

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

**KEMOTERAPİDE KULLANILAN MANUEL İLAÇ
HAZIRLAMA APARATLARININ İŞ SAĞLIĞI VE
GÜVENLİĞİ AÇISINDAN
İNCELENMESİ**

Keziban TANAĞARDIGİL

Danışman: Prof. Dr. Fatma Nil ERTAŞ

İş Güvenliği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans için İş Güvenliği Yüksek Lisans
Programı

İzmir
2021

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “*Kemoterapide Kullanılan Manuel İlaç Hazırlama Aparatlarının İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından İncelenmesi*” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğumu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

27 / 08 / 2021

İmzası

Keziban Tanağardığıl



ÖZET**KEMOTERAPİDE KULLANILAN MANUEL İLAÇ HAZIRLAMA
APARATLARININ İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ AÇISINDAN
İNCELENMESİ**

TANAĞARDIGİL, Keziban

Yüksek Lisans Tezi, İş Güvenliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fatma Nil ERTAŞ

Ağustos 2021, 52 sayfa

Kemoterapi, kanser hücrelerini yok etmek veya büyümesini kontrol altına almak için anti kanser ilaçlar kullanılarak yapılan tedavidir. Kemoterapi ilaç hazırlama ünitelerinde sağlık çalışanları, bu tehlikeli ilaçlara, kontamine havanın solunması veya kontamine yüzeylere, giysilere ve tıbbi ekipmanlara cilt ile teması yoluyla ilacın kullanım ömrü boyunca maruz kalabilmektedir. Kemoterapi ilaç hazırlama ünitelerinde kullanılan cihazlara göre bu maruziyet değerleri farklılık göstermektedir. ISOPP Sitotoksiklerin Güvenli Kullanılması Uygulama Standartları'nın koruma tedbirleri hiyerarşisindeki ikinci sırasına göre, kapalı sistem ilaç hazırlama aparatları sitotoksik hazırlama ve uygulama sırasında ilaç kontaminasyonunu önlemek için en etkili önlemdir. Dolayısıyla, tehlikenin izolasyonu ve kaynağında tutulması adımıyla kapalı sistem ilaç transfer aparatlarının kullanımı ve filtreli aparatların kullanımı ile oluşan mesleki maruziyetin karşılaştırılması büyük önem arz etmektedir.

Tez kapsamında ilgili literatür bilgisi taranarak, kemoterapi tedavisinde kullanılan sitotoksik ilaçların hazırlama aşamasında kullanılan yöntemler ve malzemeler araştırılmış ve bu alanda çalışanların tehlikeli ilaç maruziyet yolları ve maruziyet sonuçları ile koruyucu tedbirler hakkında bilgi edinilmiştir. Deneysel aşamada ise, farklı ticari markalara ait ilaç hazırlama aparatları kullanılarak koku testleri ve flüoresans ölçümleri kullanılarak sızdırmazlık testleri yapılmıştır. Tam kapalı ilaç hazırlama sistemi olarak tanımlanan aparatlarla yapılan testlerde herhangi bir gaz kaçıışı gözlenmemiş olup, aynı zamanda herhangi bir sıvı sızıntısı da tespit edilmemiştir. Elde edilen bilgiler bir bütün olarak değerlendirilip, ilaç transfer aparatı kullanımının etkinliği karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Kemoterapi, İlaç Hazırlama, Sitotoksik ilaç, Kapalı Sistem Transfer Cihazlar, Filtreli İlaç Hazırlama Aparatları.



ABSTRACT**EXAMINATION OF MANUAL DRUG TRANSFER DEVICES USED IN
CHEMOTHERAPY IN TERMS OF OCCUPATIONAL HEALTH AND
SAFETY**

TANAĞARDIGİL, Keziban

MSc in Department of Occupational Safety

Supervisor: Prof. Dr. Fatma Nil ERTAŞ

August 2021, 52 pages

Chemotherapy is treatment using anti-cancer drugs to destroy cancer cells or control their growth. Healthcare workers in chemotherapy drug preparation units may be exposed to these dangerous drugs during the lifetime of the drug by breathing contaminated air or by skin contact with contaminated surfaces, clothing and medical equipment. These exposure values differ according to the devices used in chemotherapy drug preparation units. According to the second rank in the hierarchy of protective measures of the ISOPP Safe Handling of Cytotoxic Practice Standards, closed system drug preparation apparatus is the most effective, preventive measure to avoid contamination during cytotoxic preparation and administration. Therefore, it is of great importance to compare the occupational exposure caused using closed system drug transfer devices and the use of filter devices in the step of isolating and keeping the hazard at its source.

Within the scope of the thesis, information about the methods and materials used in the preparation of cytotoxic drugs used in chemotherapy treatment was collected by scanning the relevant literature, and information was obtained about the dangerous drug exposure routes and exposure results of those working in this field and protective measures. At the experimental stage, odor tests were performed using drug preparation apparatus belonging to different trademarks and leak proofness tests were performed by using fluorescence measurements. No gas leakage was observed in the tests performed with the apparatus, which is defined as a fully closed drug preparation system, and no liquid leakage was detected at the same time. The information obtained was evaluated as a whole and the effectiveness of the use of the drug transfer apparatus was presented comparatively.

Keywords: Chemotherapy, Drug Compounding, Cytotoxic Drug, Closed System Transfer Devices, Filtered Drug Preparation Apparatus.

ÖNSÖZ

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun olduktan sonra yüksek lisans yapmayı çok istemiş ancak çalışma zorunlulukları yüzünden gerçekleştirememiştim. Mevcut çalıştığım sektörde kullanılan cihazların çalışan sağlığı üzerine etkilerini bildiğimden ötürü İş Güvenliği Anabilim dalında Yüksek lisans programının bana uygun olduğunu ve hem eğitimime hem de iş yeri kariyerime pozitif anlamda etki sağlayacağını düşündüğüm için burada yüksek lisans yapmak istedim. Ancak, daha sonra farklı bir doktora programına devam etme düşüncesi ile tezli yüksek lisansa geçiş yaptım. Tez konumu belirlerken de bahsettiğim gibi işimle paralel olarak yürütebileceğim bir konu seçtim ki firma olarak tüm eğitimlerde üzerinde sıklıkla durduğumuz ve sağlık çalışanlarına anlattığımız bir konudur. Buna rağmen tez yazımı sırasında çalışma şartlarım ve yoğunluğum ile özel hayatım sebebiyle çok yavaş yol alabildim. Nihayet bu süreci tamamladım. Bu anlamda kendimi çok mutlu ve şanslı hissediyorum.

İZMİR

27/08/2021

Keziban Tanağardıgil



İÇİNDEKİLERSayfa

İÇ KAPAK.....	i
KABUL ONAY SAYFASI.....	iii
ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
ÖNSÖZ	xi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xix
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxi
TEKNİK TERİMLER DİZİNİ.....	xxiii
1.GİRİŞ	1
1.1 Sağlık Çalışanlarında İş Sağlığı ve Güvenliği	1
1.2 Sağlık Çalışanlarına İlişkin Yasal Düzenlemeler	2
1.3 Kanser ve Tedavi Yöntemleri	2
1.4 İlaç Tedavisinde Kullanılan Tehlikeli İlaçlar	3
1.5 Tehlikeli İlaçlara Maruziyetin Çalışan Sağlığına Etkileri	4

1.5.1 Sağlık üzerine etkileri.....	4
1.5.2 Kemoterapi ilacı hazırlama sırasındaki maruziyetler.....	5
1.5.3 Kontaminasyonun İzlenmesi	7
1.6 Koruyucu Önlemler	8
1.6.1 Riskin ortadan kaldırılması ve ikame	10
1.6.2 Kontrol ve izolasyon	11
1.6.3 Mühendislik kontrolleri	11
1.6.4 Yönetimle ilgili kontroller	14
1.6.5 Kişisel koruyucu donanımlar	15
1.7 Kemoterapi İlaç Hazırlama Yöntemleri Ve Materyalleri	16
1.7.1 Robotik sistemler.....	16
1.7.2 Tam otomatik sistemler.....	18
1.7.3 Yarı otomatik sistemler	19
1.7.4 Manuel sistemler	20
1.7.5 Kapalı sistem transfer cihazları ile yapılan maruziyet çalışmaları.....	23
1.8 Tezin Amacı	27
2.GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1 Flakon Adaptörü / Universal Flakon Adaptorü.....	29
2.2 Enjektör Adaptörü.....	29

2.3 Floresans Test Kiti	29
3. SONUÇLAR	31
4. TARTIŞMA VE ÖNERİLER	34
KAYNAKLAR	35
TEŞEKKÜR.....	48
ÖZGEÇMİŞ	49





ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Tehlikeli ilaç işlemleri ve maruziyet alanları.....	5
Şekil 2. Koruyucu önlemler hiyerarşisi.....	10
Şekil 3. İzolatör	13
Şekil 4. Biyolojik Güvenlik Kabini.....	13
Şekil 5. Robotik ilaç hazırlama sistemi.....	17
Şekil 6. Tam otomatik ilaç hazırlama sistemi	18
Şekil 7. Yarı otomatik ilaç hazırlama sistemi	19
Şekil 8. Manuel ilaç hazırlama sistemleri	20
Şekil 9. Floresans test kiti	28
Şekil 10. A) Amonyum Hidroksit Çözeltisi ile B) Lavanta Yağı ile yapılan testin gösterimi	30



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1. Tehlikeli ilaçların etkilerine göre sınıflandırılması.....	4
Çizelge.2. ISO Sınıflandırması, EudraLex Sınıflandırması ve ABD 209E Standardı arasındaki ilişki (Limitler m ³ başına maksimum izin verilen ve boyutu ≥0.5 µm olan tanecik sayısı)	12
Çizelge 3. Kapalı sistem transfer cihazı ile yapılan çevresel ve personel maruziyet çalışmaları zamanları	23
Çizelge 4. Tez çalışmasında kullanılan flakon ve enjektör adaptörleri	29
Çizelge 5. Tehlikeli ilaçların hazırlanması sırasında kullanılan transfer cihazlarının gaz sızıntı test sonuçları	30
Çizelge-6. Tehlikeli ilaçların hazırlanması sırasında kullanılan transfer cihazlarının sızdırmazlık ve kuru bağlantı test sonuçları	32



KISALTMALAR DİZİNİ**Kısaltmalar Açıklama**

ASHP	Amerikan Sağlık Sistemi Eczacıları Topluluğu (American Society of Health-System Pharmacists)
ASTM	Amerikan Test ve Malzeme Kurumu (American Society for Testing and Materials)
ATSDR	Zehirli Maddeler ve Hastalık Kayıt Dairesi (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)
BCCA	Britanya Kolumbiyası Kanser Ajansı (British Columbia Cancer Agency)
BGK	Biyolojik Güvenlik Kabini
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)
CSTD	Kapalı Sistem İlaç Transfer Cihazı (Closed System Transfer Device)
EPA	Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency)
EPR	Avrupa Politika Önerileri (European Policy Recommendations)
HEPA	Yüksek Verimli Partikül Hava filtreleri (High-Efficiency Particulate Air filters)
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High-Performance Liquid Chromatography)
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer)
ILO	Uluslararası Çalışma Örgütü (International Labour Organization)

KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
ISOPP	Uluslararası Onkoloji Eczacılığı Derneği (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners)
IV	Intravenöz
KHGM	Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü
KKD	Kişisel Koruyucu Donanım
MS	Kütle Spektrometrisi (Mass Spectrometry)
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health)
NIOSH	Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (The National Institute for Occupational Safety and Health)
NMAM	NIOSH Analitik Yöntemler El Kitabı (NIOSH Manual of Analytical Methods)
OHD	Türk Onkoloji Hemşireliği Derneği
ONS	Onkoloji Hemşireliği Derneği (Oncology Nursing Society)
OSHA	Mesleki Güvenlik ve Sağlık Yönetimi (Occupational Safety and Health Administration)
SB	Sağlık Bakanlığı
SDS	Güvenlik Bilgi Formu (Safety Data Sheet)
THGM	Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü
USP	Amerikan Farmekopesi (United States Pharmacopeia)

TEKNİK TERİMLER DİZİNİ

<u>Teknik Terim</u>	<u>Açıklama</u>
Antineoplastik İlaç	Hızlı ve kontrolsüz büyüyen kanser hücrelerini öldüren veya çoğalmasını önleyen ilaç.
Aseptik	Canlı patojen organizma veya enfekte materyallerden arındırılmış.
Güvenli Çalışma	Antineoplastik ilaçların hazırlanması, depolanması, taşınması, hastaya verilmesi ve atıkların elden çıkarılmalarına ilişkin alınması gerekli tüm önlemler.
BGK	Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında çalışan kişileri korumak amacıyla kullanılan güvenlik kabinleri
HEPA filtresi	Çapı 0.3 mikrometreden büyük olan partiküllerin %99.97'sini etkin şekilde yakalayan filtre.
İntrekanal	Beyin ve omuriliği çevreleyen ince doku tabakalarının arasındaki sıvıya enjeksiyon şeklinde yapılan uygulama.
İntravenöz	Sıvı maddenin doğrudan damar yoluyla verildiği tedavidir.
İntramüsküler	Sıvı maddenin direkt kas içine enjekte edildiği tedavidir.
Kapalı sistem	Çevreyi kontamine edicilerin sisteme taşınmasını ve ilacın sistem dışına kaçmasını veya buharlaşmasını mekanik olarak engelleyen aparattır.
Kemoterapi	Kimyasal bileşikler yardımıyla hastalık tedavisi, ilk olarak bu terim hastaya zarar vermeden hastalık etkenini etkileyen kimyasal bileşiklerin uygulanmasında kullanılmıştır. Sıklıkla ilaçla malign hücrelerin büyümelerini durdurmaya da tersine çevirme işlemi için de kullanılmaktadır.

TEKNİK TERİMLER DİZİNİ (devam)

<u>Teknik Terim</u>	<u>Açıklama</u>
Sağlık Çalışanı	Antineoplastik ilaçların hazırlanması, depolanması, taşınması, hastaya verilmesi ve atıkların elden çıkarılmalarında görevli olan eczacılar, kalfalar, hemşireler (lisans mezunu veya lisanslı uygulama hemşireleri), hekimler, sağlık teknisyenleri, evde sağlık bakımı çalışanları ve çevre hizmetlerini yürütenler (ev idaresi, çamaşırhane, atık uzaklaştırma) gibi sağlık ekibi üyeleridir.
Sitotoksik	Hücre yapısı ya da fonksiyonunda hasar oluşturan kimyasal bileşik, sıklıkla bölünmekte olan hücreleri selektif olarak ortadan kaldırmak için kullanılan antineoplastik ilaçları tanımlamak içinde kullanılır.
Subkutan	Sıvı maddenin deri altına enjekte edildiği tedavidir.
Tehlikeli ilaç	İnsanlarda karsinojenik, teratojenik ya da gelişim toksisitesi ve üreme sisteminde toksik etki gösteren, düşük dozlarda insan ya da hayvanlarda organlarda toksik etki gösteren, genotoksik etkili olma özelliklerinden en az birine sahip olan ilaç ve halen kullanılan tehlikeli ilaçlara yapısal olarak ya da toksik etki bakımından benzer yeni ilaçlar.
Temiz Oda	İçerisinde bulunan ürün ve/veya insanları, uluslararası kabul edilen temizlik standartlarına göre ölü veya canlı parçacıklardan koruyacak şekilde sıcaklık, nem, basınç, gürültü seviyesi, hava hareketi ve temizlilik seviyesini belli ölçüler içinde tutan hijyenik ortamlardır.

1. GİRİŞ

Bu tez çalışması kapsamında iş güvenliği açısından kemoterapi ilaç hazırlama ünitelerindeki sağlık çalışanlarının tehlikeli ilaç maruziyetleri ve bu maruziyetleri en aza indirmede kullanılabilecek önlemler konusunda kaynak araştırması yürütülmüştür. Bu bağlamda öncelikle İş Sağlığı ve Güvenliği ve sağlık çalışanlarına ilişkin yasal düzenlemeler hakkında temel bilgiler verilecek ve daha sonra tez konusu özelinde kanser kemoterapi ilaçlarının hazırlama sektöründe karşılaşılan sorunlar derlenecektir.

1.1. Sağlık Çalışanlarında İş Sağlığı ve Güvenliği

İş güvenliğinin temel amacı çalışanların korunmasıdır. Diğer bir deyişle çalışanları iş yerinin olumsuz etkilerinden koruyarak, rahat ve güvenli ortamlarda çalışmalarını sağlayarak, iş kazası ve meslek hastalıklarına karşı koruyarak onların ruh ve beden bütünlüğünü ve sağlıklarını sürdürmektir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), sağlık çalışanını “*toplumun sağlığını iyileştirme, koruma ve geliştirme işiyle uğraşan tüm insanlar*” olarak tanımlanmakla birlikte Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) sağlık alanında çalışanları; doktorlar, diğer profesyonel meslekler (diş hekimi, eczacı, psikolog), hemşire, ebe ve sağlık memuru, diğer sağlık elemanları (EEG, EKG, radyoloji, odyoloji teknisyeni) ve diğer çalışanlar (sekreter, diyetisyen, güvenlik görevlileri vb.) olarak sınıflandırmıştır (Öngel ve Dayan, 2016).

Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün yayınladığı Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi'nde ise Sağlık Çalışanı “*Antineoplastik ilaçların hazırlanması, depolanması, taşınması, hastaya verilmesi ve atıkların elden çıkarılmalarında görevli olan her birey*” olarak tanımlanmıştır (SB THMG, 2004).

Sağlık çalışanları, diğer sektörlerle karşılaştırıldığında mevcut risklerin dışında yapılan işin niteliğine bağlı olarak değişik iş riskleriyle de karşı karşıya kalmaktadırlar (Meydanlıoğlu, 2013). Sağlık çalışanlarının sağlığını etkileyen tehlike ve riskler literatürde; kimyasal, fiziksel, biyolojik, ergonomik ve psikososyal olarak gruplandırılmıştır (Erepe, 1987; Yenal ve Ozan, 2013).

Sağlık çalışanlarının çalışma ortamında karşı karşıya kaldıkları en büyük kimyasal risk ilaçlardır. Hemen hemen her ilacın da bir yan etkisi bulunmaktadır. Bu yan etkiler hem hastalar hem de sağlık çalışanları üzerinde etkili olabilmektedir. Çalışanlar üzerinde olumsuz sağlık sonuçları doğurduğu birçok araştırma ile ortaya koyulan tehlikeli ilaçların büyük kısmı kanser tedavisinde kullanılan antineoplastik ilaçlardır (McDevitt vd., 1993; Rekhadevi vd., 2007; Köşgeroğlu vd., 2008; Lawson vd., 2012).

