</i>) | Oblast rada | N | Z | p |
|--|------------------------------------|----------|----------|----------|
| | Nuklearna medicina | 51 | -4.494 | 0.000 |
| | Interventna radiologija | 40 | | |
| | Ukupno | 91 | | |

Tabela 35. Razlika između zaposlenih u nuklearnoj medicini i opštoj radiologiji prema kumulativnoj petogodišnjoj dozi

| Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent <i>H_p(10)</i>) | Oblast rada rada | N | Z | p |
|--|-------------------------------|----------|----------|----------|
| | Nuklearna medicina | 51 | -3.660 | 0.000 |
| | Opšta radiologija | 37 | | |
| | Ukupno | 88 | | |

Tabela 36. Razlika između zaposlenih u interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji prema kumulativnoj petogodišnjoj dozi

| Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent <i>H_p(10)</i>) | Oblast rada rada | N | Z | p |
|--|------------------------------------|----------|----------|----------|
| | Interventna radiologija | 40 | -0.632 | 0.527 |
| | Opšta radiologija | 37 | | |
| | Ukupno | 77 | | |

4.10.3. Analiza frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija, hematoloških parametara, primljene kumulativne petogodišnje doze i dužine ekspozicije kod zaposlenih u nuklearnoj medicini

S obzirom da su varijabile koje su ispitivane među zaposlenima u nuklearnoj medicini dale statističku značajnost u odnosu na varijabile ispitanika drugih oblasti (interventne radiologije i opšte radiologije) u narednim tabelama su prikazane statističke značajnosti varijabli koje se odnose na zaposlene u nuklearnoj medicini. Upoređivani su parametri na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i poslednjem periodičnom pregledu.

Na prethodnom medicinskom pregledu, od 38 ispitanika kod kojih je sprovedeno ispitivanje nestabilnih hromozomskih aberacija, kod 34 ispitanika (89.5%) nije nađena povećana učestalost hromozomskih aberacija, dok jeste kod četvoro (1.5%).

Što se tiče periodičnog pregleda, od 58 ispitanika kod kojih je rađeno citogenetsko ispitivanje, povećana učestalost je nađena kod 9 ispitanika (15.6%), a 49 (74.4%) nije imalo povećanu učestalost, a odnos između broja ispitanika koji su imali i koji nisu imali povećane učestalosti hromozomskih aberacija na prethodnom i periodičnom medicinskom pregledu je prikazan u tabeli 37.

Tabela 37. Frekvencija nestabilnih hromozomskih aberacija (fNHA) na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i na poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | | fNHA na prethodnom/prvom pregledu | | Ukupno |
|---|------|-----------------------------------|----------|--------|
| | | nije povećana | povećana | |
| fNHA na poslednjem periodičnom pregledu | nema | 24 | 6 | 30 |
| | N | 80.0 | 20.0 | 100.0 |
| | % | | | |
| | ima | 3 | 0 | 3 |
| | N | 100.0 | 0.0 | 100.0 |
| | % | | | |
| Svega | N | 27 | 6 | 33 |
| | % | 81.8 | 18.2 | 100.0 |

Od ukupno 33 ispitanika kojima je rađen test i na prethodnom/prvom periodičnom i poslednjem periodičnom pregledu, 24 ispitanika nije imalo povećanu frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija ni na prethodnom/prvom ni na poslednjem periodičnom pregledu, 6 ispitanika je imalo na prethodnom, a svega 3 je imalo na poslednjem periodičnom pregledu (tabela 38).

Tabela 38. Frekvencija različitih formi nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | N | fNHA na prethodnom/prvom periodičnom pregledu | (%) | fNHA na poslednjem periodičnom pregledu | (%) |
|-----------------------------|---|---|------|---|------|
| dicentrici | 0 | 35 | 89.7 | 50 | 87.7 |
| | 1 | 4 | 10.3 | 7 | 12.3 |
| acentrici | 0 | 32 | 82.1 | 38 | 66.7 |
| | 1 | 4 | 10.3 | 13 | 22.8 |
| | 2 | 3 | 7.7 | 5 | 8.8 |
| ring hr. | 0 | 38 | 97.4 | 53 | 93.0 |
| | 1 | 1 | 2.6 | 4 | 7.0 |
| hromatidne lezije | 0 | 36 | 92.3 | 45 | 78.9 |
| | 1 | 1 | 2.6 | 8 | 14.0 |
| | 2 | 2 | 5.1 | 4 | 7.0 |
| Izohromatidne lezije | 0 | 35 | 89.7 | 44 | 77.2 |
| | 1 | 4 | 14.0 | 12 | 21.1 |
| | 3 | 0 | 0.00 | 1 | 1.8 |

Analizom frekvencije nestabilnih hromozomskih aberacija najviše je bilo acentričnih hromozoma i izohromatidnih lezija i to na poslednjem periodičnom pregledu.

Tabela 39. Frekvencija acentričnih hromozoma na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | | | Acentrici na poslednjem periodičnom pregledu | | | | Ukupno |
|--|---|---|--|------|------|-----|--------|
| | | | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| Acentrici na prethodnom/prvom pregledu | 0 | f | 14 | 10 | 3 | 1 | 28 |
| | | % | 50.0 | 35.7 | 10.7 | 3.6 | 100.0 |
| | 1 | f | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| | | % | 100 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 100.0 |
| | 2 | f | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| | | % | 50.0 | 0.0 | 50.0 | 0.0 | 100.0 |
| Ukupno | | f | 18 | 10 | 4 | 1 | 33 |
| | | % | 54.5 | 30.3 | 12.1 | 3.0 | 100.0 |

Naime, što se tiče dicentričnih hromozoma, od 33 ispitanika kod kojih je rađeno citogenetsko ispitivanje na prethodnom i periodičnom pregledu, 25 osoba nije imalo dicentrike na prethodnom medicinskom pregledu dok je petoro imalo jedan dicentrični hromozom, a od dvoje koji su imali jedan dicentrik na prethodnom, jedan ispitanik je imao takođe jedan dicentrik na periodičnom pregledu. McNemar-ovim testom se ne uočava statistički značajna razlika kod ispitanika u pogledu frekvence dicentričnih hromozoma ($p > 0.05$).

Ista situacija je i sa poređenjem frekvence ring hromozoma i hromatidnih lezija. Na prethodnom pregledu jedan ispitanik je imao ring hromozom, a takođe jedan ispitanik i na periodičnom te ne postoji statistički značajna razlika, na osnovu McNemarov-og testa ($p > 0.05$). Od 30 ispitanika kojima je rađeno citogenetsko ispitivanje na prethodnom i periodičnom pregledu, 21 ispitanik nije imao hromatidne lezije, dok su petoro imali 1 i četvoro 2 lezije te se Vilkoksonovim testom ekvivalentnih parova testom ne uočava statistička značajnost ($p > 0.05$). Što se tiče frekvence acentričnih hromozoma na prethodnom i periodičnom pregledu, četrnaestoro ispitanika nije imalo acentrike na prethodnom medicinskom pregledu, troje je imalo 1 i jedan ispitanik je imao dva acentrika, dok na periodičnom pregledu se uočava da je deset ispitanika imalo 1 acentrik, troje 2 i jedan 3 acentrična hromozoma.

