



# ANTİNEOPLASTİKLERLE ÇALIŞAN HEMŞİRELERDE MARUZİYETİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Meral TÜRK

Dr. Meltem ÇİÇEKLİOĞLU

Yrd. Doç., Ege Üniv. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD.

Dr. Aslı DAVAS

Uzm., Ege Üniv. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD.

Dr. Feride SAÇAKLIOĞLU

Prof., Ege Üniv. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD.

## Özet

Sağlık çalışanları, özellikle hemşireler kanser tedavisinde kullanılan antineoplastik ajanlara maruz kalmaktadır. Antineoplastikler karsinojenik, teratojenik ve mutajenik oldukları için mesleki maruziyet önemlidir. 2002-2003 yıllarında yapılan bu kesitsel çalışma, Antineoplastik Temas İndeksi (ATİ), idrarda atılan sitotoksiklerin araştırılması Bilinmeyenlerin Genel Taranması Yöntemi (GUS), yakınmalar ve kan tetkikleri üzerinden maruziyeti değerlendirmek üzere gerçekleştirilmiştir. ATİ hemşirelerin %44.1'inin orta, %41'inin yoğun düzeyde maruz kaldığını ortaya koymuştur. İdrar analizleri herhangi bir kontaminasyon göstermemiştir. Baş ağrısı, saç dökülmesi ve halsizlik en fazla bildirilen yakınmalardır. Kan tetkikleri yüksek monosit (%51.7) ve düşük hemoglobin (%23.3) değerleri ortaya koymuştur. ATİ'ye göre alınması gereken önlemler hemşirelerin %85'i için laminar dikey akımlı kabinlerin kullanımı olmasına rağmen hemşirelerin ancak %50'si uygun kabin kullanmaktaydı. Hemşirelerin yalnız % 38.2'si eldiven, önlük ve gözlük/cerrahi maske takmaktaydı. GUS yöntemi ile kontaminasyon gösterilmemesi yöntemin sınırlılığına bağlı olabileceğinden, bulgular sitotoksik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan hemşirelerin kişisel korunmalarının geliştirilmesi ve biyolojik izlemin desteklenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Antineoplastikler, sitotoksikler, mesleki maruziyet, hemşire.

## Abstract

Health professionals, especially nurses are exposed to antineoplastic drugs used in the treatment of the cancer. As the antineoplastics are known to be carcinogenic, teratogenic and mutagenic to humans, the occupational exposure is important. This cross-sectional study, carried out in 2002-2003, was realised in order to evaluate the exposure by the "Cytotoxic Contact Index"(CCI), the research of cytotoxics excreted in urines General Unknown Screening Method (GUS), complaints and blood analysis. CCI revealed that 44.1% of the nurses were moderately, 41% were highly exposed. The analysis of the urines with GUS method didn't show any contamination. Headache, hair loss and weakness were the most reported complaints. The blood analysis revealed elevated monocytes (51.7%) and lower hemoglobin (23.3%) values. The measures which should be taken according CCI for 85% of the nurses were the use of a vertical laminar air flow (VLAF) hood but only 50% of the nurses used proper cabins. Only 38.2% of the nurses were using gloves, working suit, goggles/surgical mask. Although the contamination wasn't shown by GUS method which could be due the limitation of the method, the results emphasize the necessity of improving personal protection of nurses occupationally exposed to cytostatic drugs and support the importance of biological monitoring.

Key words: Antineoplastics, cytotoxics, occupational exposure, nurse.



## Giriş

Hastanelerde onkoloji hizmetlerinin verildiği tüm bölümlerde antineoplastik ilaçlar kullanılmaktadır. Kanser hastalarına daha erken dönemde tanı konabildiği için daha fazla sayıda kemoterapi kürü daha uzun süreler boyunca uygulanmaktadır (1).

Antineoplastik ilaçlar kanserli hücreleri normal hücrelerden ayırt etmediğinden etkilerini her iki dokuda da gösterirler. Yapılan hayvan deneyleriyle alkile edici antineoplastiklerin karsinogenik etkileri olduğunu gösteren güçlü kanıtlar mevcuttur. Maruziyet sonucu bu ilaçların verdiği zararlar ve bunların bilimsel olarak kanıtlanma düzeyleri aşağıda özetlenmiştir.

**Genotoksisite:** Laboratuvar ortamında yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

**Karsinogenite:** Hayvan modellerinde ya da hastalarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

**Teratojenite ve fertilitite bozukluğu:** Hayvan modellerinde ve tedavi edilen hastalarda gösterilmiştir.

**Ciddi organ hasarları ve toksisite:** Hayvan modellerinde ve tedavi edilen hastalarda gösterilmiştir (2, 3, 4, 5,6).

Antineoplastik ilaçlara maruziyet, ilaçların hazırlanması, uygulanması ve atıkların yok edilmesi aşamalarında direk temas, deri, gözler, sindirim ve damlacıkların solunmasıyla gerçekleşmektedir (7). Temel olarak, antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması ve atıklarının uzaklaştırılması aşamalarındaki hijyene uygun olmayan davranışlar sonucu maruziyet olur (3, 8, 9, 10, 11, 12). Laminar akış kabinleri gibi koruyucuların kullanıldığı durumlarda bile ortamda eser miktarlarda kontaminasyon olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (9, 10, 12).