1.2. Sağlık Çalışanlarına İlişkin Yasal Düzenlemeler

Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) sağlık çalışanları ile ilgili olarak “sağlıklı olma” ve “sağlıklı ve güvenli hastane ortamında çalışma” hakkını vurgulamış, bunun içinde hastanelerde ilgili birimin kurulması gerekliliğini belirtmiştir. 1985 yılında ise sağlık çalışanlarına yönelik işçi sağlığı ve güvenliği hizmetlerinin kurulması için önemli bir karar almıştır (ILO, 2019). Mesleki Sağlık ve Güvenlik Enstitüsü (NIOSH), 1974 yılında hastane sağlık ve güvenlik programı geliştirmiştir. (NIOSH, 2019).

Türkiye’de, sağlık personelinin sağlığı ile ilgili çalışmalar; Türk Tabipleri Birliği Merkez Konseyi tarafından 1989 yılında başlatılmıştır. 1995 yılında “Hastane çalışanlarının iş sağlığı yönetmeliği” hazırlanmasına rağmen çok fazla uygulanamamıştır. 2000li yıllarda hastanelerde bir komite kurulması gerekliliği ele alınmakla birlikte devam ettirilememiştir. 29 Nisan 2009’da “Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanması ve Korunmasına İlişkin Usul ve Esaslar” Hakkında Tebliğ yayınlanmış, sonrasında da 6 Nisan 2011’de “Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik” çıkarılmıştır. Ardından 30 Haziran 2012 yılında çıkarılan “İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu” ile kamuda çalışan sağlık çalışanları da kapsama alanına alınmıştır (Meydanlıoğlu, 2013).

Tehlikeli ilaçların sağlık çalışanları üzerindeki zararlı etkileri konusunda Türkiye’de gerekli faaliyetler yapılmıştır. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Müdürlüğü, 2004 yılında Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi’ni yayımlamıştır (SB THGM, 2004). Bu rehberde sitotoksik ilaçlarla çalışma sırasında alınması gereken önlemler yer almıştır. 2003 yılında ise Türk Onkoloji Hemşireliği Derneği tarafından Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi hazırlanmıştır. Bu rehber 2007 yılında gözden geçirilerek yenilenmiştir (OHD, 2003). Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Müdürlüğü ise 2005 yılında, ayakta ve yatan hastalara kemoterapi uygulanan hastanelerde antineoplastik ilaç hazırlama merkezi kurulması başlıklı bir genelge yayınlamıştır. 2005/167 sayılı bu genelgede antineoplastik ilaçların hazırlandığı ortamın özellikleri ve alınması gereken önlemlere değinilmiştir. (SB THGM, 2005). Bunun devamında Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından 2013 yılında, Kanserojen veya Mutajen maddelerle çalışmalarda sağlık ve güvenlik önlemleri hakkında yönetmelik yayınlanmıştır.

1.3. Kanser ve Tedavi Yöntemleri

Kanser, hücrelerin düzensiz olarak bölünüp çoğalmasıyla beliren hastalık grubudur. Günümüzde vücudun çeşitli bölgelerinde oluşabilen yüzden fazla kanser türü bulunmaktadır. Çok çeşitli kanser tipleri olmasına rağmen, hepsi anormal hücrelerin kontrol dışı çoğalması ile başlar ve tedavi edilmez ise ciddi rahatsızlıklara, hatta ölüme dahi neden olabilir (SB Halk Sağlığı Müdürlüğü, 2019).

Kanser, dünya genelinde ölümcül hastalıklar arasında kalp-damar hastalıklarının önüne geçerek ilk sıraya yerleşmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2020 verilerine göre 2020 yılında küresel çapta tahmini 19,3 milyon yeni kanser vakası görülmüş ve nerdeyse 10 milyon insan kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir (Sung vd., 2021). WHO verileri, kanser görülme sıklığının son 6 yılda 4 milyon artış gösterdiğini, artışın bu şekilde devam etmesi halinde 2040 yılında 30.2 milyon kanser vakası ile karşılaşılacağını ortaya koymaktadır (IARC, 2021).

Kanser tedavisinde yaygın kullanılan cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi yöntemlerine ek olarak, alternatif tedavi yöntemleri de mevcuttur (Baykara, 2016). Bunların içinde en yaygın kullanılan tedavi yöntemi kemoterapi olup, kontrolsüz büyüyen kanserli hücreleri öldüren sitotoksik ilaçlarla tedaviyi kapsamaktadır. Kemoterapi dört farklı şekilde uygulanabilmektedir: (SB Halk Sağlığı Müdürlüğü, 2019)

Ağız yoluyla (oral): İlaçlar hap, kapsül ya da solüsyon olarak ağızdan alınır.

Damar yoluyla: İlaçlar seruma katılarak veya doğrudan damar içine verilir.

Enjeksiyon yoluyla: İlaçlar kas içine veya cilt altına direkt enjekte edilir.

Haricen cilt üstüne uygulama: İlaçlar dışardan cilt üstüne uygulanır.

Kemoterapide, hastalara hastane ortamında ilaçlar sık olarak damar yolu ile verilir. Ancak, bu ilaçlar kanserli hücreleri yok ederken sağlıklı hücreleri de etkilemektedir.

1.4. İlaç Tedavisinde Kullanılan Tehlikeli İlaçlar

İlaçlar, hastalıkların ve yaralanmaların tedavisinde başarılı bir geçmişe sahiptir ve geçmiş yüzyıldaki tıbbi gelişmelerin çoğundan sorumludurlar. Neredeyse tüm ilaçların yan etkileri vardır. Hem hastalar hem de sağlık çalışanları etkilenen risk grubundadır. Bazı belli ilaçların çok küçük derişimde bile maruziyet hem hastalar hem de sağlık çalışanları için tehlikeli olabilir (NIOSH Alert, 2004).

Antineoplastik ilaçlar, kan yolu ile vücuda dağılarak kontrolsüz çoğalan hücrelere ulaşarak bu hücreleri öldürür veya kontrolsüz büyümesine engel olur. Bu ilaçlar kötü hücreleri yok ederken vücuttaki normal hücreler üzerine de etki etmektedir. Bu ilaçların hemen hepsinin yan etkileri vardır (Can, 2005).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), NIOSH, BCC, bazı dergiler (King and Eberwein, 2019) ve bilimsel raporlar, çeşitli kanser türleriyle ilişkilendirilen bir dizi sitotoksik ilacı betimlemiştir. Bununla birlikte, sitotoksik bir ilacın kanserojen olarak sınıflandırılmaması bu etkiyi göstermediği anlamına da gelmemektedir.

Doğal yapısında bulunan toksisiteye bağlı olarak mesleki maruziyet açısından sağlık personeli için tehlike arz eden reaktifler tehlikeli ilaç olarak betimlenmektedir. Aynı zamanda NIOSH, hayvanlar veya insanlar üzerinde karsinojenik, teratojenik, genotoksik, reproduktif toksisite, düşük dozlarda organ toksisitesi etkilerinden en az birini sergileyen ilaçları tehlikeli ilaç olarak tanımlamaktadır (NIOSH Alert, 2004). Bu etkiler **Çizelge 1**'de özetlenmiştir.

Çizelge 1. Tehlikeli ilaçların etkilerine göre sınıflandırılması

Etkiler	Tanımlar
Karsinojenik	Kansere neden olan veya görülme sıklığını artıran maddeler veya karışımlardır.
Teratojenik	Embriyo üzerindeki etkilerinden dolayı konjenital malformasyonlara yol açabilen maddeler
Genotoksik	Genetik materyal (DNA) üzerinde hasar oluşturabilen ve mutasyona yol açabilen maddeler
Reproduktif	Fertiliteyi etkileyen maddeler
Düşük dozlarda organ toksisitesi	Düşük dozlarda sağlık veya bir organ üzerinde toksik etki gösteren maddeler
Benzer yapı / Toksisite Profili	Kimyasal yapısı ve toksisitesi yukarıdaki kriterlerden birine dayanılarak tehlikeli olduğu bildirilen bir ilaca benzer olan maddeler

1.5. Tehlikeli İlaçlara Maruziyetin Çalışan Sağlığına Etkileri

1.5.1. Sağlık üzerine etkileri

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçlarının sitotoksik özellikleri nedeniyle uzun yıllar boyunca sağlık çalışanları üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu gözlenmiştir (McDevitt vd., 1993). Antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması, ilaç dökülmeleri ve temizliği, ilaç atıklarının bertarafı ve hasta dışıkları ile temas büyük risk oluşturan faaliyetlerdir (Martin ve Beach, 2005). Yayınlanan araştırmalar, işyerinde tehlikeli ilaçlara maruz kalmanın çeşitli sağlık etkilerine neden olabileceğini göstermiştir (Hemminki vd., 1985). Bu olumsuz etkiler, kısa süreli maruziyetlerin bir sonucu olarak hızla ortaya çıkan akut etkiler olabileceği gibi uzun süreli maruziyetin bir sonucu olarak ortaya çıkan ve daha uzun süren kronik sağlık etkileri de olabilir (OSHA, 2019).

Akut etkiler: Haftalar veya aylar içinde sonlanabilecek etkilerdir. Birçok sitotoksik ilaç aşırı derecede tahriş edicidir, cilt veya gözle doğrudan temas sonrasında zararlı lokal etkilere sahiptir. Gözlenen akut etkiler baş dönmesi, bulantı, baş ağrısı, öksürük, yorgunluk, halsizlik, dermatit ve adet sorunları gibi adlandırılabilir. (Topçu ve Beşer, 2020; Martin ve Beach, 2005)

Kronik etkiler: Etkisi yıllarca sürebilecek olan karaciğer ve böbrek hasarı, kemik iliğinde hasar, akciğer ve kalp hasarı, geçici ve kalıcı kısırlık, hamile kadınlarda üreme bozukluğu ve düşükler, işitme bozukluğu ve lösemi ve meme kanseri gibi hastalıklara yol açabilen etkilerdir (Topçu ve Beşer, 2020; Dabrowski, 2007; Martin ve Beach, 2005; Lawson vd., 2012). Kadın sağlık çalışanlarının sitotoksik ilaçlara düşük seviyede ancak uzun dönem maruziyeti sonucu oluşan olumsuz reproduktif etkilerle ilgili birçok rapor bildirilmiştir. En genel üreme etkileri, cenin kaybı/düşük (Lawson vd., 2012), doğuştan sakatlık (Connor, et.al., 2014), düşük doğum ağırlığı (Martin ve Beach, 2005), doğuştan anormallik ve kısırlık (Zafer vd., 2014), çocuklarda öğrenme güçlüğü (Connor ve McDiarmid, 2006) olarak belgelenmiştir.

Genotoksik etkiler: Bir geni veya bir grup geni içeren DNA yapısında değişikliklere neden olan kalıtsal değişiklikler yaratan etkilerdir. Antineoplastik ilaçlar sadece kanser hücrelerini yok etmez, aynı zamanda normal dokulara da zarar verir. Bu ilaçların çoğunun normal hücreler üzerinde genotoksik etkileri bulunmaktadır (Rekhadevi vd., 2007; Tompa, 2016). Onkoloji hastanesinde çalışan hemşire ve eczane teknisyenlerinde antineoplastik ilaçların genotoksik etkilerini değerlendirildiği bir çalışmada; antineoplastik ilaçların dolaşımdaki kan lenfositlerindeki genotoksik etkisi doğrulanmış, antineoplastik ilaçların uygulanması sırasında, hazırlanmaları sırasında olduğundan daha tutarlı genetik hasarı gösterdiği vurgulanmıştır. (Cavallo vd.,2005)

1.5.2. Kemoterapi ilacı hazırlama sırasındaki maruziyetler

Sağlık çalışanlarının kemoterapi ilaçlarının hazırlanması sırasında tehlikeli ilaçlara maruziyeti büyük bir tehlike oluşturmaktadır. NIOSH, bu çalışanları ilaç taşıma personeli, eczacılar ve eczacı teknisyenleri, hemşireler, doktorlar, ameliyathane personeli, çevre hizmetleri (temizlik ve atık) personeli ve tehlikeli ilaçların kullanıldığı veteriner uygulamalarındaki çalışanlar olarak gruplamaktadır. Bunların dışında, hasta bakım personeli, çamaşırhane çalışanları ve cihaz bakım personelleri de ilgili süreçler boyunca tehlikeli ilaçlara maruz kalabilmektedirler (Fransman vd., 2005; Hon vd., 2011). **Şekil 1** incelendiğinde hastane öncesi ve sonrasında dahil olmak üzere birçok alanda tehlikeli ilaç maruziyeti olduğu görülmektedir.



Şekil 1. Tehlikeli ilaç işlemleri ve maruziyet alanları (Firouzan, 2019).

Bu maruziyet, deri absorpsiyonu (kontamine yüzeyler ve nesnelere doğrudan temas), inhalasyon (tehlikeli ilaç buharının solunması), ağızdan alım (kontamine olmuş yiyeceklerin yenilmesi) ve kaza sonucu yaralanma ile gerçekleşmektedir (Fransman vd., 2004; Kiffmeyer vd., 2002). Çeşitli kontaminasyon kaynakları mevcuttur. Tehlikeli ilaçların hazırlandığı ve uygulandığı sağlık merkezlerindeki çevresel kontaminasyonlar yapılan birçok çalışma ile incelenmiştir (Connor, vd., 1999, 2002, 2005; Favier, vd., 2003; Schulz, vd., 2005; Soteriades, vd., 2020).

Sürüntü testlerinde; biyolojik güvenlik kabinleri, KKDler, zemin, masa üstleri, depolama alanları, hasta tedavi alanlarındaki masa ve sandalyeler, ilaç kullanma alanlarına bitişik yerlerin yaygın kontaminasyon alanları olduğu gözlenmiştir (Grantham vd., 2019). Buna göre NIOSH tarafından maruziyete yol açan işlemler aşağıdaki gibi sıralanmıştır;

- Toz ve liyofilize ilaçların sulandırılması ile, sulandırılan ilaçların ve konsantre çözeltilerin seyreltilmesi (Fransman, 2004).
- Tehlikeli ilaçla dolu enjektörlerden hava çıkarılması.
- Tehlikeli ilaçların intravenöz, intramüsküler, subkutan, intratekal yoldan uygulanması.
- Çoklu doz içeren şişelerden kaplanmamış oral doz ve tabletlerin çıkarılarak sayılması.
- Oral likit dozların hazırlanması için tabletlerin ezilmesi (Maeda vd., 2016).
- Toz ilaçlardan kapsül hazırlanması.
- İlaç flakonlarının dış yüzeyinde, çalışma alanlarında, zeminde ve son ürün üzerinde yer alan ölçülebilir konsantrasyondaki ilaçla temas edilmesi (McDevitt, 1993; Schmaus vd., 2002)
- İlaçların doğrudan IV push veya IV infüzyon yoluyla uygulanması sırasında aerosol oluşması.
- İlaç içeren bir IV çözelti torbasının hastanın yanında setlenmesi veya setten hava çıkarılması.
- Tehlikeli ilaçlarla tedavi edilen hastaların vücut sıvılarıyla, vücut sıvısı ile kontamine olmuş giysi ve çarşaflarla işlem yapılması (Yuki vd., 2015).
- Operasyon odasında bazı özel prosedürlerin gerçekleştirilmesi (Gonzales-Bayon vd., 2006; Goodman vd., 2016).
- Hazırlama ve uygulama süreçlerindeki herhangi bir basamakta oluşan kontamine atıklarla işlem yapılması.
- Artan tehlikeli ilaçlarla ve kontamine olmuş atıklarla işlem yapılması.
- İlaç hazırlama alanı ve diğer klinik alanların temizlenmesi ve dekontaminasyonu.
- Tehlikeli ilaç atık kutularının taşınması.
- Tehlikeli ilaçlar veya atıklarla çalıştıktan sonra kişisel koruyucu donanımların çıkarılması ve atılması.

1.5.3. Kontaminasyonun İzlenmesi

Antineoplastik ilaçların sadece tümör hücrelerini yok etmediği, aynı zamanda sağlıklı hücrelere de zarar verdiği bilinmektedir. İş sağlığı alanında maruziyet, doz veya etkiyi izlemek için çeşitli teknikler mevcuttur. Çevresel maruziyet ve alınan dozu ölçmek için çevresel ve biyolojik izleme yapılabilir (Sessink, 1996; Vyas vd., 2013).

Biyolojik izleme: Antineoplastik reaktiflere mesleki maruziyetin biyolojik olarak izlenmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Bu yöntemler bileşik seçici yöntemler ve seçici olmayan yöntemler olarak sınıflandırılabilir. Bileşik seçici yöntemler, belirli bir bileşiğin veya metabolitlerinin derişimlerinin duyarlı analitik yöntemlerle belirlenmesidir. Örneğin, Turci, vd., 2002 yılında yaptığı çalışmada sıvı kromatografi/tandem kütle spektrometresi (HPLC-MS/MS) yöntemini kullanmışlar, Türk., vd., 2006 yılında Türk Tabipleri Birliği dergisinde yayınladıkları çalışmada HPLC yöntemini kullandıklarını belirtmişlerdir. NIOSH veya ortakları tarafından geliştirilen NIOSH Analitik Yöntemler Kılavuzu, 5.baskıda, yeni yayımlanmış NIOSH Metot 8327 bulunmaktadır. Bu yöntemlerde idrar örneklerinde Siklofosfamid, 4-Ketoksiklofosfamid ve Ifosfamid tayini için HPLC/MS/MS tekniği kullanılmıştır (NIOSH, 2021).

Seçici olmayan yöntemler ise, mutajenite veya elektrofiliklik gibi bir grup kimyasalın ortak özelliklerinin ölçülmesidir. Sıklıkla kullanılan bu yöntemlerden biri idrar mutajenite testidir. Kimyasal bileşiklerin mutajenik özelliklerini saptamak için sıklıkla kullanılan bir test Rogers, Ames testidir. Ames testinin, mutajenik bileşiklere maruz kalan çalışanların idrar özütlerine uygulanması, bu tür bileşiklere maruz kalmanın göstergesi olabilir. Ancak, sigara kullanımı, diet, demografik özellikler, ilaç kullanımı ve hamilelik geçmişi gibi etkenler sonucu etkileyebilir (Rogers ve Emmet, 1987; Labuhn, vd., 1998; Benhamou, vd., 1986).