Vilkoksonovim testom ekvivalentnih parova se dobija statistička značajnost između frekvence acentričnih hromozoma na prethodnom i periodičnom pregledu što je prikazano u tabeli 39. ($p < 0.05$).

Tabela 40. Frekvencija izohromatidnih lezija na prethodnom/prvom i poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | | | Izohromatidna lezija na poslednjem periodičnom pregledu | | | Ukupno |
|---|---|---|---|------|-----|--------|
| | | | 0 | 1 | 3 | |
| Izohromatidna lezija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu | 0 | f | 21 | 7 | 1 | 29 |
| | | % | 72.4 | 24.1 | 3.4 | 100.0 |
| | 1 | f | 2 | 2 | 0 | 4 |
| | | % | 50.0 | 50.0 | 0.0 | 100.0 |
| Ukupno | | f | 23 | 9 | 1 | 33 |
| | | % | 69.7 | 27.3 | 3.0 | 100.0 |

Od ukupno 33 ispitanih kojima je rađen ovaj biodozimetrijski test, kod 8 ispitanika je nađena izohromatidna lezija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu, a kod 10 na poslednjem periodičnom pregledu. Utvrđena je statistička značajnost razlika između frekvence izohromatidnih lezija na poslednjem periodičnom u odnosu na prvi/prethodni pregled (Vilkoksonov test ekvivalentnih parova; $p = 0.052$).

Tabela 41. Hematološki parametri prethodnog/prvog periodičnog pregleda (Hp0) i poslednjeg periodičnog pregleda (Hp1) zaposlenih u nuklearnoj medicini

| Hematološki parametri (Hp) | N | \bar{x} | SD | p |
|----------------------------|----|-----------|---------|------------------|
| Er 0 | 65 | 4.064 | 0.404 | <0.001 |
| Er 1 | 65 | 4.279 | 0.437 | |
| Ret 0 | 32 | 0.105 | 0.437 | 0.361 |
| Ret 1 | 32 | 0.034 | 0.012 | |
| Leu 0 | 62 | 5.865 | 1.301 | |
| Leu 1 | 62 | 5.479 | 2.842 | 0.248 |
| Mo 0 | 52 | 0.307 | 0.233 | <0.001 |
| Mo 1 | 52 | 0.474 | 0.232 | |
| Neutr 0 | 47 | 4.020 | 3.944 | 0.899 |
| Neutr 1 | 47 | 3.947 | 1.287 | |
| Eo 0 | 26 | 0.138 | 0.103 | |
| Eo 1 | 26 | 0.293 | 0.531 | 0.166 |
| Ly 0 | 48 | 1.960 | 0.765 | |
| Ly 1 | 48 | 2.013 | 0.596 | 0.673 |
| Tr 0 | 59 | 266.271 | 108.513 | |
| Tr 1 | 59 | 260.536 | 65.233 | 0.717 |

Na poslednjem periodičnom pregledu su dobijene veće vrednosti eritrocita i monocita u odnosu na prethodni/prvi periodični pregled što ima i statističku značajnost (Student t test; $p < 0.05$).

Tabela 42. Odnos frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i hematoloških parametara na proslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | fNHA 1 | N | \bar{x} | SD | p |
|--------------|----------------------|----------|-----------|-----------|----------|
| Leu1 | nije povećana | 49 | 5.81 | 2.67 | 0.454 |
| | povećana | 9 | 6.51 | 1.78 | |
| Ly1 | nije povećana | 42 | 2.03 | 0.69 | 0.775 |
| | povećana | 9 | 2.10 | 0.64 | |
| Mo1 | nije povećana | 42 | 0.48 | 0.24 | 0.981 |
| | povećana | 8 | 0.48 | 0.12 | |
| Neut1 | nije povećana | 43 | 3.87 | 1.31 | 0.992 |
| | povećana | 9 | 3.86 | 1.26 | |
| Ret1 | nije povećana | 38 | 0.03 | 0.01 | 0.646 |
| | povećana | 7 | 0.04 | 0.01 | |

Nije utvrđena statistička značajnost razlika u odnosu nestabilnih hromozomskih aberacija i hematoloških parametara na poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u nuklearnoj medicini (Studentov t test; $p > 0.05$).

Tabela 43. Frekvence hromozomskih aberacija na periodičnom pregledu u odnosu na primljenu kumulativnu petogodišnju dozu (kumulativni lični dozni ekvivalent) kod zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | fNHA 1 | N | \bar{x} | SD | p |
|--|----------------------|----------|-----------|-----------|----------|
| Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent $H_p(10)$) | nije povećana | 40 | 10.01 | 6.14 | 0.663 |
| | povećana | 7 | 8.96 | 3.12 | |

Primljena kumulativna petogodišnja doza nije uticala na frekvencu hromozomskih aberacija (Mann-Whitney test; $p > 0.05$).

Tabela 44. Korelacija između hematoloških parametara na posljednjem periodičnom pregledu i primljene petogodišnje kumulativne doze kod zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | Kumulativna petogodišnja primljena doza (lični dozni ekvivalent $H_p(10)$) | | |
|----------------|--|----------|--------------|
| | N | R | p |
| Er 1 | 51 | 0.059 | 0.682 |
| Rtc 1 | 40 | -0.484 | 0.002 |
| Leu 1 | 51 | -0.11 | 0.940 |
| Mo 1 | 45 | 0.142 | 0.352 |
| Neutr 1 | 45 | 0.001 | 0.996 |
| Eo 1 | 39 | -0.055 | 0.740 |
| Ly 1 | 44 | -0.072 | 0.643 |

Dobijena je statistički značajna negativna korelacija između retikulocita i primljene kumulativne petogodišnje doze (Pirsonov test linearne korelacije; $p < 0.05$).

Tabela 45. Odnos frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija na posljednjem periodičnom pregledu i dužine ekspozicije (ekspozicionog radnog staža) kod zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | fNHA1 | N | \bar{x} | SD | p |
|------------|----------------------|----------|-----------|-----------|----------|
| ERS | nije povećana | 49 | 19.20 | 9.75 | 0.567 |
| | povećana | 9 | 17.22 | 7.69 | |

Dužina ekspozicionog radnog staža nije uticala na povećanje frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija na posljednjem periodičnom pregledu (Student t test; $p > 0.05$).

Tabela 46. Korelacija između hematoloških parametara na posljednjem periodičnom pregledu i dužine ekspozicije (ekspozicionog radnog staža) kod zaposlenih u nuklearnoj medicini

| | ERS | | |
|----------------|-----|--------|--------------|
| | N | R | p |
| Er1 | 65 | 0.120 | 0.340 |
| Rtc 1 | 47 | 0.034 | 0.819 |
| Leu 1 | 65 | 0.289 | 0.020 |
| Mo 1 | 52 | -0.029 | 0.837 |
| Neutr 1 | 54 | -0.212 | 0.124 |
| Eo 1 | 43 | -0.083 | 0.598 |
| Ly 1 | 53 | -0.131 | 0.349 |

Uočeno je da sa dužinom ekspozicije (ekspozicionog radnog staža) raste broj leukocita (Pearsonov test korelacije; $p < 0.05$).

