

T.C  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ  
SOSYAL BİLİMLER ANABİLİM DALI

Danışman  
Doç. Dr. Gökhan ERSOY

SAĞLIK PERSONELİNDE ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA GÜVENLİ  
ÇALIŞMA DURUMU İLE BİYOLOJİK VE ÇEVRESEL  
KONTAMİNASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

SOSYAL BİLİMLER ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ

ŞEFİKA SERTLER

İSTANBUL-2013

Bu tez çalışması 8405 proje numarasıyla İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

## TEŞEKKÜR

Çalışmamda bilgisi ve deneyimi ile büyük desteğini gördüğüm danışman hocam Sayın Doç.Dr. Gökhan ERSOY'a,

Tez çalışmamı Adli Tıp Enstitüsü Laboratuvarları'nda yapmama olanak sağlayan Adli Tıp Enstitüsü Müdürü Sayın Prof.Dr. İmdat ELMAS'a,

Bilgisi, deneyimi ile desteğinden ve sabrından dolayı Fen Bilimleri Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Salih CENGİZ'e,

Analiz yöntemleri geliştirerek, çalışmamda kimyasal analizlerin yapılmasını sağlayan Sayın Dr. Ecz. Beril ANILANMERT'e,

Çalışmam sırasında verdikleri destekten dolayı Arş. Gör. Fatma ÇAVUŞ, Murat YAYLA ve burada ismini saymadığım İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsünün değerli çalışanlarına,

Projeme maddi destek sağlayan İ.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Maddi ve manevi desteklerini bir an olsun esirgemeyen annem Nazike SERTLER ve babam Kadir SERTLER başta olmak üzere tüm aile fertlerime en içten teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TABLolar.....	VII
KISALTMALAR .....	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Antineoplastik İlaçlar.....	3
2.2. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet.....	5
2.3. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyetin Olumsuz Etkileri.....	8
2.4. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyetin Önlenmesi.....	10
2.5. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyetin Önlenmesinde Hukuki Kaynaklar.....	16
2.5.1.Avrupa Birliği'nde İş Sağlığı ve Güvenliği ile İlgili Düzenlemeler.....	16
2.5.2. Türkiye'de İş Sağlığı ve Güvenliği ile İlgili Düzenlemeler.....	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yerler.....	24
3.2. Katılımcılar.....	24
3.3. Görüşme Formları.....	25
3.4. Biyolojik ve Çevresel Örneklerin Toplanması ve Saklanması.....	25
3.5. Kimyasal Analiz.....	26
3.6. İstatistiksel Analiz.....	28
4.BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	39

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
7. ÖZET.....	51
8. ABSTRACT.....	52
9. KAYNAKLAR.....	53
EKLER.....	63
ÖZGEÇMİŞ.....	75

## TABLOLAR

	Sayfa
Tablo I Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'na göre antineoplastik ilaçların grupları.....	4
Tablo II Siklofosfamidin fiziksel ve kimyasal özellikleri.....	5
Tablo III Hemşirelerin kişisel özellikleri ve çalışma sürelerinin dağılımı.....	29
Tablo IV Hemşirelerin çalışma şekli ve görevleri.....	30
Tablo V İlaç hazırlama ve uygulama işlemlerinde kişisel koruyucu malzemelerin kullanım durumu.....	32
Tablo VI Hemşirelerin kemoterapi ile ilgili eğitim, kurumların tıbbi takip ve kaza kayıt sistemleri.....	33
Tablo VII Hemşirelerin birimlerindeki temizlik ile ilgili görüşleri ve güvenli olmayan durumların bildirilmesi.....	34
Tablo VIII Hemşirelerin çalıştıkları birimin sağlıkları üzerine etkileri ve hakkında endişe ve sağlık sorunları yaşama durumu.....	35
Tablo IX Siklofosfamid tespit edilen idrar örnekleri ve siklofosfamid değerleri.....	36
Tablo X Birimlerin temizlik sıklığı.....	37
Tablo XI Silme örneklerinde siklofosfamid değerleri (ng/cm <sup>2</sup> veya ng/örnek).....	38

**KISALTMALAR**

AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ASHP	:American Society of Health System Pharmacists
AY	:Anayasa (1982 Anayasası, 2709 Sayılı Kanun)
BGK	: Biyolojik Güvenlik Kabini
CP	:Siklofosfamid
DNA	:Deoksiribonükleik asit
FDA	:Food and Drug Administration
GC-MS	:Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi
HEPA	:High-Efficiency Particulate Air
HPLC	:High –Performance Liquid Chromatography
IARC	:International Agency for Research on Cancer
IF	:İfosfamid
İSG	:İş Sağlığı ve Güvenliği
İK	:İş Kanunu
ILO	:International Labour Organization
LC-MS/MS	:Sıvı Kromatografisi- Tandem Kütle Spectrometrisi
LOD	:Limit of Detection (Gözlem limiti)
LOQ	: Limit of Quantification (Tayin limiti)
NIH	: National Institutes of Health

NIOSH	:National Institute for Occupational Safety and Health (ABD)
ONS	: Oncology Nursing Society
OSHA	: Occupational Safety and Health Administration
SGK	:Sosyal Güvenlik Kurumu
USP	:United States Pharmacopial Concentration

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser günümüzde önemli bir sağlık sorunudur. Önümüzdeki yıllarda kanser vakaları için tahminler sorunun büyüyerek artacağını göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, 2007'de yeni kanser vakası 11.3 milyon iken 2030'da 15.5 milyona çıkacağı öngörülmektedir (1). Ülkemizde de yaşlanma hızıyla birlikte kanser vakalarında hızlı artış beklenmektedir (2).

Kanserde ilaçla tedavi önemli bir yer tutmakta ve yaygın olarak kullanılmaktadır (3-5). İlaçlar kanserli hücreleri normal hücrelerden ayırt edemediğinden etkilerini her iki dokuda da gösterirler (3,4,6,8). Genotoksik, teratojenik ve karserojendirler. Bu ilaçları terapötik dozda alan hastalarda görülen etkiler, maruz kaldıysa sağlık çalışanlarında da olasıdır (3-6). İlaçların hazırlanması, depolanması, taşınması, hastaya verilmesi, atıklarının bertaraf edilmesi sırasında sağlık çalışanları bu ilaçların zararlı etkilerine maruz kalabilmektedir (3,7-9).

Artan hasta sayısı, yüksek doz ilaç kullanımı, birçok ilacın kombinasyonu, kanser dışı hastalıklar için de kullanılması sağlık çalışanlarının bu ilaçlara maruz kalma potansiyelini arttırmaktadır (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 8 milyon sağlık çalışanının bu ilaçlara maruz kalma potansiyeli olduğu belirtilmektedir (9).

Sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlara maruziyet 1970'li yıllarda gösterilmeye başlanmıştır (7). Maruziyetin gösterilmesinde; spesifik kemoterapötik ajanların veya metabolitlerinin kanda veya idrarda kantitatif ölçümü sıklıkla kullanılmaktadır (10-17).

Antineoplastik ilaçlara maruz kalan çalışanlarda, deri kızarıklıkları gibi lokal etkilerden (18,19), spontan düşük (20,21), konjenital malformasyon (22,23) ve olası kansere (24,25) kadar çeşitli olumsuz etkiler gösterilmiştir.

Antineoplastik ilaçların zararlı etkilerinin fark edilmesinden sonra bir çok ülkede maruz kalmayı mümkün olduğu kadar azaltacak rehberler ve öneriler hazırlanmıştır (6, 26-32).

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyet tamamen önlenemese de, gelişmiş mevzuatlarının katkısıyla hazırlanan sağlık ve güvenlik programlarının uygulandığı ülkelerde maruziyetin azaldığı gösterilmektedir (33-36).

Ülkemizde Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi Sağlık Bakanlığı tarafından 2004 yılında yayınlanmıştır (37). 2005 yılında Antineoplastik ilaç hazırlama merkezlerinin kurulmasına yönelik genelge ve Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları yayınlanmıştır (38).

Ülkemizde antineoplastik ilaçların güvenli kullanılmasına yönelik önlemlerin uygulanma durumu hakkında yeterli veri yoktur. Rehberler yayımlandıktan sonra yapılan bir çalışmada, çalışanların kişisel koruyucu ekipmanları tam olarak kullanmadığı gösterilmiştir (39). Onkoloji hemşirelerinin çalışma koşullarının değerlendirildiği bir çalışmada hemşirelerin tamamına yakınının (% 94.2) onkoloji ünitesinde çalışmaya başlamadan önce kemoterapi hazırlanması, uygulanması ve koruyucu yöntemler konusunda eğitim almadıkları bildirilmiştir (40).

Türkiye’de rehberlerin yayınlanmasından önce onkoloji hemşirelerinin idrar örneklerinde siklofosamid tespit edildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (41-43). Bu tür çalışmalar rehberlerin yayınlanmasından sonra tekrarlanmamıştır. Yakın tarihli olarak, antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin genotoksik etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların birinde genotoksik etkilerin olduğu (44), diğerinde ise genotoksik etki görülmediği bildirilmiştir (45).

Çalışanların sağlığına zarar verebilecek hususların önceden belirlenerek gereken önlemlerin alınması, iş kazaları ve meslek hastalıklarına karşı korunması iş sağlığı ve uygulamalarıyla mümkündür (46). Meslek hastalıklarının önlenabilir olmasına rağmen bunun için gerekli adımların atılmaması, konunun adli tıbbı fazlasıyla meşgul etmesine neden olmaktadır (47).

Çalışmanın amacı, antineoplastik ilaç hazırlama merkezlerinde, çalışan sağlığını korumaya yönelik standartların uygulanma durumunu idrar ve çevre örneklerinde ilaç analiziyle birlikte ele alarak, konuyu mevzuat ve adli tıbbi açıdan değerlendirmektir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2. 1 ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR

Antineoplastik ilaçlar, sıklıkla kanser tedavisinde kullanılan bir grup tehlikeli ilaçlar olarak tanımlanır (3). Hücrelerin çoğalma ve büyümelerini etkiledikleri için bunlar sitotoksik veya sitostatik olarak adlandırılabilir (5). Aynı zamanda bu ilaçlar, kanser dışı romatoid artrit, multiple sikloroz, otoimmün vb. hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır (4,29). Antineoplastik ilaçlar etki mekanizmalarına göre; alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, serbest radikaller, mitotik inhibitörler şeklinde sınıflandırılabilirler (48).

Antineoplastik ilaçlar kanserli hücreleri normal hücrelerden ayırt edemediğinden etkilerini her iki dokuda da gösterirler (3,6,7). Kanser hastalarında, karaciğer ve böbrek toksisitesi, kardiyotoksisite, hematopoetik toksite, akciğer toksitesi, immunotoksite, ototoksite, dermal toksisite, hızlı devirli dokularda etkileri bilinmektedir (7) .

Birçok antineoplastik ilaç özellikle alkali ajanlar tedavi gören hastalarda sekonder kanser ile ilişkilendirmiştir. Bu bulgular, çok sayıda laboratuvar çalışmasında bu ajanların kanserojen ve genotoksik olarak tanımlanmasıyla desteklenmiştir (7). Yapılan epidemiyolojik çalışmalara dayanarak, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından en az 9 alkali sitotoksik ilaç insan için kanserojen olarak sınıflandırmıştır (Grup 1). Birçok sitotoksik ilaçta insan için büyük olasılıkla kanserojen ( Grup 2A) ve muhtemelen kanserojen (Grup 2B) olarak sınıflandırılmıştır. Antimetabolitler ve mitotik inhibitörler insan için kanserojen olarak sınıflandırılabilir değildir (Grup 3). Ancak, mutagenik ve teratojeniktirler (48) . İlaçlar bu sınıflandırmaya göre Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I.Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'na göre antineoplastik ilaçların grupları.

Grup 1 İnsan için kanserojen	Azathioprine, N, N-Bis(2-chloroethyl)-2-naphthylamine, Cyclophosphamide, 1,4 -Butanediol dimethanesulfonate, Chlorambucil, 1-(2-Chloroethyl)-3-(4-methylcyclohexyl)-1-nitrosourea, Etoposide'in cisplatin ve bleomycin ile kombinasyonları, Melphalan, MOPP ve diğer alkali ajan içeren kombinasyonlar, Treosulfan, Thiotepa
Grup 2A İnsan için büyük olasılıkla kanserojen	Adriamycin, Azacitidine, Bischloroethyl nitrosourea, 1-(2-Chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea, Chlorozotocin, Cisplatin, N-Methyl-N-nitrosourea, N-Ethyl-N nitrosourea, Nitrogen Mustard, Procarbazine hydrochloride, Teniposide, Etoposide
Grup 2 B İnsan için muhtemelen Kanserogen	Amsacrine, Aziridine, Bleomycins, Dacarbazine, Daunomycin, Merphalan, Mitoxantrone, Mitomycin C, Streptozotocin
Grup 3 İnsan için kanserojen olarak Sınıflandırılmayan	Isophosphamide, 5-Fluorouracil, 6-Mercaptopurine, Methotrexate, Prednosine, Vinblastine sulfate, Vincristine sulfate

Turci, R., Sottani, C., Spagnoli, G., Minoia, C.(2003) Biological and Environmental Monitoring of Hospital Personnel Exposed to Antineoplastic Agents: A Review of Analytical Methods. Journal of Chromatography B., 789: 169-209.

Mutajenik ve kanserojenik özelliklerine ilave olarak, antineoplastik ilaçların bir çoğu tedavi görmüş kadın ve erkek hastaların yanında hayvanlarda da olumsuz üreme

etkileriyle ilişkilendirilmiştir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından hamilelik risk kategorilerine göre birçok ilaç D ve X kategorilerinde listelenmiştir (7).

### *Siklofosfamid*

Çeşitli kanser türlerinde sıklıkla kullanılan, alkilleyici ilaçlar grubundandır. Hem oral hem IV olarak kullanılır (49). Non- Hodgkin lenfomalar, çocukların akut lenfosit lösemisi, küçük hücreli akciğer kanseri, meme, over, testis ve daha birçok solid ve hematolojik tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır (50). İyi emilir ve oral uygulamadan bir saat sonra plazma pik seviyesine ulaşır. Oral biyoyararlılığı % 85 – 100'dür. Plazma proteinlerine bağlanma yaklaşık %20'dir. Karaciğerde metabolize olur. Serum yarılanma ömrü 3.2 - 7.6 saattir. Siklofosfamidin büyük bir bölümü idrarla atılır. Büyük miktarda metabolitleri şeklinde atılsa da yaklaşık %10 ila 20'si değişime uğramadan atılır (49).

Siklofosfamidin kimyasal ve fiziksel özellikleri Tablo II'de özetlenmiştir (51-53).

Tablo II Siklofosfamidin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.

CAS nr	6055-19-2
Moleküler formülü	$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$
Moleküler ağırlığı (g/mol)	261.1
Çözünürlüğü	Su, methanol
Fiziksel özellikleri	Kokusuz, beyaz parlak toz
PKa	4.5- 6.5
Stabilite	30 °C'nin üzerinde hidrolize olur, ışık, nem ve oksitlenmeye karşı duyarlı

## 2.2 ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARA MESLEKİ MARUZİYET

1970'li yıllarda kemoterapi ajanları, tedavi görmüş kişilerde sekonder lösemi ve diğer kanserlerle ilişkilendirilmiştir. Bu bilgi antineoplastik ilaçlara mesleki maruz kalan kişilerde sağlık riskleri fikrini beraberinde getirmiştir (4).

Sağlık çalışanlarında kemoterapi ilaçlarına maruziyeti araştırmak için, idrar thioether ölçümü, kardeş kromatit değişimlerinin, kromozom anomaliliklerinin değerlendirilmesi,

lenfosit ve buccal hücre microçekirdek testleri gibi metotlar kullanılmıştır (48). Mesleki maruziyeti izlemek için kullanılan genotoksik etkiler, bu ilaçların non spesifik doğaları nedeniyle ancak genotoksik ajanlara maruziyetin göstergesi olarak kullanılabilir ve özellikle sigara gibi dış kaynaklardan etkilenebilir (7). Bununla birlikte bir çok uygun kontrollü çalışma, kontrol grubu ile antineoplastik ilaçlara maruz kalan çalışanlarda bu biomarkerların sonuçlarında farklar göstermiştir (54-59).

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyeti gösteren diğer bir yöntemde spesifik kemoterapötik ajanların kanda veya idrarda kantitatif ölçümüdür. İlk kez 1984 yılında gaz kromatografi yöntemi kullanılarak stotoksik ilaçları hazırlayan hemşirelerin idrarında siklofosfamide tespit edilmiştir (10). Daha sonra bir çok çalışmada antineoplastik ilaçlarla çalışanların idrarında siklofosfamid tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte tespit edilmiştir (10-17,55,60).

Hastanelerin merkezi ilaç hazırlama ünitelerinde çalışma koşulları ile hazırlanan maddelere maruziyet arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla planlanan bir çalışmada; 3 yıllık periyotta 14 Alman hastanesinde 87 eczacı ve eczane teknisyeninden, farklı zamanlarda 24 saatlik idrar örnekleri incelenmiştir. İdrar örneklerinde siklofosfamid, ifosfamide, epirubicin, doxorubicine, platinum GC/MS; likit kromatografi voltametri yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Katılımcıların üçte ikisinde tüm siklüslerde en az bir pozitif, 32 katılımcıda birden daha fazla sonuç pozitif bulunmuştur (14).

1980'li yıllarda antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyeti azaltmaya yönelik rehberlerin hazırlanmaya başlanması ve zamanla geliştirilmesiyle bunların uygulandığı ülkelerde maruziyet düzeyinin yıllar içinde azaldığı gösterilmektedir. Hollanda'da 1997-2000 yılları arasında idrar örneklerinde tespit edilebilir siklofosfamid olan hemşirelerin yüzde oranının 4 kat azaldığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada idrar örneklerindeki ortalama siklofosfamid düzeyi, 2000 yılında 1997 yılına göre 3 kat azaldığı bildirilmiştir (16).

Son yıllarda etkili güvenlik programlarının uygulandığı ülkelerde idrar örneklerinde ilaç tespit edilmediği (33,35,61,62), diğer taraftan önlemlerin istenilen düzeyde alınmadığı ülkelerdeki sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaç maruziyeti ölçülebilir düzeyde ilaç tespitiyle gösterilmektedir (17,55, 63-65).

Japonya'da altı merkezi kapsayan bir çalışmada antineoplastik ilaçlara çevresel kontaminasyon ve sağlık çalışanlarının maruziyeti değerlendirilmiştir. Doktor, eczacı ve

hemşirelerden oluşan katılımcılardan 24 saatlik idrar örnekleri toplanmıştır. Örneklerin değerlendirilmesi GC-MS yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada 41 sağlık çalışanından 276 örnek toplanmıştır. 23 katılımcıdan toplanan 90 örnekte siklofosfamid tespit edilmiştir. Maruziyet miktarı büyük ölçüde olanaklara (araç-gereç) göre değişmektedir. Katılımcı başına idrarda siklofosfamid atılım miktarı 2.7 ila 462.8 ng/24 saat arasındadır. Her hastane için idrarda siklofosfamid atılım aralığı 4.6 ila 211.2 ng/24 saattir (64).

Antineoplastik ilaçlara, bu ilaçların üretiminden dağıtımına, sağlık veya evde bakım alanından, çöplerin atılımına kadar çeşitli alanlarda çalışanlar yaşam boyu maruz kalabilirler. Bu ilaçların kullanıldığı yerlerde, taşıyan ve alan personel, eczacı, eczacı teknisyenleri, hemşireler, doktorlar, ameliyathane personeli, araştırma laboratuvarı çalışanları, veterinerlik uygulamalarının yapıldığı alanlarda çalışanlar maruz kalabilirler (8).

Antineoplastik ilaçlara maruziyet inhalasyon, deri emilimi, oral, veya enjeksiyon yoluyla olabilir (8). Bununla birlikte maruziyetin en fazla deri yolu olabileceği belirtilmektedir (66-68).

Dermal kontaminasyon, ilaç flakonlarının dışındaki ilaç artıklarından kaynaklanabilir. Çevre ilaç hazırlamaya başlamadan önce kontamine olabilir. Yapılan çalışmalarda ilaç flakonlarının dışının ilaç dağıtıcılarından gelmeden önce kontamine olduğu gösterilmiştir (69-71).

1990'ların başından beri ilaç hazırlama alanı ve çevresinde antineoplastik ilaç kontaminasyonları birçok çalışmada gösterilmiştir (12,34,61,72-74) .

*Hedmer ve ark.*(61) tarafından, bir hastane eczanesi, iki onkoloji servisi ve bir ayaktan tedavi onkoloji departmanında, 10-13 farklı yüzeyden, 9 aylık bir sürede, 7-8 kez silme örnekleri ile çalışanlardan shift başı ve shift sonunda alınan idrar örneklerinde siklofosfamid ve ifosfamid incelenmiştir. Hastane eczanesinde yer yüzeylerinde siklofosfamidin geometrik ortalamalarının 6.7-45 pg/cm<sup>2</sup>, onkoloji departmanlarında yer yüzeylerinde ise sırasıyla; 8.3-24 pg/cm<sup>2</sup>, 4.4-21 pg/cm<sup>2</sup> , 34-2000 pg/cm<sup>2</sup> aralığında olduğu bildirilmiştir. Çalışmada biyolojik örneklerde siklofosfamid bulunmamıştır .