Çevresel izleme: İş yerlerinde çalışma alanındaki kontaminasyonu belirlemede yüzey örnekleme ve hava örnekleme iki temel yöntemdir. Yüzey kontaminasyon analizlerinde; alınan sürüntü örnekleri UV, HPLC, MS veya GC-MS-MS gibi analitik yöntemler kullanılarak test edilmiş ve kontaminasyon varlığı tespit edilmiştir. Biyolojik güvenlik kabini (BGK) ve izolatörlerin iç yüzeyleri, yer kaplamaları, tezgahlar, ilaç flakonlarının dış yüzeyleri, depolama alanları, KKD'ler, kapı kolları, hastaların tedavi gördüğü alanlardaki masa ve sandalyelerin birçoğu üzerinde kontaminasyona rastlanmıştır (Connor, vd., 1999, 2002, 2005; Favier, vd., 2003; Schulz, vd., 2005; Soteriades, vd., 2020).

Hava kontaminasyon analizleri ise daha seyrek yapılmaktadır. Tehlikeli ilaçların havada bulunmasına izin verilen derişim değerleri belirtilmemiştir. Hava örneklemesinde en sık kullanılan ilaçlar Siklofosfamid, İfosfamid, 5- Florourasil ve Metotreksat'tır. Yapılan çalışmalar, dermal yollarla bir bulaşın, inhalasyona göre daha önemli olduğunu göstermektedir (Sessink, vd., 1994).

1.6. Koruyucu Önlemler

Tehlikeli ilaçların sağlık çalışanları üzerindeki zararlı etkileri ve bu ilaçların güvenli kullanımı konusunda ortaya çıkan riskleri önlemek veya azaltmak ve sağlık çalışanlarını korumak amacıyla çok sayıda meslek örgütü, dernekler ve iş sağlığı ve güvenliği organizasyonu çalışmalar yapmış, tavsiyelerde bulunmuş ve rehberler yayınlamıştır. Genel hedefler aynı olsa da bazı durumlarda önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Örneğin, tıbbi gözetim programları 20 ülkede uygulanmakta olup sadece Hollanda'da gözetim zorunludur (Mathias, 2017).

Bernabeu-Martinez ve arkadaşlarının 2018'de yaptıkları bir çalışmada bu rehberlerin kronolojik gelişimi incelenmiştir. Aşağıda bazı meslek örgütü, dernek ve iş sağlığı ve güvenliği organizasyonlarına ait ön planda olanlar ve rehberleri kronolojik olarak sıralanmıştır:

OSHA: OSHA Teknik Kılavuzu; Kısım VI, Bölüm 2: Tehlikeli İlaçlara Mesleki Maruziyetin Kontrolü, 1999.

EPA: Tehlikeli Atık Yönetimi: Küçük İşletmeler İçin Bir Kılavuz, EPA 2001.

NIH: Sitotoksik İlaçların Güvenli Kullanımı İçin Öneriler, 2002.

ONS: Tehlikeli İlaçlarla Güvenli Çalışma, 2003.

NIOSH: NIOSH Alert, Antineoplastik ve Tehlikeli İlaçlara Mesleki Maruziyetin Önlenmesi, 2004.

ASHP: Tehlikeli İlaçlarla Çalışma Rehberi, 2006.

ISOPP: Sitotoksiklerle Güvenli Çalışma Standartları, 2007.

BCCA: Tehlikeli İlaçlarla Çalışma Standartları, 2012.

USP 797: Steril İlaçların Hazırlanması, 2012.

EPR: Sitotoksik ve diğer tehlikeli ilaçlara mesleki maruziyetin önlenmesi, 2015.

USP 800: Tehlikeli İlaçlar Çalışma, 2016.

NIOSH uyarıları, sağlık çalışanlarını, tehlikeli ilaçlarla çalışma riskleri hakkında uyarır ve kendi sağlıklarını korumak için yöntem ve malzeme kullanımını önerir. NIOSH'a göre hem sağlık çalışanları kendilerini korumalı hem de işverenler çalışanlarının tehlikeli ilaç maruziyetinden korumak için önlemler almalıdır. Sağlık çalışanları;

- SDS'leri incelemeli
- İşverenin organize ettiği tehlikeli ilaçlar, ekipmanlar ve maruziyetin önlenmesi için prosedürlerle ilgili tüm eğitimlere katılmalı.
- Tehlikeli ilaç maruziyet kaynakları hakkında bilgi sahibi olmalı.
- İlaçları, bu amaç için tahsis edilmiş ve yetkili personel için sınırlandırılmış alanlarda hazırlamalı.

- İlaçları, çalışanları korumak için tasarlanmış havalandırılmalı kabinler içinde hazırlamalı.
- 2 çift pudrasız, tek kullanımlık kemoterapi eldiveni kullanmalı.
- Polietilen kaplı Polipropilen materyalden yapılmış önü kapalı, uzun kollu ve lastik manşetli önlük kullanmalı.
- Göz, burun ve ağıza sıçramaları önlemek için yüz koruması takmalı.
- KKD kullanmadan önce ve sonrasında ellerini sabunla yıkamalı.
- İlaç hazırlama ve uygulamada kullanılan şırıngalar ve IV setler luer kilitli olmalı.
- İlaçla kontamine olmuş şırıngaları ve iğneleri delici alet kutusuna atmalı.
- Tamamlayıcı koruma gerekirse, kapalı sistem ilaç transfer cihazları ve iğnesiz sistemler kullanmalı.
- Tehlikeli atık ve kontamine materyalleri diğer atıklardan ayrı toplamalı.
- Çalışma alanını her çalışma öncesinde ve sonrasında temizlemeli ve dekontamine etmeli.
- Tehlikeli ilaçların az miktardaki dökülmelerini uygun güvenlik önlemleri ve KKD kullanarak hemen temizlemeli.
- Tehlikeli ilaçların fazla miktardaki dökülmelerini uzmanlardan yardım alarak temizlemeli.

İşverenler ise sağlık çalışanlarını tehlikeli ilaç maruziyetinden korumak için;

- Çalışanların tıbbi gözetimleri hakkında ve ilaç maruziyet yolları ile ilgili yazılı prosedürler hazırlamalı.
- Maruziyeti önlemek için hazırlanan prosedürleri geliştirmek için çalışanlardan geri bildirim almalı.
- Kullanılan tehlikeli ilaçlara ait yazılı stok tutmalı, düzenli olarak gözden geçirip güncellemeli.
- Çalışanlara tehlikeli ilaçlar ve maruziyet kontrolü ile ilgili eğitim vermeli.
- Tehlikeli ilaçla veya ilaç yakınında çalışanlara uygun bilgilendirme ve SDS sağlamalı.
- Sadece tehlikeli ilaçların hazırlandığı ve yetkili personelin tanımlandığı çalışma alanı sağlamalı.
- Tehlikeli ilaç hazırlama işleminin laminar akışlı iş istasyonlarında yapılmasına izin vermemeli.
- Çalışanları tehlikeli ilaç maruziyetinden korumak için tasarlanmış havalandırılmalı kabinleri temin etmeli ve bakımını sağlamalı.
- Havalandırılmalı kabinlerde HEPA filtre kullanılmalı. Kabinlerin egzoz boruları dışarda olmalı ancak pencere, kapı ve diğer hava alıcı bölümlerden uzak olmalı.

- Çalışanları daha fazla koruyabilmek için tamamlayıcı ekipman tedariki göz önüne alınmalı.
- Tehlikeli ilaç elleçleme, hasta atıkları ve kontamine materyaller için uygun iş akışları oluşturulmalı ve yönetilmeli.
- Çalışanlara uygun KKD sağlamalı ve nasıl kullanılacağı konusunda eğitim verilmeli.
- KKD kullanımının çalışanlar tarafından kullanıldığından emin olunmalı.
- NIOSH sertifikalı maskeler kullanılmalı.
- İlaç hazırlama ve uygulama için Luer kilitli şırıngalar ve IV setler tedarik edilmeli. Atıkları için de atık kutuları sağlanmalı.
- İlaç uygulama sırasında sağlık çalışanının korunması için kapalı sistem ilaç transfer cihazları ve iğnesiz sistemler kullanılması düşünülmeli.
- Çalışma alanındaki tehlikeli ilaçları, ekipmanları, eğitim yeterliliğini ve prosedürleri periyodik olarak değerlendirmeli.
- Tehlikeli atıkların elleçlenmesi, depolanması ve taşınması ile ilgili Çevre Koruma Ajansı (EPA)/ Kaynakları Koruma ve Kurtarma Yasası (RCRA) yönetmeliklerine uyum sağlamalı.

AB parlamentosunun hiyerarşik bir sırada vermiş olduğu koruyucu tedbirler **Şekil 2**'de görülmektedir. Hiyerarşik sıralı olan bu korucu önlemleri ayrı başlıklar altında inceleyelim.



Şekil 2. Koruyucu önlemler hiyerarşisi

1.6.1. Riskin ortadan kaldırılması ve ikame

Kullanılan ürünün toksik olmayan veya daha az toksik bir ürünle değiştirilmesidir. Ancak, günümüzde kanser hastalarının tedavisinde pek mümkün görülmemektedir.

1.6.2. Kontrol ve izolasyon

Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezleri. T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 2005/167 nolu genelgesinde; gerek hastaların ve sağlık çalışanlarının korunması gerekse antineoplastik ilaçların hazırlayıcısı ve uygulayıcılarının güvenli çalışma ortamında hizmet vermelerinin sağlanması amacıyla kemoterapi uygulamalarının belirli standartlar doğrultusunda yapılması gereği vurgulanmıştır.

Günlük önerilen antineoplastik ilaç uygulama sayısı 7 ve daha fazla olan hastanelerde ilaçların, giriş-çıkışların sınırlı olduğu, yalnız ilaç hazırlama işleminin yapıldığı ve tercihen eczanenin bu iş için ayrılmış bir bölümünde, eczanenin fiziki şartları uygun değilse yataklı tedavi kurumunun uygun bir bölümünde kurulacak **Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezinde** yapılmasıdır.

Sağlık çalışanlarını korumak amacıyla kabin içindeki havayı dışarı verme özelliğine sahip olan Sınıf II B tipi ya da Sınıf III Biyolojik Güvenlik Kabinlerinde hazırlanmasıdır. Günlük antineoplastik ilaç uygulama sayısı 7'den az olan hastanelerde ise ilaçların, ilacı hazırlayan personelin bir siperle ve kişisel koruyucu önlemleri (gömlek, maske, gözlük, eldiven) maksimum düzeyde alarak korunduğu havalandırılmalı, tedavi odalarından ayrı, yalnızca bu işlem için kullanılacak, izole bir odada hazırlanmasıdır. Her iki durumda da ilacın hazırlandığı oda, diğer sağlık personelinin ortamlarla temasını en aza indirmek ve ilaç hazırlayan personelin dikkatinin dağılmasını önlemek için dış ortamlarla temasını az olacağı biçimde düzenlenmelidir.

Kapalı sistem ilaç hazırlama cihazları kullanımı: AB parlamentosu ve ISOPP, kapalı sisten ilaç hazırlama aparatlarını hiyerarşinin bu basamağında belirtmişlerdir. Kapalı sistem ilaç transfer cihazları antineoplastik ve diğer tehlikeli ilaçların hazırlanmasına yönelik, özellikle çalışan maruziyetinin azaltmak amacıyla geliştirilmiş cihazlardır. İlaçların hazırlanması ve hem de uygulanması sırasında tam koruma sağlamalıdır. NIOSH'a göre, kapalı sistem ilaç transfer cihazları, çevresel bulaşların sistem içine transferini ve tehlikeli ilaç veya buharının sistem dışına kaçışını mekanik olarak engelleyen cihazlardır. Daha detaylı bilgi Manuel sistemler başlığı altında verilecektir.

1.6.3. Mühendislik kontrolleri

Çalışanların kimyasal, biyolojik, radyolojik, ergonomik ve fiziksel tehlikelere temasını yok etmek veya aza indirmek için tasarlanan yapılar, ortam şartları ve cihazlardır. Mühendislik kontrolleri, maruziyetin oluşmasını önleyerek tehlikeli kimyasallara maruz kalmayı kontrol etmenin en etkili yoludur (OSHA, 2021).

Temiz oda: Tehlikeli ilaç hazırlama alanı olarak kullanılan özel olarak tasarlanmış izole odalardır. Genel temiz oda sınıflandırması, maksimum partikül kontaminasyon düzeyine dayalı olan (Class –Sınıf) ISO 14644-1 uluslararası standartlarıyla belirlenmiştir (ISO, 1999).

Ayrıca, Eudralex Avrupa Komisyonu Eczacılık Yönetmeliği GMP (İyi İmalat Uygulamaları) ekine göre temiz odanın kalitesi “Grade – Derece” şeklinde değerlendirilmektedir (EC Eudralex, 2003).

Bu sınıflama hem tanecik kontaminasyonunu hem de mikrobiyolojik kontaminasyonu dikkate almaktadır. Temiz oda, tehlikeli ilaçların hazırlanmasında aseptik şartları sağlayacak şekilde tasarlanmış olmalı ve aynı zamanda, özellikle biyolojik güvenlik kabinleri ve izolatörlerin bozulması durumunda veya ilaç dökülmesi olması durumunda tehlikenin kaynağında tutulabileceği şekilde tasarlanmış olmalıdır. Steril tehlikeli ilaçların hazırlanması, aseptik teknik kullanılarak A sınıfı (Grade A) olan bir ortamda yapılmalıdır.

Çizelge 2'de ISO ve EudraLex Sınıflandırması ve ABD 209E Standardı arasındaki ilişki tanecik kontaminasyonu bakımından özetlenmektedir. Grade A, yaklaşık olarak ISO 5'e denk gelmektedir. Biyolojik güvenlik kabinleri ve izolatörler Grade A ortam sağlayabilir. USP 797'ye göre ilaç hazırlama odası negatif basınçli olmalıdır. Tehlikeli ilaçlar, hazırlayan personeli ve çevreyi kontaminasyondan korumak için negatif basınçta hazırlanmalıdır. USP 797'ye göre, ISO Sınıf 5 kalitesindeki Biyolojik Güvenlik Kabini ve İzolatör, ISO Sınıf 7 kalitesinde olan bir odaya konulmalıdır.

Çizelge 2. ISO Sınıflandırması, EudraLex Sınıflandırması ve ABD 209E Standardı arasındaki ilişki (Limitler m³ başına maksimum izin verilen ve boyutu ≥0.5 µm olan tanecik sayısı)

ISO Sınıflandırması		ABD 209E Standardı		EudraLex Sınıflandırması	
Sınıf	Tanecik Sayısı /m ³	Sınıf	Tanecik Sayısı /ft ³	Sınıf	Tanecik Sayısı /m ³
3	35,2	Class 1	1		
4	352	Class 10	10		
5	3520	Class 100	100	A	3500
6	35200	Class 1000	1000	B (dinlenme)	3500
7	352000	Class 10000	10000	C	350000
8	3520000	Class 100000	100000	D	3500000

Personelin ilaç buharına maruz kalmaması için ilaç hazırlama odasındaki hava dış atmosfere verilmelidir. Bu sırada dışarı verilen havanın kontaminasyonunu düşürmek için HEPA filtreler kullanılmalıdır. Ancak, bazı tehlikeli ilaç buharlarının HEPA filtrelerden geçtiği ve dolayısıyla HEPA filtrelerin bu ilaç buharlarını tutmada yetersiz olduğu gözlenmiştir (Connor, 2000; ISOPP, 2007).

Mikrobiyolojik kontaminasyonu önlemek ve çalışan rahatlığını sağlamak için hazırlama odası sıcaklığı kontrollü olmalıdır. Kabul edilebilir sıcaklık aralığı 18–24°C'dir. Nem ise çalışma yüzeylerindeki paslanma ve aşınmayı önlemek, çalışan rahatlığını sağlamak için mutlaka kontrol edilmelidir. Rahat çalışma şartları için tavsiye edilen nemlilik aralığı %30-70 arasındadır (SB KHGM, 2016)

Temiz odaya giriş bir ön giriş odası ile olmalıdır. Tehlikeli ilaçların hazırlandığı oda ile dış çevre arasında etkili bir hava kilidi olmalıdır. Bu oda, temiz odaya tek erişim yeri olmalıdır. Çapraz kontaminasyonu önlemek için, bu odanın mümkünse başka odalara bağlantısı olmamalıdır. Temiz odaya girecek ilaç hazırlama personelinin giyinmesi için uygun alana sahip olmalı ve HEPA filtrelerle havalandırılmalıdır.

Tehlikeli ilaçların hazırlandığı temiz odalar ile dış ortam arasındaki direkt temasın önlenmesi için bir geçiş kutusunun bulunması önemlidir. Çoklu kilitli kapılar kullanılmalı ve HEPA filtre içermelidir. Çapraz kontaminasyonu engellemek için ise ilaç giriş ve çıkışlarında ayrı kutular kullanılmalıdır.

Biyolojik güvenlik kabinleri ve izolatörler: Çalışanların tehlikeli ilaçlara maruziyetini ortadan kaldırmak veya aza indirmek için tasarlanan cihazlardır. Havaya karışan ilaç buharlarının emilmesini kontrol ederler. USP 797'ye göre tehlikeli ilaçlar ISO 5 kalitesindeki bir ortamda aseptik teknik kuralları takip edilerek hazırlanmalıdır. Dolayısıyla, steril hazırlanması gereken tehlikeli ilaçlar için Class II B2 veya Class III Biyolojik Güvenlik Kabinleri ve İzolatörler kullanılmalıdır. Literatür incelendiği zaman BGK kullanımının zamanla arttığı gözlenmiştir (Önal ve Seren İntepeler, 2017).

İzolatörler: Sağlık sektöründe yapılan steril çalışmalar ve sterilite testleri gibi aseptik işlemler sırasında kullanılan cihazlardır. Bu istasyonlar, hava kaynaklı kontaminasyonları engeller ve tozsuz çalışma ortamı sağlar.

Çalışma kabini içine sarf malzemelerin transferi cihaza entegre edilmiş hava kilitli geçiş-kutuları ile yapılmakta olup kabin içindeki çalışmalar sızdırmaz eldivenler yardımıyla olmaktadır (Şekil 3).