5. DISKUSIJA

Opšta populacija je zbog često korišćenih medicinskih dijagnostičkih procedura dosta izložena jonizujućem zračenju. Procenjuje se da prosečno 3.3 biliona od 5 biliona medicinskih dijagnostičkih procedura koriste jonizujuće zračenje a to su opšta dijagnostička radiologija, nuklearna medicina, kompjuterizovana tomografija (CT), fluoroskopija i interventna radiologija. Pored toga, određene specijalnosti koje ne spadaju u domen radiologije (kardiologija, vaskularna hirurgija, ortopedija, gastroenterologija, neurohirurgija, anesteziologija) takođe koriste jonizujuće zračenje u dijagnostičke, a onkologija i u terapijske svrhe. U interventnoj radiologiji je vrlo bitno da osoblje ima saznanja o štetnostma jonizujućeg zračenja po njihovo zdravlje. U toku izlaganja jonizujućem zračenju, prilikom angiografije, medicinske sestre/tehničari najviše prime dozu jonizujućeg zračenja u toku ubrizgavanja kontrasta (Prilog 4).

Na osnovu dostupne literature, niske doze jonizujućeg zračenja mogu uticati na različite paramete, ali je uglavnom ujednačen stav da mogu izazvati kancerogenezu. Biološki efekat niskih doza je u debati poslednjih nekoliko godina (34, 35, 36) ali postoji i otežavajuća okolnost što ne postoji brojnija literatura o uticaju niskih doza jonizujućeg zračenja na zdravlje radnika zaposlenih na različitim radnim mestima (naročito u medicini).

U osnovi, početak kancerogeneze jeste oštećenje DNK molekula (posebno slobodnim radikalima) pri čemu nastaje poremećaj replikacije, transkripcije, translacije, što doprinosi nastanku hromozomskih aberacija zahvaljujući i neuspešnom mehanizmu popravke oštećenja (1, 2).

U jednoj studiji koja se bavila ispitivanjem osetljivost osoba različitih krvnih grupa na jonizujuće zračenje navedeno je i da postoje geni koji određuju veću radiosenzitivnost pa samim tim i sklonost ka određenim formama tumora (37).

Veoma je teško objasniti kako niske doze mogu doprineti razvoju kancerogeneze. Rezultati epidemioloških studija sugerišu da su to otprilike doze 10-50 mSv akutne ekspozicije i 50-100 mSv za razvoj kancerogeneze. Ali kad je u pitanju ekspozicija niskim dozama jasno objašnjenje ne postoji. Velika epidemiološka studija koja je ispitala nuklearne

radnike tri velike države (SAD, Kanada i Velika Britanija) kao i velika studija rađena na nuklearnim radnicima u Velikoj Britaniji i na radnicima izloženim generalno jonizujućem zračenju u Kanadi su pokazale značajni porast solidnih tumora tokom ekspozicije različitim dozama. Povećani rizik od nastanka leukemije postoji po prvoj studiji, ali studija u Kanadi nije pokazala statističku značajnost (34, 38).

Velika multinacionalna retrospektivna studija koja je ispitala radnike izložene različitim vrstama jonizujućeg zračenja iz 15 zemalja (407 391 radnika) ukazuje na malu verovatnoću rizika za nastajanje raka i leukemija (isključujući hroničnu limfocitnu leukemiju) najverovatnije zbog prisustva pridruženih faktora (npr. pušenje, loš socioekonomski status) (39).

Sa druge strane primanje veće doze kao i dugotrajno izlaganje malim dozama podrazumeva i veću verovatnoću pojave leukemija dok za pojavu ostalih formi tumora nema jasnih statističkih značajnosti (40, 41).

Kumulativna doza profesionalno izloženih radnika u interventnoj radiologiji (rađeno na 26 ispitanika u Sali za kateterizaciju) može imati uticaj na razvoj kancerogeneze (42).

Retrospektivna studija rađena na ukupno 500 ispitanika podeljenih u 6 grupa (u odnosu na tip interventne kardiološke procedure) je ukazalo na veći rizik mortaliteta u jednoj grupi (koronarna angiografija+ventrikulografija+koronarna dilatacija i implantacija stenta) i na povećan rizik od nastanka malignih oboljenja (1 slučaj na 1000). I ovakav rizik, iako je mali mora biti minimiziran adekvatnom radiološkom zaštitom i za osoblje i za pacijente (43).

U pojavi kancerogeneze smatra se i da dugotrajna ekspozicija jonizujućem zračenju povećava verovatnoću pojave nestabilnih hromozomskih aberacija osim nespecifičnih hromozomskih lezija koje su nađene i u neeksponiranoj populaciji (6, 14, 23, 44).

U dostupnoj literaturi, uočava se povećanje frekvence hromozomskih aberacija kao odgovor na ukupno absorbovanu dozu veću od 100 mGy ili 100 mSv. (17,45). Studija radnika u industriji boja sa tricijumom je ukazala na učestaliju frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija, naročito dicentričnih hromozoma u odnosu na nalaz radnika u industriji oružja (46). Frekvencija nestabilnih hromozomskih aberacija kumulira sa primljenom dozom (X i Gamma zračenja) (14, 44, 47, 48, 49), a u jednoj studiji su ukazali i na šestogodišnji kumulativni efekat primljene doze (50).

Tokom periodičnih pregleda, ukoliko uočimo povećanu frekvencu hromozomskih aberacija i povećan broj mikronukleusa a da je značajno za ocenu radne sposobnosti, predlažemo promenu radnog mesta gde zaposleni nije izložen jonizujućem zračenju narednih 3-6 meseci. Ispitanici jedne studije, posle 9 meseci rada van ekspozicije, imali su značajan

pad broja nestabilnih hromozomskih aberacija na kontrolnom pregledu, osim nespecifičnih hromozomskih lezija (hromatidnih i izohromatidnih) čiji pad nije bio statistički značajan. Najverovatnije, opstanak ovih lezija kod nekih ispitanika govori u prilog različitom mehanizmu popravke oštećenja, odnosno različitom vremenu oporavka i individualnoj radiosenzitivnosti (20, 23).

U našoj studiji nije postojala statistički značajna razlika u frekvenci nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i na poslednjem periodičnom pregledu. Nije uticala ni primljena petogodišnja kumulativna doza, ni dužina ekspozicije ni navika pušenja na ishod analize učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija. Upoređujući nalaz učestalosti nestabilnih hromozomskih aberacija na prethodnom/prvom periodičnom pregledu i na poslednjem periodičnom pregledu radnika u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji nije postojala statistički značajna razlika između nalaza na navedenim pregledima. Ali uporedivši nalaz frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija na poslednjem periodičnom pregledu zaposlenih u sve tri grupe uočeno je da su zaposleni u nuklearnoj medicini imali statistički značano veću frekvencu nestabilnih hromozomskih aberacija.

Na osnovu ispitivanja različitih varijabli na prethodnom/prvom i periodičnom pregledu zaposleni u nuklearnoj medicini su imali određene statističke značajnosti. U pogledu frekvenci nestabilnih hromozomskih aberacija imali su statistički veću frekvencu acentričnih hromozoma i izohromatidnih, nespecifičnih lezija na periodičnom pregledu u odnosu na prethodni medicinski pregled. Svaki ispitanik koji je na periodičnom pregledu imao povećanu frekvencu hromozomskih aberacija je nakon oko 6 meseci rada van zone zračenja imao nalaz u granicama referentnih vrednosti, a 52 (35.4%) ispitanika je u toku obavljanja višegodišnjih periodičnih pregleda imalo je isključenja iz zone najmanje jedanput. Iako su u pitanju nespecifične hromozomske lezije, ne treba zanemariti njihov opstanak, jer može ukazati na veću verovatnoću pojave kancerogeneze (5, 17).