Kemoterapi eczaneden ayrıldıktan sonra uygulama setinin hazırlanmasında veya hava kabarcığının çıkarılmasında hastanın yatağı kontamine olabilir. Serum torbasından

sıçrama, uygulama setinin bağlanmaması veya yatağa herhangi bir sıçrama çevresel kontaminasyona neden olabilir (8) .

Çevresel kontaminasyon için hastalarda kaynak olabilir. Bazı ilaçların bir kısmı değişmeden idrar ve dışkı ile atılır (örn: siklofosfamid). İdrar yakın çevre, uzak çevre, idrar kabı veya yatak başı komotunu boşaltan personelin kontaminasyonu için araç olabilir (75) .

Antineoplastik ilaçların hava konsantrasyonunu, küçük oranda ve düşük konsantrasyonlarda gösteren çalışmalar bulunmaktadır (12, 34). Bu sonuçların kullanılan analitik tekniklere ve örneklemenin etkisizliğine bağlanabileceği belirtilmektedir (76). Antineoplastik ilaçların buharlaşmasını gösteren çalışmalarda bunun ihmal edilmemesi gerektiği belirtilmektedir (77-79).

### 2.3 ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARA MESLEKİ MARUZİYETİN OLUMSUZ ETKİLERİ

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin potansiyel sağlık riskleri bu ilaçların toksisitelerine dayanır. Bu ilaçları terapötik dozda alan hastalardaki sağlık etkileri, maruz kaldırsa sağlık çalışanlarında da olasıdır. Antineoplastik ilaçlar genotoksik, karsinojenik, teratojeniktirler (3, 8). Düşük dozlarda da organ toksisitesi ve olumsuz üreme sonuçları meydana getirebilir (4).

Antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında saç dökülmesi, baş dönmesi, deri kızarıklığı gibi akut etkiler rapor edilmiştir (18). *Valanis ve arkadaşları(19,80)* antineoplastik ilaçlara maruz kalan hemşire ve eczane çalışanları için yaptıkları iki ayrı çalışmanın her ikisinde de antineoplastik ilaçlara maruz kalan çalışanlarda akut semptomlar kontrol grubuna göre küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyet karaciğer hasarına neden olabilir (81).

Antineoplastik ajanların genetik materyale saldırması nedeniyle teratojenik olarak bilinir. Antineoplastik ilaçlara maruziyetin üreme üzerine odaklanan çalışmalarında; düşük (20,21, 82,83), konjenital malformasyon (22,23), düşük doğum ağırlığı ve infertilite (83,84) gösterilmiştir.

*Martin* (83) tarafından yapılan çalışmada, kemoterapi hazırlayan hemşirelerin çocuklarında öğrenme bozuklukları, bu kişilerin eldiven kullanım sıklığıyla ilişkili bulunmuştur (OR= 2.56, 95 % CI = 1.75-3.72). Spesifik öğrenme bozuklukları olarak; motor koordinasyon

(OR= 2.53, 95 % CI = 1.30 – 4.91), bilişsel (OR = 2.25, 95% CI =1.22 – 4.17), konuşma (OR= 2.47, 95 % CI = 1.58 – 3.85 ) ve dikkat eksikliği / hiperaktivite ( OR = 2.25, 95 % CI = 1.22 – 4.17 ) bozuklukları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmanın bulguları, kemoterapi hazırlamanın hem onkoloji hemşirelerinde, hem de onların çocuklarında uzun süreli potansiyel etkileriyle ilgili bir çok soru ortaya atmıştır ve konu ile ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu belirtilmiştir.

Sağlık çalışanlarında kanser riskini ele alan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. *Skov ve ark.* (24) kemoterapi hazırlayan onkoloji hemşirelerinde lösemi riskinde anlamlı artış (RR=10.65) bildirilmiştir. Ancak bunun iki vakaya dayandığı belirtilmiştir. Eczane çalışanlarında non- hodgking lenfoma riskinin (N= 5, SIR 3.7, 95% CI 1.2-8.9), non melanom deri kanseri riskinin 1.5 kat (N=34; CI %95 1.1 -2.1) arttığı gösterilmiştir (25). Onkoloji hemşirelerinde göğüs kanseri riskinin (OR 1.65 95% CI 0.53-5.17) arttığı (85), benzer şekilde başka bir çalışmada da (RR=1.83; 95%CI= 1.03-3.23) gösterilmiştir (23). Onkoloji Hemşireleri Birliği üyeleri ile yapılan bir çalışmada (yaş, ikamet ve çalışma alanı değişkenleri ayarlandığında) kemoterapi hazırlayanlarda, kemoterapi hazırlamayanlara göre kanser tanısı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (OR=3.27, %95 CI= 1.11-9.58) (83).

*Sessink ve ark.* (86) sağlık çalışanlarında siklofosfamid maruziyetine bağlı kanser riskini değerlendirdikleri çalışmada; hayvan çalışmaları ve siklofosfamid tedavisi gören hastalarda tümör verileri kullanılmıştır. Sağlık çalışanlarında idrarda atılan siklofosfamid miktarlarından alınan siklofosfamid miktarı belirlenmiştir. Hayvan çalışmalarına dayanarak, sağlık çalışanlarında yaşam boyu erkeklerde mesane kanseri, kadın ve erkeklerde lösemi riski birbirine yakın olarak milyonda 95 ila 600 aralığında bulunmuştur. Hastalarda sekonder kanser verileri kullanıldığında 10 yılda kadınlarda lösemi riski milyonda 17 ila 100 aralığında tahmin edilmiştir.

Başka bir çalışmada, mesleki maruziyete bağlı kanser riski, deri yoluyla absorbe edilen siklofosfamid dozu ile tedavi gören hasta verilerine dayandırılmıştır. 40 yıllık sürede onkoloji hemşirelerinde lösemi artışı milyonda 0.27 vaka, siklofosfamid ile ilgili görevlerin maksimuma çıkması ve önlem alınmaması halinde ise milyonda ekstra 40 vaka artışı tahmin edilmiştir (5).

Ancak bu çalışmaların bir ilaca bağlı olduğu, oysa birçok ilaca düşük dozda ve ömür boyu maruz kalılabildiği bilinmektedir. Birçok antineoplastik ilaç siklofosfamid gibi insan için

kansorejendir ve bu ilaçlara yüksek miktarlarda ve uzayan maruziyet genetik hasar riskini arttırabilir ki buda tümör oluşumunu başlatabilir (51). Birçok çalışmada kromozomal aberasyonlar ve DNA zincir kırıkları düzeyinde artış gibi genotoksik etki hastane ve eczane çalışanlarında antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyete bağlı olarak tespit edilmiştir (42, 56-59).

#### 2.4 ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARA MESLEKİ MARUZİYETİN ÖNLENMESİ

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin fark edilmesinden sonra, birçok organizasyon ve devlet kuruluşları antineoplastik ilaçların güvenli kullanımına yönelik rehberler hazırladılar. American Society of Health System Pharmacists (ASHP), Oncology Nursing Society (ONS), National Institutes of Health (NIH). Occupational Safety and Health Administration (OSHA) güvenli hazırlama rehberlerini 1980'li yıllarda yayınlamışlardır. ASHP Technical Assistance Bulletin ilk defa 1990 yılında 'Tehlikeli İlaçlar' terimini kullanmıştır. Daha sonra diğer rehberlerde tehlikeli ilaçları kapsayacak şekilde genişletilmiştir (7).

Tehlikeli ilaçlar, çalışanlar için tehlike arz eden fakat kanser tedavisinde kullanılmayan diğer farmasötikleride kapsar. Bunların genel özellikleri, karsinojenik, genotoksik, teratojenik tehlikelerle ilişkilidir. Tehlikeli ilaçların büyük çoğunluğu antineoplastik ilaçlar olmakla birlikte diğerleri hormonal ajanlar, immünoşüpresanlar, antiviral ilaçlar ve monoklonal antiodilerdir (7,8).

1990'lı yıllarda ilaç hazırlanan ve uygulanan alanlarda ilaç artıkları araştırılmaya başlanmıştır. Bunların sonuçları geçerli iş uygulamalarının tehlikeli ilaç salınımını engellemediğini, yüzeylerin ilaç kontaminasyonu göstermiştir. Aynı zamanda, bilimdeki ilerlemeler sebebiyle önceki yıllarda kullanılmayan yüksek duyarlılıklı testlerle, önlemlerin kullanılmasına rağmen sağlık çalışanlarının idrarında antineoplastik ilaç varlığı çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (14, 60, 66).

Bunun üzerine, ABD Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) 2004 yılında yayınladığı uyarıda; sağlık bakım ortamında zararlı ilaçlarla çalışmak yada yakın çevresinde olmak ciltte döküntü, infertilite, düşük, doğum defektleri ve kanser oluşma potansiyeline neden olabilir denilmiştir (8). Ardından birçok güvenli ilaç hazırlama rehberleri güncellenmiştir.

Tehlikeli ilaçların güvenli hazırlanmasına yönelik rehberlerde birçok grup tarafından koordineli olarak çalışılmıştır. Bununla birlikte her grup farklı noktalara odaklanmıştır. NIOSH Uyarısı ve OSHA teknik bülteni geniş kapsamlıdır; ONS Kemoterapi ve Bioterapi Rehberleri uygulama ve hasta güvenliği bilgilerine dayanır; ASHP eczacıların ilgilerine yönelirken, USP Chapter <797> steril hazırlamayı ele alır. Tüm rehberler iş alanında tehlikeli ilaç maruziyetini en aza indirmede hemfikirdirler. Ürünün seçilmesinden saklanmasına, sulandırılmasından, uygulanmasına, dökülme kontrolüne ve atık yönetimine kadar ilaç hazırlamanın tüm yönlerini ele alan kapsamlı güvenlik programları geliştirilmelidir (87). Bu programlarda primer önlemler, çevresel ve mühendislik kontrolleri, yönetsel kontrol ve kişisel koruyucu ekipmanlardır (7,9, 29, 87).

Çevresel ve Mühendislik Kontrolleri; Biyolojik güvenlik kabinleri (BGK), izolatörler, kapalı sistem transfer araçları vb. içerir (9,26).

Kontaminasyon riskine karşı sitotoksiklerin yeniden yapılandırılması sadece bu amaç için ayrılmış bir odada yapılmalıdır (26,28,29).

Kontaminasyonun ve personelin zararlı maddelere maruz kalmasının önüne geçilmesi amacıyla tehlikeli ilaçlar ayrı olarak depolanmalıdır. Tercihen negatif basınç odası gibi bir alan olmalıdır. Depo alanı genel havalandırma sistemine sahip olmalıdır (26,28).

Havalandırılmalı kabinler çalışanların korunması amacıyla dizayn edilmiş bir çeşit havalandırma veya mühendislik kontrolüdür. Biyolojik güvenlik kabinleri ve izolatörler bu amaçla kullanılan araçlardır (26,28).

Sınıf II Biyolojik güvenlik kabinleri operatörü, ürünü ve çevreyi koruyan HEPA filtreli hava boşaltımına sahiptirler. 4 alt sınıfı bulunur (A1, A2, B1, B2). Bunlardan tekrar sirkülasyon metodu kullanmayan Sınıf II B2 tercih edilmelidir (28).

Açık ön yüzü BGK II'lere alternatiflerden biri BGK III'lerdir (26). Sınıf III BGK tamamen gaz çıkışına kapalı bir havalandırma kabinidir. Çalışmalar eldiven takılarak yapılır ve açılmaz bir pencere arkasından izlenir. Kirli hava çift HEPA filtresi ile filtrelenir. Sınıf III biyolojik güvenlik kabini ürün ile çalışan arasında bariyerli olması ile avantaj sağlar. Sınıf III Biyolojik güvenlik kabini, sınıf II Biyolojik güvenlik kabini ile izolatör arasında bir geçiş cihazıdır (28).

İzolatörler, tamamen kapalı bir sistem olup, türbülent hava akımıyla çalışan pozitif basınca sahiptir ve gaz ile steril edilir. Ürünler ve hazırlık cihazları izolatöre steril olan geçiş noktalarından girer . Hava sürekli olarak HEPA boşaltım filtresi yardımıyla değiştirilir ve yenilenir. İzolatör içindeki hava binanın dışındaki bir sistemle atmosfere verilir. İzolatöre erişim eldiven portu ya da yarım giysiyle olmalıdır (28).

Yeni teknolojik ilerlemeler tehlikeli ve tehlikeli olmayan ilaçların steril doz bileşiklerini ayarlayan robot otomasyon uygulamalarını içermektedir. İlaçları hazırlayan insanların yerlerini bu robotların almasıyla bileşiklerin hazırlanması sırasında sağlık çalışanlarının mesleki maruziyetleri azalmıştır. Robot üniteler, bileşiklerin hazırlanması sırasında zararlı ilaç artıklarının ortaya çıkmasını azaltan teknikler kullanmaktadır (87).

Bir çok teknoloji gibi, bu robotlarda mükemmel değiller. Doldurulmaları ve temizlenmeleri için insana gereksinim duyarlar. Tehlikeli ilaç kontaminasyonu hazırlandığı çevreye yayılabilir ve son ürünle taşınabilir. Hazırlama çevrelerinin temizlenmesi hem dezenfeksiyon, hem de tehlikeli ilaç artıklarının dekontaminasyonunu gerektirir. Bilinen tüm tehlikeli ilaçlarda etkinliğini gösterilen bir temizlik maddesi yoktur. Böylece, bu robotlarla çalışan sağlık bakım personelleri için rutin temizleme ve sıçrama kontrolü problemdir. Bu robotlar sadece ilaçların hazırlama sürecine yardım eder, tehlikeli ilaç uygulayanları korumasız bırakır (87).

Kapalı sistem ilaç transfer araçlarının çevre kontaminasyonlarını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak bunların piyasada farklı çeşitleri olduğu ve hepsinin NIOSH'ın tanımını karşılamadığı belirtilmektedir (26).

Yönetimsel kontrol; iş yerindeki riskleri azaltmaya yönelik politikaları, iş pratiği kontrolünü, eğitim ve tıbbi takip programlarını içerir. Tüm iş aktiviteleri için güvenli çalışma prosedürleri geliştirilmeli, uygun bilgilendirme ve eğitim sağlanmalıdır (29,88).

Eğitim programları, güvenli hazırlama uygulamaları, kemoterapi ilaçlarıyla çalışmanın potansiyel sağlık etkileri, ilaçların alınması, saklanması, etiketlenmesi, taşınması, biyolojik güvenlik kabini ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve atıklar ve dökülme prosedürlerini ele almalıdır. Çalışanların işle ilgili sağlık problemlerini rapor etmeleri gerektiğini bildiklerinden emin olunmalıdır. Kemoterapi ilaçlarına maruziyet ile ilişkili, üreme sisteminin de dahil olduğu riskler tüm çalışanlara bildirilmelidir (88) .

Tıbbi takip, tehlikeli maddelere potansiyel olarak maruz kalan çalışanların sağlık durumlarındaki değişimleri tespit etmek için veri toplamayı ve yorumlamayı içerir. 2007 yılında NIOSH tarafından yayınlanan rapor, bu tür programlar ve temel unsurları için yön göstericidir. Buna göre tehlikeli ilaçlar için minimum tıbbi takip esasları (89);

- Genel ve üreme sağlığı ile ilgili sorgulama formunun işe başlarken ve belirli aralıklarla doldurulması,
- Laboratuvar çalışması; tam kan sayımı ve idrar analizi işe başlarken ve belirli aralıklarla yapılması; ilave testler örn. karaciğer fonksiyon testleri ve transaminaz testleri göz önüne alınabilir.
- İşe başlarken ve daha sonra, çalışanların sağlık sorunları ve anormal laboratuvar sonuçları gibi ihtiyaç duyulduğunda fiziksel muayene yapılması,
- Sağlık değişimleri gösteren veya ilaçlara anlamlı miktarda maruz kalan (deri teması, geniş dökülmelerin temizlenmesi, şişe kırılması, setten akma) çalışanların izlenmesi,

Tehlikeli ilaçlara maruziyet nedeniyle, periyodik sağlık sorgulamalarında veya laboratuvar sonuçlarında değişimler olabilir. Bu durumda şu işlemleri izlemelidir:

1. Mevcut koruyucu önlemlerin değerlendirilmesi;
  - Teknik kontroller (biyolojik güvenlik kabini, izolatörler, ventilasyon, kapalı transfer aparatları ve kapalı IV sistemler),
  - Önerilen standartların karşılaştırılması,
  - Analitik metodlar mümkünse çevresel örnekleme yapılması,
2. Kişisel koruyucu ekipman kullanımı için politikalar geliştirilmesi ve çalışanların bunlara uyumu,
3. Çift eldiven, geçirgen olmayan önlük, maske gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanımına uyulması,
4. Çalışan maruziyetini önleyici planlar geliştirilmesi,
5. Alternatif görev veya geçici görev önerilmesi.

### ***Kişisel koruyucu ekipmanlar***

Kişisel koruyucu ekipmanlar, tehlikeli ilaçlara temas olayları ile sağlık çalışanları arasında bir bariyer sağlarlar. Bunlar, eldiven, önlük, maske, yüz ve göz koruyucu, kol, saç ve ayak koruyucuları içerir (9).

NIOSH tarafından kişisel koruyucu ekipmanların özellikleri ve kullanımlarıyla ilgili bilgiler aşağıda özetlenmiştir (9).

**Eldiven;** eldivenlerin tümü, tehlikeli ilaçlara maruziyeti önleyecek uygunlukta değildir. Örneğin muayene eldivenleri ilaç maruziyetine karşı çok az koruyucudur. Kalın eldivenler daha iyi koruma sağlamalarına rağmen eldiven kalınlığı her zaman koruyuculuk düzeyini göstermez ve iş aktivitelerini zorlaştırır. Üretici tarafından sağlanan, eldivenin tehlikeli ilaçların geçişine direncini gösteren test bilgileri önemlidir. Eldiven kullanırken şu noktalara dikkat edilmelidir:

Eldivenlerin 30 ila 60 dakikada bir çıkarılmalıdır. Ayrıca yırtıldığında veya ilaca temas ettiğinde çıkarılmalıdır. Pudrasız eldiven giyilmelidir. Hazırlama, uygulama ve atıklarında çift kat eldiven giyilmelidir. Eldiven giymeden önce ve çıkardıktan sonra eller sabunlu suyla yıkanmalıdır.

**Önlük;** uygun önlük, çalışanları tehlikeli ilaçların sıçraması, dökülmesi ve atıklarından korur. Önlükler uzun kollu ve sıkı manşonlu olmalıdırlar. Disposable polietilen kaplı propilen veya diğer laminat malzemelerden yapılan önlükler kaplamasız materyalden olanlara göre daha iyi koruma sağlar. Laboratuvar önlükleri veya diğer emici materyaller ilaç geçişine izin verir. Önlüklerin her kullanımdan sonra atılması sağlanmalıdır. İlaç hazırlama ve uygulama gibi sıçrama olasılığı bulunan durumlarda kullanılır. İlaç kontaminasyonunun diğer alanlara yayılmasının önlenmesi için hazırlama ve uygulama alanları dışında giyilmemelidir. Önlüğün geçirgenlik bilgileri yoksa, her 2-3 saatte bir veya dökülme ve sıçrama durumlarında derhal çıkarılmalıdır.

**Maske;** birçok aktivite, solunum yoluyla maruziyetten korunulmasını gerektirir. N 95 maskeler hava yoluyla bulaşan partiküllere karşı yeterli koruma sağlar. Bununla birlikte buhara karşı korumaz ve direk sıvı sıçramasına karşı çok az koruma sağlar. Cerrahi maskeler tek başına ilaç maruziyetinden koruyamaz ve ilaç hazırlama ve uygulamada kullanılmamalıdır.

**Yüz ve göz koruyucu;** bir çok tehlikeli ilaç göz için irritandır ve müköz membran ve gözden absorbe olabilme özellikleri nedeniyle tehlikeli ilaçların göze sıçrama olasılığında uygun yüz ve göz koruyucuya ihtiyaç duyulur. Biyolojik güvenlik kabini veya izolatör dışında, göz seviyesinde veya üstünde çalışırken, biyolojik güvenlik kabinini veya bir dökülme alanını temizlerken yüz ve göz koruyucuya ihtiyaç duyulur. Yüze ve göze sıçramalara karşı tam koruma sağlamak için yüz koruyucu gözlükle kombine edilmelidir.

**Kol, saç ve ayak koruyucuları;** kişisel koruyucu ekipmanların başka çeşitleri, çalışanları kontaminasyondan korumak veya maruziyeti azaltmak için kullanılabilir. Kaplamalı materyalden yapılmış kolluk, kolun biyolojik güvenlik kabinine temas eden alanı için ilave koruma sağlayabilir. Saç ve ayak koruyucular, temiz odaların veya diğer duyarlı alanların mikrobiyal veya partiküler kontaminasyonu azaltmada kullanılır.

**Ayak koruyucular;** korunmayan çalışanların olası maruziyeti ve diğer alanlara ilaç kontaminasyonunun yayılmasından kaçınmak için ilaç hazırlama alanı dışında giyilmemelidir.

## 2.5. ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARA MESLEKİ MARUZİYETİN ÖNLENMESİNDE HUKUKİ KAYNAKLAR

Çalışma yaşamında, çalışanların sağlığına zarar verebilecek hususların önceden belirlenerek gereken önlemlerin alınması, rahat ve güvenli bir ortamda çalışmalarının sağlanması, iş kazaları ve meslek hastalıklarına karşı çalışanların psikolojik ve bedensel sağlıklarının korunması, iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarıyla mümkündür (46).