İzolatör kullanımı ile kabin içindeki malzeme ile dış ortam arasında hava alışverişleri ve fiziksel temaslar engellenerek kontrollü ortam sağlanır. Malzemenin tehlike riskine göre pozitif veya negatif basınçlı izolatörler olarak sınıflandırılabilir.



Şekil 3. İzolatör
(Metisafe Ltd., 2020).

Biyolojik Güvenlik Kabinleri: Hava yoluyla bulaş riski olan tehlikeli reaktiflerle çalışmalarda primer bariyer korunma sağlar. Personel, çevre, ürün/malzeme koruma gereği ve çalışılan mikroorganizmanın tehlike risk düzeyine göre sınıflandırılır. Tehlikeli ilaçlar için Class II B2 veya Class III Biyolojik Güvenlik Kabinleri gerekir. (SB THGM, 2005). Bu BGK'larda, havanın %100'ü HEPA filtreden geçirildikten sonra dışarı atılır. Negatif basınçlı ortama sahiptir.

Class III tip BGK'larda ise, kabin tamamen kapalı ve hava geçirmezdir. Kabin paneliyle birleşik eldivenler aracılığıyla çalışılmaktadır. Hava HEPA filtreler üzerinden girer ve çıkar. Ekipmanların kabine girişi ve çıkışı hava kilitleri aracılığıyla olur (**Şekil 4**).



Şekil 4. Biyolojik Güvenlik Kabini ((Metisafe Temizoda ve Biyogüvenlik Ltd., 2020).

1.6.4. Yönetimle ilgili kontroller

İdari kontroller ve organizasyonel tedbirler bu aşamada uygulanır.

- Çalışma saatlerinin, personel sayısını ve maruziyet süresini azaltacak şekilde düzenlenmesi
- Personel ilaç hazırlama süresi 2 saat ile sınırlandırılmalı ve hazırlama seansları arasında dinlenme molaları verdirilmeli
- İş yüküne göre yeterli sayıda personel bulundurulması
- Risk düzeyini anlamak ve güvenli çalışma koşullarını sağlamak amacıyla ilgili tüm personelin gerekli eğitimleri alması
- Dökülme talimatları hazırlanması ve dökülme olan yerlerin derhal temizlenmesi
- Tehlikeli maddelerle çalışılan alanlarda yeme, içme ve sigara içmenin yasaklanması
- Uygun yıkama ve duş tesislerinin sağlanması
- Personelin güvenli çalışma ile eğitilmesi
- İlaç hazırlanan alanlara erişimin kontrollü olarak yapılması
- İlaçların ve atıkların uygun şekilde saklanması

- Kurumlar, tehlikeli atıkların toplanması, ayrıştırılması, paketlenip taşınması ve saklanması için yazılı prosedürler oluşturmalıdır. Sitotoksik ilaçlarla tedavi gören hastalara ait vücut sıvıları veya dışkıları ile kirlenmiş çarşaflar, bezler ve kıyafetler gibi kontamine olmuş tekstil ürünleri ayrı yıkanmalıdır. Önce soğuk suyla ön yıkama yapılmalı ve ardından normal yıkama ile devam etmelidir.

1.6.5. Kişisel koruyucu donanımlar (KKD)

Tehlikeli ilaçlarla kullanıma özgü, dayanıklı materyallerden yapılmış kişisel koruyucu ekipmanların kullanımınıdır. Tehlikeli ilaç hazırlama işine uygun kişisel koruyucu donanım kullanılmalıdır. KKD'lerin düzgün ve doğru kullanımıyla kemoterapi ilaçlarına maruziyet ile ilaçların kısa ve uzun süreli yan etkilerinin ortadan kaldırdığı gözlenmiştir (Menonna-Quinn vd., 2019). Çalışanlar kullanım öncesi KKD'lerin sağlamlığını kontrol etmeli ve KKD'leri belli bir sıraya göre giymeli, sonrasında KKD'ler tehlikeli atık olarak işlem görmelidir. Eldiven, önlük, maske, galoş, bone, gözlük ve yüz koruyucu sayılabilir.

Eldiven: İlaç kutularının açılması, taşınması, ilaç hazırlanması ve atık işlemleri sırasında mutlaka takılmalıdır. Özellikle ilaç hazırlanması sırasında 2 eldiven takılmalıdır. İçteki eldiven önlüğün bilek kısmının altına, dıştaki eldiven ise önlüğün bilek kısmının dışına geçirilmelidir. İlaç hazırlama işlemi bitince dıştaki eldiven kabin içerisinde bırakılarak, içteki eldiven ise hazırlanan ilacın etiketlenmesi ve teslim edilmesi gibi işlemlerde kullanılmaya devam edilmelidir. Tehlikeli ilaçlarla çalışırken eldivenler pudrasız olmakla birlikte lateks, nitril, poliüretan veya neopren malzemeden olabilir. Lateksin alerjenik özellikleri, vinil eldivenlerin ise tehlikeli ilaçları geçirmesi nedeniyle diğer eldivenler tercih edilir (Pınar, 2003; Önal ve Seren İntepeler, 2017).

Eldivenler ilaç dökülmesi, ilaç sızıntısı veya kırılması gibi kontaminasyon durumlarında ve/veya her yarım saatte bir değiştirilmelidir. Her eldivende bir miktar geçirgenlik bulunur. Bu geçirgenlik, ilaç türüne, ilaca maruziyet süresine, eldiven materyaline ve kalınlığına bağlı değişkenlik gösterir. Kullanım süresi arttıkça geçirgenlik artmaktadır. Koruma sağlanabilen ortalama süre 30-60 dakikadır (Phalen ve Wonk., 2012; Makela vd., 2003). ASTM 6978'e göre test edilmiş eldivenler kullanılmalıdır (Slaughter, 2019). Bazı çalışmalarda, Metotreksat (MTX) gibi kemoterapi ilaçlarının bu tür eldivenlerin bazılarına nüfuz ettiği, ayrıca, temizlik amacıyla sodyum hidroksit ve alkol gibi çeşitli katkı maddelerinin kullanılmasının nüfuz etme ve penetrasyonu etkileyerek MTX'in cilt tarafından alınmasına neden olabileceği belirtilmiştir (Sessink vd., 1994).

Önlük: Hem çalışanı hem de ürünü koruduğu için tehlikeli ilaçların hazırlanması ve atık işlemleri sırasında mutlaka giyilmelidir. Sitotoksik ilaçlarla kullanım için uygun önlük seçimi belirlenirken, önlüğün ASTM F739 standardına göre test edilmiş olması önerilmektedir. Önlükler tek kullanımlık, tanecik dökmeyen, sıvı emme ve geçirme derecesi düşük olan bir malzemeden üretilmiş, önü kapalı, uzun kollu ve bilekleri lastikli olmalıdır. Polietilen veya vinil kaplı olan polipropilen önlüklerin kullanımı tavsiye edilmektedir (NIOSH, 2004).

Diğer koruyucu donanımlar: Çalışma alanında partikül kontaminasyonunu en aza indirmek için galoş ve bone kullanılmalıdır. Bazı ilaç uygulama işlemlerine bağlı olarak sıçrama ihtimali varsa yüz ve göz koruması için yüz kalkanı kullanılmalıdır. Buharlaşan ilaçlardan korunmak için respiratuvar maskeler kullanılabilir (OSHA, 2021).

1.7. Kemoterapi İlaç Hazırlama Yöntemleri ve Materyalleri

Sağlık personelinin tehlikeli ilaçlara maruziyetini etkileyen en önemli etken ilaç hazırlama yöntemidir. Kemoterapi ünitelerinde ilaçların hastaya uygulanmak üzere hazırlanmasında kullanılan yöntemler/ sistemler kemoterapi ilaç Hazırlama sistemleri olarak 4 başlık altında incelenebilir.

- Robotik Sistemler,
- Tam Otomatik Sistemler
- Yarı Otomatik Sistemler
- Manuel Sistemler

Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 10.05.2005 tarih ve 9260 sayılı genelgesine göre, kemoterapi ilaç hazırlama işlemi, hastanelerde kurulan **Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezlerinde** yapılmaktadır. Ayrıca, çalışan kişilerin korunması amacıyla kabin içindeki havayı dışarı verme özelliğine sahip olan Sınıf II B tipi ya da Sınıf III Biyolojik Güvenlik Kabinleri kullanılmaktadır.

Doktorlar tarafından uygulanacak ilaç ve/veya kombinasyonları ilaç hazırlama merkezine gönderilir. Burada sorumlu eczacı tarafından ilaç dozları kontrol edilerek onay verilir. Her bir reçete ayrı ayrı hazırlanır. İlaç hazırlama personeli reçetede belirtilen ilaçları hastane eczanesinden alır. Belirtilen hacimlerde ilaç kullanılan ilaç hazırlama sistemine göre manuel ya da cihaz ile çekilerek serum torbasına aktarılır. Işıktan korunması gereken bir ilaç ise ışıktan koruyucu kılıf geçirilir. Serum torbalarının üzerinde bulaş var ise temizlenir. Hastaya ait bilgilerin yazılı olduğu etiketler yapıştırılarak ilaç uygulama alanına gönderilir (SB THGM, 2005).

Dünyada genel olarak sadece robotik ve manuel sistemler var iken ülkemizde ticari kaygılar sebebiyle diğer ülkelerden farklı olarak yarı otomatik ve tam otomatik gibi tanımlamalarla yeni ilaç hazırlama sistemleri oluşturulmuştur. Bu sebeple, literatür verilerinin sadece robot ve manuel ilaç hazırlamadan oluştuğu söylenebilir.

1.7.1. Robotik sistemler

Robotik cihaz, antineoplastik ilaçları kontrollü bir hava ortamında otomatik olarak hazırlayan bir cihazdır. Tüm süreç cihaz tarafından yönetilir ve kayıt altına alınır. Kimyasal ve mikrobiyal kontaminasyon riskini en aza indirmek için tasarlanmıştır (Bufarini vd., 2012).

Parkey ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, robot ile yapılan bir ilaç hazırlama işleminde mikrobiyal kontaminasyonunun engellendiği ve flakon açma zamanından itibaren ilaç sterilitesinin 7 güne kadar sağlandığı gösterilmektedir (Parkey vd., 2019). İlaç sterilitesinin, kullanım tarihlerinin sonrasında da uzun süreli saklama süreleri boyunca muhafaza edildiği Kramer'in çalışmasında belirtilmiştir (Kramer, 2020).

Robotik sistemlerde, insan faktörü minimize edilir. Operatör ve hasta güvenliğini garanti eden başarılı bir sistemdir (Corridoni et al., 2013). Sitotoksik ilaçların hazırlanmasında çevresel ve çapraz kontaminasyonun hem manuel hem de robotik teknik karşılaştırılarak değerlendirildiği çalışmalarda robotik teknik için daha iyi sonuçlar elde edildi ve çalışan temasının azaldığı belirtildi (Bunning vd., 2019; Schierl, et.al., 2016; Walczyk, 2019). Bu çalışmalar neticesinde tehlikeli ilaçlara olan çalışan maruziyetinin, robotik teknik kullanıldığında çok çok düşük olduğu söylenebilir.

Robotik cihazların özel havalandırma sistemleri ve kendi iç hava ortamı ile çalışanların güvenliği yüksek seviyede sağlanmaktadır. Robotik cihazda, ilaç flakonları ve diğer tüm sarflar görsel olarak tanınır, toz ilaçlar otomatik sulandırılır, volümetrik dozlama, serum torbasına aktarım ve gravimetrik doğrulama yapılır. Robotla yapılan antineoplastik ilaç hazırlamalarının hem personel güvenliği hem de ilaç hazırlama doğruluğu önemli ölçüde iyileştirdiği görülmüştür (Seger vd., 2012; Yaniv, 2013).

Çalışmalar, bilişim ve otomasyonun bir hastane eczanesinde iş, hata ve maliyetin azaltılması için önemli araçlar olduğunu göstermiştir (Chen vd., 2013). İzmir Ege Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada robot ile yapılan ilaç hazırlamanın farmakoeconomik açıdan ciddi ölçüde ilaç tasarrufunu gerçekleştirdiğini göstermiştir (Baltacı, vd., 2017).

Sağlık yönetimi konusunda uluslararası bir panelde, tıbbi tedavi ve hastane eczanesinin gelecekteki yapısı tartışılmış, teknolojik platformların sürekli geliştirilmesi ve tam olarak kullanılması gerekliliği üzerine mutabık kalınmış, gelişmiş teknolojinin, eczane bazlı ilaç hazırlama merkezlerinde antineoplastik ilaçlar, radyofarmasötikler ve onkolitik virüs ürünleri gibi yüksek etkili ilaçların yüksek kaliteli ve verimli hazırlanmasını kolaylaştıracağı belirtilmiştir. Robotik sistemlerin kullanımı ile çeşitli tedavilerin reçetelenmesi, birleştirilmesi ve uygulanması birbirine bağlanarak önemli bir verimlilik kazanımı, daha yüksek hasta güvenliği, daha yüksek bir hizmet seviyesi ve iyileştirilmiş bakım kalitesi ve hastaların yaşam kalitesi sağlanacağı görüş birliğine varılmıştır (Kramer, 2019).

Robotik ilaç hazırlama sisteminde ilaç reçeteleri hastane ve robot yazılımları ile otomatik olarak sisteme düşer. Cihazın dokunmatik ekranında listelenir. İlaç hazırlama personeli ekrandan gerekli talimatları takip ederek gerekli işlemler yerine getirir. İlaç hazırlama personeli, ilaç hazırlama işinde kullanılan setleri, ilaç flakonlarını ve serum torbalarını robotun yükleme alanından cihaza yerleştirir. Cihaz sensörleri, yazılım ve kameraları yardımıyla yüklenen malzemelerin doğru olup olmadığını kontrol eder. Robotik kol ile gerekli olan ilaç şişeleri karosele, serum torbaları ve setler park alanına otomatik olarak yerleştirilir (**Şekil 5**).

Sonrasında ilaç flakonlarından ilaç çekilmesi ve serum torbasına aktarımı, toz ilaç varsa ve sulandırma yapılacaksa ilaca özgü sulandırma işleminin yapılması, bitmiş ilaç flakonlarının atık kutusuna atılması, hazırlama işlemi bitmiş torbanın ilgili yere yerleştirilerek operatöre boşaltma emrinin verilmesi otomatik olarak gerçekleştirilir. İlaç hazırlama personeli hazırlanmış ilacı dışarı alır, robotun verdiği etiketi serum torbası üzerine yapıştırır ve son kez kontrol ederek ilaç uygulama alanına gönderir.



Şekil 5. Robotik ilaç hazırlama sistemi (Onkofar A.Ş., 2020)

1.7.2. Tam otomatik sistemler

Tam otomatik ilaç hazırlama sisteminde, ilaç flakonundan ilacın çekilmesi ve serum içine verilmesi cihaz yardımıyla gerçekleşir. Bu işlem esnasında volümetrik doğrulamaya ek olarak gravimetrik doğrulama ve görsel eşleşme ile ilaç ve doz güvenliği sağlanır. Cihaz kullanımı, yazılım desteği ile operatörün yönlendirmesi ile sağlanır. Tam otomatik cihazlarda ilaç dolumu için enjektörün yanı sıra cihaza uygun aparatlar kullanılmaktadır. Hazırlama işlemi, biyogüvenlik kabinlerde ve negatif basınçlı odalarda gerçekleşir.

Cihaz yazılımı üzerinden ilaç reçeteleri yönlendirilir. Cihaz ekranından reçete seçilir. İlaç flakonlarının görsel eşleştirilmesi yapılır. Hazırlamanın yapılacağı istasyon seçilir. İlaç hazırlama işleminde kullanılacak ilaç transfer aparatları, serumlar ve sarflar cihaza ait negatif basınçlı ClassII B2 BGK içerisinde steril ambalajlarından çıkarılarak cihaza yerleştirilir. Malzemeler ve ilaç flakonları yerleştirildikten sonra otomatik olarak ilaç çekimi yapılır ve serum torbasına aktarılır. Eş zamanlı olarak gravimetrik doğrulama yapılarak hazırlama işlemi tamamlanır. Cihazdan çıkan ilaca ait bilgileri içeren etiket personel tarafından serum torbası üzerine yapıştırılır ve uygulama alanına gönderilir. Ek olarak otomatik ilaç hazırlama cihazında bulunan kapalı atık sistemi yeterli doluluk oranına geldi mi uyarı verir ve personeli atık kutusunun çıkarılması için yönlendirir (Şekil 6).



Şekil 6 Tam otomatik ilaç hazırlama sistemi (Onkofar A.Ş., 2020)

1.7.3. Yarı otomatik sistemler

Yarı otomatik ilaç hazırlama sisteminde volümetrik hesaplama ile ilaç doz güvenliğinin sağlanması hedeflenmiştir. Operatör kontrolünde tehlikeli ilaçların doğru dozda çekilmesi ve doğru şekilde hazırlanması için bilgisayar destekli çalışan yarı otomatik cihazlarda ilaç dolumu için enjektörün yanı sıra cihaza uygun aparatlar kullanılmaktadır. İlaç flakonundan ilacın çekilmesi ve serum içine verilmesi cihaz yardımıyla gerçekleşir. Bu sistemlerde ilaç hazırlama işleminin volümetrik doğrulama ile dolum doğruluğu sağlanır. Hazırlama işlemi, biyogüvenlik kabinlerde ve negatif basınçlı odalarda gerçekleşir.

Yarı otomatik ilaç hazırlama sistemine gelen reçeteler ilaç hazırlama operatörü tarafından kabul edilir, hasta ve ilaç bilgileri personel tarafından manuel olarak cihaza girilir. Hastane yazılımdan bilgi gelmesi durumunda, cihaz ekranından reçete seçilir, hazırlamanın yapılacağı istasyon seçilerek cihaza yönlendirme yapılır.

İlaç hazırlama işleminde kullanılacak ilaç transfer aparatları, serumlar ve sarflar cihaza ait negatif basınçlı ClassII B2 BGK içerisinde steril ambalajlarından çıkarılarak cihaza yerleştirilir. Malzemeler ve flakon istasyona yerleştirildikten sonra, operatör komutuyla ilaç çekimi ve çekilen ilacın torbaya aktarılması sağlanır. Ekrandaki hazırlama raporu operatör tarafından onaylandıktan sonra ilaca ait bilgileri içeren etiket personel tarafından serum torbası üzerine yapıştırılır ve uygulama alanına gönderilir. Yarı otomatik cihazla yapılan ilaç hazırlamalarında çıkan atıklar, sistemden bağımsız olarak kemoterapi atık kutularına operatör tarafından manuel atılır.