Mikronukleusni test ima veliku značajnost u brzom detekciji aberantnog hromozomskog materijala. U jednoj studiji se pominje da je ovaj test senzitivniji za procenu individualne osetljivosti na jonizujuće zračenje od analize nestabilnih hromozomskih aberacija (20). Značajan je i u biodozimetrijskom ispitivanju zaposlenih u nuklearnoj medicini (30).

Studija rađena na 1392 radnika izloženih jonizujućem zračenju u Kini imala je za cilj da proceni efekat zračenja na pojavu mikronukleusa i hromozomskih aberacija. Uočena je statistički značajno veća učestalost nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusa među eksponovanim radnicima. Pronađena je statistička značajnost mikronukleusnog testa sa

dužinom ekspozicije za razliku od nestabilnih hromozomskih aberacija u odnosu na različito vreme izlaganja (bez statističke značajnosti). Takođe, uočili su i porast nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusa u odnosu na različite kumulativne primljene doze tako da dugotrajno izlaganje jonizujućem zračenju može imati štetan uticaj na zdravlje eksponovanih radnika (44).

U našoj studiji postoji visoko statistički značajna razlika u broju mikronukleusa na poslednjem periodičnom pregledu u odnosu na prethodni/prvi pregled. Međutim primljena petogodišnja kumulativna doza, ekspozicioni radni staž i navika pušenja nisu uticala na ishod mikronukleusnog testa na poslednjem periodičnom pregledu (iako su u jednoj studiji ukazali na povećan broj mikronukleusa kod pušača) (51).

Takođe ne postoji statistički značajna razlika u ishodu mikronukleusnog testa između grupe ispitanika izloženih „otvorenom“ ili „zatvorenom“ tipu zračenja odnosno između tri grupe zaposlenih (nuklearna medicina, interventna radiologija i opšta radiologija), a upoređivanjem ova dva testa-analize frekvence nestabilnih hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa nije dobijena statistički značajna razlika.

Hematološki parametri, naročito ukupan broj leukocita i limfociti reaguju na primljenu dozu. Studije na eksperimentalnim životinjama kao i na eksponovanoj populaciji pokazuje da hematopoezni sistem reaguje na akutno ozračivanje visokim dozama kao i ponavljanim nižim dozama celog tela (52). Međutim, jako je teško pratiti efekat eksponovanih nižim dozama. Niže vrednosti ovih parametara su primećene sa povećanjem doze (2, 4, 53) a neke studije su uzimale u obzir i vrednost eritrocita pod uticajem solarnog čestičnog jonizujućeg zračenja (54, 55, 56, 57, 58, 59).

Tendencija smanjivanja absolutnog broja limfocita u okviru referentnih vrednosti je bio jedini odgovor hematoloških parametara kod ispitivanja eksponovanih radnika (40, 41, 59, 60) uz rizik veće verovatnoće pojave kancerogeneze kod radnika u nuklearnoj medicini (5,6,7).

Praćeni hematološki parametri na animalnom modelu (psi) pokazala je da limfociti, neutrofil i trombociti reaguju nižom vrednošću kao rezultat kumulativnog dejstva (61, 62).

U studiji ispitivanja hematoloških parametara bolničkog osoblja koji se hronično izlažu niskim dozama jonizujućeg zračenja je uočen pad vrednosti svih hematoloških parametara izuzev porast neutrofila u odnosu na primljenu prosečnu godišnju dozu (0.29-1.91 mSv), a izlaganjem dozama nižim od 20 mSv može da se utiče na kvalitet imunog sistema i da se doprinese razvoju anemije (59).

Pojedine studije ističu značajnost retikulocitnih mikronukleusa u verovatnoći pojave radijacionog rizika (63), dok nema jasnih podataka uticaja zračenja na vrednosti retikulocita kod profesionalno izloženih osoba.

U našem ispitivanju postoji statistički viša vrednost eritrocita i monocita na poslednjem periodičnom u odnosu na prethodni/prvi pregled. Dužina ekspozicije je pokazala korelaciju sa brojem trombocita na poslednjem periodičnom pregledu. Zaposleni u nuklearnoj medicini su imali statistički niže vrednosti eritrocita u odnosu na zaposlene u interventnoj i opštoj radiologiji. Statistički veći broj leukocita je bio kod zaposlenih sa „zatvorenim“ izvorima jonizujućeg zračenja (interventna i opšta radiologija) i statistički veći broj trombocita bio je konstatovan kod zaposlenih na opštoj radiologiji.

Ukoliko analiziramo zaposlene u nuklearnoj medicini, takođe je uočena viša vrednost (visoka statistička značajnost; $p < 0.01$) eritrocita i monocita na poslednjem periodičnom u odnosu na prethodni/prvi pregled. Sa druge strane postoji značajan pad broja retikulocita na periodičnom medicinskom pregledu u odnosu na primljenu kumulativnu petogodišnju dozu, verovatno zbog uticaja na prethodnika eritrobrast. Takođe, iznenađujuće je da se uočava i statistički značajan porast ukupnih leukocita u odnosu na ekspozicioni radni staž.

Ovi neočekivani rezultati nameću i razmatranje uloge antioksidativnog sistema na oksidativni stres kojim je organizam izložen tokom ekspozicije jonizujućem zračenju (41, 65, 66, 67).

Jedino objašnjenje koje bi moglo da se da kao odgovor na ovaj zaključak jeste da je vremenom imuni sistem pojačan zbog oksidativnog stresa kojim je organizam izložen ekspozicijom jonizujućem zračenju (65, 66, 67). Pojedine studije čak navode i pozitivan efekat niskih doza na organizam-radioaktivnu hormezu, čime se podstiče jači imuni sistem, odnosno borba sa oksidativnim stresom kojim smo svakodnevno izloženi (41, 68). Takođe, ne treba zanemariti i veću zastupljenost žena u studiji, a poznato je da broj eritrocita može da varira u skladu sa hormonalnim promenama (uključujući i menstrualni ciklus).

Što se tiče samog profesionalnog izlaganja radionuklida u medicinske svrhe, zbog specifičnosti radnog mesta, procena rizika interne kontaminacije je neophodna. Nažalost, uobičajeno merenje gamaspektrometrije urina nije uvek moguće, pogotovo nakon stupanja na snagu novog Zakona odnosno Pravilnika od 2011. (27, 28, 33).

Merenjem se evidentira aktuelna interna kontaminacija uzimajući u obzir i fizički poluraspad i poluvreme izlučivanja samog radionuklida. U slučaju ekspozicije niskim dozama jonizujućih zračenja u nuklearnoj medicini, višestruko gamaspektrometrijsko merenje 24 h urina je potrebno. Uvidom u kartone ispitanike, svega 19 pacijenata je podvrgnuto

gamaspktrometrijskoj analizi 24 h urina. Nalaz ukazuje da je aktivnost radionuklida (^{131}J , ^{125}J , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^3H) u granicama detekcije, odnosno u relaciji sa ALI (annual limit of intake, GGU-godišnja granica unosa) u rangu između 0.1 do 10 Bq. Nažalost ostalih 45 radnika nuklearne medicine nije bilo motivisano za ovo ispitivanje. Limitirajući faktori ove studije je bila nemotivisanost ispitanika za ispitivanja, kao i neredovnost javljanja na preventivno-periodične medicinske preglede (jer ih poslodavac nije ni upućivao i pored zakonske regulative).