İlaçlara maruziyet açısından en önemli yerler; eczane ya da diğer hazırlama alanları ile ilaçların hastalara verildiği ve atıkların bulunduğu alanlardır (2, 3, 6). Bu nedenle hemşire ve eczacılar hastane ortamında bu ilaçlara en çok maruz kalan grubu oluşturmaktadır (2, 7, 8, 9).

Antineoplastiklere maruziyeti değerlendirmede üç farklı yaklaşım izlenebilir; ilki Antineoplas-

tik Temas İndeksi (ATİ)'nin hesaplanması, diğer ikisi ise biyolojik sıvılarda ve ortamda yapılan ölçümlerdir. (13). ATİ hesaplaması çalışanların maruziyet süresi ve miktarının belirlenmesine dayalı bir hesaplama yöntemidir. Antineoplastiklerle çalışan hemşirenin maruziyet düzeyi çalıştığı kliniğe, kanser tedavisi uygulama düzeyine bağımlı olarak da bulunduğu hastane ya da servise göre farklılık göstermektedir. Maruziyet sırasında temas yoğunluğunu belirlemek oldukça zordur. 1983 ve 89 yıllarında yayınlanan makaleler ve 1987'de Fransa'da yayınlanan bir genelge ile niceliksel bir değerlendirme olmasa da görece maruziyet düzeylerine nesnel bir yaklaşım olarak ATİ'nin kullanılması önerilmiştir (14, 15). ATİ maruziyet düzeyini belirlemek yönünde sağlık personelinin antineoplastiklerle ne derece 'temas' ettiğini gösterir ve alınacak önlemleri belirlemede yol göstericidir.

Biyolojik ölçümler ise maruziyetin idrar ve kan örneklerinde çeşitli yöntemlerle saptanmasıdır. Flcak ve arkadaşları antineoplastik ilaçlarla çalışan hemşirelerin idrarında mutajeniteyi gösteren ilk araştırmacılarıdır. Bu etki, çalışma hayatının ilerleyen dönemlerinde gittikçe artmaktadır. Risk gruplarında yapılan birçok araştırmada idrarda siklofosamid, ifosfamid, 5- fluorouracil, metotreksat, cisplatin ve carboplatin düzeyleri yüksek bulunmuştur (9, 10, 12, 16, 17, 18, 19). Antineoplastiklerle çalışanlarda görülen sağlık sorunları; hemopoetik kanserler, karaciğer fonksiyon bozuklukları, deri ya da müköz membranlara direk temas sonucu ortaya çıkan bölgesel toksik ya da alerjik reaksiyonlar, kan hücre sayımında değişiklikler, karın ağrısı, saç dökülmesi, burun akıntısı ve kusma, gebe kadınlarda spontan düşük ve malformasyonlar olarak sıralanabilir (2).

Türkiye'de hastanelerde antineoplastikleri kullanma pratiklerinin mesleki maruziyeti önlemeye yeterli olmadığını ortaya koyan ve mesleki maruziyete bağlı genotoksik hasarın gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır (17, 20, 21). Bu çalışmalar Sağlık Bakanlığı'nı sağlık çalışanlarının maruziyetlerini azaltmak için güvenli çalışma koşullarını, gerekli araç ve gereçlerin sahip olması gereken özellikleri ve koruyucu önlemlerin yeterliliğine ilişkin önlemleri kapsayan bir rehber hazırlamaya yöneltmiş ve rehber 2003 yılında yayınlanmıştır (22).

**Tablo-1:** ATİ'ye göre sınıflandırılmış maruziyet düzeyleri ve öneriler

İndeks	Maruz kalma düzeyi	Öneriler
ATİ < 1	Az hazırlama ve/veya uygulama durumu	Kullanılan alan ile sınırlı temel hijyen koşullarının sağlanmasına dayalı minimal önlemler
1 < ATİ < 3	Orta düzeydeki miktarlarda hazırlama ve uygulama durumu	Yukarıdakilere ek olarak Tip IIb vertikal-laminer akımlı kabinlerin kullanılması
ATİ > 3	Yoğun düzeyde hazırlama ve uygulama durumu	Bir eczacının sorumluluğunda ve PSM IIb, izolasyonu, uygun materyali olan merkezi bir ünitenin kurulması

Bu araştırmanın amacı antineoplastik ilaçların hazırlama ve uygulama aşamalarında çalışan hemşirelerin;

- Antineoplastik maruziyet sıklığının Antineoplastik Temas İndeksi'ne (ATİ) göre gruplandırılması,
- Özbildirim üzerinden sağlık yakınmaları ve kan değerlerinde değişiklik olup olmadığının saptanması,
- Maruziyeti değerlendirmek üzere idrar örneklerinde 'Bilinmeyenlerin Genel Taraması' yöntemiyle antineoplastik varlığının araştırılmasıdır.

### Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antineoplastik hazırlama ve uygulaması yapılan tüm servislerdeki hemşirelere (toplam 137 hemşire) bilgi-tutum-davranış anketi uygulanmış ve antineoplastiklerle en fazla (her gün, gün aşırı, haftalık rotasyon) çalışan hemşireler belirlenmiştir. Tüm hemşirelere ait bilgi, tutum, davranış çalışmasının sonuçları başka bir makalede ele alınmıştır (23). Kesitsel olarak 2002-2003 yıllarında planlanan bu araştırmaya sözü geçen çalışma ile belirlenen 34 hemşire çağırılmıştır. Etik Kurul onayı alınan çalışmaya katılan tüm hemşireler 'Gönüllü Olur Formu'nu imzalamışlardır.

Antineoplastik maruziyet değerlendirmesine katılan hemşirelerin sosyodemografik özellikleri, çalışma ortamı, riskli davranışlar, sağlık yakınmalarına ilişkin verileri antineoplastiklerle çalışan tüm hemşirelere uygulanan anket sonuçlarından elde edilmiştir. Ayrıca katılan hemşireler çalıştıkları süre boyunca bir 'Etkinlik Formu' doldurmuşlar, en az bir günlük çalışma süresinin bitiminden itibaren 24 saatlik idrar toplamışlar ve biyokimyasal tetkikler için kan örnekleri vermişlerdir.

Antineoplastiklerle çalıştığı iş günü sayısı, hazırladığı ve/veya uyguladığı antineoplastiklerin adı, ampul sayıları, o hafta içinde sigara ve ilaç kullanma durumu, akut ve kronik hastalık varlığını

**Tablo-2:** Hemşirelerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

	Sayı	%
<b>Çalışılan bölüm (N=34)</b>		
Dahiliye	20	58.8
Radyasyon onkolojisi	5	14.7
Çocuk sağlığı	5	14.7
Kadın doğum	3	8.9
Göğüs hastalıkları	1	2.9
<b>Eğitim durumu (N=34)</b>		
Yüksek okul	25	73.5
Lise	9	26.5
<b>Çalışma biçimi(N=34)</b>		
Vardiyalı	19	55.9
Normal mesai	15	44.1
<b>Sitotoksikle çalışma süreleri(N=33)</b>		
2 yıl ve altı	11	33.3
3-10 yıl	16	48.5
11 yıl ve üzeri	6	18.2

**Tablo-3:** Çalışma ortamındaki riskli davranışlar

Riskli davranışlar*	Sayı	%
Bir şeyler içme	20	58.8
Yiyecek ve içecek saklama/bulundurma	20	58.8
Yemek yeme	14	41.2
Makyaj yapma	2	5.9

\*Birden fazla işaretlenmiştir.

sorgulayan değişkenlerle ilgili bilgiler, araştırmacılar tarafından oluşturulan ve araştırmaya katılan hemşireler tarafından günlük olarak doldurulan bir etkinlik formu aracılığıyla toplanmıştır. 'Etkinlik Formu'ndan yararlanılarak ATİ hesaplanmıştır. ATİ bir hemşirenin antineoplastiklerin oluşturduğu tehlikeye maruz kalma sıklığı üzerinden hesaplanır:  $ATI = (nH+nU) / nS$

Formüldeki nH; belirli bir zaman süresinde bir kişi tarafından hazırlanan ilaç sayısını, nU; belirli bir zaman süresinde aynı kişi tarafından uygulanan ilaç sayısını, nS ; bu kişinin bu süre içindeki çalışma saatini ifade etmektedir. Alınan sonuçların gruplanmasıyla maruziyet sıklığı üç farklı grupta sınıflandırılabilir. Maruziyet gruplarına göre farklı öneriler uygulanır (Tablo-1).



### Bilinmeyenlerin genel taraması yöntemi ile idrar analizleri

24 saatlik idrar, en az bir günlük antineoplastik hazırlama ve uygulama yapılan iş gününün sonunda toplandı. 2 kişiden bir çalışma gününün, 10 kişiden 2 çalışma gününün, 22 kişiden 3-5 çalışma gününün sonunda 24 saatlik idrar toplandı. İdrarlardan alınan 50 cc lik örnekler, analiz yapıncaya kadar polietilen kaplarda -20 °C'de saklandı.

