

Üçüncü basamak bir hastanede kemoterapötik uygulama süreçleri ve hemşirelerin üreme sağlığı sorunları

CHEMOTHERAPEUTICS' HANDLING PROCESSES AND REPRODUCTIVE HEALTH OUTCOMES IN A TERTIARY HOSPITAL

 Tuğba EKER,  Alp ERGÖR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Kemoterapi uygulayan ve uygulamayan hemşirelerde üreme sağlığı sorunlarının belirlenmesi ve kemoterapi uygulama süreci ile ilişkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Üçüncü basamak bir hastanede, düzenli kemoterapi uygulanan dört birimde çalışan bütün hemşireler (n=45) (kemoterapötik ile karşılaşan grup) ve kemoterapötik ile karşılaşmayanlar arasından seçilen 54 hemşirenin üreme sağlığı sorunları ve kemoterapi uygulama süreçleri incelenmiştir. Gruplarda yer alanlar basit rastgele örnek yöntemi ile İşyeri Sağlık ve Güvenlik Birimi (İSGB) kayıtlarından seçilmiş, veri araştırmacı tarafından hazırlanan anket aracılığı ile yüz yüze görüşülerek toplanmıştır. Gruplar üreme sağlığı sorunlarının yanı sıra sosyodemografik özellikler, çalışma yaşamı özellikleri ve kemoterapötik ile karşılaşmaya ilişkin özellikler açısından irdelenmiştir.

Bulgular: Her iki grup üreme sağlığı sorunlarından ölü doğum görülme sıklığı açısından birbirine benzerdir. Bununla beraber konjenital malformasyon karşılaşmayan grupta görülmezken, karşılaşan grupta % 4,7 (n=2) olarak saptanmış; erken doğum ve spontan abortus olgularının ise karşılaşmayan grupta % 10,5 (n=4) karşılaşanlara göre daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Kemoterapötik ilaç ile karşılaşmayan grupta üreme sağlığı sorunlarının daha sık olduğu gözlenmiştir. Hemşirelerin sosyodemografik, bireysel, çalışma yaşamı ve kemoterapötik ile karşılaşmaya ilişkin özelliklerinin üreme sağlığı ile ilgili bir ilişkisi saptanmamıştır. Kemoterapötikle karşılaşan grupta yer alan hemşirelerde, hasta ve uygulanan ilaç sıklığının fazla olduğu ve bu grubun hizmet içi eğitim eksikliği bulunduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Kemoterapötik ilaç ile karşılaşan ve karşılaşmayan hemşireler arasında üreme sağlığı sorunları açısından fark gözlenmemiştir. Üreme sağlığı sorunları ile kemoterapi uygulama süreci arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için geniş sağlık çalışanı kohortlarının, genotoksik, biyolojik ve çevresel göstergeleri içerecek biçimde izlenmesi gereklidir.

Tuğba EKER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Balçova-İZMİR

 <https://orcid.org/0000-0002-1078-246X>

Anahtar Sözcükler: Kemoterapötik ilaç, üreme sağlığı, mesleki riskler, hemşire

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the reproductive health problems and to investigate their relation to chemotherapeutics' handling processes in two groups of nurses, exposed and non-exposed

Materials and Methods: In a tertiary hospital, all nurses (45) from 4 units who apply chemotherapeutics intensively (exposed), and 54 nurses who are not exposed to chemotherapeutic drugs were questioned about reproductive health outcomes and chemotherapeutic drug handling process. Individuals were selected from the records of the Occupational Health and Safety Unit by simple random sample method, and the data was collected via face-to-face interview technique using a questionnaire prepared by the researcher. Along with reproductive health outcomes, sociodemographic and work life characteristics and chemotherapeutic drug handling processes were also examined for both groups.

Results: Both groups were similar in terms of the frequency of stillbirths. There was 4.7% (n=2) congenital malformation among exposed group while none was observed in the non-exposed group. On the other hand, preterm delivery and spontaneous abortion were more frequent in the non-exposed (n=4; 10.5%) than exposed. Although results were not statistically significant, frequencies of reproductive health outcomes among the non-exposed group were higher. In the exposed group, number of patients and chemotherapeutics handling were higher than regulated limits.

Conclusion: No differences were observed regarding reproductive health outcomes problems between the two groups. In order to assess the relationship between RHO and chemotherapeutic exposure, larger cohorts of healthcare workers should be followed including data for handling processes along with genotoxic, biological and environmental indicators.