Nošenje termoluminiscentnog dozimetra kao vid pasivne lične dozimetrije je jako bitno zbog procene ekspozicije jonizujućem zračenju. Zaposleni u nuklearnoj medicinu su primili statistički veću kumulativnu dozu nego zaposleni u interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji. Međutim, iz anamnestičkih podataka kao i podataka primljene kumulativne doze se uočava da ili ne poseduju TLD jer im nije ni dodeljen, ili ga iz ličnih razloga ne nose (zaborave da stave ili slično). Iz kartona i podataka o primljenoj dozi uočava se da je u ovoj deceniji rigoroznija kontrola zaštite na radu pa i redovno čitanje doze iz TLD-ova za razliku od prošle 2 ili 3 decenije (u zavisnosti od ekspozicionog radnog staža svakog ispitanika). U studiji od 148 ispitanika 4 ne navodi nošenje TLD-a.

Takođe, od značaja je prepoznati radioosetljive osobe i eliminisati pridružene (confaunding) faktore radi dobijanja adekvatnih nalaza biodozimetrijskih testova (15, 20). Pre biodozimetrijskih testova (analize frekvence hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa) svaki ispitanik popunjava upitnik kojim se dobijaju informacije o navikama pušenja, konzumiranja alkohola, droge, o eventualnoj ekspoziciji jonizujućem zračenju zbog nekih dijagnostičkih procedura poslednjih 3-6 meseci, o izloženosti hemijskim štetnostima (organski rastvarači, pesticidi, teški metali i sl.) kao i o eventualnim skorašnjim virusnim infekcijama i oboljenjima (Prilog 1). U studiji je sve bilo uzeto u obzir, osim navike pušenja. U našoj studiji bilo je 69 pušača, 65 nepušača i 14 bivših pušača, ali nije dokazana statistički značajna korelacija između ove navike sa ishodom biodozimetrijskih ispitivanja. Za svako istraživanje jako je teško eliminisati ove prateće faktore, jer postoji i prirodna radioaktivnost kojom smo svi izloženi kao i unošenje teških metala, pesticida naročito putem hrane i vode (69).

Radi boljeg razlučivanja, korelacije i diferencijalne dijagnoze, sofisticiraniji testovi su neophodni (Commet Assay, FISH, Premature centromere segregation) sve u cilju sagledavanja eventualnih promena na hromozomskom materijalu što je od značaja za

dugogodišnju profesionalnu izloženost malim dozama jonizujućeg zračenja i lakše dijagnostike profesionalnog oboljenja (70).

Važno je napomenuti da je među 148 ispitanika, 14 ispitanika imalo oboljenja štitaste žlezde (Hašimoto tireoiditis, hipotireoza, hipertireoza, eutireoidne nodozne promene), 3 perzistirajuće anemije, 1 ispitanik poremećaj mikrocirkulacije šaka (Rejnoov fenomen), 1 nefropatiju sa paratireoidizmom, 2 mijasteniju gravis, 2 ispitanika su patila od polisenzibilizacije, 1 od hipertenzije, 1 od psihijatrijskih poremećaja od kojih se izdvaja emocionalno nestabilni poremećaj ličnosti i povratan depresijski poremećaj, što predstavlja kontraindikaciju za rad u zoni. Dvoje ispitanika je imalo profesionalno oboljenje (jedan profesionalni rak-planocelularni karcinom kože i jedno oboljenje štitaste žlezde-Hašimoto tireoiditis). Dvoje je preminulo od raka koji nije proglašen profesionalnim rakom (rak mozga i kolorektalni karcinom). Ispitanik koji je preminuo od kolorektalnog karcinoma je od prethodnog pregleda imao anemiju koja je bila skoro uvek prisutna na svim periodičnim pregledima u toku svog dugogodišnjeg ekspozicionog radnog staža.

Kao osetljiva populacija, kod zaposlenih u interventnoj radiologiji detaljnim oftalmološkim pregledom nije nađena posteriorna (profesionalna) katarakta što nameće zaključak o adekvatnim merama zaštite na radnom mestu (i zaposlenih i adekvatna i redovna kontrola izvora). Poslednjih par godina je unapređen sistem davanja radionuklida pacijentu čime se izbegava da osoblje direktno aplikuje radiofarmake. Ali potpunu izolovanost zaposlenih od jonizujućeg zračenja nije moguće postaviti.

Glavni zadatak smanjivanja rizika zaposlenih na najmanju moguću meru jeste adekvatan timski rad u kome učestvuju zaposleni-odgovorno lice za bezbednost i zdravlje na radu zaposlenih u zoni jonizujućeg zračenja-poslodavac-služba medicine rada (pravovremeni, redovni i detaljni periodični medicinski pregledi uz kontrolu izvora zračenja i nošenja ličnih zaštitnih sredstava).

Kao i svuda, i u našoj zemlji je nedostatak finansijskih sredstava glavni limitirajući faktor za potpuno adekvatno sprovođenje mera prevencije, sprovođenje sofisticiranijih testova za dijagnostiku i naučno istraživanje na većem broju ispitanika (i zaposlenih i opšte populacije).

S obzirom da postoje slučajevi malignih oboljenja ispitanika zaposlenih u nuklearnoj medicini KCS, a da je svega 1 slučaj raka proglašen za profesionalno oboljenje potrebno je pravovremeno prepoznati bolest, evaluirati kriterijume za priznavanje profesionalnog oboljenja, odnosno izmeniti/proširiti listu profesionalnih oboljenja (u pravcu poluotvorene

liste kao u većini drugih zemalja). Naravno, treba uskladiti kriterijume sa kriterijumima zemalja EU. Zbog adekvatne tehničkih mera zaštite, trudnicama u drugim zemljama (npr. Francuskoj) je dozvoljen rad u zoni. Međutim, postavlja se pitanje opravdanosti ovakve prakse, jer ne postoji apsolutno siguran aparat a postoji uvek dejstvo niskih doza jonizujućeg zračenja naročito kod najradiosenzitivnijih tkiva (fetusa).

6. ZAKLJUČCI

Zaposleni na različitim radnim mestima su u povećanom riziku za dobijanje oboljenja izazvanih jonizujućim zračenjem, kao sigurnom kancerogenu (IARC, I grupa). Od sve tri grupe ispitanika (zaposleni u nuklearnoj medicini, interventnoj radiologiji i opštoj radiologiji), zaposleni u nuklearnoj medicini su pod posebnim rizikom zbog različite vrste ekspozicije (rad sa radionuklidima) i potrebno je obavezno praćenje zdravstvenog stanja na periodičnim pregledima radi prevencije profesionalnih oboljenja. Iako ne postoji efektivna razlika između testa analize hromozomskih aberacija i mikronukleusnog testa, praćenje frekvence hromozomskih aberacija (uz mikronukleusni test), hematoloških parametara i primljene doze jonizujućeg zračenja su od velikog značaja radi evaluacije zdravstvenog stanja, ocene radne sposobnosti i dijagnostike profesionalnih oboljenja (pogotovo profesionalnog raka).