Şekil 7. Yarı otomatik ilaç hazırlama sistemi (Onkofar A.Ş., 2020)

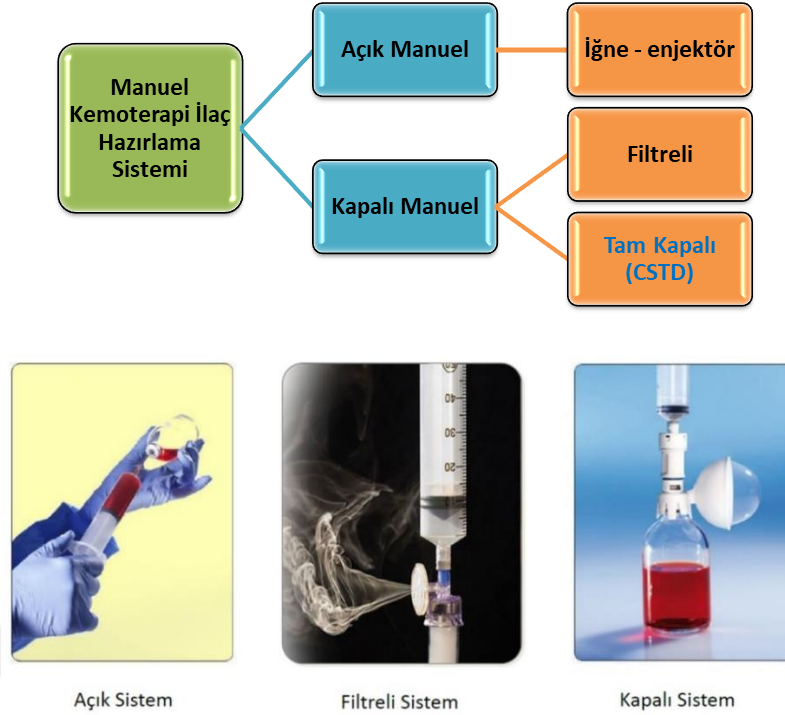
1.7.4.Manuel sistemler

Manuel sistemde işlemler tamamen insan kontrolünde yapılmaktadır. Hazırlama işlemi, biyogüvenlik kabinlerde ve negatif basınçlı odalarda gerçekleşir. Hazırlama yapmadan önce biyogüvenlik kabini içerisinde işlemi bitmiş atık flakon, enjektör gibi fazla malzemeler ortadan kaldırılarak ilaç hazırlamak için yeterli alan açılır. Bu şekilde rahat çalışma alanı sağlanır ve gereksiz malzemelerin hava akışını engellemesi önlenir, ayrıca kafa karışıklığı oluşma riskinin önüne geçilir. Gelen reçete etiketi kontrol edilir. İlaç dozları, ilaç etken maddeleri, seçilen serum çözeltileri kontrol edildikten sonra çekilecek ilaç hacmi hesaplanarak reçete ile karşılaştırılır. Hazırlanacak ilaca bağlı olarak manuel ilaç hazırlama aparatları biyogüvenlik kabini içerisine alınır. Tüm aparatlar ve serum torbaları sağlamlık yönünden kontrol edilir. Flakon adaptörleri ilaç şişelerine takılır. Uygun hacimde enjektör ve gerekli aparatlar kullanılarak şişeden ilaç çekilir. Çekilen ilaç serum torbasına aktarılır. Serum torbası üzerine hazırlamanın tamamlandığına dair işaret konularak uygulama alanına gönderilir. Manuel yapılan ilaç hazırlamalarında çıkan atıklar, kemoterapi atık kutularına operatör tarafından manuel atılır.

Manuel ilaç hazırlama yöntemi açık manuel ve kapalı manuel olmak üzere ikiye ayrılır. Açık manuel, iğne ve enjektör kullanılarak yapılan hiçbir koruyucu önlem olmadan gerçekleştirilen eskiden çok kullanılan bir yöntemdir. Kapalı manuel sistemler de kendi içinde “*filtreli*” ve “*tam kapalı*” olarak aparatların kullanıldığı sistemlerdir (Şekil 8).

Filtreli sistemler: Manuel ilaç hazırlamada kullanılan filtreli sistemlerde sitotoksik ilaç buharının tutulması için 0,22 µm çaplı filtreler bulunmaktadır. Ancak, bilinmelidir ki 0,22 µm çaplı filtreler ve BGK’larda kullanılan HEPA filtreler sitotoksik ilaç buharlarını tutmada yetersiz kalmaktadır (ISOPP, 2007). Yapılan çalışmalar, filtreli sistemler kullanılarak yapılan ilaç hazırlama işlemleri sırasında BGK ve izolatör içerisinde kontaminasyon oluştuğunu göstermiştir (Connor, vd., 1999; Acampora, vd., 2005; Vyas, vd., 2013).

Aktif karbonlu filtreler buharları yalnızca geçici olarak adsorbe ettiğinden, filtre kapasitesine dair maksimum yükleme miktarı, minimum ve maksimum tutma sürelerini belirten çalışmalarla desteklenmelidir.



Şekil 8. Manuel ilaç hazırlama sistemleri (Onkofar A.Ş., 2020)

Tehlikeli ilaçların incelendiği çalışmalarda, birçoğunun oda sıcaklığında uçucu olduğu ve sıcaklık artışıyla birlikte buhar basınçlarının arttığı gözlenmiştir (Kiffmeyer, 2002; Connor, 2000). Sitotoksik ilaçların buharlaşması HEPA filtrelerine nüfuz etmelerine izin vermektedir (Connor, 2000).

Gözenek çapı 0,22 μm olan filtrenin etkili olabilmesi için ilaç molekül büyüklüklerinin daha büyük çapta olması gerekir. Bazı çalışmalarda, tehlikeli ilaçların molekül çaplarının filtre deliği çapından daha küçük olduğu ve dolayısıyla tehlikeli ilaç moleküllerinin 0,22 μm filtre gözeneklerinden kolayca geçebileceği ve filtre tarafından tutulamayacağı görülmüştür (Hemant, 2009). Kemoterapi ilaçlarının molekül çaplarının 1-2 nanometre aralığında olduğu belirtilmektedir (Sarin, 2012). Ayrıca, bazı kemoterapi ilaçlarına ait molekül genişlikleri verilmekte olup Sisplatin ve 5-Fluorouracil gibi kemoterapide yaygın kullanılan ilaçların molekül çaplarının küçük olduğu görülmektedir (Reciprocalnet, 2020). Filtre delik çapının 0,22 μ (220 nm) olduğu dikkate alındığında, çapı birkaç nm olan kemoterapi ilaçlarının sitotoksik buharlarını tutma performanslarının düşük olacağı açıktır.

Tam kapalı sistemler: Kapalı sistem ilaç transfer cihazları sitotoksik ilaçlar ve tehlikeli ilaçların sulandırılması ve aktarılmasında kullanılan sağlık çalışanlarının ilaca maruziyetini azaltmak amacıyla geliştirilmiş cihazlardır. Kapalı terimi hem cihaz bileşenleri arasındaki hem de uyumlu diğer cihazlarla arasındaki tüm temas noktalarını kapsamaktadır. Kapalı sistemde, ilaç transfer cihazlarının bileşenleri sızıntıyı ve buhar çıkışını tamamen önleyecek şekilde tasarlanmıştır. Hava giriş ve çıkışına izin vermeyerek çevresel bulaşların sistem içine transferini de engelleyerek ilacın kontamine olmasını önlemektedir.

Tehlikeli ilaçlarla uğraşan sağlık personelini korumak için özel olarak tasarlanmış bir cihaz kullanma kavramı, tehlikeli ilaç bulaşlarının, aerosollerinin ve buharların kapalı sistem ilaç transfer cihazı (CSTD) ile kontrol altına alındığını gösteren ilk makale ile 1999 yılında tanıtılmıştır (Massoomi, 2020).

Bazı meslek örgütleri ile iş sağlığı ve güvenliği organizasyonları tehlikeli ilaç maruziyetini önlemek için rehberler yayınlamıştır. Bunlardan biri olan Amerika Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (NIOSH), 2004 yılında yayınladığı rehberde, kapalı sistem ilaç transfer cihazını “*Çevresel bulaşların sistem içine transferini ve tehlikeli ilaç veya buhar konsantrasyonunun sistem dışına kaçışını mekanik olarak engelleyen bir ilaç transfer cihazı*” olarak tanımlamaktadır.

NIOSH, ISOPP ve ASHP, BGK ve İzolatörler gibi güvenlik önlemlerine ek olarak kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanımını tavsiye etmektedir. ABD Farmakopisi, 2014 yılında, önerilen USP Bölüm 800'de (Sağlık Hizmetlerinde Kullanımda Tehlikeli İlaçlar) tehlikeli ilaçların güvenli kullanımına bir CSTD entegre etme gerekliliğini doğrulamıştır. Bu bölüm, tehlikeli ilaç hazırlama sırasında bir CSTD'nin kullanılmasını tavsiye etmekte ve ilaç uygulaması sırasında da bunların kullanılmasını zorunlu kılmaktadır.

Avrupa Komisyonu 2004/37/CE Direktifi, “*Kanserojen ve Mutajenlere Maruziyetin Önlenmesi ve Azaltılmasına İlişkin İşveren Yükümlülükleri*” Hiyerarşik Sırada 2.adım olarak Kapalı bir sistem kullanılmasını yazmakta, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı ise 06/08/2013 tarihli 28730 sayılı “*Kanserojen ve Mutajen Maddelerle Çalışmada Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik*” Madde 7’de “*Kanserojen veya mutajen maddelerin tehlikesiz veya daha az tehlikeli olanlarıyla değiştirilmesinin teknik olarak mümkün olmadığı hallerde, bu maddelerin üretiminde ve kullanılmasında teknik imkanlara göre kapalı sistemler kullanılır*” diye belirtmektedir.

Kontrol hiyerarşisine bakıldığı zaman, tehlikeli ilaç maruziyetini önleyici prosedürler etki sırasına göre yapılabilir. En temel düzeyler; ortadan kaldırma veya ikame ile izolasyon kontrolü olup, CSTD’ler izolasyon düzeyinde değerlendirilebilir. Yapılan çalışmalarda, kapalı sistem ilaç hazırlama cihazları kullanarak yapılan işlemlerde aerosol oluşumu engellendiği için ilaç maruziyetinin kısıtlandığı gözlenmiştir (Wick vd., 2003).

Genel olarak CSTD kullanıldığında kontaminasyon seviyelerinde düşüş gözlemlendiği birçok çalışma ile tespit edilmiştir. (Valero, vd., 2018) Aynı zamanda biyo güvenlik kabini içinde yapılan ilaç hazırlama işlemlerinde kapalı sistem ilaç transfer cihazları kullanıldığında kontaminasyonda azalma olduğu görülmüştür (Connor vd., 2002; Siderov vd., 2010; Wick vd, 2003; Spivey ve Connor, 2003; Harrison vd, 2006). Bunun yanısıra kapalı sistem ilaç hazırlama cihazları kullanıldığında ilaç tasarrufunun sağlandığı da gözlenmiştir (Ozyaman vd., 2015).

Tehlikeli ilaçlara maruziyetin ağırlıklı olarak deri ve solunum yoluyla olduğunu, bu maruziyetin ilaç hazırlamada kullanılan aparatlara bağlı olarak çıkan aerosol buharları ve sızdırma kaynaklı ilaca temas sonucunda oluştuğu söylenebilir. Bu durumda, çalışanların sağlığı ve güvenliği açısından en güvenilir sistemin robotik sistem olup, diğer sistemlerde de kullanılan aparatlara bağlı olarak maruziyet değişmektedir (Sessink vd., 2014).

1.7.5 Kapalı sistem transfer cihazları ile yapılan maruziyet çalışmaları

Yapılan çalışmalar mesleki maruziyetin önlenmesinde mutlaka kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu tez çalışması kapsamında bu alanda, Kapalı sistem ilaç transfer cihazları ile çevresel ve personel maruziyetine ilişkin geleneksel yöntemlerle kıyaslamalı olarak yürütülen çok sayıda çalışma ve son yıllardaki literatür bilgisi derlenmiş, çizelge haline getirilmiştir. Farklı transfer aparatlarından kaçan gaz miktarının ölçümüne dayalı olarak, hangi aparatın havaya buharın kaçıışı engellediğini belirlediği çalışmalar ön plana alınmıştır.

Çeşitli yıllarda yapılan bu çalışmalarda, güvenli çalışma standartlarına uygun olarak kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanılmaya başlanmasının ardından, sağlık çalışanları maruziyetinin ve çevresel kontaminasyon düzeyinin belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. **Çizelge 3**'de özetlendiği üzere çalışmalarda yer alan ve ilaçların hazırlanması ve uygulanmasında kullanılan kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının çevresel kontaminasyonu ve personel maruziyetini azaltmadaki etkinliği kanıtlanmıştır.

Çizelge 3 Kapalı sistem transfer cihazı ile yapılan çevresel ve personel maruziyet çalışmaları

Çalışmanın Adı	Amaç	Yöntem	Çevresel Maruziyet	Personel Maruziyeti	Sonuçlar	Kaynak
Yeni bir antineoplastik ilaç hazırlama ünitesindeki yüzey kontaminasyonunun azaltılmasında kapalı sistem transfer cihazının etkinliği: Prospektif, Kontrollü, Paralel Bir Çalışma	Kapalı sistem transfer cihazının 2 izolatörde 10 sitotoksik ilaca maruziyetin azaltılmasındaki yeterliliğin incelenmesi ve standart ilaç hazırlama cihazlarıyla karşılaştırılması.	2 izolatörde farklı teknikler ile 6 aylık çalışma sonrasında alınan sürüntü örnekleri LC-MS/MS analizlenmiştir. Kontaminasyon oranları Chi2 test ve ilaç miktarları Mann-Whitney test kullanılarak karşılaştırılmıştır.	Çalışmanın sonunda toplam 686 yüzey örneği değerlendirilmiş, gelen kontaminasyonun ilaca göre değişiklik gösterdiği ve PhaSeal CSTD kullanılan izolatörde Standart aparat kullanılan izolatöre göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.	İncelenmemiş	CSTD kullanımı, kontaminasyonu tam olarak ortadan kaldırmamakla birlikte anlamlı düzeyde azaltır.	Simon vd., 2016
Japonya'da bir hastanede çevre ve sağlık bakımı sunucularının siklofosfamide olan maruziyeti üzerine kapalı sistem ilaç transfer cihazının etkisi.	Kapalı sistem ilaç transfer cihazı kullanımından önce ve sonra siklofosfamid ile yüzey kontaminasyonunun ve personel maruziyetinin karşılaştırılması.	Yüzey kontaminasyonu için alınan sürüntüler ile idrar örnekleri GC-MS/MS iyon tuzağı sistemi ile analizlenmiştir.	CSTD kullanımı öncesi alına 6 sürüntü örneğinin 4'ünde tespit edilebilir düzeyde siklofosfamid bulunmaktaymış. CSTD kullanımından 7 ay sonra, 6 sürüntü örneğinin sadece 1 tanesinde tespit edilebilir düzeyde siklofosfamid görülmüştür.	CSTD kullanmadan önce 4 çalışanın idrarında siklofosfamid görülmüş ve CSTD kullanımından sonra 2 eczacıda min düzeylere döndüğü tespit edilmiştir.	CSTD kullanımı yüzey kontaminasyonunu ve sağlık çalışanlarının ilaca maruziyetini hemen tespit edilemez düzeylere kadar azaltmaktadır.	Miyake vd., 2013
Kapalı sistem ilaç transfer cihazlarından radyoaktif izleyici ile sızıntı testi.	Seçilen kapalı sistem transfer cihazlarından (CSTD'ler) deneysel koşullar altında bir sızıntı çalışması açıklanmaktadır.	Üç farklı CSTD kullanılarak sıvı formunda bir test reaktifi (serum fizyolojik ile seyreltilmiş Tc izotopu) ile flakondan şırıngaya sıvı transferi yapılmış, her transfer sonrasında CSTD giriş noktaları silinerek, (99m) Tc varlığı ANOVA ile değerlendirilmiştir.	Varyans analizi ANOVA sonuçları, test solusyonu sızıntıları arasında anlamlı düzeyde farklılıklar olduğunu göstermiştir. En düşük sızıntı PhaSeal aparatı ile kullanımda görülmüş, OnGuard ve ChemoClave cihazları bunu takip etmiştir.	İncelenmemiş.	Eczacılar ve eczane teknisyenleri üç farklı CSTD kullandıklarında, sızıntı hacminin, PhaSeal ile OnGuard ve ChemoClave'de olduğundan daha az olduğu görülmüştür.	De Ausen vd., 2013