Keywords: Chemotherapeutic agent, reproductive health, occupational risks, nurse.

Başta kanser insidansında artış olmak üzere sağlık ve demografik yapı ile ilgili değişim kemoterapötik ilaçların ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında kullanım sıklığını artırmaktadır (1, 2, 4). Kanser sağaltımı dışında otoimmün hastalıklar, cilt hastalıkları gibi birçok sağlık sorununun yönetim sürecinde de yer bulan bu ilaçlar sağlıklı hücrelerde de etki göstererek hastalarda yan etkiler oluştururken bu süreçte işlem yapan sağlık çalışanlarının sağlığı içinde olası bir tehdit yaratabilmektedir (1-10). Sağlık çalışanı açısından bu ilaçların olası sonuçları 1970'lilerden itibaren tanımlanmaya başlanmış, ciltte tahriş, baş dönmesi, bulantı gibi septomlar, sinogenetik, genotoksik etkiler, reproduktif sorunlar ve kanser olguları bildirilmeye başlanmıştır (11-16). Kemoterapötik ilaçlarla uygulama sırasında karşılaşılan sağlık çalışanlarının önemli bir bölümünün "doğurganlık çağındaki" kadın sağlık çalışanlardan oluşması ve bu sisteme ilişkin sağlık

sonuçlarının görece kolay izlenmesi nedeniyle literatürdeki pek çok araştırma reproduktif sorunlar üzerine odaklanmıştır (10, 12, 17-34). Üreme sağlığı ile ilgili olarak, başta spontan abortus (12,18,19,24-31) olmak üzere, ölü doğum (24, 28, 30-32), erken doğum (10,28), konjenital malformasyon (17, 19, 22, 26-29), ektopik gebelik (21, 33, 34), infertilite (23), daha geç sürede gebe kalma (10) ve düşük doğum ağırlıklı bebek (10) gibi sonuçların literatürde izlendiği görülmektedir.

Süreç içinde, bu ilaçların toksik etkilerini doğrulayan araştırmaların uluslararası düzeyde çeşitli kurumları ve meslek örgütlerini sağlık çalışanlarını olası karşılaşmadan korumak için "güvenli çalışmaya ilişkin öneriler ve rehberler" hazırlamaya yöneltmiştir (4-7, 35, 36). Tehlikeli ilaçların önemli bir bölümünü oluşturan bu farmasötik gruba mesleki karşılaşma, ilacın hastaneye

kabulü, depolanması, hazırlanması, taşınması, muhafazası, uygulanması, hasta bakımı, atıkların yok edilmesi, saçılma-dökülme gibi kazalar sırasında inhalasyon, sindirim (gastrointestinal) ya da cilde temas yoluyla doğrudan veya dolaylı olarak gerçekleşmektedir (2-7). Son yıllarda literatürde, kemoterapötiklerin hastane içindeki döngüsünde, özellikle hazırlandığı ve uygulandığı ortamlarda ve bu ortamları çevreleyen yüzeylerde kontaminasyon olduğunu gösteren araştırmalar yer almaya başlamıştır (8, 37-44). Bu grup ilaçlarla çalışma sırasında sağlık çalışanının korunmasının önemi kadar çalışma alanının ilaç kalıntılarıyla kirlenmesinin önlenmesi, düşük dozlarda, sürekli karşılaşmayı engellenmek açısından son derece önemlidir.

Mesleki karşılaşmanın devam ettiğini gösteren araştırmaların artması standartların güncellenmesi gereksinimini doğurmuştur (4-7). Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi (OSHA) 1995 yılında kılavuzunu güncelleyip, 1999'da ağ üzerinden erişime açık hale getirmiştir (7). Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) 2004 yılında yayınladığı NIOSH-Alert içinde sorunları ve güvenli çalışma standartlarını ayrıntılı bir şekilde inceleyerek bir dönüm noktası oluşturacak bir belge ortaya koymuştur (4).

NIOSH-Alert'ten sonra Amerikan Hastane Farmakologları Derneği (ASHP), Onkoloji Hemşireliği Derneği (ONS) ve Uluslararası Onkoloji Eczacılığı Uygulayıcıları Derneği (ISOPP) rehberlerini güncelleyerek yeni öneriler ve uygulamalar oluşturmuşlardır (5, 6, 45).