„Da je zračenje u hali brujalo i najtišim zvukom, svako od njih bi bio u stanju da ga čuje. Da je svetlelo i najbleđom svetlošću, video bi ga svako od njih. Ali zračenje ne bruji, ne svetli i ne oseća se na koži; ljudska čula nisu u stanju da dosegnu do onih suptilnih daljina do kojih su u stanju pamet i pronicljiva misao...“

Odlomak iz knjige „Rascepi“ autora Gorana Milašinovića

7. LITERATURA

1. Tomašević M. Jonizujuće zračenje U: Vidaković A, Bulat P, Dželajlija S i saradnici.: Medicina rada I. KCS-Institut za medicinu rada Srbije i radiološku zaštitu “Dr Dragomir Karajović” Beograd, 1996, 256-268.
2. Milačić S. Bolesti izazvane jonizujućem zračenju U: Vidaković A, Bulat P, Dželajlija S I saradnici: Medicina rada II. KCS-Institut za medicinu rada Srbije i radiološku zaštitu “Dr Dragomir Karajović” Beograd 1997, 621-643.
3. N.T. Milošević. Interakcija jonizujućih zračenja sa materijom. Na e-adresi: http://wwwold.med.bg.ac.rs/dloads/nastavni_biofizika/Interakcija_i_detekcija.pdf
4. Vranjes S, Orlic M, Vucina J, Biological effects of ionizing radiation on cell. Acta Clinica 2005;5:50-63.
5. Milacic S, Djokovic J, Milacic M, Simic J, Jovicic D. Damaged Lymphocytes and Cancer Risk in Medical Nuclear Workers, na e-adresi: www.irpa.net/members/P01.92a.pdf.
6. Milačić S, Jovičić D, Rakić B, Đoković J. Citogenetske analize za procenu doze I efekta radijacije u radnika nuklearne medicine. XXV Simpozijum Društva za zaštitu od zračenja Srbije I Crne Gore, Zbornik, Kopaonik 2009, 193-198
7. Zhang, Xiao-Xiang. Chromosome Instability. The principles of clinical cytogenetics. Springer New York 2013: 293-305.
8. Arandić D.. Zaštita od jonizujućeg zračenja , Knauf Akademija, Kopaonik 02-03.11.2012. na e-adresi: http://www.knaufinsulation.rs/sites/rs.knaufinsulation.com/files/_Knauf-Akademija-Zastita-od-zracenja.pdf
9. Puđa N . Osnovna konstrukcija savremenih rendgenskih aparata, Vršac 2007., str. 11-23 na e-adresi :

- <http://www.amfiteatar.org/download/Konstrukcija%20slo%9Eenih%20RTG%20aparata.pdf>
10. Merkaš Z. Priroda i nastanak rendgenskog zračenja U: Radiologija, OOUR Izdavačko knjižarske delatnosti «Nova Knjiga» Beograd, 1976, str. 13-19.
 11. Antic V, Ciraj-Bjelac O, Stankovic J et al. Radiation exposure to nuclear medicine staff involved in PET/CT practice in Serbia. *Radiat Prot Dosimetry*. 2014 ; 162(4):577-85.
 12. Avila O, Torres-Ulloa C. L, Medinac L. A, et al. TL measurement of ambient dose at a Nuclear Medicine Department. *Radiat. Meas.* 2011; 46: 1843–1846.
 13. Antic V, Ciraj-Bjelac O., Stankovic J., Arandjic D., Tomasevic N., Lucic S., Radiation exposure to nuclear medical staff involved in PET, *Radiation protection dosimetry* 2014; 162: 577-585.
 14. Milacic S. Chromosomal aberrations like biomarkers of exposition to ionizing radiation *Acta Clinica* 2005; 5: 64-71.
 15. Pfeiffer P, Goedecke W, Obe G. Mechanisms of DNA double break repair and their potential to induce chromosomal aberrations, *Mutagenesis* 2000; 15: 289-302.
 16. Kopec R, Budzanowski M, Budzynska A, et all. On the relationship between whole body, extremity and eye lens doses for medical staff in the preparation and application of radiopharmaceuticals in nuclear medicine. *Radiat. Meas.* 2011; 46, 1295–1298.
 17. Milacic S. Chromosomal aberrations after exposure to low doses of ionizing radiation. *J BUON* 2009; 14: 641-646.
 18. Effects on Tissues. na e-adresi:
<http://inpp.ohiou.edu/~massey/PHY569L/Module7.pdf>
 19. Joksić G, Spasojević-Tišma V. Chromosome analysis of lymphocytes from radiation workers in tritium-applying industry. *International Archives of Occupational and environmental Health* 71 1998; 3: 213-220.
 20. Joksic G, Nikolic M, Spasojevic-Tisma V. Radio sensitivity of different aged human lymphocytes following electron on irradiation in vitro. *Neoplasms* 1997; 44: 117-121.

21. Milacic S. Risk of occupational radiation-induced cataract in medical workers. *Medicina del Lavoro* 2009; 100: 178-186.
22. Milacic S. Frequency of chromosomal lesions and damaged lymphocytes of workers occupationally exposed to X rays. *Health Physics* 2005; 88: 334-339.
23. Jovičić D, Milačić S, Milić N, Bukvić N, Vukov TD. Chromosomal aberrations in subjects exposed to ionizing radiation. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2009; 28: 75-82.
24. Milacic S. The incidence of malignant neoplasms in individuals working in the area of ionizing radiation in hospitals. *J BUON* 2008; 13: 377-384.
25. Guyton A.C. Krvne ćelije, imunost i koagulacija krvi. U: Guyton A.C. *Medicinska fiziologija. Savremena administracija* Beograd, 1996: 361-399.
26. Pravilnik o prethodnim I periodičnim pregledima zaposlenih na radnim mestima sa povećanim rizikom ("Sl. Glasnik R.S. br 120/2007 i 93/2008").
27. Pravilnik o granicama izlaganja jonizujućim zračenjima i merenjima radi procene nivoa izlaganja jonizujućim zračenjima (Sl. gl. RS 86/11 od 18.11.2011).
28. Zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti (Sl. gl. RS 36/09 i 93/12).
29. Moorhead PS. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res*, 1960; 20: 613-616.
30. Joksić G., Cytogenetic methods for detecting internal contamination by radionuclides. *Chemical Industry* 2001; 556: 273-276.
31. Fenech M, Morely AA. Measurement of micronuclei in lymphocytes. *Mutat Res/Environmental Mutagenesis and Related Subjects* 1985; 1-2 (147) :29–36.
32. Fenech M, Morley A A. Optimization of micronucleus assay for biological dosimetry. *Prog Clin Biol Res* 1991; 372; 373–386.
33. Pravilnik o uslovima za dobijanje licence za obavljanje nuklearne aktivnosti (Sl. gl. RS 37/11 od 31.05.2011)
34. Low doses of ionizing radiation increase risk of death from solid cancers. International Agency for Research on Cancer, on e-adress: https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr238_E.pdf.