Çizelge 3 devam

Çalışmanın Adı	Amaç	Yöntem	Çevresel Maruziyet	Personel Maruziyeti	Sonuçlar	Kaynak
ABD'de bulunan 30 hastane eczanesinde CSTD kullanımını takiben siklofosfamid ile yüzey kontaminasyonundaki azalma.	Siklofosfamid ile yüzey kontaminasyonu, 30 ABD hastane eczanesinde 2004 - 2010 yılları arasında standart ilaç hazırlama teknikleri ve CSTD ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.	İlaç hazırlama alanından alınan sürüntü örneklerinde siklofosfamid analiz edilmiş, CSTD'nin uygulanmasından 6 ay sonra kontaminasyon yeniden değerlendirilerek, yüzey kontaminasyonu 2 teknik ve 2 test periyodu arasında karşılaştırılmıştır.	Standart hazırlama teknikleri ile karşılaştırıldığında CSTD kullanımı ile siklofosfamid kontaminasyonu düzeylerinde belirgin bir azalma olduğu gözlemlenmiştir.	İncelenmemiş.	CSTD kullanımı siklofosfamid ile yüzey kontaminasyonunu tam olarak ortadan kaldırmamakla birlikte, belirgin düzeyde azalma sağlamıştır.	Sessink et al., 2013
ABD'deki 22 hastane eczanesinde kapalı sistem ilaç transfer cihazı kullanımını takiben yüzey kontaminasyonunda sağlanan azalma.	Yüzey kontaminasyonu, 22 ABD hastane eczanesinde standart ilaç hazırlama teknikleri ve CSTD kullanımını takiben karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.	İlaç hazırlama alanından alınan sürüntü örneklerinde siklofosfamid, ifosfamid ve 5-fluorouracil analiz edilmiştir. CSTD'nin uygulanmasından birkaç ay sonra kontaminasyon yeniden değerlendirilerek, 2 teknik arasındaki yüzey kontaminasyonu olarak karşılaştırılmıştır.	Standart ilaç hazırlama teknikleri ile karşılaştırıldığında CSTD kullanımı ile tüm ilaçlarda kontaminasyon düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi. Siklofosfamid, ifosfamid ve 5-fluorouracil ile yüzey kontaminasyonu için medyan değerleri sırasıyla % 95, % 90 ve % 65 oranında azalmıştır.	İncelenmemiş.	CSTD kullanımının, standart ilaç hazırlama tekniklerine kıyasla siklofosfamid, ifosfamid ve 5-fluorouracil hazırlanırken yüzey kontaminasyonunu önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.	Sessink et al., 2011
Kapalı sistem ilaç transfer cihazı kullanımı ile çalışma alanlarındaki sitotoksik yüzey kontaminasyonunun azaltılması.	Bu çalışmanın amacı, CSTD sistemlerinin Avustralya'da halk hastanesindeki sitotoksik ilaç hazırlama alanlarındaki yüzey kontaminasyonuna etkisini tespit etmektir.	Kimyasal kontaminasyonun, başlangıçta ve CSTD kullanımının 5 ay ve 12 ay sonrasında siklofosfamid için test edilmiştir. Yüzey sürüntü örnekleri GC/MS/MS ile analizlenmiştir.	5 ay sonra toplam kontaminasyonda %24 azalma olduğu, 12 ay sonra ise bu oranın %68 lere kadar çıktığı görülmüştür.	İncelenmemiş.	Kapalı sistem ilaç transfer cihazı kullanımının, sitotoksik ilaca maruziyete karşı tamamen koruma sağlamadığı ancak yüzey kontaminasyonunu azalttığı görülmüştür.	Siderov et al., 2010

Çizelge 3 devam

Çalışmanın Adı	Amaç	Yöntem	Çevresel Maruziyet	Personel Maruziyeti	Sonuçlar	Kaynak
Hastane çalışma ortamındaki antineoplastik ilaçlara maruziyeti ve mesleki kontaminasyonu azaltmak için CSTD kullanımı	Hastane ortamında antineoplastik ilaçlara maruziyete ve kontaminasyona karşı koruma amacıyla kapalı cihazların uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.	Siklofosamid kontaminasyonu ve maruziyet açısından geleneksel hazırlama yöntemi ile kapalı sistem cihaz kullanan yöntemi karşılaştırılmıştır. Hazırlama odasından sürüntü örnekleri ve eczacılardan 24 saatlik idrar örnekleri GC ile analizlenmiştir.	İlaç hazırlama odasında CSTD kullanımı, tüm sürüntü örnek noktalarındaki CPA yüzey kontaminasyonunu anlamlı düzeyde azaltmıştır. CSTD kullanımı ile eldiven kontaminasyonunda da anlamlı düzeyde azalma görülmüştür.	CSTD kullanımından sonra eczacıların idrarındaki siklofosamid konsantrasyonu geleneksel yöntemle karşılaştırıldığında azalmıştır.	CSTD, hastane çalışma ortamında antineoplastik ilaçlar ile mesleki kontaminasyon ve antineoplastik ilaçlara maruziyeti azaltabilir.	Yoshida et al., 2009
Kapalı sistem ilaç transfer cihazı kullanan yeni bir kanser hastanesinde çalışma ortamının antineoplastik ajanlarla kontaminasyonu.	Amaç, kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanıldığı hastanede çevresel kemoterapi kontaminasyon seviyelerinin tespit edilmesidir.	Çalışma başlangıcından 6 ay sonra siklofosamid ve ifosfamid kontaminasyon düzeylerini saptamak için yüzey örnekleri toplanmıştır. Sağlık çalışanlarından idrar örnekleri alınarak LC-MS/MS ile analiz edilmiştir.	Toplanan yüzey örneklerinin %21'inde (7/34) siklofosamid ve %12'sinde (4/34) ifosfamid kontaminasyonu pozitif bulundu. CSTD kullanmadan önceki veriler siklofosamid için 33% (7/21) ve ifosfamid için 71% (15/21) idi.	Eczane teknisyeni olan bir katılımcının idrarında düşük düzeylerde siklofosamid ve ifosfamid görülmüştür.	Kemoterapi kontaminasyon düzeylerinin daha düşük olduğu ve sadece CSTD kullanılan hastanede az bir kontaminasyonun görülmüştür.	Nyman et al., 2007
Antineoplastik ajanlara olan personel maruziyetini azaltmak için kapalı sistem koruyucu cihaz kullanımı	Kapalı sistem bir cihazın uygulanmasından önce ve sonra yüzey kontaminasyonu ve personelin antineoplastik maddelere maruziyeti incelenmiştir.	CSTD kullanım öncesi ve 6 ay sonrasında antineoplastik ilaçların yüzey kontaminasyonu ve maruziyet çalışıldı. Örnekler, siklofosamid ve ifosfamid için LC-MS/MS ile analiz edilmiş, bireysel maruziyet 24 saatlik idrar örnekleriyle değerlendirilmiştir	CSTD kullanımı öncesi alınan 17 sürüntü örneğinin hepsinde CPA pozitif ve 11'inde ifosfamid pozitif bulundu. 6 aylık kullanım sonrasında 21 sürüntü örneğinin 7'sinde tespit edilebilir düzeylerde siklofosamid ve 15'inde ifosfamid görülmüştür.	Uygulamadan önce idrar örneği veren 8 çalışanın 6'sında CPA ve 2'sinde ifosfamid pozitif bulundu. Uygulamadan sonra hiçbiri her iki ilaç için de pozitif değildi.	CSTD kullanımının, siklofosamid ve ifosfamid ile yüzey kontaminasyonunu ve sağlık personelinin ilaca maruziyetini azalttığı görülmüştür.	Wick et al., 2003

Jorgenson vd. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada filtreli sistemler ve tam kapalı sistemler ilaç buhar çıkışları yönünden karşılaştırılmış ve tam kapalı sistemlerin tehlikeli ilaç maruziyetini önemli ölçüde önlediği görülmüştür. Bu çalışmada beş ayrı CSTD sistemi izolasyon açısından değerlendirilmiş ve bu cihazların kontaminasyon karşılaştırılmasında;

Gaz sızıntı kontrolü, Titanyum tetraklorür kullanarak yapılmış. Farklı transfer aparatlarından kaçan gaz miktarı ölçülmüş ve hangi aparatın gaz sızıntısını önlediğini belirlemiştir. Titanyum tetraklorür, nemli hava ile temas ettiğinde HCl ve TiO₂ oluşturarak, göz ile görülebilir bir duman meydana getirir. Ancak bu dumanı oluşturan partiküllerin çapı filtre gözenek çapından (0.22 µm) büyük olduğundan, bu duman filtreden sızdıktan sonra havada tepkime veren TiCl₄ gazına aittir.

Kuru bağlantı sızdırmazlık kontrolü testinde ise, ilaç hazırlama sırasında flakon ve şırınga arasında, uygulama sırasında ise enjektör ve giriş portu arasındaki kuru bağlantı testi için Fluorescein sodyum reaktifi seçilmiştir. Florescein sodyum ile flakon adaptörleri ve enjektör aparatlarında GB ve UV ışınları kullanılarak floresan sızıntıları ve saçılmalar izlenmiştir.

Bu iki çalışmanın sonuçlarına göre, 0.22 µm filtreli ticari ürünlerden ikisi titanyum oksit partikülleri engellememiş ve bu yüzden NIOSH ve ISOPP kapalı sistem ilaç transfer cihazı tanımını karşılamamıştır. Bu sistemler ayrıca, kuru bağlantılarda gözle görülebilir floresan lekeleri meydana getirmiş, bu yüzden, bu bakış açısı ile bakıldığında da kapalı sistem tanımını karşılamamaktadır. Sadece tek bir ürün NIOSH ve ISOPP kapalı sistem ilaç transfer cihazı tanımını karşılamaktadır (Jorgenson, 2008).

1.8. Tez Çalışmasının Amacı

Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar sağlık çalışanları üzerinde olumsuz etkiye sahiptir. Bu ilaçların hastalara uygulamadan önce manuel aparatlarla hazırlama aşamasında sağlık çalışanları üzerindeki riskler büyük önem arz etmektedir. Bu tez çalışmasının amacı, literatür bilgilerinin ışığında kemoterapi ilaç hazırlama ünitelerindeki sağlık çalışanlarının tehlikeli ilaç maruziyetlerinin belirlenmesi, maruziyet yolları, bu maruziyeti en aza indirecek güvenli uygulama için kullanılan ilaç hazırlama aparatlarını incelemek ve kapalı ve filtre sistemlerinin bu açıdan karşılaştırmasını yapmaktır.

Molekül boyutları ve uçucu yapıları dikkate alındığında, filtre performans testleri ve buhar sızıntı testleri, sitotoksik ilaçlarla kullanılacak kapalı sistem transfer cihazlarının değerlendirilmesinde önem arz etmektedir. Buhar sızıntısı testinde, uçuculuk ve molekül yapısı baz alınmıştır. Sıvı sızıntısını kontrol etmek için floresan madde kullanılarak kuru bağlantı testi ile buhar ve aerosol sızıntısını kontrol için tehlikeli ilaçlara yakın molekül çapına sahip ve benzer uçuculuk gösteren maddeler kullanılarak kokuya dayalı aerosol sızıntı testi yapılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Türkiye pazarında bulunan 9 farklı markaya ait kapalı sistem ve filtreli sistem ilaç hazırlama aparatları temin edilmiş, NH_4OH ve lavanta yağı kullanılarak gaz sızıntı kontrolü test edilmiştir. Uçuculuk ve molekül boyutu açısından sitotoksik antineoplastik ilaçlara benzer yapıda olan bir maddenin kullanılması ile pratikte yaşanan benzer bir çalışma ortamı oluşturmak amaçlanmıştır. Bu maddelerle yapılacak transfer işleminde farklı transfer aparatlarından kaçan aerosollerinin koku testleri değerlendirilmiş, kapalı sistem transfer cihazlarının uygunluk değerlendirmesi için buhar ve aerosol sızdırmazlığının kontrolü yapılmıştır.

Kuru Bağlantı Sızdırmazlık Kontrolü için Floresans kullanılarak yapılan basma ve çekme işlemleri sonrasında, kullanılan aparatlar birbirinden ayrılmış ve UV ışığı altında incelenerek Kuru Bağlantı Sızdırmazlık Kontrolü yapılmıştır. Böylece havaya salınan aerosol buharları ve aparatlardan oluşan bulaş ile çalışan maruziyeti ve çevresel kontaminasyonun hangi aparatın kullanımında daha fazla olacağı tespit edilmiştir.

Bu denemelerde TiCl_4 kullanımı, titanyum tetraklorür'ün cilt, göz ve mukoza zarları için tahriş edici olması, kısa süreli maruziyette yüzey cilt yanıklarına ve üst solunum yolunun çeşitli bölümlerinde belirgin tıkanıklığa ve daralmaya neden olabilmesi nedeniyle tercih edilmemiştir. Kronik solunum maruziyeti, insanlarda üst solunum yolu tahrişine, kronik bronşit, öksürük, bronkokonstriksiyon, hırıltılı solunum, kimyasal pnömoni veya akciğer ödeme neden olabilmektedir (ATSDR, 2021).

Denemelerde kullanılan amonyak ise, molekül boyutu 0,326 nm olup, filtreli cihazların gözenek çapından küçüktür (Yang vd., 2014). Bu açıdan, sitotoksik ilaç moleküllerini temsil edebilecek boyuttadır. Ayrıca, uçucu yapısı ve keskin kokusundan dolayı aerosol sızıntı testi için uygun bir belirteç özelliği taşımaktadır. Amonyak, havada, toprakta, suda ve insanlar dahil bitkilerde ve hayvanlarda bulunur ve gübre, ilaç, boya ve parfüm gibi maddelerin üretilmesinde kullanılmaktadır. Amonyak canlılar için zehirli bir maddedir, kullanılırken dikkat edilmesi gerekir. Yüksek düzeyde amonyağa maruz kalmak ciltte ve ağızda, boğazda, akciğerlerde ve gözlerde tahriş ve ciddi yanıklara neden olabilir. Çok yüksek seviyelerde amonyak ölüme bile neden olabilir (ATSDR, 2021).

Lavanta yağı için molekül boyutuna ilişkin bilgi yoktur. GC-MS ile yürütülen içerik analizinde kırkın üzerinde uçucu bileşen tespit edilmiştir (Demirbolat, 2021). Uçuluğu sebebi ile bu çalışmada kullanılmıştır.

Bu sebeple, bu çalışmada gaz sızıntı kontrolü testi yapılırken Amonyakın %5'lik çözeltisi ve lavanta yağı kullanılarak koku testleri değerlendirilmiş olup, floresan madde ile işlemler tekrarlanmış, UV ışığı altında Kuru Bağlantı Sızdırmazlık Kontrolü yapılmıştır. Bu amaçla kullanılan gereçler aşağıda açıklanmıştır.

2.1. Flakon Adaptörü / Universal Flakon Adaptörü

İlaçların hazırlanması sırasında flakondan ilacın çekilmesi için kullanılan aparatlardır. Genleşme kesesi olan aparatlar, flakona hava veya seyreltici enjekte edildiğinde veya aspire edildiğinde nötr basıncı oluşturur ve korur, bir basınç dengeleme cihazı olarak işlev görür ve aynı zamanda gaz çıkışını kese içinde hapseder. Universal ve spike aparatlar, hemen hemen tüm boyutlardaki şişelere uyar, filtresi sayesinde zehirli gaz çıkışını engeller ve hidrofobik özelliği ile sıvı çıkışını engeller. Tüm aparatlar iğne yaralanmalarını önler.

2.2. Enjektör Adaptörü

İlacın flakondan çekilmesi ve ardından IV torbasına aktarılması sırasında kapalı bir sistem oluşturmak için kullanılan aparattır. Direkt şırınga ucuna bağlanarak kullanılır. İlaç aktarılırken, çevresel kontaminasyon ve ilaca maruz kalma riskinin ve ayrıca yüzey kontaminasyonunun azaltılmasına yardımcı olur. Güvenli hazırlık, taşıma ve uygulama sağlar.

Belli bir firmaya ait flakon adaptörü aynı markalı enjektör adaptörü ile uyumludur ve kapalılık sağlar. Dolayısıyla, yapılan çalışmalarda tabloda belirtilen eşli aparatlar birlikte kullanılmıştır. Bu çalışmada kullanılan flakon adaptörü ve uyumlu olduğu enjektör adaptörleri **Çizelge 4**'de gösterilmiştir.

2.3. Floresans Test Kiti



















UV lambası ve Floresans madde içeren flakondan oluşur. Tehlikeli ilaç hazırlama ve uygulama işlemleri sırasında, ilaç transfer sistemlerinin sızdırmaz olup olmadığı veya çevreye ilaç kaçıışı olup olmadığını tespit etmek için kullanılır.

Kit içerisinde UVP, Inc. Firmasına ait UVL-4 model mini Floresans lamba, 2 adet Floresans içeren flakon, 1 adet UV koruyucu gözlük bulunmaktadır (**Şekil 9**).



Şekil 9. Fluoresans test kiti

Çizelge 4. Tez çalışmasında kullanılan flakon adaptörü ve enjektör adaptörleri

Marka	Tam Kapalı Sistemler		
	A	B	C
Flokan Adaptör			
Enjektör Adaptörü			
Marka	Filtreli Sistemler		
	D	E	F
Flokan Adaptör			
Enjektör Adaptörü			
Marka	Filtreli Sistemler		
	G	H	I
Flokan Adaptör			
Enjektör Adaptörü			

3. SONUÇLAR

İlaç hazırlama aparatlarının karşılaştırmalı kontaminasyon verilerini elde edebilmek için, **Şekil 10**'da açıklamaları ve resimleri bulunan manuel ilaç hazırlama aparatları kullanılmıştır. İlaç hazırlama işlemi, her bir flakon adaptörü kendisiyle uyumlu enjektör adaptörü ile kullanılarak, %5'lik Amonyum Hidroksit çözeltisi ve lavanta yağı kullanılarak, flakondan sıvı çekme ve basma işlemleri sırasında ortama yayılan kokular tespit edilerek Gaz Sızıntı kontrolü testi yapılmıştır. Amonyum Hidroksit çözeltisi ve Lavanta yağı ile yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar **Çizelge 5**'te verilmiştir.



A















B

Şekil 10. A) Amonyum Hidroksit Çözeltisi ile B) Lavanta Yağı ile yapılan testin gösterimi

Çizelge 5 Tehlikeli ilaçların hazırlanması sırasında kullanılan transfer cihazlarının gaz sızıntı test sonuçları


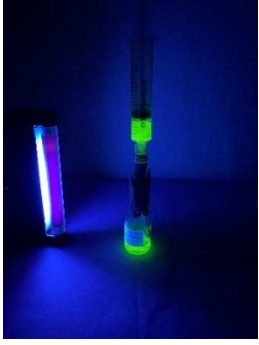










	A	B	C
Amonyum Hidroksit			
Lavanta Yağı			
Koku hissi	yok	var	yok

Çizelge 5 Devamı







	D	E	F
Amonyum Hidroksit			
Lavanta Yağı			
Koku hissi	var.	var	var
	G	H	I
Amonyum Hidroksit			
Lavanta Yağı			
Koku hissi	var	var	var

Ayrıca, floresans ölçümlerinden gidilerek, ilaç hazırlamada yapılan basma ve çekme işlemleri sonrasında, kullanılan aparatlar birbirinden ayrılmış ve UV ışığı altında incelenerek **Kuru Bağlantı Sızdırmazlık Kontrolü** yapılmıştır. İlgili görsel ve sonuçlar **Çizelge 6**'daki gibidir.

Çizelge 6 Tehlikeli ilaçların hazırlanması sırasında kullanılan transfer cihazlarının sızdırmazlık ve kuru bağlantı test sonuçları

Marka	A	B	C
Düzenek			
Bağlantı noktaları			
Sıvı sızıntısı	gözlenmedi	gözlenmedi	gözlenmedi
Marka	D	E	F
Düzenek			
Bağlantı noktaları			
Sıvı sızıntısı	gözlendi	gözlendi	gözlendi

Çizelge 6 devam

	G	H	I
Düzenek			
Bağlantı noktaları			
Sıvı sızıntısı	gözlendi.	gözlendi.	gözlendi.

4. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, tehlikeli ilaçlara çalışan maruziyetinin, ilaçların solunması ve dermal olarak teması gibi farklı yollar ile olduğundan bahsedilip bu maruziyetin insan sağlığı üzerindeki ciddi olumsuz etkileri örneğin, deri döküntüleri, baş dönmesi, mide bulantısı gibi akut, kısırlık, düşük yapma, doğum kusurları, lösemi veya kanserler gibi kronik etkileri literatür çalışmaları ışığında anlatılmıştır.

Bu çalışma sırasında yapılan ilaç hazırlama işlem testlerinin ışığında aşağıdaki sonuçlar tespit edilmiştir; Firma A. ve Firma C. flakon adaptörü kullanılarak yapılan hazırlama işlemlerinde herhangi bir gaz kaçıışı gözlenmemiştir. Diğer aparatlarla yapılan işlemlerde kokular net bir şekilde hissedilmiştir.

UV ışığı altında yapılan sıvı sızıntı testlerine bakıldığında, Firma A, Firma B ve Firma C sistemlerinde herhangi bir sıvı sızıntısı tespit edilmemiş olup kuru bağlantı sağlandığı gözlenmiştir. Diğer aparatlarla yapılan işlemlerde sıvı sızıntısı gözlenmiştir. Bu sebeple, kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanımı, tehlikeli ilaçlara maruziyetin ciddi etkilerini önlemek için büyük önem arz etmektedir. En başta hemşireleri, eczacılar ve devamında tüm sağlık çalışanlarını tehlikeli ilaç maruziyetinden ve bu ilaçların zararlı etkilerinden korumak için tehlikeli ilaçların hazırlanması ve uygulanması sırasında tam kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanımı zorunlu tutulmalıdır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- ABD 209E STD**, Temiz Oda-Cleanroom, <https://tr.wer.wiki/wiki/cleanroom> (Erişim tarihi: 15 Kasım 2020).
- Acampora, A., Castiglia, L., Miraglia, N., Pieri, M., Soave, C., Liotti, F., Sannolo, N.A.**, 2005, Surface contamination of cyclophosphamide due to working practices and cleaning procedures in two Italian hospitals, *Ann Occup Hyg*, 49:611-618.
- American Society of Health-System Pharmacists**, ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs, *Am J Health Syst Pharm*, 2018, 75(24): 1996-2031.
- ASTM D6978-05, American Society for Testing and Materials**, Standard practice for assessment of resistance of medical gloves to permeation by chemotherapy drugs, <https://www.astm.org/Standards/D6978.htm> (Erişim Tarihi: 20 Ocak 2021).
- ASTM DF739, American Society for Testing and Materials**, Standard test method for permeation of liquids and gases through protective clothing materials and under conditions of continuous contact, <https://www.astm.org/Standards/F739.htm> (Erişim Tarihi: 20 Ocak 2021).
- ATSDR**, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxFAQs/ToxFAQsDetails.aspx?faqid=663&toxid=122>, (Erişim tarihi: 12 Şubat 2021).
- ATSDR**, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, <https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tfacts126.pdf> (Erişim tarihi: 12 Şubat 2021).
- Avrupa Komisyonu, 2004/37/CE direktifi**, 2004, iş yerinde kanserojen ve mutajen maddeler, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004L0037&from=EN> (Erişim tarihi: 7 Mayıs 2020)
- Baltacı, S., Özveren, A., Uslu, R.**, Merkezi robotik ilaç hazırlama ünitesinde elde edilen ilaç tasarrufu, Poster, 4.Ulusal Hastane ve Kurum Eczacıları Kongresi, 2017, Antalya.
- Baykara, O.**, 2016, Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar, *Balikesir Sağlık Bil Derg*, 5(3);154-165.

- Benhamou, S., Callais, F., Sancho-Garnier, H., vd.,** 1986, Mutagenicity in urine from nurses handling cytostatic agents, *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 22(12): 1489–1493.
- Bernabeu-Martinez, M.A., Merino, M.R., Gago, J.M.S, Sabucedo, L.M.A., Wanden-Berghe, C., Sanz-Valero, J.,** 2018, Guidelines for safe handling of hazardous drugs: A systematic review, *PLoS ONE*, 13(5):1-24. e0197172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197172>
- Bufarini, C., Palma, R.D., Guglielmi, S., Marinozzi, A., Paolucci, D.,** Assessing surface and cross contamination after an intense use of a robotic system for the chemotherapy compounding, European Conference of Oncology Pharmacy, 2012, Budapest, Hungary.
- Bunning, A.W., Geersing, T.H., Crul, M.,** 2019, The assessment of environmental and external crosscontamination in preparing ready-to-administer cytotoxic drugs: a comparison between a robotic system and conventional manual production, *Int J of Pharm Pract*, ., pp... <https://www.researchgate.net/publication/335660974> The assessment of environmental and external cross-contamination in preparing ready-to-administer cytotoxic drugs a comparison between a robotic system and conventional manual production (Erişim Tarihi: 20 Mart 2021).
- Can, G.,** 2005, Antineoplastik ilaçların yan etkileri ve hemşirelik yaklaşımları, *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 2(2): 8-15.
- Cavallo, D., Ursini, C.L., Perniconi, B., et.al.,** 2005, Evaluation of genotoxic effects induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes and exfoliated buccal cells of oncology nurses and pharmacy employees, *Mutat Res/Genet Toxicol Environ Mutagen*, 587(1-2): 45–51.
- Chen, W.H., Shen, L.J., Guan, R.J., Lin Wu, F.L.,** 2013, Assessment of an automatic robotic arm for dispensing of chemotherapy in a 2500-bed medical center, *Journal of the Formosan Medical Association*, 112, 193-200.
- Connor, T.H., Anderson, R.W., Sessink, P.J.M., Broadfield, L., Power, L.A.,** 1999, Surface contamination with antineoplastik agents in six cancer treatment centers in the United States and Canada, *Am J Health Syst Pharm*, 56:1427-1432.

- Connor, T.H., Shults, M., Fraser, M.P.**, 2000, Determination of the vaporiation of solutions of mutagenic antineoplastic agents at 23°C and 37°C using desiccator technique, *Mutat Res*, 470:85-92.
- Connor, T.H., Anderson, R.W., Sessink, P.J., Spivey, S.M.**, 2002, Effectiveness of a closed-system device in containing surface contamination with cyclophosphamide and ifosfamide in an i.v. admixture area, *Am J Health Syst Pharm*, 59(1):68-72.
- Connor, T.H., Sessink, P.J.M., Harrison, B.R., Pretty, J.R., Peters, B.G., Alfaro, R.M et. al.**, 2005, Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: Results of three studies area, *Am J Health Syst Pharm*, 62(1):475-484.
- Connor, T.H., McDiarmid, M.A.**, 2006, Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care setting, *CA Cancer J Clin*, 56(6): 354-365.
- Connor, T.H., Lawson, C.C., Polovich, M., McDiarmid, M.M.**, 2014, Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings, *J Occup Environ Med*, 56: 901–910
- Corridoni, S., Liberatore, E., e. A.M., Tinari, G., Massacese, S., Losavio, L.**, 2013, Centralization and Technology Support the Hospital Pharmacist in improving safety, accuracy and economy in the management of monoclonal antibodies, 18th Congress of European Association of Hospital Pharmacist, 2013, Paris, France.
- Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı**, 2013, Kanserojen veya Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri, Yönetmelik, <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18695&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> (Erişim tarihi: 12 Şubat 2019).
- Dabrowski, T., Dabrowska, E.A.**, 2007, Cytostatic drugs and their carcinogenicity – occupational risk problem for healthcare workers, *Współczesna Onkologia*, 11 (2): 101-105.
- De Ausen, L., DeFreitas, E.F., Littleton, L., Lustik. M.**, 2013, Leakage from closed-system transfer devices as detected by a radioactive tracer, *Am J Health Syst. Pharm*, 70(7):629-23.

- Demirbolat, İ., 2019, Uçucu yağlarda kalite-2,** <https://platformessencia.com/ucucu-yaglarda-kalite-bolum2/> (Erişim tarihi: 12 Şubat 2021).
- EC Eudralex, 2003, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practise Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products,** https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf (Erişim Tarihi: 15 Kasım 2020).
- Erepe, 1987, Sağlık alanında çalışanların iş sağlığı sorunları, Ege Üniv. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 3:2.**
- Favier, B., Gilles, L., Ardiet, C., Latour, J.F., 2003, External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers, J Oncol Pharm Practice, 9:15-20.**
- Firouzan, M., Creating a Hazardous Drug Handling Program,** <https://docplayer.net/14508398-Creating-a-hazardous-drug-handling-program.html>, Erişim tarihi: 28 Kasım 2019).
- Fransman, W., Vermeulen, R., Kromhout, H., 2004, Occupational dermal exposure to Cyclophosphamide in Dutch hospitals: A pilot study, Ann Occup Hyg, 48(3): 237-244.**
- Fransman, W., Vermeulen, R., Kromhout, H., 2005, Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities, Int Arch Occup Environ Health, 78(5):403-412.**
- Goodman, M.D., McPartland, S., Detelich, D., Saif, M.W., 2016, Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitoneal chemotherapy, J Gastrointest Oncol, 7(1): 45-57.**
- Gonzales-Bayon, L., Gonzales-Moreno, S., Ortega-Perez, G., 2006, Safety considerations for operating room personnel during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy perfusion, Eur J Surg Oncol, 32(6): 619-24.**
- Grantham, D., Ramesar, K., Oomah, D. “Safe Management of Hazardous Medication Spills in an Acute Care Facility and Beyond”,** <https://docplayer.net/24305324-Safe-management-of-hazardous-medication->

spills-in-an-acute-care-facility-and-beyond-ace-cytotoxic-spill-drill-initiative.html (Erişim tarihi: 28 Kasım 2019).

- Harrison, B.R., Peters, B.G., Bing, M.R.**, 2006, Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluorouracil using a closed-system drug transfer device versus standard preparation techniques, *Am J Health-Syst Pharm*, 63:1736-1744.
- Hemant, S.**, 2009, Recent progress towards development of effective systemic chemotherapy for the treatment of malignant brain tumors, *J Trans Med*, 7:77.
- Hemminki, K., Kyyrönen, M., Lindgohm, M.L.**, 1985, Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome, *J Epidemiol Community Health*, 39(2): 141-7.
- Hon, C.Y., Teschke, K., Chua, P., Venners, S., Nakashima, L.**, 2011, Occupational exposure to antineoplastic drugs; Identification of job categories potentially exposed through the hospital medication system, *Saf Health Work*, 2:273-281.
- IARC, International Agency for Research on Cancer**, “All cancers”, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-factsheet.pdf>, (Erişim tarihi: 12 Mart 2021).
- IARC, International Agency for Research on Cancer**, “Cancer Tomorrow”, <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype> (Erişim tarihi: 12 Mart 2021)
- ILO, International Labour Organization**, www.ilo.org. (Erişim tarihi: 11 Aralık 2019).
- ISO 14644-1**, 1999, Cleanrooms and associated controlled environments, Part 1: Classifications of air cleanliness, <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:14644:-1:ed-2:v1:en>, <https://www.gotopac.com/art-cr-iso-cleanroom-classifications> (Erişim Tarihi: 15 Kasım 2020)
- ISOPP**, 2007, International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards of practice: Safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract*, 13:1–81.

- Jorgenson, J.A., Spivey, S.M., Au, C., Canann, D., Ritter, H., Smith, B.,** 2008, Contamination Comparison of Transfer Devices Intended for Handling Hazardous Drugs, *Hospital Pharmacy*, 43;723-727.
- Kiffmeyer, T.K., Kube, C., Opiolka, S., Schmidt, K.G., Schöppe, G., Sessink, P.J.M.,** 2002, Vapur pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety, *Pharm J*, 268;331-7.
- King, E., Eberwein, A.M.,** 2019, Develop an entitiy-specific HD list, *Pharmacy Purchasing Products, October 2019: Cleanrooms & Compounding*, 16 (10): 2-12. (<https://www.pppmag.com/article/2467>, Erişim tarihi: 7 Mayıs 2020)
- Köşgeroğlu, N., Dönmez, N., Sayiner, F.D., Özerdoğan, N., Serhan, N.,** 2008, Mesleki maruziyet nedeniyle hemşirelerde sitotoksik ilaçların kısa dönem yan etkilerinin görülme sıklığı ve Hemoglobin, Lökosit düzeylerinin belirlenmesi, *Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 12(3): 27-39.
- Kramer, I., Calabrese, S., Crul, M., McNulty, H., Raffaelli, J.,** 2019, The future of hospital pharmacy regarding robot technology, *Hospital Pharmacy Europe*, 92: 17-21.
- Kramer, I., Federici, M.,** 2020, Implementation and microbiological stability of dose-banded ganciclovir infusion bags prepared in series by a robotic system, *European Journal of Hospital Pharmacy*, 27:209-2015.
- Labuhn, K.R.N., Valanis, B.R.N, Schoeny, R., Loveday, K., Vollmer, W.M.,** 1998, Nurses' and pharmacists' exposure to antineoplastic drugs; Findings from insutrial hygiene scans and urine mutagenicity tests, *Cancer Nursing*, 21(2):79-89.
- Lawson, C.C., Rocheleau, C.M., Whelan E.A. et.al.,** 2012, Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion, *Am J Obstet Gynecol*, 206 (4):327, 1-8.
- Maeda, S., Takahashi, E., Tayama, Y, et.al.,** 2016, Estimation of occupational exposure to drugs during tablet crushing, *Fundamental Toxicological Sciences*, 3(4): 177-183.
- Makela, E.A., Vainiotalo, S., Peltonen, K.,** 2003, The Permeability of Surgical Gloves to Seven Chemicals Commonly Used in Hospitals, *Ann. Occup. Hyg*, 47(4): 313-323.

- Martin, S., Beach, L.**, 2005, The adverse health effects of occupational exposure to hazardous drugs. *Community Oncol*, 2:397–400.
- Massoomi, F.**, The Evaluation of CSTD, https://www.pppmag.com/article_print.php?id=1638, (Erişim: 10 Aralık, 2020).
- Mathias, P.I., MacKenzie, B.A., Toennis, C.A., Connor, T.H.**, 2017, Survey of guidelines and current practices for safe handling of antineoplastic and other hazardous drugs used in 24 countries, *J Oncol Pharm Practice*, 25(1): 148-162.
- McDevitt, J.J., Lees, P.S., McDiarmid, M.A.**, 1993, Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents, *J Occup Med*, 35(1):57-60.
- Menonna-Quinn, D., Polovich, M., Marshall, B.**, 2019, Personal protective equipment, *Clinical J Oncol Nursing*, 23(3): 1-7.
- Metisafe Temizoda ve Biyogüvenlik Ltd.**, “İzolator”, “Biyolojik Güvenlik Kabini”, <https://metisafe.com/p/aseptik-izolator> (Erişim tarihi: 12 Aralık 2020)
- Meydanhođlu, A.**, 2013, Sağlık alışanlarının sağlığı ve güvenliği, *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2 (3): 192-199.
- Miyake, T., Iwamoto, T., Tanimura, M., Okuda, M.**, 2013, Impact of closed-system drug transfer device on exposure of environment and healthcare provider to cyclophosphamide in Japanese hospital, SpringerPlus, 2:273.
- Nyman, H.A., Jorgenson, J.A., Slawson, M.H.**, 2007, Workplace contamination with antineoplastic agents in a new cancer hospital using a closed-system drug transfer device, *Hosp Pharm*, 42(3): 219-225.
- NIOSH Alert**, 2004, Preventing Occupational Exposures To Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf> (Erişim tarit: 1 Ekim 2019)
- NIOSH**, 2014, List of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/> (Erişim: 1 Ekim 2019).
- NIOSH**, 2016, NIOSH List of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf>, (Erişim: 24 Nisan 2021).
- NIOSH Manual of Analytical Methods**, “İdrarda Siklofosfamid, 4-Ketoksiklofosfamid ve Ifosfamid”, <https://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdf/8327.pdf> (Erişim tarihi: 13 Ocak 2021).

- NIOSH**, “Notable Milestones in NIOSH History”, <https://www.cdc.gov/niosh/timeline.html> (Erişim tarihi: 11 Aralık 2019).
- OHD, Onkoloji Hemşireliği Derneği**, 2003, Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi, https://onkohem.org.tr/wp-content/uploads/2021/03/antineoplastik-ilaclarin-guvenli-kullanim-rehberi-2009_01.pdf (Erişim Tarihi: 15 Şubat 2019).
- Onkofar Sağlık Ürünleri Sanayi ve Tic. A.Ş.**, “Robotik ilaç hazırlama sistemi”, “Tam Otomatik İlaç Hazırlama Sistemi”, “Yarı Otomatik İlaç Hazırlama Sistemi”, “Manuel ilaç hazırlama sistemleri”, [firma fotoğraf arşivi](#) (Erişim tarihi: 15 Şubat 2020)
- OSHA**, Controlling occupational exposure to hazardous drugs, <https://www.osha.gov/hazardous-drugs/controlling-occe> (Erişim: 07.04.2021).
- OSHA**, Hazardous chemicals in healthcare, <https://www.oshatrain.org/courses/mods/171m1.html> (Erişim: 23 Şubat 2019).
- OSHA**, Hierarchy of Controls, <https://www.oshatrain.org/courses/mods/171m1.html> (Erişim tarihi: 24 Nisan 2021).
- Ozyaman, A., Birli, E., Sarıkaya, M.A.**, 2015, Drug savings realized by use of a right closed system transfer device in the preparation of antineoplastic drugs, *European Journal of Hospital Pharmacy*, https://www.eahp.eu/sites/default/files/pp-018_1.pdf (Erişim Tarihi: 12 Mart 2021).
- Önal, A. ve Seren İntepeler, Ş.**, 2017, Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan sağlık çalışanlarının korunmaya yönelik güvenlik önlemleri alma durumları, *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 10(1): 3-12.
- Öngel, V. ve Dayan, S.**, 2016, İş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının sağlık çalışanları tarafından değerlendirilmesi: Bir özel hastane örneği, *International Conference on Eurasian Economies*, 479-486.
- Parkey, S.M., Peele, A., Tucker, G., Malladi, N.**, 2019, Beyond Use Date Testing in an APOTECACHemo System, Cone Health Cancer Center, Greenboro, North Carolina & Loccioni, Ancona, Italy.