Sosyal hukuk devletinin temel işlevi, güvenli bir çalışma ortamı oluşturmak, çalışanları çalışma ortamından kaynaklanan sağlık ve güvenlik risklerine karşı korumak, çalışanların güvenlik, sağlık ve refahını sağlamak ve geliştirmektir (90). Devletin iş güvenliği alanındaki en büyük sorumluluğu bu alana ilişkin mevzuatı hazırlamak ve geliştirmektir. Devlet koyduğu kurallarla; nelerin, nasıl, kimler tarafından ve zaman yapılacağını belirlemektedir. Devlet aynı zamanda koyduğu bu kurallara uyulup uyulmadığını denetlemekle de sorumludur. Bu denetimin nasıl uygulanacağını ve kurallara uyulmadığında hangi yaptırımların uygulanacağını da düzenleyeceği mevzuatla belirleyecektir. Devlet bu sorumlulukları yerine getirirken kurulacak örgütlenmeyi de yine mevzuatla belirleyecektir (91).

### 2.5.1 Avrupa Birliği'nde İş Sağlığı ve Güvenliği ile İlgili Düzenlemeler

Avrupa Birliği (AB), İş Sağlığı ve Güvenliği (İSG) mevzuatını oluştururken bir takım temel ilkelerden yola çıkarak geniş bir bakış açısı getirmiştir. AB, İSG politikasının hukuki temelini insan hakları ve sosyo-ekonomik ve kültürel haklar oluşturur. Birleşmiş Milletler İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (1948), Uluslar arası Çalışma Örgütü (ILO) (1919) ve Avrupa İnsan Hakları Sözleşmeleri ve kurucu anlaşmalar AB'nin iş sağlığı ve güvenliği (İSG) yaklaşımının temelini oluşturan maddelerdir (46).

AB hukukunda, hukuk kaynakları birincil ve ikincil olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Birincil kaynaklar birliğin kurucu antlaşmalarıdır. Bunlar doğrudan uygulanabilir ve bağlayıcı niteliğe sahiptir (örn: Roma Antlaşması, Avrupa Tek Senedi). İkincil kaynaklar, birlik organları tarafından yaratılan hukuktur. Bu kaynakların bir kısmı bağlayıcıdır, bir kısmı ise bağlayıcı niteliğe sahip değildir. Bağlayıcı olanlar; tüzükler, yönergeler, Avrupa Adalet Divanı kararlarıdır. Bağlayıcı niteliği bulunmayan hukuk kaynakları ise tavsiye kararları ve görüş açıklamalarıdır (91).

AT Anlaşması'nın (Roma Anlaşması'nın) 117. ve 118. maddeleri iş güvenliği ile ilgili düzenlemelerdir. Düzenlemeye göre üye ülkeler, sendika hakkı, istihdam sağlama, mesleki eğitim gibi konular yanında iş kazaları ve meslek hastalıkları önleme konusunda çalışmaları desteklemek ve aralarında işbirliği yapmak zorundadır (91).

AT Anlaşmasının 118. Maddesinin Amsterdam Anlaşması ile değişik yeni şeklinde üye ülkeler, çalışanların iş güvenlikleri açısından; çalışma ortamının ve çalışma şartlarının iyileştirilmesi, işçilerin bilgilendirilmesi ve işçilere danışılması yönünde yürütülen çalışmaları desteklemek zorundadır (91).

Maastricht Anlaşma'sının eki olan Sosyal Politikaya İlişkin Protokol ve Sosyal Politikaya İlişkin Anlaşma'da iş güvenliğine dair hükümler bulunmaktadır. Anlaşmanın birinci maddesine göre üye ülkeler yaşam ve çalışma koşullarının iyileşmesini sağlamaya çalışacaklardır (91).

AB mevzuatında İş sağlığı ve güvenliği konusunda Çerçeve Yönergenin (İşte İşçilerin Güvenlik ve Sağlığının Geliştirilmesini Destekleyen Önlemler Alınmasıyla İlgili Konsey Direktifi (89/391/EEC)) önemli bir yeri vardır. AB Çerçeve Yönergenin iş sağlığı ve güvenliği sisteminde hedeflenen iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanmasında işverene işyeri ile ilgili özerk bir alan sağlamaktadır (92). Bu nedenle iş sağlığı ve güvenliği önlemlerinin mevzuat ile somut olarak düzenlenmesi uygun değildir. Çerçeve Yönerge, alınması gereken somut iş sağlığı ve güvenliği önlemleri yerine, önlemlerin alınmasında işverence izlenmesi gereken sürece odaklanmıştır. İşverenin iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili en temel yükümlülüğü olan gerekli iş sağlığı ve güvenliği önlemlerinin alınması süreci, öncelikle somut olarak alınacak önlemlerin tespit edilmesini gerektirir. Somut işyerinin şartları itibariyle amaca uygun iş sağlığı ve güvenliği önlemleri, gerekli tüm unsurları taşıyan bir planlama sürecinden sonra tespit edilecektir. Planlama süreci iki temel bölüme ayrılabilir. İlk aşamada planlama konusu olayların sistematik bir biçimde araştırılması, ortaya konulması ve değerlendirilmesi söz konusudur. İkinci aşamada da elde edilen bilgilerden hareketle, karar açısından önemi bulunan tüm görüşler dikkate alınarak planlama konusu hususlar yapılandırılır (92).

Çerçeve yönerge sisteminde planlama aşamasıyla çalışan ve işyerine uygun şartların belirlenmesi için başvurulması kaçınılmaz bir araç olarak karşımıza risk değerlendirmesi çıkmaktadır. Bir araç olarak risk değerlendirmesi, işyerinde var olan yada dışarıdan gelebilecek tehlikelerin belirlenmesi, tehlikelerden kaynaklanan risklerin

derecelendirilmesi, kontrol tedbirlerinin kararlaştırılması, uygulanması ve uygulamaların izlenmesi amacıyla yapılması gereken çalışmaları ifade eder. İş sağlığı ve güvenliği önlemlerinin alınmasına ilişkin diğer bir araç belgeleme ve saklama yükümlülüğüdür. Belgeleme ve saklama yükümlülüğü işverenin koruma anlayışının etkililiğinin sistematik biçimde değerlendirilmesine, zayıf yönlerinin açıkça ortaya konulmasına ve gerekli iyileştirmelerin hızlı ve hedefe dönük gerçekleştirilmesinin temin edilmesine önemli katkıda bulunur (92).

İş sağlığı ve güvenliği sisteminin başarısı, esaslı olarak işyerindeki süreçleri etkin şekilde yönlendirildiği bir işyeri organizasyonunun varlığına bağlıdır. Bu açıdan işverenin bir başka temel yükümlülüğü, iş sağlığı ve güvenliği organizasyonu oluşturmaktır. İşverenin görevi, işyerinde oluşturacağı organizasyonel yapı ile buradaki tüm görevli ve işçilere, ilgili yasal ödevlerini gereğine uygun yerine getirmeleri için bir çerçeve sağlamaktır (92) .

Çerçeve Yönerge’de yönetim sistemleriyle benzer biçimde düzenlenen iş sağlığı ve güvenliği organizasyonu oluşturma ile yasal açıdan doğrudan işvereni muhatap alan bir yükümlülük düzenlenmiş olmaktadır (92).

AB mevzuatında iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili diğer düzenlemelere örnek olarak şunlar verilebilir;

- İstihdam ve Dayanışma İçin Toplumsal Program 2007-2013 (PROGRESS) ile İlgili Konsey Direktifi (1672/2006/EC): İstihdam ve dayanışmayı Avrupa Birliği fonlarıyla destekleyerek sağlıklı bir yapıya kavuşturmak amacıyla oluşturulmuştur.
- İş Sağlığı ve Güvenliğine İlişkin Yeni Topluluk Stratejileriyle İlgili Yasa (2002-2006): İş kazaları ve meslek hastalıklarının azaltılmasına yönelik ölçülebilir hedeflerin oluşturulması ve bu alandaki istatistiklerin geliştirilmesi amacıyla oluşturulmuştur.
- Avrupa İş Sağlığı ve Ajansı’yla (OSHA) İlgili Yasa: İş sağlığı ve Güvenliği Ajansı İSG konusunda üye ülkelere ve ilgili kuruluşlara teknik, bilimsel ve ekonomik bilgi sağlamak amacıyla kurulmuştur.
- Avrupa Yaşam ve Çalışma Koşullarını Geliştirme Vakfı (EUROFOUND) ile İlgili Yasa: Vakıf Avrupa’daki çalışma ve yaşama koşullarını düzenleme ve iyileştirme amacıyla kurulmuştur.
- İş Sağlığı ve Güvenliği Danışma Kurulu ile İlgili Yasa (2003/C 218/01): Toplumsal katılımın etkin bir biçimde gerçekleşmesi amacıyla ‘‘Genel Düzenlemeler’’

başlığı altında değerlendirilen İş Sağlığı ve Güvenliği Danışma Kurulu kurulmuştur.

- Avrupa Meslek Hastalıkları Programı ile İlgili Yasa (2003/670/EC): Yasa Avrupa düzeyinde meslek hastalıkları konusunda bilinci arttırmak, üye ülkelere görevlerini anımsatmak ve işçileri uyarmak amacıyla kurulmuştur (46).

AB, 1978 tarihli 80/1107 sayılı, 'İşyerinde Fiziksel, Kimyasal ve Biyolojik Maddelere Maruz Kalınma Risklerine İlişkin' ilk direktiften bu yana pek çok direktifle konuyu ayrıntılandırmış ve kanuni bir çerçeve çizmiştir (46). Örneğin;

Fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörlerle ilgili düzenlemeler;

- Elektromanyetik Alanlara Maruz Kalmayla İlgili Konsey Direktifi (2004/40/EC).
- Kimyasal Maddelere Maruz Kalmayla İlgili Konsey Direktifi (98/24/EC).
- İyonize Edilen Radyasyondan Kaynaklanan Tehlikelerle İlgili Konsey Direktifi (96/29/Euratom).
- Yapay Optik Radyasyona Maruz Kalmayla İlgili Konsey Direktifi (2006/25/EC).
- Kanserojenlere ve Mutajenlere Maruz Kalmayla İlgili Konsey Direktifi (2004/37/EC).
- Biyolojik Maddelere Maruz Kalmayla İlgili Konsey Direktifi (90/679/EEC).
- Asbeste Maruz Kalmayla İlgili Konsey Direktifi (83/447/EEC).

AB Müktesabı içinde yönetmelikler her üye devletin doğrudan uymak zorunda olduğu, her üye ülkede geçerli olan hukuki belgelerdir. Direktifler de yönetmelikler gibi bağlayıcıdır ancak üye ülkeler direktifleri uygularken kendi hukuki yapılarına göre esnetebilirler (46).

### 2.5.2 Türkiye'de İş Sağlığı ve Güvenliği ile İlgili Düzenlemeler

Türkiye'de iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili yasal mevzuata bakarsak, Anayasa (AY)'da iş güvenliği ile ilgili ayrıntılı bir düzenleme bulunmamaktadır. Bununla birlikte bazı düzenlemeler yer almaktadır.

AY'nın 49. maddesine göre devlet, çalışanların hayat seviyesini yükseltmek ve çalışma hayatını geliştirmek için gerekli ortamı yaratmak ve tedbirleri almak zorundadır.

AY'nın 50. maddesine göre kimse yaşına, cinsiyetine ve gücüne uygun olmayan işte çalıştırılmaz.

AY'nın 17. maddesine göre herkesin yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkı vardır. Devlet bunu gerçekleştirmek ve gerekli ortamı sağlamak zorundadır.

AY'nın 56. maddesine göre devlet herkesin hayatını, beden ve ruh sağlığı içinde sürdürmesini sağlamak ödevi ile yükümlüdür.

Bu maddelerde yer alan kurallara ilişkin düzenlemeler AY'nın 12. maddesi kapsamında temel hak ve hürriyet sayılır (91).

Borçlar Kanunu, İş Kanunu'nun kapsamına girmeyen hizmet sözleşmeleri bakımından genel düzenlemeleri içermektedir. Bunun yanında tüm iş ilişkilerine uygulanacağı bulunan iş güvenliği hükümleri de içermektedir. Bu konuda temel düzenleme 332. maddededir. Bu madde güvenliği kurallarına aykırılık neticesinde doğacak sorumlulukta uygulanacak yaptırım bakımından da asıl hükmü barındırmaktadır. Bununla birlikte haksız fiil ve akdi tazminat sorumluluğuna ilişkin genel hükümler iş güvenliği hükümlerinin ihlali durumlarında ve özellikle işveren hukuku sorumluluğunda uygulanacak genel hükümlerdir (91).

5510 Sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanununun 13. maddesinde iş kazası sayılan haller çalışanların bağımlı ve bağımsız statüdeki çalışma biçimleri de dikkate alınarak yeniden düzenlenmiştir. Kanunun 14. maddesinde meslek hastalığı tanımlanmıştır.

Umumi Hıfzıssıhha Kanununun 173-180. maddeleri çalışma yaşamına sağlık ve güvenlikle ilgili düzenlemeler getirmiştir.

657 Sayılı Devlet Memurları Kanunu'nun 105. maddesinde iş kazası ve meslek hastalığı ile ilgili, 'görevlerinden dolayı saldırıya uğrayan memurlar ile görevleri sırasında ve görevlerinden dolayı bir kazaya uğrayan veya bir meslek hastalığına tutulan memurlar, iyileşinceye kadar izinli sayılır' hükmüne yer verilmiştir. Sosyal sigorta yardımı ile ilgili düzenleme Kanunun 188. maddesine göre 'Devlet memurlarının hastalık, analık ve görevden doğan kaza ile meslek hastalık hallerinde gerekli sosyal sigorta yardımları sağlanır'. Kanunun 103'üncü maddesine göre 'yıllık izinler amirin uygun bulacağı

zamanlarda toptan veya ihtiyaca göre kısım kısım kullanılabilir. Hizmetleri sırasında radyoaktif ışınlarla çalışan personele, her yıl yıllık izinlerine ilaveten bir ay sağlık izni verilir.

Türkiye’de iş sağlığı ve güvenliği alanında en kapsamlı ve ayrıntılı düzenlemeler AB’ye üyelik müzakereleri sürecinde yapılmıştır. 2003 yılında yürürlüğe giren 4857 sayılı İş Kanunu (İK) ve bu kanun çerçevesinde çıkarılan yönetmeliklerle AB müktesabatına uyumlu bir hukuki yapı kurulmaya başlanmıştır (46).

4857 Sayılı İş Kanununun 77 ve devamı maddelerini içeren ‘İş Sağlığı ve Güvenliği’ başlıklı 5. Bölümü, iş güvenliği önlemlerinin kapsamını, niteliklerini, organizasyonun biçimini ve birimlerini belirler. 105. madde ise bu kurallara uyulmadığında hangi idari para cezalarının uygulanacağını gösterir (91).

İş Kanununun 80. maddesinde, sanayiden sayılan, devamlı olarak en az elli işçi çalıştıran ve altı aydan fazla işlerin yapıldığı işyerlerinde her işverenin bir iş sağlığı ve güvenliği birimi kurmakla yükümlü olduğu hükme bağlanmıştır.

İK’nda, iş güvenliği eğitimi, iş güvenliği organizasyonuna dahil kurullar, önlemlere aykırı davranışlarda uygulanacak idari yaptırımlar, iş güvenliği denetimi, ağır ve tehlikeli işlere ilişkin kurullar, gebe ve emziren kadınlarla ilgili hükümler, çocukların çalışmasıyla ilgili iş güvenliği kuralları düzenlenmiştir.

İş Kanunu 78 ve 89. maddelerinde çeşitli yönetmeliklerin çıkarılmaları öngörülmüştür. Bu yönetmeliklerin bir kısmı AB’nin İSG direktifleri bire bir çevrilerek, bir kısmı ise AB Mevzuatına olabildiğince uyarlanarak hazırlanmıştır (46).

Örnek olarak;

- Çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin Usul ve Esasları hakkındaki Yönetmelik.
- İşyerlerinde İşin Durdurulması veya İşyerinin Kapatılmasına Dair Yönetmelik.
- İş Sağlığı ve Güvenliği Kurulları Hakkında Yönetmelik.
- İşyeri Sağlık ve Güvenlik Birimleri ile Ortak Sağlık ve Güvenlik Birimleri Hakkında Yönetmelik.
- Ağır ve Tehlikeli İşler Yönetmeliği.

Araç-Gereçler, İşaretler ve yüklerle ilgili yönetmelikler örnek olarak;

- İş Ekipmanlarının Kullanımında Sağlık ve Güvenlik Şartları Hakkında Yönetmelik.
- Kişisel Koruyucu Donanımların İşyerinde Kullanılması Hakkında Yönetmelik.
- Kişisel Koruyucu Donanım Yönetmeliği.
- Güvenlik ve Sağlık İşaretleri Yönetmeliği.

Fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörlerle ilgili yönetmeliklere örnek olarak şunlar gösterilebilir;

- Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik.
- Kanserojen ve Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik.
- Biyolojik Etkenlere Maruziyet Riskinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik.
- Asbestle Çalışanlarda Sağlık ve Güvenlik önlemleri Hakkında Yönetmelik.

Ancak, iş sağlığı ve güvenliğinde önemli yeri olan AB'nin 89/391 EEC Çerçeve Direktifin ulusal hukuka aktarılması amacıyla oluşturulan İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu (6331) ancak 20/06/2012 tarihinde kabul edilmiştir. Kanunun ikinci maddesine göre bu kanun; kamu ve özel sektöre ait bütün işlere ve işyerlerine, bu işyerlerinin işveren ve işveren vekillerine, çırak ve stajyerlerde dahil olmak üzere tüm çalışanlarına ve faaliyet konularına bakılmaksızın uygulanır denilmektedir.

Kanunda; işverenin genel, iş sağlığı ve güvenliği hizmetlerinin sunulması, risk değerlendirmesi, iş kazası ve meslek hastalıklarının kayıt ve bildirim, sağlık gözetimi, çalışanların bilgilendirilmesi, çalışanların eğitimi, çalışanların görüşlerinin alınması ve katılımlarının sağlanması vb yükümlülükleri, çalışanların yükümlülükleri, ulusal iş sağlığı ve güvenliği konseyi, iş sağlığı ve güvenliği kurulu, iş sağlığı ve güvenliğinin koordinasyonu, teftiş ve idari yaptırımlar belirtilmiştir.

Kanunun 9. maddesinde, işyeri tehlike sınıfları;31/05/2006 tarihli ve 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanununun 83 üncü maddesine göre belirlenen kısa vadeli sigorta kolları prim tarifesi de dikkate alınarak, İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğünün başkanlığında ilgili taraflarca oluşturulan komisyonun görüşleri doğrultusunda, Bakanlıkça çıkarılacak tebliğ ile tespit edilir.

Kanunun 30. maddesinde, iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanması, sürdürülmesi ve mevcut durumun iyileştirilmesi, iş sağlığı ve güvenliği hizmetleri, risk değerlendirmesi gibi birçokhususla ilişkin usul ve esasların Bakanlıkça çıkarılacak yönetmeliklerle düzenleneceği belirtilmiştir.

Kanunun geçici ikinci maddesinde, 4857 sayılı İş kanununun 77'inci, 78'inci, 79'uncu, 80'inci, ve 88'inci maddelerine göre yürürlüğe konan yönetmeliklerin bu Kanuna aykırı olmayan hükümleri, bu Kanunda öngörülen yönetmelikler yürürlüğe girinceye kadar uygulamaya devam olunur denmektedir.

Bu Kanunun bazı maddeleri kamu kurumları ile 50'den az çalışanı olan ve az tehlikeli sınıfta yer alan işyerleri için yayımı tarihinden itibaren iki yıl sonra, 50'den az çalışanı olan tehlikeli ve çok tehlikeli sınıfta yer alan işyerleri için yayımı tarihinden itibaren bir yıl sonra, diğer işyerleri için yayımı tarihinden itibaren altı ay sonra yürürlüğe gireceği belirtilmiştir.

Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik 6 Nisan 2011 tarihinde yayımlanmıştır. Yönetmeliğin amacı; kamu, üniversite ve özel sektör ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında hasta ve çalışan güvenliği için güvenli bir hizmet ve güvenli bir ortam sağlanmasına, hizmet sunumunda kalitenin arttırılmasına, sağlık kurumlarında hasta ve çalışanlar için muhtemel risklerin belirlenmesine, bu risklerin giderilmesi için uygun yöntem ve tekniklerin belirlenmesine ve hizmet içi eğitimler ile güvenli hizmet sunumu ve güvenli çalışma ortamının sürdürülebilirliğinin sağlanmasına yönelik usul ve esasları düzenlemektir (93).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YERLER

Çalışma İstanbul'da, 'Ayaktan Kemoterapi Merkezi' bulunan beş hastanede gerçekleştirilmiştir. Hastanelerin seçilmesinde günlük hasta sayıları göz önüne alınarak yapılan sıralamaya göre ilk beş hastane çalışma kapsamına alınmıştır. Hastanelerin ikisi Üniversite, üçü Sağlık Bakanlığı'na bağlıdır. Çalışmanın, bu merkezlerin ilaç hazırlama ve uygulama alanlarını ve çalışanlarını kapsayacak şekilde yapılabilmesi için gerekli kurum izinleri alınmıştır.