35. Low dose of ionizing radiation and cancer risk. European Commission. na e-adresi : <https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/125.pdf>, 2001.
36. Bonassi S, Hagmar L, Stromberg U, et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. *Cancer Res*, 2002; 15: 1619-162.
37. Elahimanesh F, Shabestani Monfared A, Khosravifarsani M, et al. Is Radiosensitivity Associated to Different Types of Blood Groups? (A cytogenetic study). *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*. 2013; 2(3):131-135.
38. D. J. Brenner, Richard Doll, Dudley T Goodhead et al. Cancer risk attributable to low doses of ionizing radiation. Assessing what we really know. *PNAS*. 2003; 24, 13761-13766.
39. E Cardis, M Vrijheid, M Blettner et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ* 2005; 331:77.
40. Dr Klervi Leuraud et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study 2015; 2: 276–281.
41. Abbot A. Researchers pin down risks of low-dose radiation, *Nature* 2015; 523: 17,18.
42. Venneri L, Rossi F, Botto N, Andreassi MG et al. Cancer risk from professional exposure in staff working in cardiac catheterization laboratory: insights from the National Research Council's Biological Effects of Ionizing Radiation VII Report. *Am Heart J*. 2009;157(1):118-24.
43. Kocinaj D., Cioppa A., Ambrosini G., et al. Radiation dose exposure during cardiac and peripheral arteries catheterisation. *Int J Cardiol* 2006;113: 283–284.
44. Qian, Qing-Zeng, et al., Effects of ionizing radiation on micronucleus formation and chromosomal aberrations in Chinese radiation workers. *Radiation protection dosimetry* 2015: ncv290.
45. Gunter S, Oestreicher U, Romm H. Biological Dosimetry in: Gunter o (Ed): *Chromosomal Alterations*. Springer: Berlin Heidelberg, 2007, 341-35.

46. Joksić G, Spasojević-Tišma V. Chromosome analysis of lymphocytes from radiation workers in tritium-applying industry. *International Archives of Occupational and environmental Health* 71 1998; 3: 213-220.
47. Mozdarani H, Hejazi A, Hejazi P. Chromosomal aberrations in lymphocytes of individuals with chronic exposure to gamma radiation. *Arch. Irn. Med.* 2002; 5(1); 32-36
48. Pernot, Eileen, et al. Ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research* 2012; 751.2: 258-286.
49. Senthamizhchelvan S. Pant GS, Rath GH et al. Bio-dosimetry using chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiation protection dosimetry* 2007; 123: 241-245.
50. Lalić H, Lekić A, Radošević-Stašić. Comparison of chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from people occupationally exposed to ionizing and radiofrequency radiation. *Acta Med. Okayama* 2001; 55: 117-127.
51. Maffei F, Angelini S, Cantelli Forti G, et al. Micronuclei frequencies in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation: influence of smoking status and other factors. *Mutagenesis* 2002; 17(5): 405-409.
52. T.M. Seed, T.E. Fritz, D.V. Tolle, W.E. Jackson. Hematopoietic responses under protracted exposures to low daily dose gamma irradiation. *Advances in Space Research*, 2002; 30 (4), 945–955.
53. Đoković J, Milačić S, Rakić B, Pajić J, Petrović D, Vucković J. Značaj ekspozicije jonizujućem zračenju I hematoloških analiza u oceni radne sposobnosti-prikaz slučaja XXV Simpozijum Društva za zaštitu od zračenja Srbije I Crne Gore, Zbornik, Kopaonik 2009: 200-204.
54. Romero-Weaver A.L, Wan X.S, Diffenderfer E.S, Lin L, Kennedy A.R. Effect of SPE like proton or photon radiation on the kinetics of mouse peripheral blood cells and radiation biological effectiveness determinations. *Astrobiology*, 2013;13: 570–577.
55. Maks C.J, Wan X.S, Ware J.H et al. Analysis of white blood cell counts in mice after gamma- or proton-radiation exposure. *Radiation Research* 2011; 176: 170–176.
56. Sanzari J.K, Cengel K.A, Wan X.S, Rusek A, Kennedy A.R. Acute haematological effects in mice exposed to the expected doses, dose-rates, and energies of solar particle event-like proton radiation. *Life Sciences in Space Research (Amst)* 2014; 2: 86–91.

57. Billings P.C, Romero-Weaver A.L, Kennedy A.R. Effect of gender on the radiation sensitivity of murine blood cells. *Gravitational and Space Research*, 2014; 2: 25–31.
58. Nunia V, Goyal P.K. Prevention of gamma radiation induced anaemia in mice by deltiazem. *Journal of Radiation Research* 2004; 45: 11–17.
59. Shahid, Saman, et al. Assessment of impacts of haematological parameters of chronic ionizing radiation exposed workers in hospitals. *FUUAST Journal of Biology* 2014; 4.2: 135.
60. Zakeri F, Honarjoo M, Rajab pour M, Zahadat A, Ahmed pour M.J, Asghari K. Cytogenetic and haematological studies in the workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. Program book of 6th LOWRAD International Conference on Low dose radiation effects on human health and environment, Budapest, Hungary, 2007:130.
61. El-Shanshoury H, El-Shanshoury G, Abaza A. Evaluation of low dose ionizing radiation effect on some blood components in animal model, *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, doi:10.1016/j.jrras.2016.01.001.
62. Seed T.M, Fritz T.E, Tolle D.V, Jackson W.E. Hematopoietic responses under protracted exposures to low daily dose gamma irradiation. *Advances in Space Research*, 2002; 30 (4), 945–955.
63. Chen, Yuhchyan, et al. Validating high-throughput micronucleus analysis of peripheral reticulocytes for radiation biodosimetry: benchmark against dicentric and CBMN assays in a mouse model. *Health physics* 2010; 98.2: 218-227.
64. Dertinger S.D, Bemis J.C, Phonethepswath S, et al. Reticulocytes and micro nucleated reticulocyte responses to gamma irradiation: Effect of age, *Mutation Researcher/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 2009; 675: 77-80.
65. De Lisio, Phan N, Boreham DR, Parise G. Exercise-induced protection of bone marrow cells following exposure to radiation. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2011; 36.1: 80-87.
66. Phan N, Boreham D.R. Health effects from low dose occupational and medical radiation exposure and the role of adaptive response. *Health physics*. 2011; 100.3: 286-287.
67. Djurovic B, Spasic-Jokic V, Selakovic V. Occupational exposure to ionizing radiation as a risk factor for free-radicals mediated diseases. Program book of 6th LOWRAD

- International Conference on Low dose radiation effects on human health and environment, Budapest, Hungary, 2007: 49.
68. Feinendegen, L. E. Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. *The British journal of radiology* 2014; 78: 3–7.
69. Fišter S. L et al. The Frequency of Chromosomal Aberrations in Sheep from the area contaminated by depleted uranium during NATO air strikes in 1999. *Nuclear Technology & Radiation Protection*, 2014; 29: 88-95.
70. Pravilnik o utvrđivanju profesionalnih oboljenja (Sl. Gl. RS br. 105/03)

PRILOZI

Prilog 1.-Biodozimetrijski upitnik

Radi validnosti rezultata neophodno je detaljno ispuniti anamnestički upitnik ispitanika, što podrazumeva:

1. Ime i prezime ispitanika
2. Godina rođenja
3. Zanimanje
4. Navike pušenja
5. Ekspozicioni radni staž
6. Eventualna terapija hemijskim sredstvima i izloženost dijagnostici uz pomoć jonizujućeg zračenja u poslednjih 3-6 meseci
7. Virusna oboljenja
8. Eventualna izloženost organskim rastvaračima, pesticidima i drugim toksičnim materijama

Prilog 2.