Kemoterapötik ilaçları tehlikeli ilaç olarak ele alan NIOSH, tehlikeli ilaçlarla çalışanlarda, tıbbi sürveyans takibi, tehlikeli ilaçlar listesi ve kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı gibi konularda dökümanlar oluşturup, internet sitesinde paylaşmayı sürdürmektedir (35, 36, 46).

Ayrıca British Columbia Kanser Ajansı (BBCA), Güney Avustralya Sağlık Hizmetleri, Montreal Sosyal Hizmetler Ortak İş sağlığı ve Güvenliği Derneği (Kanada), Avrupa Onkoloji Eczacılığı Derneği gibi pek çok meslek örgütü, dernek ve devlet kurumu sağlık çalışanlarının sitotoksik ilaçlarla karşılaşmalarını önlemek için güvenli çalışma prosedürlerini geliştirerek kılavuzlar yayınlamıştır (47-50). Rehberlerin güncellenmesi,

farkındalık ve duyarlılığın artması, yeni bulguların yayımlanması, önce Amerika Birleşik Devletlerinde federal hükümetler düzeyinde düzenlemelerin oluşturulmasına yol açmıştır (51). Aynı dönemde, çeşitli ülkelerde benzer önlemler yaşama geçirilmeye başlamıştır (52, 53).

NIOSH-Alert ile aynı tarihlerde ülkemizde de benzer girişimler başlamış, öncelikle Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Müdürlüğü ve Onkoloji Hemşireler Derneği (OHD) işbirliği ile antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma rehberleri yayınlamıştır. OHD rehberini 2009'da yenilemiş ve 2010 yılında bu kılavuza ek olarak "Kemoterapi Ünitesi Standartları" belgesini yayınlamıştır (3, 54).

Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Müdürlüğü'nün 2005 yılında yayınladığı "Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezi Kurulması" hakkındaki genelge ile günlük 7 ve daha fazla uygulama yapan hastanelerde "Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezi" kurulması zorunlu hale getirilmiş, bu merkezde olması gereken koşullar, özellikler ve kullanılan sitotoksiklere ilişkin güvenlik programları açıklanmıştır (55).

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan "Türkiye Onkoloji Hizmetleri Yeniden Yapılandırma Programı 2010-2023"de tam, yarı otomatik sistem (Sınıf III) ve en az Sınıf II B Tipi güvenli kabin kullanımı ile KT ilaç hazırlama ünitelerine ilişkin kural ve ilkeleri açıklanmıştır (56). Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından aynı dönemde yayımlanan "Kanserojen veya Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik" işçi sağlığı ve güvenliği açısından zeminin güçlenmesine katkıda bulunmuştur (57).

Ülkemizde klinikte kemoterapötik ilaç uygulamaları ile ilgili güncel ve kapsamlı ulusal bir düzenlemenin bulunmaması, iş sağlığı ve güvenliği izlem programlarında bu ilaçlarla karşılaşmaya yönelik göstergelerin tanımlanmamış olması nedeniyle üçüncü basamak bir hastanede kemoterapötik uygulayan ve uygulamayan hemşirelerde üreme sağlığı sonuçlarını irdelleyen bir çalışma planlanarak karşılaşmayı çevresel ve biyolojik izlemlerle birlikte değerlendirmeyi hedefleyen daha geniş kapsamlı ve çok disiplinli bir araştırma projesi için ön bilgi sağlanması hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Üçüncü basamak bir hastanede çalışan hemşire grubunda gerçekleştirilen çalışmada örnek büyüklüğü hesaplanmamış, düzenli ve yoğun biçimde kemoterapi (KT) uygulanan tüm birimlerdeki hemşireler araştırmaya alınmıştır. Söz konusu birimler Hemotoloji-Onkoloji Servisi, Gündüz Tedavi Merkezi (GTM), Çocuk Hemotoloji Onkoloji Servisi ve Polikliniğidir. Bu dört KT uygulanan birimde çalışan 45 hemşire “kemoterapötik ilaç ile karşılaşan grubunu” (karşılaşan grup) oluşturmuştur. KT uygulamayan grubun çalışma alanının yaygın olması ve bu gruba erişimle ilgili sorunlar olabileceği göz önünde bulundurularak “kemoterapötik ilaç ile karşılaşmayan grup” (karşılaşmayan grup) % 20 yedek (9) alınarak belirlenen 54 hemşire olarak saptanmış, basit rastgele örnekleme yöntemi ile seçilmiştir. Karşılaşmayan grupta yer alan hemşireler, araştırma yürütüldüğü dönemde poliklinik, servis, yoğun bakımlar, ameliyathane, acil servis gibi birimlerde görev almışlardır. Araştırma sonucunda 93 hemşireye ulaşılmış ve ulaşma oranı %94 olarak belirlenmiştir. Hemşirelere ilişkin bilgi Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü ve İşyeri Sağlık ve Güvenlik Birimi (İSGB) verilerinden elde edilmiştir.