Çalışmamızın planlama aşamasında hastanelerde ilaçlar kurumların kendi çalışanları tarafından hazırlanmakta ve uygulanmaktaydı. Çalışmamızın uygulama aşamasına kadar geçen süreçte üç hastanede tam otomatik veya yarı otomatik ilaç hazırlama birimleri kurulmuştur. Buralarda çalışan personeller özel kuruluşlara bağlı olarak çalışmaktadırlar. Bu birimlerin çalışanlarının araştırmaya dahil edilmesi için firma yetkilileri ile yapılan görüşmelerde, iki hastanede yönetimlerinin çalışmaya katılmama kararlarının olduğunu, bir hastanede yönetimin olumlu karar verebileceği bildirilmiştir. Yazılı başvuruların sonuçlanması için gerekli süremizin olmaması nedeniyle çalışma önceden alınan izinler kapsamında, iki hastanenin ilaç hazırlama ve uygulama alanları, üç hastanenin sadece ilaç uygulama alanları ve buralarda çalışanlarla gerçekleştirilmiştir.

#### 3.2 KATILIMCILAR

Çalışma kapsamında, iki hastanede ilaç hazırlama ve uygulama, üç hastanede ilaç uygulama işlemlerinde toplam 34 hemşire çalışmaktadır.

Çalışmadan önce, araştırma hakkında bilgi verilmiş sözlü ve yazılı onamları (Ek 1) alınmıştır. Örneklerin alınacağı gün ve bir önceki güne ait hazırladıkları ve /veya uyguladıkları siklofosfamid sayılarını kaydetmeleri istenmiştir. Bir gün önce izinli olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. İlaç hazırlama ve uygulama dışında görevleri olanlar çalışmaya alınmıştır. Sonuç olarak onam veren 22 hemşire çalışmaya katılmıştır.

### 3.3 GÖRÜŞME FORMLARI

Katılımcılarla, kişisel bilgileri (yaş, eğitim, vb), Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartlarının uygulanma durumu ile ilgili bilgileri, kendilerinin kişisel koruyucu malzemeleri kullanma durumlarını, çalıştıkları birimle ilgili düşüncelerini (endişe, sağlık durumları, talepleri , vb) içeren görüşme formu doldurulmuştur (Ek 2).

Antineoplastik ilaç hazırlama merkezlerinde toplam 8 temizlik personelinden, temizlik (temizlik sıklığı), eğitimleri, çalışma şekilleri, tıbbi takipleri ile ilgili bilgiler görüşme formuyla alınmıştır (Ek 3).

### 3.4 BİYOLOJİK VE ÇEVRESEL ÖRNEKLERİN TOPLANMASI VE SAKLANMASI

*İdrar Örnekleri:* Çalışmaya katılmayı kabul edenlerden aynı gün mesai başı ve mesai sonunda idrar örneği alınmıştır. Örnek vermede olası kontaminasyonu önlemeye yönelik olarak uyulması gereken durumlar yazılı ve sözlü olarak bildirilmiştir. Ayrıca gün içinde, ilaç dökülme, iğne batması vb. bir kaza meydana gelip gelmediği, rutin dışı durumlar (biyolojik güvenlik kabinin arızalı olması gibi) için standart form kullanılmamış, sözel olarak görüşme sırasında sorgulanmıştır.

Örnekler 100.0 mL lik plastik idrar toplama kaplarında, saat, tarih ve kod numarası yazılarak portatif soğutucu ile en geç 24 saat içinde laboratuara götürülerek -20 °C'de analizler yapılana kadar saklanmıştır. *Hedmer, M. (51)* siklofosfamid ilave edilen idrar ve plazma örneklerinin oda ısısında iki gün, -20 °C'de en az bir ay kayıp olmadığını rapor etmiştir. Çalışmamızda örneklerin analizi en geç on gün içinde tamamlanmıştır.

*Silme Örnekleri;* idrar örneklerinin alındığı gün, ilaç hazırlama birimleri değerlendiren merkezlerden; biyolojik güvenlik kabininin ilaç hazırlama alanından, hazırlanan ilaçların koyulduğu (tezgah gibi) yüzeyinden, kapı kolundan, ilaç uygulama alanlarında ilaç taşıma araçları (tepsi vb), kapı kolundan, hazırlanmış ilaçların koyulduğu (masa, sehpa,tezgah) yüzeylerden, bilgisayar ve telefonun, vb olduğu çalışma masasından alınmıştır. Örneklerin alınma zamanı merkezlerin rutin temizlik zamanlarına göre belirlenmiştir. Örnekler rutin temizlik işlemlerinden önce alınmıştır. Silme örnekleri dokusuz (7.5 x7.5 cm) 2 adet swab ile toplanmıştır. Silme alanı 20 x 20 cm plastik çerçeve ile belirlenmiştir. Silme alanına 3.00 mL metanol damlatılacak, bir swapla yatay olarak silinecek, silinen yüzey içe katlanarak, diğer yüzüyle alan dikey olarak silinmiştir. Aynı işlem 1.00 mL methanol ile

ikinci swapla tekrarlanmıştır. Swaplar gevşek bir biçimde 50 mL'lik falkon tüplere koyularak, vidalı kapakları sıkıca kapatılmıştır. Her bir alan için ayrı çerçeve kullanılmış ve ayrı bir eldiven giyilmiştir. Kapı kolu ve ilaç taşıma araçlarında ölçümleme yapılmamıştır. Örneğin alındığı yer saat, tarih yazılarak portatif soğutucu ile en geç 24 saat içinde laboratuara götürülmüş ve -20 °C'de analiz edilene kadar saklanmıştır. Hedmer, M. (51) bez örneklerinin stabilite çalışmasında, 5 veya -20 °C'de en az iki ay, oda ısısında iki gün saklanabileceğini belirtmiştir.

### 3.5 KİMYASAL ANALİZ

Örneklerin analizi İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Toksikoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

#### 3.5.1 Kullanılan Kimyasallar ve Malzemeler

Cyclophosphamide %99 saflıkta (CAS No. 6055-19-2 Dr Ehrenstorfer, Almanya) , Ifosfamide %99 saflıkta (CAS No. 3778-73-2 Dr Ehrenstorfer, Almanya) , diklorometan (Sigma), etil asetat (Riedel de Haën), metanol (Merck), asetonitril (Merck), amonyum bikarbonat (Merck), asetik asit (Merck), sodyum florür (Merck). Kullanılmış olan kimyasalların tamamı analitik saflıktadır. Sulu çözeltiler bidistile su kullanılarak hazırlanmıştır.

C18 Poroshell (3.0 x100mm, 120 Å por boyutu), C18 Security Guard Cardridge, 0.45 µm filtre kapaklı PTFE LC-MS vialleri, LC otosampler vial 2.0 mL, LC otosampler vial insert, balon joje, cam tüp, falkon tüp ve çeşitli ölçülerde pipet uçları.

#### 3.5.2 Kullanılan cihazlar

Sıvı Kromatografisi/kütle spektrometrisi, LC-MS/MS sistemi (Zivak Tandem Gold), ± 0,1 duyarlılıkta hassas dijital terazi (Precisa XB 220 A), vorteks karıştırıcı (Heidolph), 2-20,10-100,100- 1000 µL, 5 ve 10 mL'lik otomatik pipetler (Eppendorf Research), ultra sonic banyo (Bandelin sonorex), Buzdolabı +4 °C (Sharp), derin dondurucu -20 °C (Arçelik), bidistile su cihazı (Milli-Q), santrifüj (Hettich Universal 320 R)

### 3.5.3 Kromatografi ve MS koşulları

LC-MS/MS (Zivak Tandem Gold) pompa, degazer, ısıtmalı- soğutmali otosampler ve MS-MS modülünden oluşmaktadır. Deneyle öncesinde kalibrasyonu gerçekleştirilmiştir. C18 Poroshell kolon kullanılmıştır. Kromatografik ayırma için kullanılan mobil fazlar; 5mM asetik asit ve asetonitrildir. Akış hızı 0.25mL/dk, enjeksiyon hacmi tüm örnekler için 10 µL'dir. Analiz süresi 9 dakikadır.

Mass Spectrometri: pozitif iyon modunda, CP için 260.0 >140.1, IF için 260.0 >153.8 iyonları izlenmiştir.

### 3.5.4 İdrar Örneklerinin Analizi

İdrar örneklerinin analizi, Adli Tıp Enstitüsü Toksikoloji Laboratuvarı tarafından geliştirilen yöntemle yapılmıştır. Sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır.

Validasyon ve kontrol örnekleri: antineoplastik ilaçlara maruz kalmamış kişilere ait idrar örneklerine katılan CP ve internal standart olarak katılan IF'in analiz sonuçlarına göre kalibrasyon grafiğinin 0.11 ila 2.00 ng/mL arasında doğrusal olduğu tespit edilmiştir. LOD değeri 0.073 ng/mL, LOQ değeri 0.11 ng/mL olarak bulunmuştur. Üç farklı konsantrasyon için ortalama geri kazanım % 101.62±6.05'dir.

### 3.5.5 Bez Örneklerinin Analizi

Bez örnekleri, Adli Tıp Enstitüsü Toksikoloji Laboratuvarı tarafından geliştirilen yöntemle çalışılmıştır. Silme bezlerinin yerleştirildiği 50 mL'lik falkon tüplere 20 mL etil asetat eklenmiş ve 10 dakika vortekslenmiştir. İçinden 13,0 mL'si alınarak azot altında uçurulmuştur. 400.0 µL metanolde çözdürülmüştür. İdrarla aynı kromatografik koşullarda çalışılmıştır. Kalibrasyon örnekleri, farklı konsantrasyonlarda CP boş bezlere damlatılarak hazırlanmıştır. Kalibrasyon grafiğinin 44.00 ng - 750.00 ng arasında doğrusal olduğu tespit edilmiştir. LOD 11.77 ng, LOQ 44.00 ng olarak bulunmuştur. 400 cm<sup>2</sup>'lik yüzeylere damlatılan üç farklı konsantrasyonda CP ile falkon tüp içinde temiz bezlere damlatılan CP örneklerin sonuçlarına göre ortalama geri kazanım % 98.43 ± 11.77 olarak hesaplanmıştır.

### 3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Validasyon ve kantitatif sonuçların değerlendirilmesinde, gün-içi ve günler-arası tekrarlanabilirlik, analistler-arası tekrarlanabilirlik, doğruluk, tayin limiti hesapları gerçekleştirilmiştir.

CP miktarlarının analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

#### 4.BULGULAR

Bulgular, katılımcıların kişisel özellikleri, çalışma süre ve şekilleri, antineoplastik ilaçların güvenli kullanım standartlarının uygulanma durumu, katılımcıların kişisel koruyucu malzeme kullanma durumları, yaşadıklarını düşündükleri sağlık sorunları, endişeleri ve talepleri, idrar örneklerinin analiz sonuçları, temizlik personelleri ile ilgili bilgiler ve temizlik sıklıkları, idrar ve çevre örneklerinin analiz sonuçları sırasıyla verilmiştir.

Hemşirelerin kişisel özellikleri ve çalışma süreleri ile ilgili bilgiler Tablo III'te verilmiştir.

Tablo III. Hemşirelerin kişisel özellikleri ve çalışma sürelerinin dağılımı.

		n =22	%
Yaş	20-30	2	9.09
	30-41	13	59.09
	41 ve üzeri	7	31.81
Cinsiyet	Kadın	20	90.90
	Erkek	2	9.90
Eğitim	Lise	4	18.18
	Önlisans	4	18.18
	Lisans	11	50
	Yüksek Lisans	3	13.63
Çalışma Süreleri	6 ay-9 yıl	3	13.63
	10 ve üzeri	19	86.36
Ayaktan Tedavi Merkezinde	6 ay-2 yıl	11	50
Çalışma Süreleri	3-5 yıl	4	18.18
	5 üzeri	7	31.81

Hemşirelerin %59.9'unun 31-40 yaş grubunda, %90.90'nının kadın olduğu görülmektedir. Yarıdan fazlasının eğitim düzeyi lisans veya yüksek lisanstır. %86.36'sının meslekte çalışma süreleri 10 yılın üzerinde iken, %50'sinin bu birimde çalışma süreleri 6 ay- 2 yıl arasındadır.

Katılımcıların çalışma şekilleri, görev ve görev tanımları ile ilgili bilgiler Tablo IV'te belirtilmiştir.

Tablo IV. Hemşirelerin çalışma şekli ve görevleri.

		n =22	%
Çalışma Şekli	Sürekli bu birimde	19	86.36
	Rotasyon	3	13.63
Görev Tanımı	Var	3	13.63
	Yok	19	86.36
Görev	İlaç hazırlama ve uygulama	6	27.27
	Sürekli ilaç uygulama	13	59.09
	Diğer	3	13.63

Hemşirelerin büyük çoğunluğunun sürekli bu birimde çalıştığı ve görev tanımlarının olmadığı bildirilmiştir. %27.27'sinin ilaçların hazırlanması ve uygulanmasında görev aldıkları belirlenmiştir.

İki merkezde ilaç hazırlama alanları değerlendirilmiştir. Buralarda lavabo, dökülme seti, dökülme kaza durumlarında alınması gereken önlemlere yönelik yönerge, göz yıkamak için serum fizyolojik bulunduğu bildirilmiştir. İlaç hazırlama odalarının birinin girişinde uyarı işareti olduğu, ikisinde de diafon sistemi bulunmadığı ve başka amaçlarla da kullanıldığı belirtilmiştir. Bu merkezlerde çalışanların (n=7) %57.14'ü biyolojik güvenlik kabinlerinin uygun özellikli olduğunu düşünürken , %85.71'i ilaç hazırlama odalarının havalandırmasının yeterli olmadığını düşünmektedirler.

İlaç hazırlama ve ilaç uygulama alanlarında kişisel koruyucu malzemelerin özellikleri ve bulunma durumları değerlendirildiğinde; ilaç hazırlamada kullanılmak üzere kurumların birinde sadece muayene eldiveni, diğerinde muayene eldiveni ve yüksek korumalı muayene eldiveni bulunduğu belirlenmiştir. Her ikisinde önu geçirgen olmayan, uzun kollu önlük, partikül filtreli maske ve geçirgen olmayan örtü bulunduğu bildirilmiştir. Bir merkezde gözlük bulunmadığı belirtilmiştir.

İlaç uygulamalarında kullanılmak üzere kurumların 3'ünün sadece muayene eldiveni, ikisinin muayene eldiveni ile birlikte yüksek korumalı muayene eldiveni sağladığı belirlenmiştir. İki kurumda önlük bulunmadığı veya sürekli bulunmadığı belirtilmiştir. Merkezlerin ikisinde sadece cerrahi maske, üçünde cerrahi maske ile birlikte partikül filtreli maskelerinin bulunduğu bildirilmiştir.

İlaç hazırlama ve uygulama işlemlerinde hemşirelerin kullandıkları kişisel koruyucu malzemeler, özellikleri ve kullanım şekilleri Tablo V'te belirtilmiştir.

Tablo V. İlaç hazırlama ve uygulama işlemlerinde kişisel koruyucu malzemelerin kullanım durumu.

Koruyucu Malzeme	Özelliği ve kullanma şekli	İlaç Hazırlama		İlaç Uygulama	
		n=6	%	n=19	%
Eldiven	Muayene eldiveni	1	16.16	18	94.73
	Çift kat muayene eldiveni #	2	33.33	1	5.26
	Yüksek korumalı muayene eldiveni	3	50	3	15.78
Önlük	Önü geçirgen olmayan, uzun kollu önlük	5	83.33	6	31.57
	Kullanmıyor	1	16.16	13	68.42
Maske	Cerrahi maske			3	15.78
	Partikül filtreli #	4	66.66	1	5.26
	Kullanmıyor	2	33.33	16	84.21
Gözlük	Kullanmıyor	6	100	19	100

# İlaç uygulamalarında bazen kullanıldığı belirtilmiştir.

İlaç hazırlama görevleri olan hemşirelerin tamamının muayene eldiveni giydiği bunların %50'sinin yüksek korumalı muayene eldiveni olduğu belirlenmiştir. %66'sının partikül filtreli maske kullandığı bildirilmiştir. Önlük kullanımının da %83.33 olduğu saptanmıştır.

İlaç uygulamalarında ise, hemşirelerin %94.73'ü muayene eldiveni kullanmaktadırlar. %15.78'i bazen yüksek korumalı muayene eldiveni kullandığını belirtmiştir. % 68.42'sinin önlük, %84.21'inin maske kullanmadığı görülmektedir.

Çalışmamızda hemşirelerin % 79.94'ü önlemleri yeteri kadar almadıklarını düşünmektedirler. Önlemleri almalarını etkileyen faktörler arasında en fazla iş yoğunluğu (%100), önlemlerin rahat çalışmayı engellemesi (%73.33) ve uygun malzeme olmaması/sürekli olmaması (53.33) gösterilmektedir.

Hemşirelerin kemoterapi ile ilgili eğitim alma durumları, kurumlarında tıbbi ve kaza kayıt sistemi ile ilgili veriler Tablo VI'da belirtilmiştir.

Tablo VI Hemşirelerin kemoterapi ile ilgili eğitim, kurumların tıbbi takip ve kaza kayıt sistemleri

		n =22	%
Eğitim	Eğitim almadım	15	68.18
	İşe başlarken eğitim aldım	2	9.09
	Çalıştığım süreçte eğitim aldım	3	13.63
	Periyodik aralıklarla eğitim alıyorum	2	9.09
Tıbbi Takip Sistemi	Var	8	36.36
	Yok	14	63.63
Kaza ve dökülmelerin kaydedilme durumu	Bilmiyorum	5	22.72
	Hayır	17	77.27

Çalışmamızda hemşirelerin % 68.18'i kemoterapi ile ilgili eğitim almadığını belirtmiştir. İşe başlarken eğitim aldığını belirtenlerin oranı %9.09'dur. İşe başlarken veya çalıştığı süreçte sertifika programına katılanların oranı %18.18'dir.

Katılımcıların %63.63'ü kurumlarında tıbbi takip sistemi olmadığını belirtmişlerdir.

Kaza ve dökülme durumlarının kayıt edilme durumunu bilmediğini belirtenlerin oranı %22.27'dir. Diğerleri ise kaydedilmediğini belirtmişlerdir.

Herhangi bir bilgi değişikliğini, katılanların %40.90'ı kendi araştırarak öğrendiğini, %59.09'u yöneticileri tarafından bildirildiğini belirtmişlerdir.

Bu birimde çalışmasında sakınca görülenler için kurum politikası sorulduğunda, %72.72'si başka bir birimde çalıştırılır demiştir.

Hemşirelerin birimlerinde yapılan temizlik ile ilgili görüşleri ve güvenli olmayan durumları bildirmesi ile ilgili veriler Tablo VII'de verilmiştir.

Tablo VII. Hemşirelerin birimlerindeki temizlik ile ilgili görüşleri ve güvenli olmayan durumların bildirilmesi.

		n	%
Temizlik işlemleri eğitimli personel tarafından yapılır.	Evet	5	22.72
	Hayır	15	68.18
	Bilmiyorum	2	9.09
Temizlik işlemleri yeterli sıklıkla yapılır.	Evet	6	27.27
	Hayır	15	68.18
	Bilmiyorum	1	4.54
Atıklar eğitimli personel tarafından uygun şekilde toplanır.	Evet	8	36.36
	Hayır	13	59.09
	Bilmiyorum	1	4.54
Güvenli olmayan durumları yazılı rapor ettiniz mi?	Evet	3	13.63
	Hayır	19	86.36
Güvenli olmayan durumları sözel olarak bildirir misiniz?	Evet	21	95.45
	Hayır	1	4.54

Hemşirelerin % 68.18'i birimlerinde temizlik işlemlerinin eğitimli personel tarafından yapılmadığını ve aynı oranda yeterli sıklıkla yapılmadığını belirtmişlerdir. % 59.09'u atıklarında eğitimli personel tarafından uygun şekilde toplanmadığını düşünmektedirler. Güvenli olmayan durumları yazılı rapor edenlerin oranı %13.63 iken, sözel bildirimlerin %95.45 olduğu görülmektedir.

Katılımcıların çalıştıkları birimin sağlıkları üzerine etkileri hakkında endişe ve sağlık sorunu yaşama durumu Tablo VIII’de verilmiştir.

Tablo VIII Hemşirelerin çalıştıkları birimin sağlıkları üzerine etkileri hakkında endişe ve sağlık sorunları yaşama durumu.

		n=22	%
Çalıştığınız birimin sağlığınız üzerine etkileri hakkında endişe yaşıyor musunuz?	Evet	19	86.36
	Hayır	3	13.63
Çalıştığınız birimden dolayı sağlık sorunları yaşadığınızı düşünüyor musunuz ?	Evet	16	72.72
	Hayır	6	27.27

Katılımcıların çalıştıkları birimle ilişkili olarak sağlık sorunu yaşadıklarını düşünenlerin %46.66’sı yorgunluk, halsizlik ve uyku hali, %40’ı baş ağrısı, %26.66’sı alerjik reaksiyonlar belirtmişlerdir.

Katılımcıların tamamı çalıştıkları birimin özellikli birim olması ve diğer birimlerden farklı hakları olması gerektiğini düşünmektedirler.

Tanınması gerektiğini düşündükleri haklar bildirim sıklığına göre;

- % 81.81’i ücret farkı,
- % 31.81’i çalışan sayısının arttırılması,
- % 27.27’si günlük çalışma saatinin azaltılmasını,
- % 27.27’si rotasyon olmasını,
- % 27.27’si yıllık izin süresinin uzatılmasını,
- %27.27’si rutin tıbbi kontrol yapılması şeklinde sıralanmaktadır.

İdrar örneklerinde siklofosfamid analiz sonuçları Tablo IX'da verilmiştir.