İdrarda antineoplastik ilaçların aranması 'Bilinmeyenlerin Genel Taraması' (General Unknown Screening) olarak tanımlanan biyolojik sıvılarda ilaç ve toksik maddelerin saptanması ve taranmasına dayalı analitik bir yöntemle yapılmıştır. Analizde otomatik spektrum hafızası olan HPLC 1100 HP (GPC, DAD), 200-280 nm lik diode array dedektör kullanıldı. Cihazın hafızasında kayıtlı olan 5 florourasil, vinkristin, metotreksat, daunorubisin, epirubisin, sitarabin ve mitomisin isimli antineoplastikler idrar örneklerinde tarandı. İdrarda antineoplastik taranması da Ege Üniversitesi Zehir Araştırma Merkezi Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

### Kan tetkikleri

Antineoplastiklerin hematopoetik sisteme, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına etkisini değerlendirmek amacıyla rutin kan, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri istenmiştir.

### Kişisel koruyucu sınıflaması

Kişisel koruyucu kullanımı açısından antineoplastikler de kapsayan monoklonal antikörlerin manipülasyonuna bağlı risklerin değerlendirmesine ilişkin bir tez çalışmasındaki gruplama kullanılmıştır (24).

### Bulgular

#### Hemşirelerin bazı özellikleri

Çalışmaya katılan 34 hemşirenin %58.8'i İç Hastalıkları Servisi'nde olmak üzere beş farklı serviste görev yapmaktaydı. Yaş ortalaması 32.6±8.1 (min: 23-maks:50) olan hemşirelerin %73.5'i yükseköğretim mezunu ve %52.9'u evlidir. 5 hemşire düşük, bir hemşire ölü doğum yaptığını bildirmiştir. Bu düşüklerin üç tanesi sitotoksiklerle çalışılan dönemde gerçekleşmiştir.

Hemşirelerin %55.9'u vardiyalı çalıştığını bildirmiştir. Hemşirelerin yaşamları boyunca toplam çalışma süreleri ort: 10.8±1.4(0.25-28) yıldır. An-

tineoplastikle çalışma süreleri ise ort: 6.1±0.9 (min: 3 ay-maks: 20 yıl) yıldır (Tablo-2).

Hemşirelerin %67.6'sı antineoplastik uygulanan hastanın çarşaflarını değiştirme veya nazogastrik uygulama gibi maruziyet açısından önemli kabul edilen işlerde de çalıştığını bildirmiştir. %64.7' sinin anket sorularına verdikleri yanıtlardan antineoplastiklerle çalışırken riskli davranış sergiledikleri saptanmıştır. Antineoplastiklerle çalışılan ortamda %5.9'u sigara içtiğini, %58.8'i birşeyler içtiklerini ve yiyecek-içecek bulduklarını belirtmişlerdir (Tablo-3).

Hemşirelerin işaretledikleri yakınmalar sıklık sırasına göre baş ağrısı, halsizlik, saç dökülmesi, adet düzensizliği, baş dönmesidir (Tablo-4). Sadece dört hemşire hiçbir yakınması olmadığını bildirmiştir. Yakınma işaretleyen hemşirelerin %73.3'ü birden fazla sayıda yakınma bildirmiştir. 16 farklı yakınma işaretleyen iki hemşire saptanmıştır.

Hemşirelerin %76.7'sinde MCHC, %23.3'ünde MCH ve hemoglobin düşüklüğü, %51.7'inde monosit yüksekliği, %13.8'inde lenfosit yüksekliği saptanmıştır (Tablo-5).

### Etkinlik Formu ve

### Antineoplastik Temas İndeksi (ATI)

En sık çalışılan beş antineoplastik sırasıyla cisplatin, siklofosfamid, 5- florourasil, sitarabin, vinkristin olarak saptanmıştır.

Tablo-4: Hemşirelerin işaretledikleri yakınmalar

Yakınma var*	Var	
	Sayı	%
Baş ağrısı	21	61.8
Halsizlik	13	38.2
Saç dökülmesi	12	35.3
Adet düzensizliği	12	35.3
Baş dönmesi	9	26.5
Uçuklar	8	23.5
Dikkatsizlik	8	23.5
Bulantı	7	20.6
Sık sık grip olma	7	20.6
Sersemlik	7	20.6
Alerjik reaksiyonlar	6	17.6
Egzema	4	11.8
Kusma	3	8.8
Ani kızarma	3	8.8
Deri döküntüleri	3	8.8
Hiperpigmentasyon	3	8.8
Diğer	1	2.9