Araştırmanın sonuç değişkenleri, “ölü doğum, erken doğum, spontan abortus, çocukta konjenital malformasyon görülmesi” olarak tanımlanmıştır. Üreme sağlığı ile ilgili olarak tanımlanan mortalite ve morbidite durumunun “yaş, eğitim durumu, medeni durumu, sigara içme ve alkol kullanma, meslekteki çalışma süresi, çalışmakta olan birim, birimdeki görev, birimdeki çalışma süresi, çocuk varlığı, çocuk sayısı, toplam doğum sayısı,

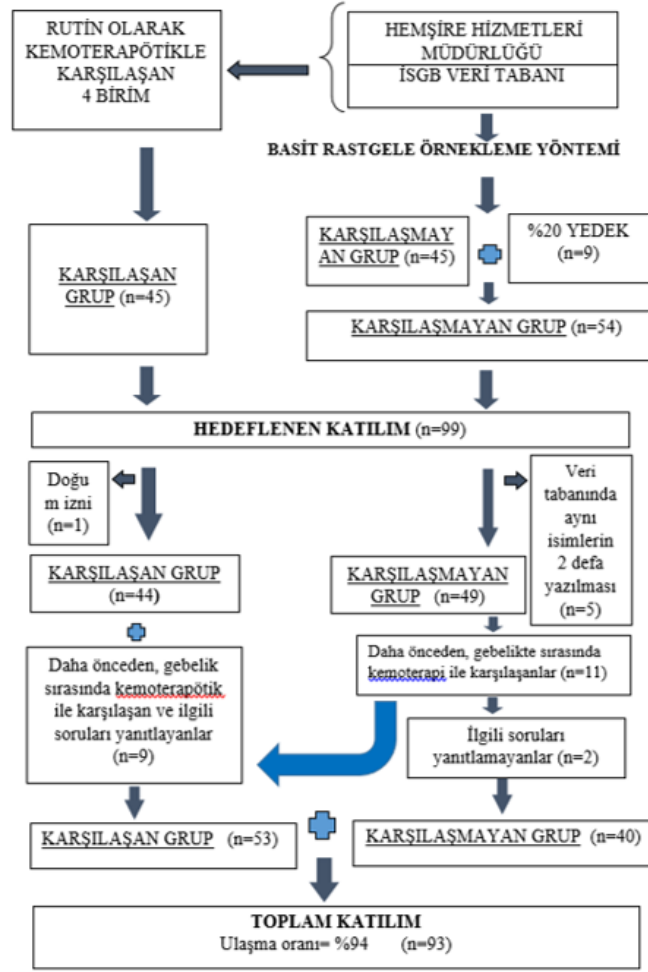
toplam düşük sayısı, toplam gebelik sayısı, gebelikte KT biriminde çalışma ya da KT alan hastayla ilgilenme, daha önce KT biriminde çalışma, haftalık KT uygulanan ortalama hasta sayısı, haftalık tekli ve çoklu KT ilaç uygulama sayısı, bir hastanın yanında bulunma süresi (dakika), hastalarla uygulama sırasında geçirilen toplam süre (saat), kemoterapötik uygulamaları sırasında yaşanan kazalar, KT eğitim sertifikası varlığı, kurum içi aralıklı eğitim alma” değişkenleri ile ilişkisi irdelenmiştir.

Veri araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formu aracılığıyla, yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Sorular her iki grup için aynı olmakla birlikte karşılaşmayan grupta gebelikleri sırasında KT uygulayan 11 kişi içinden 9 hemşire kemoterapötik kullanımı ile ilgili soruları cevapladığı için “karşılaşan gruba” alınmış ve kalan 2 kişi ise, gebelikte KT uyguladığını belirtmesine karşın ilgili soruları cevaplamadığı için karşılaşmayan grupta bırakılmıştır. Araştırma örneğinde ulaşılan, ulaşılamayan ve araştırma dışı kalanların dağılımı Şekil 1’de gösterilmiştir.

KT uygulama süreci ile ilgili değerlendirme yapabilmek için, çalışmanın yürütüldüğü dönem süresince, rasgele seçilen bir hafta içinde GTM verileri incelenmiştir.