Örnek no	Sabah CP ng/mL	Akşam CP ng/mL
1	≥LOD	0,18±0,02
2	0,13±0,01	0,13±0,01
3	0,14±0,02	0,14±0,01
4	0,13±0,01	0,13±0,01
5	0,15±0,01	0,15±0,01
6	0,17±0,01	0,17±0,02
7	0,15±0,02	0,16±0,01
8	0,13±0,02	0,38±0,01
9	0,15±0,02	0,15±0,02
10	0,25±0,04	0,25±0,04
11	0,11±0,01	ND
12	0,15±0,03	0,12±0,02

LOD: 0.073 ng/mL

ND: CP tespit edilmedi.

22 katılımcıdan 12'sinin idrarında CP tespit edilmiştir. Alınan örneklerin % 52.27'sinde  $LOD \leq$  ila  $0.38 \pm 0.01$  ng/mL aralığında CP bulunmuştur. Ölçülebilir düzeyde CP tespit edilen örneklerde ortama değer  $0.16 \pm 0.05$  ng/mL olarak hesaplanmıştır.

İdrarda CP tespit edilmesiyle, yaş, çalışma süresi, eğitim, önlem alma durumları, sağlıklarıyla ilişkili endişe duymaları, sağlık sorunları yaşadıklarını düşünmeleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Temizlik personelleri ile yapılan görüşmeye göre; temizlik personelinin % 37.5'i bu birimin temizliğine özgü eğitim aldığını belirtmişlerdir. Kendilerini korumaya yönelik olarak aldıkları tek önlem ise muayene eldivenidir.

Birimlerin temizlik sıklıkları Tablo X'de özetlenmiştir.

Tablo X. Birimlerin temizlik sıklığı.

Değerlendirilen Bölümler	Değerlendirilen Yüzeyle	Temizlik Sıklığı	Hastane Sayısı
İlaç Hazırlama Alanı #	Kabin içi	1 kez/gün	1
		1 kez/saat	1
	Tezgah	2-3 kez/gün	1
		1 kez/saat	1
Yerler	2-3 kez/gün	1	
	2 kez/gün	1	
İlaç Uygulama Alanı	Masa/tezgah/banko	1 kez/gün	5
	İlaç taşıma araçları	1 kez/gün	3
	(Tepsi vb.)	1 kez /hafta	2
	Yerler	2 kez /gün	3
		1 kez /gün	2

# iki hastanede

değerlendirilmiştir.

İlaç hazırlama alanlarında hastanelerin birinde BGK'nın içinin günde 1 kez, tezgahların ve yerlerin günde 2-3 kez temizlendiği, değerinde ise, ilaç hazırlama kabini ve tezgahların saatte bir, yerlerin günde iki kez temizlendiği belirtilmiştir.

İlaç uygulama alanlarının temizlik sıklığı; masa/tezgah/banko/etajer gibi yüzeylerin hastanelerin tamamında günde bir kez temizlendiği, ilaç taşıma araçlarının da 3 merkezde günde bir kez, 2 merkezde haftada bir kez temizlendiği bildirilmiştir.

Beş merkezden alınan silme örneklerinde CP analiz sonuçları Tablo XI'de verilmiştir.

Tablo XI Silme örneklerinde CP değerleri (ng/cm<sup>2</sup> veya ng/örnek).

	A Merkezi	B Merkezi	C Merkezi	D Merkezi	E Merkezi
1 Çalışma masası ng/cm <sup>2</sup>	7.62 ±0.98	4.23±0.56	0.17±0.03	0.21±0.03	≥LOD
2 Kapı kolu	1716,66±407,24	474,68±54,72	86,61±8,59	72,20±3,42	≥LOD
3 İlaç taşıma araçları	110900,21±1041,46	987,57±28,00	#	110,34±94.00	225,63±8,89
4 Banko/tezgah ng/cm <sup>2</sup>	3.50±0.36	3.06±0.4	0.20±0.03	0.21±0.01	≥LOD
5 Banko/tezgah/etajer ng/cm <sup>2</sup>	29.91±2.12	1.78±0.16	0.09±0.07	0.34±0.05	≥LOD
6 BGK iç yüzeyi ng/cm <sup>2</sup>	27.42±2.24	24.36±1.02			

1 Bilgisayar, telefon veya evrak kontrolü için kullanılmaktadır, 2 ilaç hazırlama veya uygulama odasına ait kapı kolları, 3 Tepsi vb. araçlar, 4 hazırlama alanlarında veya hazırlama alanlarından gelen ilaçların koyulduğu yüzeyler, 5 uygulama alanlarında ilaçların koyulduğu yüzeyler, 6 BGK'nın ilaç hazırlama alanı

# analizi yapılamamıştır.

5 merkezden toplam 27 alandan silme örnekleri alındı. 22 örnekte LOQ'nün üzerinde CP tespit edildi. 4 örnek ≥ LOD üzerinde bulunmuştur. Alınan bir örneğin analizi yapılamamıştır.

Çalışma masalarında LOD ≤ 7.62 ng/cm<sup>2</sup> aralığında CP tespit edilmiştir.

Kapı kollarında LOD ≤ 1716,66±407,24 ng aralığında CP bulunmuştur. .

İlaç taşıma kaplarında 110900,21±1041,46 ile 110,34±94.00 ng arasında CP bulunmuştur.

Hazırlama alanında veya hazırlama alanlarından gelen ilaçların koyulduğu yüzeylerde LOD ≤ 3.50±0.36 ng/cm<sup>2</sup> aralığında CP tespit edilmiştir.

İlaç uygulama alanlarında ilaçların koyulduğu alanlarda CP, LOD ≤ 29.91±2.12 ng/cm<sup>2</sup> saptanmıştır.

## 5.TARTIŞMA

Çalışma antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumunu biyolojik ve çevresel kontaminasyonla birlikte değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Araştırma beş hastaneye ait ayaktan kemoterapi merkezlerinin ikisinde ilaç hazırlama ve uygulama, üçünde ilaç uygulama bölümleri ve buralarda görevli 22 hemşire ile gerçekleştirilmiştir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezi Kurulması konulu 10.05.2005 tarih ve 9260 sayılı genelgeye göre; hastanelerde özel bir ünite açılmak suretiyle kanser endikasyonlarında hastanın hastaneye yatışı yapılmaksızın kemoterapi uygulanabilecektir. Gerek hastaların ve sağlık çalışanlarının gerekse bu ilaçların hazırlayıcı ve uygulayıcılarının güvenli çalışma ortamında hizmet vermelerinin sağlanması amacıyla kemoterapi uygulamalarının belirli standartlar doğrultusunda yapılması gerekmektedir. Hastane yönetiminin sorumlulukları arasında; uygun fiziksel ortam, koruyucu ekipman, çalışan eğitimlerinin sağlanması, tıbbi izlem sisteminin oluşturulması, eğitim ve maruziyet kayıtlarının tutulması sayılmaktadır (38).

Gerek ilaç hazırlama teknikleri, gerekse kaza ile çevreye ilaç bulaşması (72-74), ilaç şişelerinin üretim aşamasından gelmeden önce kontamine olmaları (69-71), oda ısısında ilaçların bir kısmının buharlaşması (77-79) nedeniyle ilaç depolama ve hazırlama alanlarının dizaynı, havalandırılması ve giriş-çıkışların sınırlandırılması önemlidir. Çalışmamızda, ilaç hazırlama alanlarının değerlendirildiği iki hastanede ilaç hazırlama kabinlerinin standartlara uygun olduğu ancak bu alanların başka amaçlarla (kullanım dışı malzemelerin saklanması, diğer ilaçların hazırlanması vb) kullanıldığı, diafon sisteminin olmadığı belirtilmiştir. İlaç hazırlama işlemleri sadece çalışanları değil aynı zamanda hasta güvenliğini de ilgilendiren bir alandır. Günümüzde, hem mikrobiyolojik hem de kimyasal kontaminasyonlara karşı ilaç hazırlama odası ve çevresinde sağlanması gereken hava kalitesi için ilave önlemler tanımlanmıştır (28).

İlaçlara temas ile sağlık çalışanları arasında bir bariyer sağlamak için kişisel koruyucu malzemeler minimum olarak eldiven, gömlek ve maskeden oluşur. Çalışmamızda hemşirelerin ilaç hazırlama ve uygulamalarında tamamının eldiven kullandığı belirlenmiştir. Gömlek ve maske kullanımının ilaç hazırlama işlemlerinde daha fazla olduğu, ilaç uygulamalarında ise bunların kullanımının azaldığı görülmüştür.

Antineoplastik ilaçlara önemli ölçüde deri yoluyla maruz kalınabileceği kabul edilmektedir (66-68). Bu nedenle eldiven önemli bir koruma aracıdır. Ancak tüm eldivenlerin koruyucu olmadığı, eldiven kalınlığının ilaç geçirgenliği için gösterge olmayacağı aynı zamanda çalışmayı zorlaştıracığı belirtilmektedir (9). Rehberlerin çoğunda kemoterapi ilaçları için test edilmiş eldiven kullanımı önerilmektedir (9, 26-29). Çalışmamızda üç kurumda sadece normal muayene eldiveni, iki kurumda normal muayene eldiveni ile birlikte 'yüksek korumalı muayene eldiveni' olarak tanımlanan bir çeşit muayene eldiveni bulunduğu belirtilmiştir. İki hastanede ilaç uygulama alanlarında önlük bulunmadığı veya sürekli bulunmadığı, maske olarak sadece cerrahi maske bulunduğu bildirilmiştir.

Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımına yönelik rehberlerin uzun yıllardır olmasına rağmen bunların tam olarak uygulanmadığı gösterilmektedir. (39, 40, 94, 95) Kişisel koruyucu malzeme kullanımını etkileyen faktörleri araştıran çalışma oldukça azdır. Yapılan bir çalışmada önlemlerin yüksek kullanımı, günlük hemşire başına düşen daha az hasta, daha az engeller (kişisel koruyucuların uygunluğu ve bulunabilirliği gibi) ve daha iyi işyeri güvenlik iklimiyle (eğitim sağlanması gibi) öngörmüştür (94).

Çalışmamızda hemşirelerin % 79.94'ü önlemleri yeteri kadar almadıklarını düşünmektedirler. Önlem almalarını etkileyen faktörler belirtilme sıklığına göre; iş yoğunluğu, rahat çalışmayı engellemesi, bulunmaması veya sürekli bulunmaması şeklindedir. Malzeme bulunması halinde kullanır mıydınız gibi bir soru sorulmamıştır. Ancak malzeme bulunan hastanelerde de kullanımının düşük olduğu görülmüştür. Örneğin, önlüğün sürekli bulunduğu belirtilen hastanelerde de kullanımı düşük bulunmuştur. Kurumların, kullanım amacına uygun, kullanım kolaylığı sağlayan malzeme bulundurmada kararlı olmaları gerekmektedir. Aynı zamanda çalışanların da belirlenen önlemlere uymaları kendilerini olduğu kadar diğer kişileri de (çalışan/hasta/hasta yakını) korumak amacıyla zorunlu olmalıdır.

Yapılan çalışmalarda eğitim alanların korunma önlemlerini daha iyi aldıkları belirtilmiştir (39,95). *Baykal ve ark.*(40) onkoloji hemşirelerinin % 94.2'sinin işe başlamadan önce eğitim almadığını bildirmiştir. Başka bir çalışmada onkoloji hemşirelerinin %58.9'unun eğitim aldığı ancak bunun periyodik olarak tekrarlamadığı (%81.5) bildirilmiştir (39). Çalışmamızda da eğitim almadığını belirtenlerin oranı % 68.18'dir. Önlemlerin alınması kadar doğru alınması da önemlidir. Buda ancak eğitimle sağlanabilir. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi eğitim konusunda hem eksiklikler olduğu hem de

sürekliliğinin olmadığı görülmektedir. Kaza kayıtlarının tutulması, rutin temizlik işlemlerinin yeterliliği ile ilgili sorulara hemşirelerin bir kısmı bilmiyorum demiştir. Bunlarda eğitim almadıklarını göstermektedir. Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları 13'te yeni işe başlayan personel mutlaka eğitilir, hizmet içi eğitimlere ilişkin kayıtlar tutulur, eğitimin sürekliliği sağlanır denilmektedir (38).

Tıbbi takip, tehlikeli maddelere potansiyel olarak maruz kalan çalışanların sağlık durumlarındaki değişimleri tespit etmek için veri toplamayı ve yorumlamayı içerir. Çalışmamızda hemşirelerin % 63.63'ü kurumlarında tıbbi takip sisteminin olmadığını belirtmişlerdir. Katılımcıların %36.36'sı kendi istekleriyle veya yöneticilerinin istekleriyle yılda bir kez kan tahlili (kan sayımı karaciğer fonksiyon testleri vb) yaptırdıklarını, bunların tıbbi takip sisteminin tüm unsurlarını taşımadığı görülmektedir. Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları 12'de antineoplastik ilaçlarla temas eden tüm personelin maruziyet derecesi için düzenli olarak tıbbi izlem yapılır denilmektedir. İşe yeni alınan personele öncelikle tıbbi izlem (öykü, fizik muayene, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, idrar analizi, kan üre nitrojeni) yapılır. Maruziyetin ilaç ve miktar açısından kayıtları tutulacağı belirtilir (38).

Araştırmamızda, büyük çoğunluğun çalıştıkları birimle ilişkili olarak sağlık sorunları yaşadıklarını düşünmektedirler. Antineoplastik ilaçlarla çalıştıkları için sağlık sorunları yaşadıklarını düşünenlerde; yorgunluk, halsizlik, uyku hali (%46.66), baş ağrısı (%40), alerjik reaksiyonlar (%26.66) belirtilmiştir. *Köşgeroğlu, ve ark.(96)* onkoloji hemşirelerinin kemoterapi uyguladıkları hasta sayısı arttıkça hemogloblin değerlerinin düştüğü bildirilmiştir. İlaçlara maruz kalanlarda ciltte eritem ve alerjik reaksiyonlar anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Önlemlerin uygulandığı ülkelerde, benzer sağlık sorunları ile ilgili bilgiler genellikle önceki yıllara dayanmaktadır. Günümüzde ise daha çok antineoplastik ilaçların uzun dönemli etkilerine odaklanılmıştır. Kan sayımı değerlerinde düşme, düşük ve çocuklarında olası malformasyonlar, fertilité değişimleri, karaciğer hasarı, kontak dermatit, deride iritasyon vb araştırılması risk değerlendirmesinin bir parçasını oluşturur(29). Önlemlerin yeterince alınmadığı durumlarda sağlık sorunlarının değerlendirilmesi ve izlenmesinde tıbbi takibin önemi bir kat daha artmaktadır.

Çalışmamızda hemşirelerin % 54.54'ünün en az bir idrar örneğinde CP tespit edilmiştir. İdrarda tespit edilen CP, LOD  $\leq$  ile  $0.38 \pm 0.01 \text{ ng/mL}$  aralığında bulunmuştur.

Türkiye’de 1999, 2002 ve 2003 yıllarında onkoloji hemşirelerinde ilaç maruziyetini değerlendiren çalışmalarda sırası ile % 80, %50 ve % 75 oranında idrarda CP tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda idrarda atılan CP miktarı ise sırası ile 0.02- 9.14 µg/24 saat, ortalama 1.60 µg/24 saat ve 0.2 – 2.12 µg/24 saat olarak ölçülmüştür (41-43).

Ülkemizde onkoloji hemşirelerinin yüksek düzeyde ilaca maruz kaldıkları görülmektedir. Yurt dışında benzer sonuçları 1990’lı yıllarda görmek mümkündür. *Sottani ve ark.* (13) 1998 yılında yayınladıkları çalışmada antineoplastik ilaç hazırlayan ve uygulayan 24 sağlık çalışanında %50 oranında, 0.1 ila 1.9 ng/mL aralığında idrarda CP tespit edildiğini bildirmişlerdir. *Minioa ve ark.*(12) tarafından da onkoloji alanında çalışan katılımcıların %50’sinin idrarında 0.11 ila 2.0 µg/L aralığında CP atılımı tespit edilmiştir.

Siklofosfamid Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC)’a göre 1. Grup insan kanserojeni olarak kabul edilmektedir (50). İlacın kabul edilmiş bir güvenlik sınırı yoktur. Sessink ve ark. tarafından tehlikeli ilaçlara temas eden eczane çalışanlarının risk değerlendirmesi hesabına göre siklofosfamidin yıllık 1.4 ila 10/milyon çalışan ek kanser vakasına neden olabileceği tahmin edilmiştir. İşyeri kontaminasyonu, çalışan maruziyeti, hayvan ve hasta çalışmalarının sonuçlarını birlikte değerlendiren bu çalışmanın ılımlı bir maruziyet seviyesine dayandığı belirtilmektedir. ABD ve Kanada Eyaletlerinde Avrupa kliniklerinden daha fazla yüzey kontaminasyonu bulunduğu, yapılan bir çalışmada günlük atılan CP değerinin Sessink’in raporundan neredeyse 5 kat fazla olduğu belirtilmektedir. Bu bulgular göz önüne alındığında Sessink’in değerlendirmesine 7-50/milyon yıl ek kanser vakası getirmektedir (26).

Birçok ülkede antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin fark edilmesinden sonra maruziyeti azaltmaya yönelik rehberler yayınlanmış ve yıllar içinde edinilen bilgiler ve teknolojik gelişmelerle birlikte güncellenmiştir. Ancak önlemlerin uygulanması ülkelere göre değişmektedir. Özellikle Avrupa devletlerinin iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili gelişmiş mevzuatları ve önlemlerin katı olarak uygulanması antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyeti daha iyi kontrol etmelerinde rol oynamıştır. İtalya’da 1990’lı yıllarda idrarda ilaç tespit edilme oranı %30 iken 2000’li yıllarda %2 ye indiği hatta 2006-2007 yıllarından itibaren ilaç tespit edilmediği belirtilmiştir (62). İngiltere’de biyolojik örneklerde ilaç tespit edilmediği, çevresel örneklerde de daha önce İngiltere dışında yapılan çalışmalara göre daha az kontaminasyon tespit edildiği gösterilmiştir (33) .

Diğer taraftan, siklofosfamidin az bir miktarının idrarda değişmeden atıldığı için tayin limitleri gerçek maruziyetin çok altındadır. Zeigler ve ark. CP'nin tayin limitlerine ulaşması için önceki 24 saatte maruziyetin yaklaşık 40 µg olabileceğini belirtmişlerdir. Buda tayin limitinin altında olan örnekler için maruz kalmadıkları veya risk olmadığı anlamına gelmeyeceği için önemlidir. Sessink ve ark. kanser risk değerlendirme hesabına göre, kendi tayin limitlerine uygun devamlı CP alımında yıllık kanser riskinin milyonda 3 ila 20 olabileceği tahmin edilmiştir (33).

Aynı zamanda mesleki maruziyetin, genotoksik etkilerinin değerlendirildiği araştırmalarda da maruziyete bağlı etkilerin gösterilmesi, maruziyetin mümkün olduğunca azaltılmasına olan ilginin devam etmesine neden olmaktadır. Maruziyetin gösterilmesinde, biyolojik örneklerde bir veya birden fazla ilacın aynı anda araştırılması için uygun analitik yöntemler mevcuttur (13,48, 97). Bunlar gerek maruziyetle ilişkili risklerin, gerekse alınan önlemlerin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda örneklem grubunun küçük olması, tek bir ilacın değerlendirilmesi, örneklemin bir gün ile sınırlandırılması, gerek merkezlerde örnek alındığı gün ve bir önceki gün CP kullanımları arasındaki farklar, gerekse hemşirelerin bu ilacı hazırlama ve uygulama sayılarını net olarak verememeleri (hasta paylaşmıyorlar), kişisel koruyucu kullanımlarının genelde benzer olması ve bunların etkinliği konusunda soru işaretlerinin olması (örn: eldivenlerin koruyuculuğu bilinmiyor), eğitim almama oranının yüksek olması ve eğitim alanlarda devamlılığın sağlanmaması gibi nedenlerle idrar örneklerinde ilaç tespit edilmesi ile önlem alma durumları arasında fark görülmemiştir. Ülkemizde benzer çalışmaların geniş kapsamlı ve periyodik aralıklarla tekrarlanması gereklidir.

İlaç hazırlama ve uygulama alanlarında çeşitli yüzeylerden alınan silme örnekleriyle kemoterapi ilaçlarının değerlendirilmesi, risk ve risk kontrolünün etkinliği için temel veri sağlar (72, 74, 98). Ülkemizde daha önce çevresel ilaç kontaminasyonu çalışılmamıştır. Araştırmamızda 5 merkezden ilaç hazırlama ve/veya uygulama alanlarından toplam 26 örnek değerlendirilmiştir. Örneklerin %84'ünde ölçülebilir düzeyde CP tespit edilmiştir. İlacın buharlaşma özelliği, örnek alma ve hazırlama sürecinde kayıplara neden olabileceğinden gerçek değerlerin daha yüksek olması da göz önünde tutulmalıdır. .

İlaç hazırlama ve uygulama alanlarında ilaç kontaminasyonunun maruziyete neden olabileceğinden azaltılması için çeşitli önlemler (temizlik prosedürleri, kapalı sistem ilaç transfer araçları gibi) değerlendirilmiştir (74,98,99). Çevresel kontaminasyonun

önlenmesinde kapalı sistem aparatların etkinliği üzerine çok sayıda çalışma planlanmıştır. Bunların genel olarak çevresel kontaminasyonu anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir. (99-101). Ancak piyasada pek çok çeşidi bulunduğu, çoğunun filtreli olduğu, NIOSH tarafından oluşturulan kapalı sistem ilaç transfer cihazı tanımını sağlamaları ve bağımsız çalışmalarla etkinliklerinin gösterilmesi gerektiği belirtilmektedir (26).