\*Birden fazla işaretlenmiştir

**Tablo-5:** Hemşirelerin kan tetkik sonuçları

Tetkik	Düşük (n) (%)	Normal (n) (%)	Yüksek (n) (%)	Toplam (n) (%)
Lökosit	2 (6.7)	27 (90.0)	1 (3.3)	30 (100)
Nötrofil	3 (10.3)	25 (86.2)	1 (3.4)	29 (100)
Lenfosit		25 (86.2)	5 (13.8)	29 (100)
Monosit		14 (48.3)	15 (51.7)	29 (100)
Eozinofil		29 (100)	29 (100)	
Bazofil		29(100)	29 (100)	
Eritrosit	5 (16.7)	23 (76.7)	2 (6.6)	30 (100)
Hemoglobin	7 (23.3)	23 (76.7)		30 (100)
Hematokrit	3 (10.0)	27 (90.0)		30 (100)
MCV	3 (10.0)	26 (86.7)	1 (3.3)	30 (100)
MCH	7 (23.3)	23 (76.7)		30 (100)
MCHC	23 (76.7)	7 (23.3)		30 (100)
RDW	2 (6.7)	23 (76.7)	5 (16.7)	30 (100)
Trombosit	1 (3.3)	28 (93.3)	1 (3.3)	30 (100)
MPV	2 (6.7)	28 (93.3)		30 (100)
PCT		29(93.3)	1(6.7)	30 (100)
PDW		30		30 (100)
SGOT		32		32 (100)
SGPT		31 (96.9)	1 (3.1)	32 (100)
Alkale fosfataz	1 (3.1)	29 (90.6)	2 (6.3)	32 (100)
GGT		25 (96.2)	1 (3.8)	26(100)
Üre	1(3.1)	31 (96.9)		32 (100)
Kreatinin	2 (6.3)	30(93.8)		32 (100)
Ürik asit	4 (14.8)	23 (85.2)		27 (100)
Sed (1/2)		27 (100)		27 (100)
Sed 1 saat	1 (3.6)	24 (85.7)	3 (10.7)	28 (100)

ATİ'ne göre hemşirelerin %44.1'i orta, %41'i yoğun düzeyde temas ederken, sadece %14.7'si az düzeyde temas etmektedir. Dahiliye servisinde çalışanların %85'inin antineoplastiklere orta ve yoğun düzeyde maruz kaldıkları saptanmıştır (Tablo - 6).

40 yaş ve üzerinde olan çalışanların %87,5'i ATİ'ne göre yoğun temas düzeyinde yer almaktadır. Yaşla benzer olarak çalışma yılı 6-19 yıl olanların %40'ı, 20 yıl ve üzerinde çalışanların da %87,5'i yoğun temas grubundadır. Benzer şekilde altı yıldan fazla süredir antineoplastikle çalışanlar da yoğun temas düzeyinde yer almışlardır. Laboratuvar değerlerinin herhangi birinde bozukluk saptanması ve ATİ düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamasına rağmen, değerleri bozuk olan 28 kişinin 25'inin (%89.3) ATİ'nde orta ve yoğun temas düzeyinde yer aldığı saptanmıştır.

Sadece hemogram değerlerinde bozukluk olan 27 kişinin 24'ü de (%88.1) ATİ'nde orta ve yoğun temas düzeyinde yer almaktadır. Düşük yaptığını ifade eden beş kişinin tamamı ATİ'de orta ve yoğun temas düzeyindeki gruplardadır.

Hemşirelerin sadece %50'si antineoplastikleri ilaç hazırlama kabininde hazırlıyordu, hazırlama yapılan diğer yerler hemşire deski, hemşire odası, kuvöz şeklinde sıralanmaktaydı.

Kişisel korunma açısından hemşirelerin %55.9'u orta düzeyde (önlük+eldiven), %38.2'si güçlü (önlük+eldiven+gözlük veya maske) şekilde korunurken halen %5.9'u hafif (önlük veya eldiven) düzeyde korunmaktadır (Tablo-7).

Hemşirelerin yarısı antineoplastiklerle çalışmayla ilgili eğitim aldığını belirtirken eğitim alanların sadece sekizi eğitimi hastane yönetiminden aldığını bildirmiştir.

**Tablo-6:** Hemşirelerin çalıştıkları bölüme ve antineoplastik temas indeksine göre dağılımları

Çalışılan bölüm	Az (%)*	Temas düzeyi orta(%)*	Yoğun(%)*	Toplam (%)**
Dahiliye	3 ( 15)	8 (40)	9 (45)	20(58.8)
Diğer	2 (14.3)	7 (50)	5 (35.7)	14(41.2)
Toplam	5 ( 14.7)	15 ( 44.1)	14( 41.2)	34(100)

\*Satır yüzdesi, \*\*Sütun yüzdesi

**Tablo-7:** Hemşirelerin kişisel koruyucu kullanımları

Kişisel korunma düzeyi	Sayı	%
Hafif (önlük veya eldiven)	2	5.9
Orta (önlük+eldiven veya çift eldiven)	19	55.9
Güçlü (önlük+eldiven+gözlük veya maske)	13	38.2
Toplam	34	100

### Tartışma ve Sonuç

Araştırma sonuçları çalışmaya katılan hemşirelerin %85.3'ünün ATİ'ne göre orta ve yoğun düzeyde antineoplastik ilaç hazırlama ve/veya uygulaması yapmaları nedeniyle en az Tip IIb laminer akımlı kabinlerle çalışmaları gerektiğini ortaya koymuştur. Hemşirelerin %67.6'sı ATİ hesaplamasına girmeyen maruziyet koşullarından kontamine çarşaf veya sonda uygulamalarını da yapmaktadır; bu uygulamaların varlığı maruziyetin çok daha sık olduğunu düşündürmektedir.