- Phalen, R.N., Wong, W.K.**, 2012, Chemical resistance of disposable nitrile gloves exposed to simulated movement, *J Occup Environ Hyg*, 9(11): 630-639.
- Pınar, R.**, 2003, Hemşirelerin kemoterapi hazırlama ve uygulama sırasında çevreyi, kendilerini ve hastaları korumaya yönelik tutumları, *Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 6(1): 44-54.
- Reciprocal Net.** “Common molecules”, <http://www.reciprocalnet.org/edumodules/commonmolecules/list.html> (Erişim tarihi: 10 Ekim 2020).
- Rekhadevi, P.V., Sailaja, N., Chandrasekhar, M., et. al.**, 2007, Genotoxicity assessment in oncology nurses handling anti-neoplastic drugs, *Mutagenesis*, 22 (6): 395-401.
- Rogers, B., Emmett, E.A.**, 1987, Handling antineoplastic agents: Urine mutagenicity in nurses, *The Journal of Nursing Scholarship*, 19(3):108-113.
- SB KHGM, Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü**, 2016, Kemoterapi Ünitesi Ve Kemoterapi İlaçlarının Sunumuna İlişkin Talimat, <https://balikesirism.saglik.gov.tr/TR-100986/eczane-hizmetleri.html> (Erişim Tarihi: 7 Mayıs 2020).
- SB THGM, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü**, 2004, “Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi”, <https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/antineoplastikrehberi.pdf> (Erişim Tarihi: 24.05.2019).
- SB THGM, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü**, 2005, Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezi Kurulması, Genelge, [https://www.invotek.com.tr/images2/Antineoplastik Ylac HazYrlama Merkezi KurulmasY HakkYnda Genelge.pdf](https://www.invotek.com.tr/images2/Antineoplastik_Ylac_HazYrlama_Merkezi_KurulmasY_HakkYnda_Genelge.pdf) (Erişim Tarihi: 24.05.2019).
- SB THGM, Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Dairesi Başkanlığı**, “Kanser Nedir”, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri> (Erişim Tarihi: 24.05.2019).
- SB THGM, Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Dairesi Başkanlığı**, “Kanser Tedavisi Nelerdir”, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tedavisi> (Erişim Tarihi: 24.05.2019).

- Sarin, H.**, 2012, Effective transvascular delivery of chemotherapy into cancer cells with imageable nanoparticles in the 7 to 10 Nanometer size range, *Current Advances in the Medical Application of Nanotechnology*, 10-24.
- Schmaus, G., Schierl, R., Funck, S.**, 2002, Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry, *Am J Health-Syst Pharm*, 56(10): 956-961.
- Schierl, R., Masini, C., Groenevelds, S., Fischer, E., Böhlandt, A., et al.**, 2016, Environmental contamination by cyclophosphamide preparation: Comparison of conventional manual production in biological safety cabinet and robot-assisted production by APOTECACHemo, *J Oncol Pharm Pract*, 22(1): 37-45.
- Schulz, H., Bigelow, S., Dobish, R., Chambers, C.R.**, 2005, Antineoplastic agent workplace contamination study: the Alberta Cancer Board Pharmacy perspective, *J Oncol Pharm Practice*, 11:101-109.
- Seger, A.C., Churchill, W.W., Keohane, C.A., Belisle, C.D., Wong, A.T., et al.**, 2012, Impact of Robotic Antineoplastic Preparation on Safety, Workflow, and Costs, *J Oncol Pract*, 8(6): 344-349.
- Sessink, P.J.M., Van de Kerkhof, M.C., Anzion, R.B., Noordhoek, J., Bos, R.P.**, 1994, Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of Cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: Is skin absorption an important exposure route?, *Arch Environ Health*, 49(3): 165-9.
- Sessink, P.J.M., Friemel, N.S.S., Anzion, R.B.M., Bos, R.P.**, 1994, Biological and environmental monitoring of occupational exposure of pharmaceutical plant workers to methotrexate, *Int Arch Occup Environ Health*, 65: 401-403.
- Sessink, P.J.M.**, 1996, Monitoring of occupational exposure to antineoplastic agents, Exposure Control Monitoring and Consultancy, Nijmegen, 225p.
- Sessink, P.J.M., Connor, T.H., Jorgenson, J.A., Tyler, T.G.**, 2011, Reduction in surface contamination with antineoplastic drugs in 22 hospital pharmacies in the US following implementation of a closed-system drug transfer device, *J Oncol Pharm Practice*, 17(1): 39-48.
- Sessink, P.J.M., Trahan, J., Coyne, J.W.**, 2013, Reduction in surface contamination with Cyclophosphamide in 30 US hospital pharmacies

following implementation of a closed-system drug transfer device, *Hosp Pharm*, 48(3):204-12.

- Sessink, P.J.M., Leclercq, G.M., Wouters, D.M., Halbardier, L., Hammad, C., Kassoul, N.,** 2014, Environmental contamination, product contamination and workers exposure using a robotic system for antineoplastic drug preparation, *J Oncol Pharm Practice*, 0(0):1–10.
- Siderov, J., Kirsa, S., McLauchlan, R.,** 2010, Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device, *J Oncol Pharm Pract*, 16(1):19-25.
- Simon, N., Vasseur, M., Pinturaud, M., Soichot, M., Richeval, C., Humbert, L., et al.,** 2016, Effectiveness of a Closed-System Transfer Device in Reducing Surface Contamination in a New Antineoplastic Drug-Compounding Unit: A Prospective, Controlled, Parallel Study. *PLoS ONE*, 11(7): e0159052. doi:10.1371/journal.pone.0159052.
- Slaughter, A.,** 2019, Safe HD handling in an outpatient infusion center, *Pharmacy Purchasing & Products*, June 2019, 16 (6): 18-22. (<https://www.pppmag.com/article/2406>, Erişim tarihi: 7 Mayıs 2020).
- Soteriades, E., Economidou, S.F., Tsivitanidou, A., Polyviou, P., et al.,** 2020, Environmental Assessment of Cytotoxic Drugs in the Oncology Center of Cyprus, *PLoS ONE*, 15(3): e0216098. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216098>.
- Spivey, S. and Connor, T.H.,** 2003, Determining sources of workplace contamination with antineoplastic drugs and comparing conventional IV drug preparation with a closed system, *Hosp Pharm*, 38:135-139.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F.,** 2021, Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin*, 71(3): 209-249.
- Tompa, A., Biro, A., Jakab, M.,** 2016, Genotoxic monitoring of nurses handling cytotoxic drugs, *Asia Pac J Oncol Nurs*, 3(4): 365-369.
- Topçu, S. ve Beşer, A.,** 2020, Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet ve Hemşirelik, *Arch Health Sci Res*, 7(2): 207-12.

- Türk, M., Çiçeklioğlu, M., Davas, A., Saçaklıoğlu, F.,** 2006, Antineoplastiklerle çalışan hemşirelerde maruziyetin değerlendirilmesi, *TTB Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi*, Ekim-Kasım-Aralık, 41-48.
- Turci, R., Sottani, C., Ronchi, A., Minoia, C.,** 2002, Biological monitoring of hospital personnel occupationally exposed to antineoplastic agents, *Toxicology Letters*, 134: 57–64.
- USP 797,** 2012, Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations, <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/compounding/proposed-revisions-gc-797.pdf> (Erişim: 7 Nisan 2017).
- USP 800,** 2016, USP chapter. Proposed chapter: General chapter. Hazardous drugs-Handling in healthcare settings, <http://www.usp.org/usp-nf/notices/compounding-notice> (Erişim: 7 Nisan 2017).
- Valero, S., Lopez-Briz, E., Vila, N., Solana, A., Melero, M., Poveda, J.L.,** 2018, Pre and post intervention study of antineoplastic drugs contamination surface levels at a Pharmacy Department Compounding Area using a closed system drug transfer device and a decontamination process, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 95: 1–7.
- Vyas, N., Yiannakis, D., Turner, A., Sewell, G.J.,** 2013, Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology, *J Oncol Pharm Pract*, 20(4): 278-287.
- Walczyk, T., Lee, J., Jacobs, A., Gill, C., Khandoobhai, A.,** 2019, Implementation and optimization of robotics in the preparation of intravenous chemotherapy at a large academic medical center, Johns Hopkins Medicine, Poster, ASHP Summer Meetigs, 2018, Boston, MA, USA.
- Wick, C., Slawson, M.H., Jorgenson, J.A., Tyler, L.S.,** 2003, Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents, *Am J Health Syst Pharm*, 60(22):2314-20.
- Yang, X., Fraser, T., Myat, D., Smart, S., et. al.,** 2014, A pervaporation study of ammonia solutions using molecular sieve silica membranes, *Membranes*, 4(1):40-54.
- Yaniv, A.W., Knoer, S.J.,** 2013, Implementation of an i.v.-compounding robot in a hospital-based cancer center pharmacy, *Am J Health Syst Pharm*, 70: 2030-7.

- Yenal, K. ve Ozan, Y.D.**, 2013, Gebe hemşireler için riskler ve güvenlik önlemleri, *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 10(2): 3-7.
- Yoshida, J., Tei, G., Mochizuki, C., Masu, Y., Koda, S., Kumagai, S.**, 2009, Use of closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment, *Ann Occup Hyg*, 53:153-160.
- Yuki, M., Ishida, T., Sekine, S.**, 2015, Secondary exposure of family members to Cyclophosphamide after chemotherapy of outpatients with cancer: A pilot study, *Oncology Nursing Forum*, 42(6): A1-7.
- Zafer, E., Sezer, S.D., Avcıoğlu, S.N., Altınkaya, S.Ö.**, 2014, Antineoplastik maruziyetinin sağlık çalışanlarının üreme sağlığı üzerine etkileri, *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 8-12. Derleme.

TEŞEKKÜR

Yüksel lisans başlangıç döneminden beri bilgilerini esirgemeyen ve desteğini gösteren değerli danışmanım Prof. Dr. Fatma Nil ERTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım. Testlerde kullandığım materyallerin temini konusundaki destekleri için Onkofar A.Ş'ye minnetlerimi sunarım. Bana başından beri inanan, güvenen kızım ve eşime gösterdikleri sabır ve ilgi için teşekkür ederim.

27 / 08 / 2021

İmzası

Keziban Tanağardıgil

ÖZGEÇMİŞ

Keziban TANAĞARDIGİL

Eğitim

2018- Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bornova, İzmir

İş Güvenliği Anabilim Dalı – Yüksek Lisans

2012-2014 Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi

Dış Ticaret

2004-2005 Dokuz Eylül Üniversitesi Yabancı Diller Bölümü
Hazırlık sınıfı (İngilizce)

1998-2002 Ege Üniversitesi Fen Fakültesi

Kimya Bölümü, 87,33/100- Lisans (Bölüm 3.' lüğü)

- Organik Kimya A.B.D' nda diploma çalışması

'*Saponaria Mesogitana* bitkisinin içerdiği doğal bileşiklerin izolasyonu, yapı tayini ve aktiviteleri'

1997-1998 Ege Üniversitesi Yabancı Diller Bölümü

Hazırlık sınıfı (İngilizce)

1993-1997 Selma Yiğitalp Lisesi Ağırlıklı Yabancı Diller B.

Profesyonel deneyim

2017 – Onkofar Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş., İzmir

Pazarlama Koordinatörü

Firma pazarlama faaliyetlerini yerine getirilmesi, Kongre ve fuar takipleri ve katılımı,

Basılı pazarlama materyallerinin oluşturulması ve takip işlemleri,

Basılı reklam ve tanıtım içeriklerinin oluşturulması, planlanması, ilan

Yurtdışı üretici firmalardan temin edilecek belge ve bilgilerin derlenmesi

Kurumlardan gelen rutin demo, sunum vb. taleplerin firma içi koordinasyonu

Yıllık bazda satış planlarının yapılması ve satış forecastinin oluşturulması

Yıllık bazda yurt dışı alımlarının ve forecastin planlanması

Yurt dışı firmaları ile görüşme ve yazışmaların yapılması

İthalat işlemlerinin yapılması,

Sağlık Bakanlığı nezdinde oluşan tüm süreçlerin takibi.

Kalite ve İş Güvenliği işlemlerinin takibi, planlanması ve yapılması.

2016 – Katsan Katgüt Sanayi ve Ticaret A.Ş., İzmir

Ege Bölge Satış ve Pazarlama Sorumlusu

Belirlenen satış hedefi ile ilgili gerekli ön çalışmaları ve bütçelemeyi yapmak.

Pazardaki gelişmeleri değerlendirmek, saha ve müşterilere yön vermek, aktivitelerini planlamak, gerekli ürün tanıtımlarını yapmak, gerekli kurum ziyaretlerini belli bir plan dahilinde gerçekleştirmek ve kurum-firma arasındaki ilişkiyi sağlamak,

İhale süreçlerini takip edip, ihale birimi ile ortaklaşa yapılan çalışmaları sonlandırmak.

Mevcut bayi koordinasyonun sağlamak ve yeni bayi oluşuma katkıda bulunmak,

Ürün ve hizmet kalitesinin takibini yapmak, satış kanallarından gelen bilgi ile ürün yönetimine katkıda bulunmak, müşteri-sipariş veri-tabanının güncel tutulmasını sağlamak ve analize katkıda bulunmak.

2009- 2015 Gülsa Tıbbi Cihazlar ve Malzeme San. Tic. A.Ş., İzmir

Satış ve Pazarlama Sorumlusu

Satış Pazarlama Müdürü ile işbirliği içinde pazardaki gelişmeleri değerlendirmek,

Saha ve müşterilere yön vermek, aktivitelerini planlamak, gerekli ürün tanıtımlarını yapmak, gerekli kurum ziyaretlerini gerçekleştirmek ve kurum-firma arasındaki ilişkiyi sağlamak,

İhale süreçlerini takip edip, ihale birimi ile ortaklaşa yapılan çalışmaları sonlandırmak.

Mevcut bayi koordinasyonun sağlamak ve yeni bayi oluşuma katkıda bulunmak,

Ürün ve hizmet kalitesinin takibini yapmak, satış kanallarından gelen bilgi ile ürün yönetimine katkıda bulunmak, müşteri-sipariş veri-tabanının güncel tutulmasını sağlamak ve analize katkıda bulunmak.

Dış Ticaret Sorumlusu

İhracat ve ithalat ile ilgili konularda pazar araştırması yapmak,

Yurtdışı firmaları ile iletişime geçip gerekli yazışmaları yapmak ve sipariş sürecini takip etmek,

İthalat prosedürlerinin yürütülmesini takip ve kontrol etmek, ithalat & ihracat

operasyonlarının evrak akışı ve lojistik işlemlerini yürütmek, gümrük işlemlerini gümrükçü firma ile koordinasyonlu olarak takip etmek, nakliye firmaları ile anlaşma yapmak.

Dış Ticaret istatistiklerini raporlamak. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası (TİTUBB) üzerinde yürütülen işlemlerin aksamadan zamanında sonuçlanması için gerekli çalışmaları yürütmek.

2007- 2009 Biodpc Teşhis Sistemleri, İzmir

Ürün Sorumlusu

Yeni kurulmuş ya da güncellenmiş Tıbbi Cihaz sistemlerinde, uygulama eğitimlerini organize etmek ve gerçekleştirmek,

Ürünlerin yenilenen opsiyonları hakkında müşterilere bilgi akışını sağlamak,

Mevcut veya potansiyel kullanıcıların eğitimlerini gerçekleştirmek,

Oluşan problemler için teknik destek sağlayarak üst yönetime raporlamak.

2005-2006 Erde Boya Fabrikası, Manisa
Ar-Ge – Kalite Kontrol Sorumlusu

2002-2005 Kanat Boya Fabrikası, İzmir
Tasarım Ar-Ge Mühendisi

2002 Yaz E.Ü. Rektörlük, İzmir
Etüd Öğretmenliği

2001 Yaz Pektim Kimya Laboratuvarları, İzmir
Staj

2000 Yaz Henkel Kimya Laboratuvarı, İzmir
Staj

1999- 2002 Henkel
Promosyon Elemanı

Projeler

2001-2002 EBiLTEM (E.Ü. Bilim-Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi)
E18-4-01 no' lu proje.

Burslar ve destekler

2000-2002 Çağdaş Yaşamı Destekleme Derneği
Eğitim ve seminerler

Pedagojik Formasyon Sertifikası – **EGE ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM
FAKÜLTESİ**

Sorumlu Müdür Yeterlilik Belgesi – **TÜRKİYE İLAÇ ve TIBBİ CİHAZ
KURUMU**

Satış Tanıtım Elemanı Yeterlilik Belgesi – **TÜRKİYE İLAÇ ve TIBBİ CİHAZ
KURUMU**

Klinik Destek Elemanı Yeterlilik Belgesi – **TÜRKİYE İLAÇ ve TIBBİ CİHAZ
KURUMU**

Dış Ticaret Uzmanlık Sertifika Programı - **İZMİR TİCARET ODASI**

Incoterms 2010: Uluslararası Ticarete Teslim Şekilleri - **ABİGEM**

Uluslararası Pazarlama için Yazışmalar - **ABİGEM**

IMMULITE 2000 & IMMULITE 2500 Sertifika Eğitimi - **SIEMENS MEDICAL
SOLUTIO DIAGNOSTICS, NJ, USA**

Kuruluş İçi Kalite Tetkik - **KOSGEB**

İş ve İnsan İlişkileri - **ELGİNKAN**

Değişim ve Sürekli İyileştirme - **ELGİNKAN**

FMEA - **ELGİNKAN**

ISO 9001:2000 Kalite Yönetim Sistemi - **ELGİNKAN**

Zaman Yönetimi - **ELGİNKAN** Liderlik ve Motivasyon – **ELGİNKAN** NLP -
ELGİNKAN

Bilgisayar

Microsoft Windows ve Office programları, Netsis

Dil

İngilizce

Hobiler

Latin dansları, pilates, tenis.

Bilgi alınabilecek kişiler

Prof. Dr. Fatma Nil Ertaş –

Ege Üniversitesi Fen Fak. Kimya Böl. Analitik Kimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Süheyla Kımızgöl –

Ege Üniversitesi Fen Fak. Kimya Böl. Organik Kimya Anabilim Dalı

Muzaffer Esendemir - Lojistik Müdürü -

Gülşa Tıbbi Cihazlar ve Malzeme San. Tic. A.Ş.

Serkan Demirli – Bölge Satış Sorumlusu –

Roche Diagnostics Turkey