*Sessink ve ark.*(99) tarafından 22 hastanede kapalı sistem aparatları (PhaSeal) ile standart ilaç hazırlama tekniklerini BGK iç yüzeyinde, CP, IF ve 5-Fluorouracil kontaminasyonu açısından karşılaştırmışlardır. Kapalı sistem ilaç transfer aparatlarının kullanımında tüm ilaç seviyelerinde anlamlı şekilde azalma belirtilmiştir. Ölçülen en yüksek CP değerleri kapalı sistem ilaç transfer araçları kullanan merkezlerde 5.41 ng/cm<sup>2</sup>, standart yöntem kullanan merkezlerde 17.19 ng/ cm<sup>2</sup> ölçülmüştür. Çalışmamızda iki merkeze ait BGK iç yüzeyinden birer örnek çalışılmıştır. Bu merkezlerden birinde çalışanlar tarafından, 'kapalı sistem ilaç transfer aparatı' olarak tanımlanan bir çeşit filtreli ürünler kullanıldığı belirtilmiştir. Ölçülen CP miktarları 27.42 ± 2.24 ve 24.36±1.02ng/ cm<sup>2</sup> dir. Tüm merkezlerde ilaç hazırlama alanları değerlendirilememiş olmakla birlikte, ilaç hazırlama alanları ve yakın çevresinde yüksek ilaç kontaminasyonları dikkat çekmektedir.

Kapı kollarından silme örneklerinin alındığı bir çalışmada CP 10µg/dm<sup>2</sup>'nin üzerinde bulunmuştur (98). Bir başka çalışmada, değerlendirilen hastaneler içinde kapı kolu kontaminasyonunun en fazla olduğu merkezde CP 135 ila 1170 ng aralığında ölçülmüştür (74). Çalışmamızda tespit edilen en yüksek kapı kolu CP düzeyi 1716,66±407,24 ng olarak bulunmuştur. Kapı kolu gibi yüzeylerde ilaç tespit edilmesi eldivenin doğru kullanılmamasından (hemen değiştirilmemesi gibi) (72, 98) veya temizlik prosedürlerinin uygun olmamasından kaynaklanabileceği belirtilmektedir (74,98).

Çalışmamızda yüksek düzeyde çevresel kontaminasyon ilaç hazırlama ve uygulama tekniklerinden, çalışanların eğitim almamasından, uygun ve yeterli temizlik yapılmamasından kaynaklanabilir. Örneklerin sadece bir kez alınmış olması, birimler arasında CP kullanımları arasındaki farklar, tümünde ilaç hazırlama alanlarının dahil edilememesi merkezler arasında karşılaştırma yapmaya olanak sağlamamıştır.

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin önlenmesine yönelik olarak yayınlanan rehberlerin/standartların gerek içeriği gerekse önerileri konusunda farklılıklar bulunmaktadır. İlaçların hazırlanmasına odaklanan rehberlerde/standartlarda merkezlerin fiziksel özellikleri (temiz oda, basınç farkları), havalandırma araçları (BGK, İzolatör ),

ilaçların steril hazırlanmasında kişisel koruyucu malzemeler (steril eldiven, galoş, maske) ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (26, 28, 102)

Genel olarak rehberlerde, kişisel koruyucuların seçimi ve kullanımında, eğitim ve tıbbi takip içeriklerinde, tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Örneğin kemoterapi için test edilmiş eldivenlerin çift kat (9, 26, 28) veya tek kat kullanılması (29, 32) önermektedir. Genel olarak kişisel koruyucu malzemeler, yapılan iş ve/veya risk değerlendirmelerine dayanarak kullanım önerileri değişmektedir. İlave koruma önlemi olarak kapalı sistem ilaç transfer araçları rehberlerin çoğunluğu tarafından ve sağlanması gereken şartlar belirtilerek önerilmektedir (6,8,26, 28,31,32).

Ülkemizde, ilaç hazırlamalarında kullanılacak biyolojik güvenlik kabinleri tanımlanmış, bu alanlar için ilave havalandırma önlemlerine değinilmemiştir. İlaç hazırlama ortamı için giriş- çıkışların sınırlı olduğu, yalnız ilaç hazırlama işleminin yapıldığı bir yer olması, kullanım dışı malzeme bulundurulmaması belirtilmektedir. Kişisel koruyucu malzemeler ve özellikleri şu şekilde belirtilmiştir. Eldiven için, pudrasız, uygun kalınlıkta olması gerektiği, uygun kalınlıkta eldiven olmadığı zaman çift eldiven giyileceği belirtilmiştir. Maske için cerrahi maskeden 2-3 kat daha kalın maske kullanılacağı belirtilmiştir. Kişisel koruyucu malzemelerle ilgili standartlarda bunların kullanım amaçlarına uygun özellikte olma şartları bulunmamaktadır. Bu durum hem koruyuculuklarını hem de kurumların malzeme seçimlerini olumsuz yönde etkileyebilir. Standart (7.12)'de ilaç hazırlığında büyük boy enjektör ve kalın iğne, tercihen kilit sistemi veya kapalı sistem malzeme seçilir denilmektedir. Kapalı sistem ilaç transfer araçları için teknik özellikler belirtilmemiştir (38).

Onkoloji Hemşireleri Derneği tarafından 2009 yılında revize edilen antineoplastik ilaçların güvenli kullanım standartlarında tehlikeli maddelere maruziyeti en aza indirmek için güvenlik programı oluşturulması için öneriler sıralanmıştır. Eldivenlerde kalınlıkları ve içerikleri belirtilmiş, çift kat kullanımları önerilmiştir. Maske özellikleri belirtilmemiş, ilaç hazırlama ve dökülme durumlarında kullanımı önerilmiştir. Kapalı transfer sistemleri önerilmiş, tanımı yapılmış, tescilli ürünlerin maruziyeti azalttığı belirtilmiştir (103). Genel olarak, Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan standartlarla arasında önemli bir fark olmadığı görülmektedir.

Antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma programlarının geliştirilmesi ve hayata geçirilmesi ülkelerin iş sağlığı politikalarıyla yakından ilişkilidir. Antineoplastik ilaçların çoğunluğu

tehlikeli madde kriterlerini karşılar. Gelişmiş iş sağlığı ve güvenliği mevzuatı olan ülkelerde tehlikeli maddelerin kullanıldığı işyerlerinde, risk değerlendirmesi işverenlerin yasal sorumluluklarıdır (6, 29, 104). Risk yönetimi; tehlikelerin tanımlanması, risk oluşturup-oluşturmadığının tespit edilmesi, risklerin ortadan kaldırılması, mümkün değilse kontrol altına alınması, önerilen ve uygulanan kontrollerin kaydının tutulması, risk kontrolünün devamının sağlanması aşamalarını içerir (29).

Ülkemizde genel olarak iş sağlığı ve güvenliği alanı yıllardır tüzük ve yönetmeliklerle yürütülmeye çalışılmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan ‘Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Yönelik Yönetmelik’te çalışan güvenliği uygulamalarında sağlık kurumları, çalışan güvenliği programlarının hazırlanması, çalışanlara yönelik sağlık taramalarının yapılması hususlarında gerekli tedbirleri alır ve düzenlemeleri yapar denilmektedir. Hasta ve çalışan güvenliği ortak uygulamalarında da hasta güvenliği komitesi ve çalışan güvenliği komitesi kurulması hususunda gerekli tedbirleri alır ve düzenlemeleri yapar diye belirtilmektedir. Bu düzenlemelerle ilgili ayrıntılara yer verilmemiştir. Sağlık kurumları, hasta ve çalışan güvenliğine ilişkin tedbirleri alırken ve düzenlemeleri yaparken Daire Başkanlığınca hazırlanan ve bakanlığın resmi internet sayfasında yayınlanan Hizmet Kalite Standartlarını esas alır denilmektedir (93). Genelde Hizmet Kalite Standartları hastanın sağlığı ve çalışanların güvenliğinden ziyade çalışanların performansının artırılması, işletmeleştirilmiş olan kamu hastanelerinin kalite çalışmaları yoluyla karının artırılmasına odaklanır.

Hizmet Kalite Standartlarında sağlık tarama programları, birim bazında riskler ve uzman hekimlerin görüşleri doğrultusunda hazırlanmalıdır diye belirtilmiştir (105). Çalışmamıza, hemşirelerin çoğunluğu birimlerinde tıbbi takip yapılmadığını bildirmişlerdir. Katılımcılardan biri, yöneticilerinin tıbbi takip ile ilgili görüşlerini ‘önlemler arttırıldı artık tıbbi takip gerekli değil’ şeklinde belirtmiştir. Burada önlemlerin yeterli olduğunu, risk olmadığını söylemek, yapılan tüm uygulamalar ve bunların değerlendirme sonuçlarının ortaya koyulmasını gerektirir. Gerek daha önceki çalışmalarda gerekse çalışma sonuçlarımızda önlemlerin yeterli düzeyde alınmadığı, maruziyetin gösterilmesinde yararlanılabilecek biyolojik ve çevresel örneklerde ilaç analiz yöntemlerinden yararlanılmadığı, tıbbi takip sisteminin uygulanmadığı durumda önlemlerin yeterli olduğunu söylemek mümkün değildir. Kanserojen maddelerle çalışılan işyerlerinde risk değerlendirmesi ve risk yönetimi bilimsel bilgiler çerçevesinde olmalıdır. İşverenlerin iş sağlığı ve güvenliği yönetimindeki sorumlulukları, yaptırım gücü olan yasal

düzenlemelerle belirlenmelidir. Yasayla, önlemlerin alınmasında işvereni mantıksal bir ilerlemeye yönlendiren sürece odaklanılır. İşverenin sürece ilişkin belgeleme ve saklama yükümlülüğü de iş sağlığı ve güvenliğinin geliştirilmesi gibi birçok açıdan olduğu kadar gerekli denetim ve yaptırımlar açısından da önemlidir. Ülkemizde tüm işkollarında, işçi-memur ayrımı olmaksızın tüm çalışanları kapsayacak İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'nun henüz uygulamaya yansımaması antineoplastik ilaçlarla çalışanların da etkili bir iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarından yararlanamamalarına neden olmaktadır.

20 Haziran 2012'de yasalaşan 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'nun 2 inci maddesinde 'Bu kanun kamu ve özel sektöre ait bütün işlere ve işyerlerine, bu işyerlerinin işverenleri ile işveren vekillerine, çırak ve stajyerler de dahil olmak üzere tüm çalışanlarına faaliyet kollarına bakılmaksızın uygulanır' denilmektedir. Kanunun bazı maddeleri kamu kurumları için yayınından iki yıl sonra yürürlüğe girecektir. Daha önce yasa kamu çalışanlarını kapsamadığından bu yasanın onları da kapsıyor olması olumlu bir gelişme olarak görülüyor. Ancak 657 sayılı Devlet Memurları Kanunu'na işveren (devlet) kamu çalışanlarına özel sigorta yasası çıkarmadığından ve çalışanlar adına prim ödemediğinden devlet memurları iş kazası geçirdiğinde 'kaza', meslek hastalığında 'hastalık' olarak kabul edilmektedir. Bu yasa değişmediğinden devlet memurları iş kazası ve meslek hastalıkları sigortası hakkında yararlanmamaya devam edecektir.

Siklofosfamid veya diğer antineoplastik ilaçlar meslek hastalıkları ile ilişkilendirilen kimyasallar listesinde bulunmamaktadırlar (106). Bunlarla meslek hastalığı arasında güçlü bir illiyet kurulamadığı düşünülürse, bu listede yer almaması anlaşılır bir durumdur. Ancak bu ilaçlarla çalışanlarda ve onların çocuklarında çıkabilecek sağlık problemlerinde bunun onkoloji servislerinde olan mesaisi ile ilişkisinin araştırılması gerekecektir. Bu da ancak, kanserojen/tehlikeli maddelerle karşılaşma sıklığı, kaza, tıbbi takip, eğitim, ölçülebilir maddelerin biyolojik ve çevresel örneklerdeki konsantrasyonları vb ile ilgili verilerin kayıtlarıyla mümkündür. Bu bilgiler günümüzde tüm çalışanlar için mümkün olmasa da ileride olabilecek meslek hastalığı tazminat davaları açısından önemlidir.

Yukarıda belirtildiği gibi konunun mevzuatta yer almaması ve çalışan veya çocuklarında çıkabilecek sağlık sorunlarıyla antineoplastik ilaçlar arasında ilişkinin gücünü ortaya koyacak çalışmaların yeterli sayıda bulunmaması konunun tıbbi ve adli tıbbi açıdan değerlendirilmesini zorlaştıracaktır. Bir hastalığın meslek hastalığı listesinde yer alması için gerekli kriterler; hastalığın belli işlerde ve çalışma alanlarında ortaya çıkması, maruz

kalan işçi sayısı ile riskin şiddeti arasında kuvvetli ilişki olması, etkileşimin güçlü ve bilimsel olarak olarak ispatlanmış olması, hastalığın birçok ülkenin ulusal meslek hastalığı listesinde yer almasıdır (107). Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde günümüzde ortaya çıkabilecek olası böyle bir vakanın adli tıbbi açıdan bir meslek hastalığı olarak değerlendirilmesi oldukça güç olacaktır. Gerek diğer ülke listelerinin kurumlar tarafından güncel takibinin yapılması gerekse hastalık, ortam ve madde arasındaki ilişkiyi ortaya koyacak güçlü çalışmaların yürütülmesi düzenli olarak sürdürülmelidir. Bu sadece tezimizin konusu olan siklofosfamid için değil tüm antineoplastik ilaçlar için uygulanmalıdır.

Diğer taraftan bir çalışanın antineoplastik ilaçlarla ilişki kurulabilecek olası bir hastalığa yakalanması durumunda bu ilişkiyi öne sürerek yasal olarak hakkını araması engellenemez. Adı mevcut durumda meslek hastalığı olmayacak olsa da hastalığın yol açtığı maddi ve manevi tazminat isteyebilecektir. Böyle bir iddia işyerinin idari kusurunu da gündeme getirebilecek, konu bu açıdan da tartışılacaktır. Bu gibi durumlarda adli tıbbi bir değerlendirmenin ilk adımında hastalık maruziyet ilişkisinin üzerinde yoğunlaşması gerekecek, meslek hastalıkları listesinde yer almasa dahi bu konudaki karar sadece mevzuat üzerinden değil tıbbi bilgiler ve bulgular açısından verilebilecektir.

Sağlık Bakanlığına Bağlı Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında Görevli Personele Döner Sermaye Gelirlerinden Ek Ödeme Yapılmasına Dair Yönetmeliğe göre, hastanelerde bazı bölümler özellik arz eden riskli bölüm olarak kabul edilmiştir. Bu birimlerde çalışmak, döner sermayeden yapılacak ek ödemenin oranının belirlenmesinde esas alınan unsurlardan biridir. İlgili yönetmelikte kurumlarda özellik arz eden birimler; ameliyathane, yoğun bakım, doğumhane, süt çocuğu, yanık, diyaliz, acil servis-poliklinik, kapalı psikiyatri servisleri, AMATEM, çocuk izleme merkezleri, organ ve doku nakil, kemik iliği nakil üniteleridir. Ayaktan kemoterapi uygulama merkezleri özellik arz eden riskli birimler arasında bulunmamaktadır (108). Burada risklerin neye göre belirlendiği bilinmemektedir. Çalışmamızda katılımcıların çoğunluğu tarafından birimlerinin riskli birim olarak kabul edilmesi gerektiğini düşünmektedirler. Genel olarak, katkı paylarının arttırılmasının maruziyetlerini azaltmayacağını, ancak hemodiyaliz, süt çocuğu gibi birimlere tanınan bu hakkın kendilerine tanınmamasını ‘hem biyolojik, hem kimyasal bir çok tehlike ile karşı karşıya kalıyoruz ama önemsenmiyoruz’ şeklinde ifade etmişlerdir.

Antineoplastik ilaçlarla çalışmak riskli bir iştir. Yapılan çalışmalarda önlemlerin alınması halinde dahi antineoplastik ilaçlarla çalışanlarda genotoksik etkiler gösterilmektedir. Örneğin genel olarak kromozom anomalileri gösterildiği gibi (56), spesifik kromozom 5 ve 5 veya 7 anomalileri de antineoplastik ilaçlarla çalışanlarda anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (109).

Sağlık alanında radyasyon maruziyetini azaltmaya yönelik olarak 1930'lu yıllarda yasal düzenlemeler yapılmıştır (3153, 4201 sayılı kanunlar). Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte, kullanım alanları düzenlenmiş, radyasyonun etkileri daha iyi anlaşılacak uluslararası doz limitleri ve korunma tedbirleri tanımlanmıştır. Çalışanların aldığı dozların ölçümü 'dozimetre' ile yapılmaktadır. Bu konuda Türkiye Atom Enerjileri Kurumu yetkilidir. Herhangi bir sebeple doz aşımı meydana geldiğinde suritle ilgili ve sorumlu makamları haberdar etmekte ve hem çalışan sağlığı hem de çalışılan ortamın radyasyon güvenliği yönünden tedbirler alınmaktadır. Mevzuat gereği bütün radyasyon çalışanlarının bu dozimetreleri taşıması gerekmektedir (110). Onkoloji hemşirelerinin kanserojen ajanlara yıllardır riskli düzeyde maruz kaldıkları anlaşılmaktadır. Ancak bu konuda herhangi bir tartışma açılmamış ve düzenleme getirilmemiştir. Maruziyetin izlenmesinde, periyodik aralıklarla hassas analitik yöntemlerden yararlanılarak, biyolojik ve çevresel örneklerde ilaç analizleri yapılabilir. Bununla birlikte iş yükünün azaltılması, önlemlere daha fazla uyulmasını, dolayısıyla maruziyetin azaltılmasını sağlayabilir. Diğer taraftan, genel olarak antineoplastik ilaçlarda kabul edilebilir sınır değerlerinin olmaması, önlemlere rağmen maruziyete bağlı etkilerin gösterilmesi nedeniyle günlük çalışma saatleri, mola ve izin süreleriyle ilgili çalışma koşullarının iyileştirilmesine yönelik düzenlemeler antineoplastik ilaç maruziyetlerinin azaltılmasında düşünülmelidir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyeti azaltmaya yönelik önlemlere tam olarak uyulmadığı, hemşirelerin idrarında yüksek oranda, ve teşhis limitinin (0.11ng/mL) üzerinde siklofosfamid tespiti ve çevre örneklerinde yaygın ilaç kontaminasyonlarıyla desteklenmektedir.

Antineoplastik ilaç maruziyetlerinde, çevre ve mühendislik kontroller, yeterli sayıda ve eğitilmiş personel, uygun özellikte kişisel koruyucu ekipmanlar ve bunların doğru kullanılması, ilaç hazırlama ve uygulama teknikleri, çevrenin uygun ve yeterli sıklıkla temizlenmesi, atıkların doğru şekilde biriktirilmesi ve uzaklaştırılması gibi çok sayıda faktör rol oynayabilir. Çalışmamızın kısıtlılıkları; örneklem grubunun küçük olması, tek ilaç değerlendirilmesi, çalışmanın periyodik aralıklarla tekrarlanamaması ile birlikte genel olarak önlemlerin yeterli düzeyde alınmaması, alınan önlemlerin etkinliği konusunda yeterli bilgi olmaması gibi nedenlerle idrar örneklerinde ilaç tespit edilmesiyle ilişkili faktörler ayrıntılı olarak açıklanamamıştır. Genel olarak, mevcut durumda alınan önlemlerin maruziyeti önlemeye yetmediği görülmüştür.

Siklofosfamidin, IARC'a göre 1. Grup insan kanserojeni olması, güvenlik sınırının bulunmaması maruziyetin önemini arttırmaktadır. Ülkemizde, antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma standartları güncel bilgiler doğrultusunda gözden geçirilmelidir. Uygulanmasında ise, hem işverenlere hem de çalışanlara düşen sorumlulukların tam olarak yerine getirilmesi önemlidir. Benzer çalışmaların geniş kapsamlı ve periyodik aralıklarla tekrarlanarak alınan önlemlerin etkinliği değerlendirilmelidir. Meslek hastalıklarıyla ilişkisinin kurulabilmesi için saha çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Sağlık sektörü doğası gereği bir çok tehlikeyi barındırır. Bu nedenle hastanelerde bilimsel temellere dayanan iş sağlığı ve güvenliği programları geliştirilmeli ve katı olarak uygulanmalıdır. Buda ancak, iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının işverenin inisiyatifine bırakılmadan yasal düzenlemelerle güvence altına alınmasıyla sağlanabilir.

## 7. ÖZET

Çalışma, ayaktan kemoterapi merkezlerinde, çalışan sağlığını korumaya yönelik önlemlerin uygulanma durumunu idrar ve çevre örneklerinde ilaç analizi ile birlikte değerlendirerek, bu alanda iş sağlığı konusuna dikkat çekmek amacıyla planlanmıştır.

Beş hastanede ayaktan kemoterapi merkezinde 22 hemşire ile görüşme formu doldurulmuş, mesai başı ve sonunda idrar örnekleri alınmıştır. İlaç hazırlama ve uygulama alanlarından silme yöntemiyle örnekler toplanmıştır. İdrar ve çevre örneklerinin analizi İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Toksikoloji Laboratuvarı tarafından geliştirilen yöntemlerle, LC/MS-MS kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İdrar örnekleri için LOD 0.07ng/mL, LOQ 0.11 ng/mL'dir. Silme örneklerinde LOD 11.77ng, LOQ 44.00 ng'dır.