ATİ'nden hareketle önerilen çalışma ortamında en az Tip IIb laminer akımlı kabinler olması gerekirken hemşirelerin sadece %50'si ilaç hazırlama kabini ile çalıştığını belirtmiştir. Hazırlama yapılan diğer yerler hemşire deski, hemşire odası, kuvöz şeklinde sıralanmıştır. Fransa'da 1996'da 596 merkezde gerçekleştirilen bir çalışmada ATİ'ne göre merkezlerin %19'unda yoğun, %46'sında orta, %35'inde az düzeyde hazırlama ve uygulama yapılmakta olduğu saptanmıştır. Antineoplastik hazırlama ortamı açısından yoğun çalışanların %60, orta düzeydekilerin %40, az çalışanların %27.3'ünde merkezi ünite bulunduğu bildirilmiştir (14).

Kişisel koruyucu kullanımı açısından hemşirelerin %55.9'u orta düzeyde (önlük+eldiven), %38.2'si güçlü (önlük +eldiven+gözlük veya maske) şekilde korunurken halen %5.9'u hafif (önlük veya eldiven) düzeyde korunmaktadır. Daha önce yapılan araştırmalarda da bildirildiği gibi hemşirelerin çoğu eldiven kullanmaktadır (21,22,23). Önlük ve maske kullanımı daha sınırlıdır.

Bu çalışmada hemşirelerin yaklaşık %65'i antineoplastiklerle çalışılan ortamda riskli kabul edilen davranışları sergilemektedir. Bu değer hemşirelerin

%94'ünün antineoplastikleri hazırladıkları ortamda sigara kullanıp, bir şeyler içtiklerini ortaya koyan Ben Ami ve arkadaşlarının çalışmasından daha düşüktür (1).

Antineoplastiklerle çalışan 40 yaş ve üzeri hemşirelerin %87.5'i de ATİ'ne göre yoğun temas grubundadır. Yaşla uyumlu olarak çalışma yılı ve antineoplastikle çalışma süresi fazla olanlar daha yoğun temas düzeyinde çalışmaktadırlar. Bu durum antineoplastik ilaçları hazırlamanın tecrübe gerektirmesinden kaynaklanabileceği gibi, bu ilaçların yoğun olarak gündüz hazırlanması, ileri yaştaki hemşirelerin de ağırlıklı olarak gündüz mesaisinde çalışmalarından kaynaklanabilir. Antineoplastiklerle çalışılan beş farklı servisten araştırmaya katılan hemşirelerin antineoplastiklerle çalışma deneyimi ortalama altı yıl olmasına karşın sadece yarısı antineoplastiklerle çalışmaya ilgili eğitim aldığını belirtmiştir. Tehlikeli ilaçlarla çalışan tüm personelin belli bir eğitimden geçirilmesi OSHA rehberlerinde yaşamsal önemi olan üç müdahaleden biri olarak açıklanmıştır (2). Antineoplastikleri de kapsayan monoklonal antikolarla yapılan bir çalışmada da sözkonusu ilaçlarla çalışanlardan eğitim alanların oranı Avrupa düzeyinde %30, İsviçre düzeyinde %17 olarak belirtilmiştir (24).

Hemşirelerin doğurganlık öykülerinde bildirdikleri beş düşüktür üçünün antineoplastiklerle çalıştıkları dönemde olması dikkat çekicidir. Ayrıca düşük yaptığını ifade eden beş kişinin tamamı ATİ'de orta ve yoğun temas düzeyinde çalışmaktadırlar. Araştırma tipi ve katılanların sayısı göz önünde bulundurulduğunda düşüklerle antineoplastik maruziyeti arasında güçlü bir nedensellik bağı bu araştırmada gösterilemese bile antineoplastiklerle çalışan hemşirelerde düşüklerin belirgin şekilde artış gösterdiğini ortaya koyan çalışmalar vardır (25, 26)

Antineoplastiklerle uğraşan sağlık çalışanlarında görülen yan etkilerin başında solunum yolu, gözler ve derideki iritan etki gelmekte, bu yakın-



maları allerjik etki izlemekte, üçüncü sırada bulantı, diare, karın ağrıları yer almaktadır. Baş dönmesi daha nadir bildirilmiştir (2, 3,13). Bu çalışmada da saç dökülmesi gibi deri ile ilgili yakınmalar ve adet düzensizliği literatürde belirtildiği gibi ilk sıralarda yer almış fakat literatürde daha az bildirilen baş dönmesi yakınması bu çalışmada daha sık belirtilmiştir. Baş dönmesi yakınmaları kan analizlerinde belirlenen hemoglobin düşüklüğü (%23.3) ile ilişkili olabilir. Araştırma sürecinde en fazla çalışılan antineoplastiklerin Malzeme Bilgi Güvenlik Formları'nda da yukarıda sayılan belirtiler yan etki olarak yer almaktadır (27). Hemşirelerin üçte birinin yakınmalarının mesai sırasında arttığını belirtmeleri de önemli bir bulgudur.