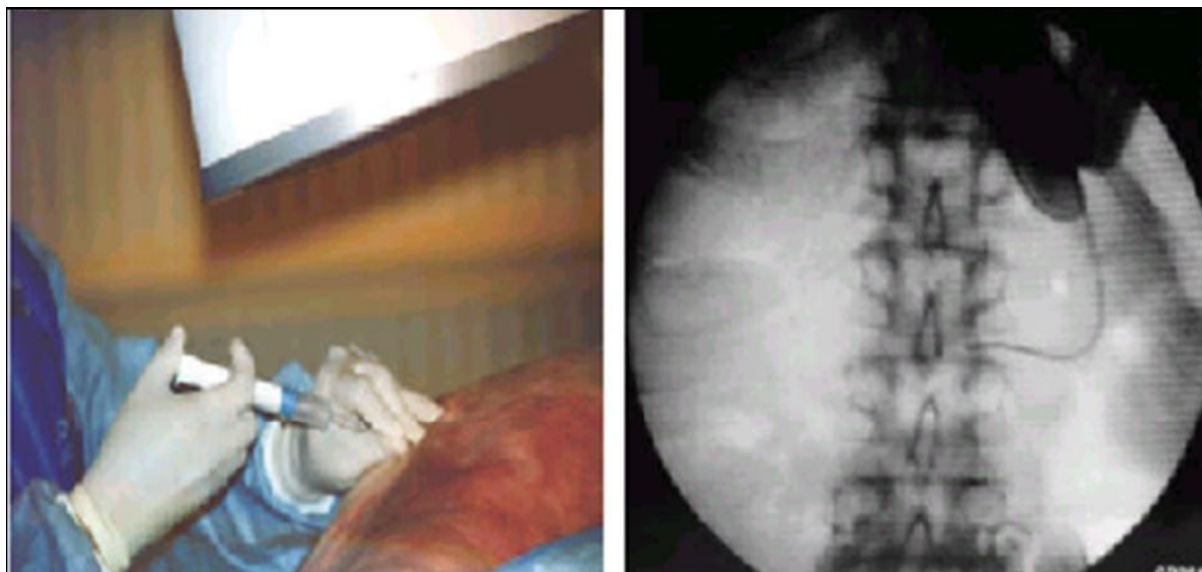
Pripremanje radiofarmaka (nuklearna medicina). Arhiva Prof. Milačić

Prilog 3.



Snimanje Gama kamerom (nuklearna medicina). Arhiva Prof. Milačić

Prilog 4.



Davanje kontrasta prilikom angiografije. Slike preuzete sa sajta British Society of Interventional Radiology

Prilog 5.



Interventna radiologija. Arhiva Prof. Milačić

Prilog 6.



Čitanje snimaka u opštoj radiologiji (preuzeto sa sajta: ehealth.eletsonline.com)

Prilog 7.

Referentne vrednosti hematoloških parametara u Institutu za medicinu rada Srbije:

Leukociti: 3.4-9.7 $\times 10^9 /L$

Neutrofilni granulociti%: 44.0-72.0

Neutrofilni granulociti aps. 2.1-6.5

Limfociti %: 20.0-46.0

Limfociti aps.: 1.2-3.4 $\times 10^9 /L$

Monociti %: 2.0-12.0

Monociti aps. 0.1-0.8 $\times 10^9 /L$

Eozinofili %: 0.0-7.0

Eozinofili aps. 0.0-0.4 $\times 10^9 /L$

Bazofili %: 0.0-1.0

Bazofili aps. 0.0-0.1 $\times 10^9 /L$

Eritrociti (za muškarce): 4.34-5.72 $\times 10^{12} /L$; (za žene): 3.86-5.08 $\times 10^{12} /L$

Retikulociti % (za muškarce): 0,5-2,5%; (za žene): 0.5-2.5

Retikulociti aps. (za muškarce): 0.0220-0.1930; (za žene): 0.0220-0.1930 $\times 10^{12} /L$

Trombociti: 158-424 $\times 10^9 /L$

BIOGRAFIJA

Dr Jelena (Đurđe) Đoković Davidović je rođena 10.01.1979. u Beogradu gde je pohađala osnovnu i srednju medicinsku školu i proglašena učenikom generacije 1997.

Iste godine upisuje Medicinski fakultet u Beogradu i stiče diplomu doktora medicine 2003. sa srednjom ocenom 9.89.

Oktobra 2003. upisuje poslediplomske studije-magisterijum iz kardiologije a do oktobra 2004. obavlja obavezni lekarski staž u Kliničkom Centru Srbije. Stručni ispit polaže oktobra 2004. a do 2005. je volontirala na Institutu za kardiovaskularne bolesti KCS (gde je vršila izradu magistarske teze) i na odeljenju kardiologije KBC „Zemun“.

Magistarski rad pod nazivom „Povezanost ergonovinskog testa i endotelne funkcije procenjene na brahijalnim arterijama“ iz oblasti kardiologije odbranila je jula 2009.

Oktobra 2005. zasniva radni odnos na Medicinskom fakultetu u Beogradu kao asistent pripravnik na katedri medicine rada na nastavi na srpskom i engleskom jeziku i od marta 2006. u Institutu za medicinu rada Srbije kao klinički lekar, a od položenog specijalističkog ispita jula 2010. kao specijalista medicine rada.

Decembra 2010. prijavljuje temu za izradu doktorske disertacije pod nazivom „Analiza frekvencije hromozomskih aberacija u zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja“ čiji je mentor bila Prof. dr Snežana Milačić (pok.) a od 2014. Prof. dr Aleksandar P.S. Milovanović.

Kao asistent na katedri medicine rada učestvuje i u poslediplomskoj nastavi iz medicine rada pri čemu je do 2012. bila sekretar Katedre za poslediplomsku nastavu iz medicine rada.

Učesnik je mnogih domaćih i svetskih kongresa, bila je jedan od organizatora Kontinuirane medicinske edukacije iz oblasti radiološke zaštite i bila je učesnik na više domaćih projekata.

Član je Međunarodne agencije za medicinu rada (ICOH) čiji je i Nacionalni sekretar za Srbiju i Srpskog lekarskog društva.

Živi u Beogradu, majka je jednog deteta, govori engleski jezik i bavi se sportom i muzikom.

Beograd, jun 2016.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Jelena Đoković Davidović

broj upisa _____

Izjavljujem

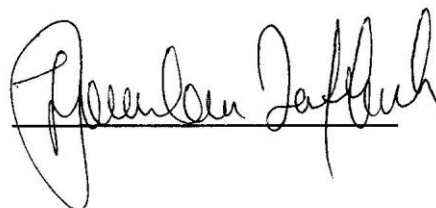
da je doktorska disertacija pod naslovom

„Analiza frekvencije hromozomskih aberacija u zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja”

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 27.06.2016.



Prilog 2.

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora _____ Jelena Đoković Davidović _____

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada „Analiza frekvencije hromozomskih aberacija u zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja”

Mentor Prof. dr Aleksandar P.S. Milovanović

Potpisani Jelena Đoković Davidović

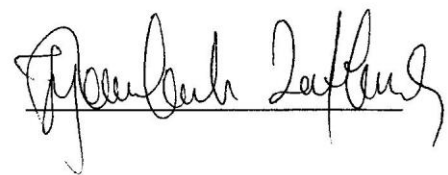
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, ____27.06.2016.____



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Analiza frekvencije hromozomskih aberacija u zaposlenih na različitim radnim mestima u zoni jonizujućeg zračenja“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, ___27.06.2016._____