Hemşirelerin tamamına yakınının ilaç uygulamalarında tek kat muayene eldiveni kullandığı, % 68.42'sinin önlük, % 84.21'ünün maske kullanmadığı belirlenmiştir. Hemşirelerin %68.18'i çalıştıkları alan ile ilgili eğitim almadığını belirtmiştir. Büyük çoğunluğu çalıştıkları birimden dolayı sağlık sorunu yaşadığını düşünmektedirler.

Katılımcıların %54.54'ünün idrar örneklerinde CP tespit edilmiştir. Silme örneklerinde, alanı belirlenenlerde  $LOD \leq$  ile 29.91 ng /cm<sup>2</sup>, diğerlerinde örnek başına  $LOD \leq$  ile 110900.21 ng aralığında olmak üzere tüm örneklerde CP tespit edilmiştir.

Çalışma sonuçlarımızda, antineoplastik ilaçların güvenli kullanımına yönelik standartların tam olarak uygulanmadığı, çalışanların kişisel koruyucu kullanımlarının yetersiz olduğu ve önemli ölçüde ilaca maruz kalındığı saptanmıştır. Maruziyet ve bununla ilişkili sağlık sorunlarının meslek hastalıklarıyla ilişkisinin kurulabilmesi için saha çalışmalarına ihtiyaç vardır. Antieoplastik ilaç maruziyetlerinin ve potansiyel sağlık risklerinin azaltılmasında da sağlık kurumlarında yasalarla desteklenen etkili bir 'iş sağlığı ve güvenliği yönetimi' önemli bir gereksinimdir.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik, mesleki maruziyet, antineoplastik ilaçlar, siklofosfamid

## 8. ABSTRACT

This study was planned to examine the work health and safety measures implemented in order to protect the health of the personnel delegated in the chemotherapy centers for outpatient treatment by evaluating the efficiency of these measures through analyzes on urine samples and environmental samples.

In line with the goal, interview forms were completed with 22 nurses delegated in the chemotherapy centers for outpatient treatment of five hospitals and urine samples were taken from these nurses at the beginning and end of the office hour. Further samples were collected from the medicine preparation and administration areas by using the wiping method. Analysis of urine and environmental samples was made by using LC/MS-MS method developed by the Toxicology Laboratory of Forensic Medicine Institute of Istanbul University. The analysis made on the urine samples gave LOD as 0.07ng/mL and LOQ as 0.11ng/mL. The analyses made on the environmental samples gave LOD 11.77ng and LOQ as 44.00ng.

It was determined that almost all nurses used single examination gloves, 68.42% of the nurses not to used apron and 84.21% of the nurses not to used mask.68.18% of the nurses also stated that no training was provided to them about the details of their work areas. Most of them believed that they suffer from health problems in these work areas.

CP was determined in the urine samples of 54.54% of the participants. In the environmental samples collected by means of wiping, CP was determined in the interval  $LOD \leq 29.91 \text{ ng/cm}^2$  per sample in case of samples collected from known areas and CP was determined in the interval  $LOD \leq 110900.21 \text{ ng}$  per sample in all other samples.

As a result of our study, we determined that standards applicable for the safe use of antineoplastic agents were not met; that use of personal protective equipments was below the necessary level and that the nurses were exposed to the effect of medicines at undesirable levels. There is a need for field work in order to associate exposure and relevant health issues with occupational diseases. Therefore we concluded that an efficient “work health and safety management” supported by laws in the health-care institutions is completely necessary in order to reduce the exposures to antineoplastic agents and potential health risks.

Key words: Nurses, occupational exposure, antineoplastic agents, cyclophosphamide

## 9. KAYNAKLAR

- 1) Are the number of cancer increasing or decreasing in the world?  
[www.who.int/features/qu/15/en](http://www.who.int/features/qu/15/en) Erişim tarihi: 20/10/2012.
- 2) Türkiye Onkoloji Hizmetleri Yeniden Yapılanma Programı 2010-2013, TC Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara 2010.  
[www.kanser.org/saglik/userfiles/.../turkiye\\_onkoloji\\_hizmetleri\\_kitapcik.pdf](http://www.kanser.org/saglik/userfiles/.../turkiye_onkoloji_hizmetleri_kitapcik.pdf) - Erişim tarihi:11/10/2012
- 3) Eisenberg, S. (2009) Safe handling and administration of antineoplastic chemotherapy, *The Art and Science of Infusion Nursing*, **32(1)**:23-32.
- 4) Polovich, M.(2004) Safe handling of hazardous drugs, *Online Journal of Issues in Nursing*, **9(3)**,Manuscript 5,  
[www.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TaleofContents/Volume...../No3Sept04/HazardousDrugs.aspx](http://www.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TaleofContents/Volume...../No3Sept04/HazardousDrugs.aspx)  
Erişim tarihi:3/7/2011.
- 5) Fransman, W. (2006) Antineoplastic drugs occupational exposure and health risks, Thesis, Utrecht University , Netherland.
- 6) Safe Handling of Cytotoxic Drugs HSE Information Sheet.  
<http://www.hse.gov.uk/pubns/misc615.pdf> Erişim tarihi:23/5/2012.
- 7) Connor, T.H., McDiarmid, M.A.(2006) Preventing occupational exposure to antineoplastic drugs in health care settings. *CA Cancer J Clin*, **56**:354-365.
- 8) Preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health Care Settings. NIOSH Publication No.2004-165. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/> Erişim Tarihi: 2/4/2010.
- 9) Personal protective equipment for health care workers who work with hazardous drugs, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-106. [www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh). Erişim tarihi:5/8/2011.
- 10) Hirst, M., Tse, S., Mills, D.G., Levin, I., White, D.F. (1984) Occupational exposure to cyclophosphamide, *Lancet*, **28 (1)**:186-8.
- 11) Sessink, P.J., Cerna, M., Rössner, P., Pastorkova, A., Bavarova, H., Frankova, K., Anzion, R.B., Bos, R.P.(1994) Urinary cyclophosphamide excretion and chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes after occupational exposure to antineoplastic agents. *Mutat Res*.**309(2)**:193-9.
- 12) Minioa, C., Turci, R., Sottani, C., Schiavi, A., Perbellini, L., Angeleri, S., Draicchio, F., Apostoli, P.(1998) Application of high performance liquid chromatography/tandem mass

- spectrometry in the environmental and biological monitoring of health care personnel occupationally exposed to cyclophosphamide and ifosfamide. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **12**: 1485-1493
- 13) Sottani, C., Turci, R., Perbellini, L., Minioa, C. (1998) Liquid- liquid extraction procedure for trace determination of cyclophosphamide in human urine by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Rapid Comminations in Mass spectrometry*, **12**:1063-1068.
  - 14) Schreiber, C., Radon, K., Pethran, A., Schierl, R., Hauff, K., Grimm, C.H., Boos, K.S., Nowak. D.(2003) Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personel. Part II: Study of work-related risk factors. *Int Arch Occup Environ Health*,**76(1)**:11-16.
  - 15) Barbieri, A., Nucci, MC., Sabatini, L., Risi, A., Bolognesi, C., Colacci, A., Violante, FS.(2005) Occupational exposure to antineoplastic drugs in a hospital setting: biological and environmental monitoring, *Epidemiol Prev*, **29 (5-6 )**: 87-90.
  - 16) Fransman, W., Peelen, S., Hilhorst, S., Roeleveld, N., Heederik, D., Kromhout, H.(2007) A pooled analysis to study trends in exposure to antineoplastic drugs among nurses, *Annals of Occupational Hygiene*, **51(3)**:231-239.
  - 17) Tanimura, M., Yamada, K., Sugiura, S., Mori, K., Nagata, H., Tadokoro, K., Miyake, T., Hamaguchi, Y., Sessink, P., Nabeshima, T. (2009) An environmental and biological study of occupational exposure to cyclophosphamide in the pharmacy of a japanese community hospital designated for the treatment of cancer, *Journal of Health Science*, **55 (5)**: 750-756.
  - 18) Kristev, S., Perunicic, Vidakovic, A. (2003) Work practice and same adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs, *Med Lav.*, **94(5)**:432-439.
  - 19) Valanis, B.G., Vollmer W.M., Labuhn, K.T., Glas, A.G.(1993)Acute symtoms association with antineoplastic drug handling among nurses, *Cancer Nurs*, **16 (4)**:288-95.
  - 20) Stücker, I., Caillard, JF., Collin, R., Gout, M., Poyen, D., Hemon, D.(1990)Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs, *Scand J Work Environ Health*, **16(2)**:102-7.
  - 21) Lawson, C.C., Rochleau, C.M., Whelan, E.A., Hilbert, E.N.L., Grajewski, B., Spiegelman, D., Edvard, J.W.R. (2012) Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion, [www.AJOG.org](http://www.AJOG.org) . Erişim tarihi:10/10/2012.
  - 22) Hemminki, K., Kyyrönen, P., Lindbohm, ML. (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.
- 23) Ratner, A.P., Spinelli, J.J., Beking, K., Lorenzi, M., Chow, Y., Teschke, K., Le,N.d., Gallagher, P.R., Dimich-Ward, H.(2010) Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs, *BMC Nursing*, <http://www.biomedcentral.com/1472-6955/9/15>. Erişim tarihi: 25/7/1012.
- 24) Skov T., Maarup B., Olsen J., Rorth M., Winthereik H., Lyng E.(1992) Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs, *Br J Ind Med*.**49(12):** 855-816.
- 25) Hansen, J., Olsen. J.H.(1994) Cancer morbidity among Danish female pharmacy technicians,, *Scandinavian Journal of Work Environment &Health*, **20 (1):**22-26.
- 26) American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. <http://www.ashp.org/doclibrary/bestpractices/prepgdlhazdrugs.aspx> Erişim tarihi: 3/8/2010
- 27) Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice. <http://www.ons.org/Publications/Books/Excerpts/INPU0590toc>. Erişim tarihi:7/5/2011
- 28) ISOPP Standarts of Practice Safe Handling of Cytotoxics. (2007) <http://www.opp.sagepub.com>.
- 29) Cytotoxic Drugs and Related Waste Guide 2008. [http://www.workcover.nsw.gov.au/formspublications/publications/Documents/cytotoxic\\_drugs\\_related\\_waste\\_risk\\_management\\_guide\\_5633.pdf](http://www.workcover.nsw.gov.au/formspublications/publications/Documents/cytotoxic_drugs_related_waste_risk_management_guide_5633.pdf) Erişim: 10/08/2011.
- 30) Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA Technical Manual, Section VI:Chapter 2. [http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm\\_vi/otm\\_vi\\_2.html](http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html) Erişim tarihi:
- 31) SHPA Standarts of Practice for the Safe Handling of Cytotoxic Drugs in Pharmacy Departments (2005) *J Pharm Pract Res* **35(1):**44-52.
- 32) Queensland Workplace Health and Safety Strategy Guide for Handling Cytotoxic Drugs and Related Waste . [http://www.deir.qld.gov.au/workplace/resources/pdfs/cytotoxicdrugs\\_guide2006.pdf](http://www.deir.qld.gov.au/workplace/resources/pdfs/cytotoxicdrugs_guide2006.pdf) erişim tarihi:27/12/2012
- 33) Zeigler, E., Mason, H.J., Baxter, P.J. (2002) Occupational exposure to cytotoxic rugs in two UK oncology wards, *Occup Environ Med*, **59:**608-612.

- 34) Mason, H.J., Blair, D., Sams, C., Jones, K., Garfitt, S.J., Cuschieri, M.J., Baxter, P.J.(2005) Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy Units. *Annals of Occupational Hygiene*, **49 (7):**603-610.
- 35) Turci, R., Minioa, C., Sottani, C., Coghi, R., Severi, P., Castriotta, C., Biamco, D.M., Imbriani, M. (2011) Occupational exposure to antineoplastic drugs in seven Italian hospitals:The effect of quality assurance and adherence to guidelines, *J Oncol Pharm Pract.*, **17:**320-332.
- 36) Sottani, C., Porro, B., Imbriani, M., Minoia, C. (2012) Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings, *Toxicology Letters*, **213:**107-115.
- 37) Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi, TC Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara (2004)  
[http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/mev/mev\\_yeni/kemoterapi.doc](http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/mev/mev_yeni/kemoterapi.doc) Erişim Tarihi: 3/2/2010.
- 38) Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları, 9260 sayılı Genelge, (2005) T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü,  
<http://www.saglik.gov.tr/extras/bilimler/tedavi/buran/> Erişim Tarihi: 3/2/2010
- 39) Şimşek, S.H. (2010) Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan hemşirelerin önlem alma durumları ve etkileyen faktörler, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- 40) Baykal, Ü., Seren, S., Sökmen, S.(2009) A Description of oncology nurses' working conditions in Turkey, *European Journal of Oncology Nursing*, **13:** 368-375.
- 41) Burgaz, S., B., Karahalil, B., Bayrak, P., Taşkın, L., Yavuzaslan, F., Bökesoy. I., Anzion, R.B., Bos, R.P., Platin, N. (1999) Urinary cyclophosphamide excretion and micronuclei frequencies in periferal lymphocytes and in exfoliated buccal epithelial cells of nurses handling antineoplastics, *Mutat Res.*, **439(1):**97-104.
- 42) Burgaz, S., Karahalil, B., Canhi, Z., Terzioğlu, F., Ançel, G., Anzion, R.B., Bos R.P., Hüttner, E. (2002) Assesment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastics by the anaysis of chorosomal aberrations, *Hum Exp Toxicol.*, **21 (3):**129-35.
- 43) Karahalil, B., Akkoyunlu, K.İ. (2003) Determination of urinary cyclophosphamide in oncology nurses handling antineoplastic drugs by gas chromatography- mass spectrometry, *FABAD J.Pharm. Sci.*, **28** :125-130.
- 44) Izdeş S., Sardaş, S., Kadioğlu, E., Kaymak, C., Ozcağlı, E. (2009) Assesment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to anaesthetic gases or antineoplastic drugs by commet assay, *Journal of Occupational Health*, **51:**283-286.

- 45) Gülten, T., Evke, E., Ercan, I., Evrensel, T., Kurt, E., Manavoğlu, O. (2011) Lack of genotoxicity in medical oncology nurses handling antineoplastic drugs: effect of work environment and protective equipment, *Work*, **39 (4)**: 485-9.
- 46) Erginbaş, E. (2010) Avrupa Birliğinin Türkiye’de İş Sağlığı ve Güvenliğine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- 47) Günay, Y. (1993) Meslek Hastalıklarının Adli Tıp Yönünden Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- 48) Turci, R., Sottani, C., Spagnoli, G., Minoia, C.(2003) Biological and environmental monitoring of hospital personel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods. *Journal of Chromatography B.*, **789**: 169-209.
- 49) Zhang, J., Tian, Q., Zhou, S.F.(2006) Clinical pharmacology of cyclophosphamide and ifosfamide. *Current Drug Therapy.*, **1**:55-84.
- 50) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, <http://monographs.iarc.fr/> Erişim tarihi: 24/7/2011.
- 51) Hedmer M. (2006) Monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs. Lund University, Faculty of Medicine Doctoral Dissertation Series, 56, Sweden.
- 52) Troster, C.M.S. (2010) Trace analysis of cyclophosphamide and its metabolites in urine by liquid chromatography –tandem mass spectrometry, Master of Science, The University of British Columbia, Columbia.
- 53) Marahatta, A. Determination of Cyclophosphamide in human urine by HPLC coupled to tandem mass spectrometry, Master Thesis, Technology Chemical Faculty Department of Analytical Chemistry, Grandsk University. Poland.
- 54) Kyriakopoulou, K., Georgopoulou, E., Emmanouil, C., Vagka, E., Chatzaki, E., Constantinidis T., Machera K.(2010) Genotoxic effects of occupational exposure to chemotherapeutic agents among healthcare personel as revealed by comet assay in the peripheral blood. *Toxicology Letters*, **196**:74-75.
- 55) Rechadevi, P.V., Sailaja, N., Chandrasekhar, M., Mahboob, M., Rahman, M.F., Grover, P.(2007) Genotoxicity assesment in oncology nurses handling anti- neoplastic drugs, *Mutagenesis*, **22(6)**: 395-401.
- 56) Testa, A., Giachelia, M., Palma, S., Appolloni, M., Padura, L., Tranfo, G., Spagnoli, M., Tirindelli, D., Cozzi, R.(2007) Occupational exposure to antineoplastic agents induces a high level of chromosome damage. lack of an effect of GST polymorphisms.. *Toxicol Appl Pharmacol*, **15 (223)**: 46-55.

- 57) Kopjar, N., Garaj-Vrhovac, V., Kasuba, V., Rozgaj, R., Ramic, S., Pavlica, V., Zeljezic, D. (2009) Assessment of genotoxic risks in croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **212** : 414-431.
- 58) Boughattas, A.B., Bouraoui, S., Debabi, F., El Ghazel, H., Saad, A., Mrizak, N.(2010) Genotoxic risk assessment of nurses handling antineoplastic drugs. *Ann Biol Clin (Paris)*,**68(5)**: 545-53.
- 59) Ündeğer, U., Başaran, N., Kars, A., Güç, D.(1999) Assesment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by the alkaline COMET Assay. *Mutat Res.*,**439 (2)** :277-85.
- 60) Pethran, A., Schierl, R., Hauff, K., Grimm, C.H., Boos, K.S., Nowak, D.(2003) Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. part 1: Monitoring of urinary concentration, *Int Arch Occup Environ Health*. **76(1)**: 5- 10.
- 61) Hedmer, M., Tinnerberg, H., Axmon, A., Jönsson, B.A.G.(2008) Environmental and biological monitoring of antineoplastic drugs in four workplaces in a Swedish hospital, *Int. Arch Occup Environ Health*. 81:899-911.
- 62) Sottani, C., Porro, B., Comelli., Imbriani, M., Minoia, C. (2010) An analysis to study trends in occupational exposure to antineoplastic drugs among health care workers, *Journal of Chromatography B*, **878**:2593-2605.
- 63) Sugiura, S., Asona, M., Kinoshita, K., Tanimura, M., Nabeshima, T.(2010) Risks to health professionals from hazardous drugs in Japan:A pilot study of environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide. *J Oncol Pharm Practice*,**17(1)**:14-19.
- 64) Sugiura S., Nakanishi, H., Asano, M., Hashida, T., Tanimura, M., Hama, T., Nabishima, T. (2010) Multicenter study for environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide in Japan, *J Oncol Pharm Pract.*,**17 (1)**:20-8.
- 65) Connor, T.H., Debord, D.G., Pretty, J.R., Oliver, M.S., Roth, T.S., Lees, P.S., Krieg, E.F.Jr., Rogers, B., Escalante, C.P., Toennis, C.A., Clark, J.C., Johnson, B.C., McDiermin, M.A. (2010) Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university – based US cancer centers, *J Occup Environ Med*,**52(10)**:1019-1027.
- 66) Favier, B., Gilles, L., Desage, M., Latour, J.F.(2003) Analysis of cyclophosphamide in the urine of antineoplastic drugs handlers. *Bull Cancer*,**90 (10)**: 905-9.
- 67) Suspiro, A., Prista, J. (2011) Biomarkers of occupational exposure do anticancer agents: A minireview, *Toxicology Lettres*,**207 (1)**: 42-52.

- 68) Dolezalova, L., Odraska, P., Gorna, L., Prudilova, M., Vejpuskova, R., Blaha, L. (2009) Evaporation of selected cytotoxic drugs and permeation of protective gloves-research into the occupational risks of health care personnel handling hazardous cytotoxic drugs (CYTO Project), *Klin Oncol.*, **22(5)**:218-22.
- 69) Connor, T.H., Sessink, P.J.M., Harrison, B.R., Pretty, J.R., Peters, B.G., Alfaro, R.M., Beckmann, G., Bing, M.R., Anderson, L.M., DeChristoforo, R. (2005) Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial cleaning techniques: result of three studies, *American Journal of Health – System Pharmacy*, **62 (5)**: 475-484.
- 70) Touzin, K., Bussieres, J.F., Langlois, E., Lefebvre, M., Gallant, C. (2008) Cyclophosphamide contamination observed on the efficacy of cleaning on vial contamination, *Ann Occup Hyg.* **52 (8)** : 765-71.
- 71) Mason, H.J., Monton, J., Garfitt, S.J., Iqbal, S., Jones K. (2003) Cytotoxic drug contamination on the outside of vials delivered to a hospital pharmacy, *Ann Occup Hyg.*, **47 (8)**:681-5.
- 72) Castiglia, L., Miraglia, N., Pieri, M., Simonelli, A., Basilicata, P., Genovese, G., Guadagni, R., Acampora, A., Sannolo, N., Scafarto, M.V. (2008) Evaluation of occupational exposure to antineoplastic drugs in an Italian hospital oncological department. *J Occup Health*, **50**: 48-56.
- 73) Touzin, K., Bussieres, J.F., Langlois, E., Lefebvre, M. (2009) Evaluation of surface contamination in a hospital hematology-oncology pharmacy, *J Oncol Pharm Practice*, **15**:53-61.
- 74) Martins, I., Apostoli, P., Della Rosa, H.V. (2008) Cyclophosphamide levels in sites of preparation and administration of antineoplastic drugs, *Lat. Am.J. Pharm.*, **27(2)**:217-23.
- 75) 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.
- 76) Larson, R.R., Khazaeli, M.B., Dillon, H.K. (2003) A new monitoring using solid sorbent media for evaluation of airborne cyclophosphamide and other antineoplastic agents. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, **18:2**, 120-131.
- 77) Connor, T.H., Shults, M., Fraser, M.P. (2000) Determination of the vaporization of solution of mutagenic antineoplastic agents at 23 and 37 °C using a desiccator technique, *Mutation Research*, **470**: 85-92.
- 78) Kiffmeyer, T.K., Kube, C., Opiolka, S., Schmidt, K.G.; Schöppe, G., Sessink, P.J.M. (2002) Vapor pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: Implications for occupational safety, *Pharmaceut J.*, **268**:331-37.