Hemşirelerin kan tetkiklerinde MCHC, MCH ve hemoglobin düşüklüğü, monosit yüksekliği dikkat çekicidir. En sık çalışılan beş antineoplastikten cisplatin, siklofosamid, vinkristinin hematopoetik sisteme etkileri (anemi, trombositopeni) yine Malzeme Bilgi Güvenlik Formları'nda belirtilmiştir (27).

Laboratuvar değerlerinin herhangi birinde bozukluk saptanması ve ATİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamasına rağmen, değerleri bozuk olan hemşirelerin %90'ının ATİ'ne göre orta ve yoğun temas grubunda yer alması önemli bir bulgudur. Araştırmanın sınırlılıklarına rağmen bu bulgu yine bu alanda çok merkezli, daha güçlü çalışmaların yapılmasına olan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Maruziyeti değerlendirmek için 'Bilinmeyenlerin Genel Taraması' (GUS, HPLC-DAD) yöntemiyle yapılan idrar taramalarında da hemşirelerin idrar örneklerinde herhangi bir bilinmeyen ilaca rastlanmamıştır. Çalışmada antineoplastikle çalışma ortamlarının maruziyet sıklığına göre uygun düzenlenmemiş olmasına rağmen idrarda herhangi bir antineoplastiğe rastlanmamış olması HPLC-DAD yönteminin sınırlılığından kaynaklanabilir. Yapılan bir çalışmada uygulanan HPLC-DAD yöntemiyle düşük serum konsantrasyonlarında 100 bileşikten 61'i saptanabilmiştir. Test edilen ilaçların çoğunluğu (%76) için saptama sınırı  $\leq 1'000$  ng/mL olarak belirlenmiştir. Ayrıca cihazın tanıdığı antineoplastik sayısının sınırlı olması nedeniyle hemşirelerin sık kullandığı bazı antineoplastikler idrarda taranamamıştır. Ensslin ve ar-

kadaşları, bir üniversite hastanesinde çalışmakta olan 13 eczane personelinin 24 saatlik idrarlarını incelemiş, iki idrar örneğinde (5 ve 9 $\mu$ g/l) elektron capture gaz kromatografisi ile siklofosamid ve ifosfamid (saptama limiti 2.5  $\mu$ g/l) saptamıştır (7). Sessink ve arkadaşlarının 1994 yılında yürüttüğü çalışmada antineoplastiklerle çalışan ya da çalışılan ortamda bulunan dokuz teknisyenin altısının idrarlarında siklofosamid (0.2-19.4  $\mu$ g/l) saptanmıştır (10). Mader ve arkadaşlarının önlem almayan hemşirelerle yürüttüğü çalışmada analizler 'high performance liquid chromatography-MS' (HPLC) ile (saptama limiti 4 ng/l) yapılmış ve örnek alınan 15 hemşirenin yedisinin idrarlarında metotreksat (12.8-142.8ng/ml) saptanmıştır (18). Pethran ve arkadaşlarının 2002 yılında yürüttükleri çalışmada 100 laboratuvar çalışanın 24 saatlik idrar örnekleri üç gün boyunca toplanmış ve bu örneklerin %40'ında siklofosamid, %5.5'unda doksorubisin/epirubisin, %14'ünde ise ifosfamid saptanmıştır (8). Kalitatif yöntemlerle yapılan çalışmalarda antineoplastik maruziyeti daha iyi gösterilmektedir.

Sağlık çalışanlarının sağlığı konusu son dönemde örgütlü kuruluşların çabaları, kongrelerde yapılan tartışmaların sonucunda gündeme gelmektedir. Ancak ülkemizde, çalışan sağlığı ile ilgili yasal sağlık işkolunda çalışanların sağlığına ilişkin sınırlılık taşımaktadır; bu nedenle sağlık çalışanlarının sağlığının korunması ve geliştirilmesi ile ilgili standardize edilmiş uygulamalara az rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalar T.C Sağlık Bakanlığı'nın Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi gibi dokümanların hazırlanmasını hızlandırmaktadır. Bu süreci rehberlerin uygulanmasına ilişkin değerlendirmelerin yer alacağı çalışmaların izlemesi bu alana katkı sağlayacaktır.

### Kaynaklar

1. Ben-Ami S, Shaham J, et al The influence of nurses'knowledge, attitudes, and health beliefs on their safe behaviour with cytotoxic drugs in Israel. *Cancer Nursing*, 2001; 24, 192-200.
2. OSHA Technical Manual. Controlling occupational exposure to hazardous drugs, 5th Ed., 1999: Section 6, Chapter 2, OSHA Publication.
3. American Society of Hospital Pharmacists (1990). ASHP Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs. *Am J Hosp Pharm*, 1990; 47, 1033-49.



4. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. 1976:Vol 10 (daunomycin).
5. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans: some antineoplastic and immunosuppressive agents. 1981:V 26,370-84.
6. OSHA Work-practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. Am J Hosp Pharm,1986: 43, 1193-1204.
7. Ensslin Angela S, Huber R, Pethran Angelika, et al. Biological monitoring of hospital pharmacy personel occupationally exposed to cytostatic drugs: urinary excretion and cytogenetic studies. Int Arch Occup Environ Health, 1997.70, 205-8.
8. Pethran A, Schierl R, Hauff K, et al. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personel. Part I: monitoring of urinary concentrations. Int Arch Occup Environ Health, 2002: 76, 5-10.
9. Sessink PJM, Boer KA, Scheefhals APH, et al. Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital. Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. Int Arch Occup Environ Health, 1992: 64, 105-12.
10. Sessink PJM, Van de Kerkhof MCA, Anzion RBM, et al. Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: is skin absorption an important exposure route? 1994:Arch Environ Health, 49, 165-9.
11. Sessink PJM, Verplanke AJW, Herber RFM, Bos RP. Occupational exposure to antineoplastic agents and arameters for renal dysfunction. Int Arch Occup Environ Health, 1997:69, 215- 8.
12. Sessink PJM, Wittenhorst BCJ, et al..Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents; reevaluation after additional protective measures. Arch Environ Health, 199752, 240.
13. Deschamps FJ, Marinutti-Liberge, Risques liés a l'exposition aux cytostatiques pour le personnel soignant, La Presse Médicale, v30, no32, Novembre 200.
14. Rousselin X, Les Médicaments cytostatiques en milieu de soins 2. Recommendations pour la Prévention des Risques Professionnels; Documents pour le médecin du travail, no 45, 1991, pp 17.
15. Falcy M, Bosard L. Manipulation des Chimiothérapies Anticancéreuses, Documents pour le médecin du travail, no 68, 4e trimestre 1996, pp 329-336.
16. Saurel-Cubizolles MJ, Job-Spira N. Ectopic pregnancy and occupational exposure to antineoplastic drugs. Lancet, 1993:341, 1169.
17. Burgaz S, Karahalil B, et al. Urinary cyclophosphamide excretion and micronuclei frequencies lymphocytes and in exfoliated buccal epithelial cells of nurses handling antineoplastics. Mutation Research, 1999:439, 97-104.
18. Schreiber C, Radon K, et al. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personel. Part II: study of work related risk factors. Int Arch Occup Environ Health, 2002:76, 11.
19. Mader, Robert M.; Rizovski, Blanka, Exposure of oncologic nurses to methotrexate in the treatment of osteosarcoma, Archives of Environmental Health, 1996:Vol. 51 Issue 4, p310.
20. Burgaz Sema, Antineoplastik İlaçların Mesleki Kullanımındaki Sağlık Riski?, FABAD, F arm. Bil. Der. 1992, 17,219-232.
21. Kubilay G., Fesci H., Erdem Y. ve ark ., Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan hemşirelere ilişkin durum değerlendirmesi, Onkoloji Hemşireliği Derneği Bülteni, 1997, 6, 7-15.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi, Ankara, 2003, <http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/ tedavi/Buran/index.htm>, erişim tarihi: 26/04/06.
23. Türk, M.,Davas, A.,Çiçeklioğlu, M., Saçaklıoğlu, F ., Mercan, T., 'Knowledge, attitude and safe behaviour of nurses handling cytotoxic anticancer drugs in Ege University Hospital' Asian Pac J Cancer Prev ., 2004,5(2), 164-8.
24. Alemany C, Evaluation des Risques liés a la Manipulation des Anticorps Monoclonaux, T ravail de Diplome, Université de Geneve, [http://www.hcuge.ch/Pharmacie/ens/travdiplome/2005\\_ca\\_eval\\_risq\\_manip\\_antico\\_monocl.pdf](http://www.hcuge.ch/Pharmacie/ens/travdiplome/2005_ca_eval_risq_manip_antico_monocl.pdf) erişim 21.4.2006
25. Selevan SC, Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung R W, Hemminki K, A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses, N Engl J Med. 1985 Nov 7;313(19):1173-8.
26. Striicker I, Caillard JF, Collin R, Goux M , Poyen D., Hereon D. Risque d'avortement spontané et préparation. des chimiothérapies anticancéreuses chez les infirmieres, Arch Mal Prof 1988, 49 pp254-58.
27. Material Safety Data Sheets, www.msds.com, MSDS Solutions, erişim 21.4.2006
28. Sturm S, A General Unknown Screening for Drugs and Toxic Compounds in Human Serum, Thesis, Submitted to the Faculty of Natural Sciences of the University of Basel, Switzerland, Basel, 2005, [www.pages.unibas.ch/diss/2005/DabsB\\_7295.pdf](http://www.pages.unibas.ch/diss/2005/DabsB_7295.pdf) Erişim Tarihi: 19Nisan 2006 .●