- 79) Odraska, P., Dolezalova, L., Piler, P., Oravec, M., Blaha, L. (2011) Utilization of the solid sorbent media in monitoring of airborne cyclophosphamide concentrations and the implications for occupational hygiene, *Journal of Environmental Monitoring* **13( 85)**:1480-1487.
- 80) Valanis, B.G., Vollmer W.M., Labuhn, K.T., Glas, A.G.(1993) Association of antineoplastic drug handling with acute adverse effects in pharmacy personel, *Am J Hosp Pharm.*, **50 (3)**:455-62.
- 81) Sotaniemi, E.A., Sutinen, S., Arranto, A.J., Sutinen, S., Sotaniemi, K.A., Lehtola, J., Pelconen, R.D. (1983) Liver damage in nurses handling cyostatic agents, *Acta Med Scand*, **214 (39)**: 181-9.
- 82) Valanis , B., Vollmer, W., Labuhn, K., Glass, A. (1997) Occupational exposure to antineoplastik agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists, *Journal of Occupational&Environmental Medicine*, 39 (6):574-580.
- 83) Martin, S. (2003) Chemotherapy handling and effects among nurses and their offspring, Doctoral dissertation, Columbia University.
- 84) Fransman, W., Roeleveld, N., Peelen, S., de Kort, W., Kromhout, H., Heederik, D. (2007) Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes, *Epidemiology*, 18 (1):112-9.
- 85) Gunnarsdottir, H.K., Aspelund, T., Karlsson, T., Rafnsson, V.V.(1997) Occupational risk factors for breast cancer among nurses, *Int J. Occup Environ Health* 3 (4):254-258.
- 86) Sessink, P.J.M., Kroese, E.D., van Kranen, H.J., Bos, R.P. (1995) Cancer risk assement for health care workers occupationally exposed to cyclpohosphamide, *International Archives of Occupational andEnvironmental Health*, **65(5)**:317-323.
- 87) Power, L.A., Polovich, M. (2011) Safe handling of hazardous drugs: rewiewing standards for worker protection *Pharmacy Practice News*.  
[http://www.pharmacypracticenews.com/ViewArticle.aspx?d=Special+Edition+%2F+Educational+Reviews&d\\_id=63&i=March+2012&i\\_id=818&a\\_id=20448](http://www.pharmacypracticenews.com/ViewArticle.aspx?d=Special+Edition+%2F+Educational+Reviews&d_id=63&i=March+2012&i_id=818&a_id=20448) Erişim Tarihi:29/6/2012.
- 88) Chemotherapy Drug Evaluation at a Medical Laboratory-Pennsylvania, Health Hazard Evaluation Report HETA 2010-0118-3142, [www.cdc.gov/.../reports/pdfs/2010-0118-3142](http://www.cdc.gov/.../reports/pdfs/2010-0118-3142). Erişim tarihi:10/10/2012
- 89) Medical surveillance for health care workers exposed to hazardous drugs, DHHS (NIOSH)Publication No.2007-117. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2007-117/> Erişim Tarihi:22/3/2012.

- 90) Deveci, N. (2007) Özel Sağlık İşletmelerinde İş Sağlığı ve Güvenliği, Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İzmir.
- 91) Boyacı, Ç. (2009) İş Güvenliği Hukuku ve Güncel Yaklaşımlar, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Kocaeli.
- 92) Kabakçı, M.(2009) Avrupa Birliği iş hukukunda işverenin iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili temel yükümlülükleri ve Türk mevzuatının uyumu, No.2253, 1.Basım, İstanbul.
- 93) Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik, 6 Nisan 2011, Sayı:27897, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110406-3htm> Erişim tarihi:17/07/2012.
- 94) Polovich, M., Clark, P.C. (2010) Nurses' use of hazardous drug safe handling precautions, Nursing Dissertations, 21. [http://digitalarchive.gsu.edu/nursing\\_diss/21](http://digitalarchive.gsu.edu/nursing_diss/21) Erişim tarihi:15/7/2011.
- 95) Ben- Ami, S., Shaham, J., Rabin, S., Melzer, A., Ribak, J.(2001) The influence of nurses' knowledge, attitudes and health beliefs on their safe behavior with cytotoxic drugs in Israel, *Cancer Nurs*, **24(3)**:192-200.
- 96) 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, *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, **12(3)**:27-35.
- 97) Sessink, P.J.M., Scholtes, M.M., Anzion, R.B.M., Bos, R.P. (1993) Determination of cyclophosphamide in urine by gas chromatography-mass spectrometry, *Journal of Chromatography*, **616**: 333-337.
- 98) Acampora, A., Castiglia, L., Miraglia, N., Pieri, M., Soave, C., Liotti, F., Sannol, N.(2005) a case study: surface contamination of cyclophosphamide due to working practices and cleaning procedures in two Italian hospitals. *Annals of Occupation Hygiene*, **49(7)**: 611-618.
- 99) Sessink, P.J.M., Connor, T.H., Jorgenson, J.A., Tyler, T.G. (2010) 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.
- 100) 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 (15)**:2314-2320.

- 101) Vandenbroucke, J., Robays, H.(2001) How to protect environment and employees against cytotoxic agents, the UZ Gherent experience, *J Oncol Pharm Practice*, **6 (4)**:146-152.
- 102) The ASHP Discussion Guide on USP Chapter < 797> for Compounding Sterile Preparation, [http://www.ashp.org/s\\_ashp/docs/files/discguide797-2008.pdf](http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/discguide797-2008.pdf) Erişim tarihi: 10/11/2012.
- 103) Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi. Onkoloji Hemşireleri Derneği (2009) <http://www.onkohem.org.tr/dosyalar/1286610725.pdf>
- 104) Placidi, D.(1999) Italian legislation adopts European Union directives:values and drawbacks,*IntArch Occup Environ Health*, **32**:555-558.
- 105) Hastane Kalite Hizmet standartları (2011) T.C.Sağlık Bakanlığı THGM Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı,  
<http://www.kalite.saglik.gov.tr/content/files/WebHelp/index.htm>
- 106) <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/10/20081011-10-2.xls>.
- 107) Meslek Hastalıkları Rehberi (2011) Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, Ankara.  
<http://www.csgb.gov.tr/csgbPortal/ShowProperty/WLP%20Repository/isggm/dosyalar/Meslek-Hastaliklari-Kitab%C4%B1> Erişim tarihi:10/1/2013.
- 108) Sağlık Bakanlığına Bağlı Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında Görevli Personele Döner Sermaye Gelirlerinden Ek Ödeme Yapılmasına Dair Yönetmelik, 12.05.2006, Resmi Gazete,26166
- 109) McDiarmid, M.A., Oliver, M.S., Roth, T.S., Rogers, B., Escalante, C. (2010) Chromosome 5 and 7 abnormalities in oncology personel handling anticancer drugs, *J OccupEnviron Med.*,**52 (10)**:1028-34.
- 110) <http://www2.tbmm.gov.tr/d24/7/7-1278c.pdf>

## EK 1

### ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Onkoloji biriminde çalışanlarla ilgili bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi ‘Sağlık Personelinde Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Durumu; Biyolojik ve Çevresel Kontaminasyonun Değerlendirilmesi’ dir.

Sizinde bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, ilaç hazırlama ve uygulama sırasında standartlara yönelik önlemlerin alınma durumu ile sizin ilaçlara maruz kalma durumunuzu ve çevresel kontaminasyonu değerlendirmektir. İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Sosyal Bilimler Anabilim Dalı doktora tez çalışmasıdır. Katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Şefika Sertler tarafından antineoplastik ilaçlara maruziyeti önlemeye yönelik önlemlerin alınma durumuna yönelik soruları içeren bir görüşme yapılacaktır. Görüşme yaklaşık 10-15 dakika sürecektir. Ayrıca ilaç maruziyetinin değerlendirilmesi amacıyla bir gün iş başında ve sonunda olmak üzere iki kez idrar örneği vermeniz istenecektir. İdrar örneği verilen gün ve bir önceki gün hazırladığınız ve/ veya uyguladığınız siklofosfamid sayısını kaydetmeniz gerekecektir.

İdrar örneğinin ilaç kontaminasyonunu önlemek için en üst düzeyde özen gösterilmelidir (Örnek vermeden önce ellerin çok iyi yıkanması gibi).

Bu araştırmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır.

Elde edilen veriler sadece bu çalışmada kullanılacaktır ve kişisel bilgiler kesinlikle gizli tutulacaktır.

Şefika Sertler tarafından yapılacak olan çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya ‘katılımcı’ olarak davet edildim.

Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkımın olduğunu biliyorum. Bu araştırmaya kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum. İdrar örneğinin ilaç kontaminasyonunu önlemek için en üst düzeyde özen göstereceğimi beyan ederim. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Görüşme Tanığı

Araştırmacı

Adı-Soyadı /İmza /Tarih

Adı-Soyadı /İmza/Tarih

Adı-Soyadı/İmza /Tarih

**EK 2**

**ANTİNEOPLASTİK İLAÇ HAZIRLAMA MERKEZLERİNDE  
ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA GÜVENLİ ÇALIŞMA  
DURUMUNU DEĞERLENDİRME FORMU**

1)Yaşınız:.....

2)Cinsiyetiniz: ( ) Bayan ( ) Erkek

3)Mesleğiniz ( ) Hemşire ( ) Sağlık Memuru ( ) Eczacı

4)Eğitiminiz ( ) Lise ( ) Önlisans ( ) Lisans ( ) Yüksek lisans

5)Çalışma süreniz: .....

6)Bu birimde çalışma süreniz.....

7) Günlük/ haftalık çalışma süreniz: .....saat/ gün, .....saat/ hafta

8) Çalışma şekliniz

( ) Sürekli bu birimde

( ) Rotasyon Süresi..... Çalıştığınız diğer birim.....

9) Çalıştığınız birimde görev tanımınız var mı? ( ) Evet ( ) Hayır

10) Bu birimde göreviniz

( ) Sürekli ilaç hazırlama

( ) Sürekli ilaç uygulama

( ) İlaç hazırlama ve uygulama

( ) Dönüşümlü ilaç hazırlama ve uygulama

.....süre ilaç hazırlama

.....süre ilaç uygulama

( ) Diğer.....

11) Antineoplastik ilaçların hazırlanmasına yönelik yazılı prosedürleriniz var mı?

Evet  Hayır

12) Antineoplastik ilaçların uygulanmasına yönelik yazılı prosedürleriniz var mı?

Evet  Hayır

13) Çalıştığınız birim ile ilgili eğitiminiz;

Eğitim almadım

İşe başlarken eğitim aldım.

Aldığınız eğitim programı	Süresi	Teorik	Uygulamalı
---------------------------	--------	--------	------------

.....

Çalıştığım süreçte eğitim aldım.

Aldığınız eğitim programı/ programları	Süresi	Teorik	Uygulamalı
--	--------	--------	------------

.....

.....

.....

Periyodik aralıklarla eğitim alıyorum.

.....

14) Çalıştığınız birimle ilgili yeterli eğitim aldığınızı düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır

15) Herhangi bir bilgi değiştiğinde bunu nasıl öğrenirsiniz?

Yöneticiler tarafından bildirilir.

Kendim araştırarak öğrenirim.

Diğer.....

## 16) İlaç hazırlama odası;

- Havalandırması yeterli  Evet  Hayır
- Lavabosu var  Evet  Hayır
- Dökülme seti bulunur  Evet  Hayır
- Dökülme ve kaza durumlarında alınacak önlemlere yönelik yönerge var  Evet  Hayır
- Kaza durumunda göz yıkamak için serum fizyolojik bulunur  Evet  Hayır
- Diafon sistemi var  Evet  Hayır
- Girişte uyarı işareti var  Evet  Hayır
- Sadece ilaç hazırlamak için kullanılır  Evet  Hayır

## 17) Biyolojik güvenlik kabinlerinizin uygun özellikte olduğunu düşünüyor musunuz?

- Evet  Hayır  Bilmiyorum
- ( Cevabınız hayır ise, açıklayınız)

## 18) Kişisel koruyucu önlemleri alma durumunu

	Kurumuzda	Bulunma durumu	Kullanım durumunuz	
bulunan		1) Sürekli bulunur	1) Sürekli kullanırım	T) Tek kat
malzeme		2) Sürekli bulunmaz	2) Sadece ilaç hazırlarken	Ç) Çift kat
özellikleri			3) Sadece ilaç uygularken	Değiştirme
			4) Kullanmıyorum	sıklığı
Eldiven	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	.....	.....
Gömlek	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	.....	.....
Maske	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	.....	.....
Gözlük	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	.....	.....
Örtü	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	.....	.....

## 19) Kullandığınız enjektör ve iğne ucu özellikleri ve bulunma durumu?

Özellikleri Bulunma durumu

..... 1) Sürekli bulunur

..... 2) Sürekli bulunmaz

20) Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımına yönelik koruyucu önlemleri yeterli düzeyde aldığınızı düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır

Cevabınız hayır ise 21.soruyu cevaplayın lütfen

21) Kişisel güvenlik önlemlerini almanızı etkileyen faktörler nedir/ nelerdir?

- Eğitim almamam/ yeterli eğitim alamamam.
- Önlemlerin rahat çalışmamı engellemesi.
- İş yoğunluğu
- Önlemlerin hastaları endişelendirmesi ( Açıklayın.....)
- Uygun malzeme olmaması/ sürekli olmaması.
- Diğer.....

22) Kurumunuzun tıbbi izlem politikası ( Muayene, kan, idrar analizi,...);

- Tıbbi izlem yapılmıyor.
- İşe başlarken yapılıyor.
- Periyodik aralıklarla yapılıyor.....
- Dökülme ve kaza durumlarında yapılıyor.
- Diğer.....

Tıbbi izlem yapılıyor ise, 23, 24, 25 ve 26. soruları cevaplayın lütfen

23) Tıbbi izlem programına katılıyor musunuz?

Evet  Hayır

Cevabınız evet ise 24. soruyu cevaplayın

24) Tıbbi kayıtlarınızın bir örneğini saklar mısınız?

Evet  Hayır

25) Dökülme ve kazalar tıbbi kayıtlarınıza kaydediliyor mu?

Evet  Hayır  Bilmiyorum

26) Tıbbi izlem sonuçlarında normalden sapma durumlarında, kurumunuzda nasıl bir prosedür uygulanır?

27) Dökülme ve kazaların meydana gelişi ve nasıl kontrol edildiği kaydediliyor mu?

Evet  Hayır  Bilmiyorum

28) Bu birimde çalışmasında sakınca görülenler için kurumunuzda nasıl bir prosedür uygulanır?

( Hamile, çocuk sahibi olmayı planlayan, emziren vb)

Başka bir birimde görevlendirilir.

İhtiyaç varsa bu birimde çalışmaya devam eder.

Kişi talep ederse başka bir birimde görevlendirilir.

Bu birimde çalışır, ancak ilaç hazırlama ve uygulama yaptırılmaz.

Diğer.....

29) Biriminizde rutin temizlik işlemlerinin eğitimli personel tarafından yapıldığını düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır  Bilmiyorum

30) Biriminizde temizlik işlemlerinin yeterli sıklıkla yapıldığını düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır  Bilmiyorum

31) Atıkların eğitimli personel tarafından uygun şekilde toplandığını düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır  Bilmiyorum

32) Güvenli olmayan durumları yazılı rapor ettiniz mi?

Evet  Hayır

33) Güvenli olmayan duruları sözel olarak bildirdiniz mi?

Evet  Hayır

34) Çalıştığınız birimin sağlığını üzerine etkileri hakkında endişe yaşıyor musunuz?

Evet  Hayır

35) Çalıştığınız birimden dolayı sağlık sorunları yaşadığınızı düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır

Cevabınız evet ise açıklayınız lütfen.....

36) Antineoplastik ilaç hazırlanan ve uygulanan birimlerin riskli birimler olarak kabul edilmesi ve bu birimlerde çalışanların farklı hakları olması gerektiğini düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır

Cevabınız evet ise, 37. soruyu cevaplayın lütfen

37) Diğer birimlerden farklı olarak tanınması gereken haklar neler olabilir?

**EK 3**

**ANTİNEOPLASTİK İLAÇ HAZIRLAMA MERKEZLERİNDE  
ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA GÜVENLİ ÇALIŞMA  
DURUMUNU DEĞERLENDİRME FORMU (TEMİZLİK  
PERSONELİ)**

- 1)Yaşınız:.....:....
- 2)Cinsiyetiniz: ( ) Bayan ( ) Erkek
- 3)Göreviniz:( ) Temizlik personeli ( ) Temizlik personeli ve hasta bakıcı ( ) Diğer.....
- 4)Eğitiminiz ( ) İlkokul ( ) Ortaokul ( )Ortaöğretim ( ) Lise ( ) Diğer.....
- 5)Çalışma süreniz: .....
- 6)Bu birimde çalışma süreniz.....
- 7) Günlük/ haftalık çalışma süreniz: .....saat/ gün, .....saat/ hafta
- 8) Çalışma şekliniz
- ( ) Sürekli bu birimde
- ( ) Rotasyon Süresi..... Çalıştığınız diğer birim.....
- 9) Çalıştığınız birimde görev tanımınız var mı?
- ( ) Evet ( ) Hayır
- 10) Bu birimde göreviniz
- ( ) Sadece temizlik
- ( ) Temizlik ve diğer görevler
- ( ) Diğer.....
- 11) Temizlik işlemlerine yönelik yazılı prosedürleriniz var mı?
- ( ) Evet ( ) Hayır

12) Çalıştığınız birim ile ilgili eğitiminiz;

- Eğitim almadım  
 İşe başlarken eğitim aldım.  
 Çalıştığım süreçte eğitim aldım.  
 Periyodik aralıklarla eğitim alıyorum...

13) Çalıştığınız birimle ilgili yeterli eğitim aldığınızı düşünüyor musunuz?

- Evet  Hayır

14) Çalıştığınız birimde kendi sağlığınıza korumaya yönelik ne gibi önlemler alıyorsunuz?

Eldiven (Özelliği):

Önlük:

15) Biriminizde temizlik işlemlerini ne sıklıkla yapıyorsunuz?

İlaç hazırlama odası; Kabin içi: .....kez/.....

Tezgah .....kez/.....

Yerler ..... kez/.....

Buzdolabı.....kez/.....

İlaç taşıma araçları (tepsi, çanta, vb.) .....kez/.....

İlaç uygulama odaları Masa/tezgah .....kez/.....

Koltuk /yatak .....kez/.....

Yerler .....kez/.....

İnfüzyon pompaları .....kez/.....

16) Biriminizdeki atıkların; diğer birimlerin atıklarından farklı olarak,

Üzerinde uyarı işareti var mı?  Evet  Hayır

Farklı renk poşet kullanılıyor mu?  Evet  Hayır

Ayrı bir yerde biriktiriliyor mu?  Evet  Hayır

17) Belirli aralıklarla sağlık kontrolleriniz yapılıyor mu?

Evet  Hayır

18) Çalıştığınız birimden dolayı sağlık sorunları yaşadığınızı düşünüyor musunuz?

Evet  Hayır

Cevabınız evet ise açıklayınız lütfen.....

EK 4



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
DEKANLIĞI



Sayı : 20690  
Konu :

I.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Müdürlüğüne

İstanbul ...../...../.....

12 Temmuz 2010

İLGİ: 18.06.2010 tarihli, 1139 sayılı yazınıza:

Enstitünüz Sosyal Bilimler Anabilim Dalı Öğretim üyesi Prof.Dr. GÖKHAN ERSOY'un danışmanlığında Doktora Öğrencisi Sefika SERTLER'in yürüteceği "Sağlık Personelinde Antineoplastik ilaçlarla Güvenli Çalışma Durumu İle Biyolojik ve Çevresel Kontaminasyonun Değerlendirilmesi" başlıklı (Anket + Girişimsel olmayan klinik araştırma) Doktora Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 06 Temmuz 2010 tarihinde toplanan Fakültemiz Etik Değerlendirme Komisyonunda müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini saygılarımla rica ederim.

Eki:  
1 dosya

T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
Sayı: 2010/1090
Tarih: 13.07.2010

Prof.Dr.Fatih ALTINDAŞ  
Dekan Yardımcısı ve Etik  
Değerlendirme Komisyon Başkanı

*Fatih*  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
ETİK DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Genel İşleri  
13/07/2010  
Müdür

Not: Yazınızın gün sayısının belirtilmesi rica olunur. Tel:(0212)4143000

## ÖZGEÇMİŞ

Ad:	Şefika
Soyad:	Sertler
Doğum Yeri:	Tekirdağ
Doğum Tarihi:	20/03/1973
Görev Yeri:	Marmara Üniversite Hastanesi
Yabancı Dil:	İngilizce
E-Posta Adresi	<a href="mailto:sefikasertler@hotmail.com">sefikasertler@hotmail.com</a>

Tarih	Eğitim
1991- 1996	İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Lisans Eğitimi
1999-2002	Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans
2006-2013	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Enstitüsü Sosyal Bilimler Anabilim Dalı Doktora Programı
İş Tecrübesi	
1995-1996	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesi
1997-2000	Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi
2000-	Marmara Üniversite Hastanesi