Tanımlayıcı bulgular değerlendirilirken yüzdeler, dağılımlar için yer ve yaygınlık ölçütleri kullanılmıştır.

Araştırmanın etik onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (02.04.2015 tarih ve 2015/10-01 karar numarası) alınmıştır.



Şekil 1: Araştırma örneğinde ulaşılan, ulaşılamayan ve araştırma dışı kalanların dağılımı

BULGULAR

Karşılaşan grupta 53 (% 56,9), karşılaşmayan grupta 40 hemşire (% 43,0) yer almıştır. Karşılaşanların yaş ortalaması $34,02 \pm 8,11$, karşılaşmayanlarda $33,20 \pm 8,32$ 'dir (22-54 yaş aralığında) olarak saptanmıştır. Karşılaşanların % 66,0'sının evlidir; % 88,7'si lisans mezunudur; meslekte ve biriminde çalışma süreleri sırasıyla $11,59 \pm 8,68$ ve $4,56 \pm 3,60$ olarak belirlenmiştir. Bu grubun % 58,5'si sigara içmekte, % 56,6'sı alkol kullanmaktadır. Karşılaşan grupta yalnızca 1 kişi (% 1,9) KT eğitim sertifikasına sahiptir; grubun %5,7'si kurum içi aralıklı eğitim almıştır. Karşılaşmayan grubun % 67,5'si evlidir, % 85,0'ı lisans

mezunudur. Meslekte ve biriminde çalışma süreleri sırasıyla $10,14 \pm 6,76$ ve $7,53 \pm 5,67$ yıl olarak saptanmıştır. Bu grupta sigara kullanımı ve alkol tüketimi % 50,0 olarak belirlenmiştir. Her iki grup sosyo-demografik özellikler bakımından farklılık göstermemektedir (Tablo 1).

İki grup çalışma yaşamı özellikleri ve bireysel özellikler açısından karşılaştırıldığında; alkol tüketimi dışında yaş, eğitim, sigara kullanımı, meslekte ve biriminde toplam çalışma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır. Yalnızca, alkol kullanımının karşılaşma grubunda anlamlı olarak ($p < 0,05$) daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Karşılaşan ve Karşılaşmayan Grubun Sosyodemografik, Çalışma Yaşamı ve Bireysel Özellikleri Açısından Dağılımı (n=93)

Değişkenler	Karşılaşan Grup (n= 53)		Karşılaşmayan Grup (n=40)	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Yaş (n=93)				
Ortalama±SS	34,0 ± 8,1		33,2 ± 5,96	
Ortanca yaş	32		32	
En düşük - En yüksek yaş	22-54		24-54	
Eğitim Durumu (n=93)				
Sağlık Meslek Lisesi+Önlisans	3	5,7	2	5,0
Lisans	47	88,7	34	85,0
Yüksek lisans/Doktora	3	5,7	4	10,0
Medeni Durum (n=93)				
Evli	35	66,0	27	67,5
Dul+Boşanmış	2	3,8	1	2,5
Bekâr	16	30,2	12	30,0
Sigara Kullanma (n=93)				
Hayır	31	58,5	20	50,0
Evet	16	30,2	18	45,0
Bırakan	6	11,3	2	5,0
Alkol Kullanımı (n=88)				
Hayır	30	56,6	14	35,0
Evet ya da ender	23	39,6	24	60,0
Haftada bir	2	3,80	1	2,50
Meslekte Çalışma Süresi (yıl)				
Ortalama±SS	11,6±8,7		10,1±6,8	
Ortanca yıl	9		8	
En kısa - En uzun	< 1ay -33 yıl		< 1ay -30 yıl	
Birimde Çalışma Süresi (yıl)				
Ortalama±SS	4,56±3.60		7,53±5,67	
Ortanca yıl	4,00		6,50	
En kısa-en uzun	<1ay-13 yıl		<1ay-13 yıl	
Kemoterapi Eğitim Sertifikası Varlığı (n=52)				
Evet	1		1,9	
Hayır	51		98,1	
Kurum İçi Aralıklı Eğitim Alma Durumu (n=53)				
Evet	3		5,7	
Hayır	50		94,3	

KT uygulama ilgili hasta ve ilaç sayısı, karşılaşma süresi incelendiğinde; karşılaşan grupta yer alan hemşireler tarafından bir hafta içinde KT uygulanan ortalama hasta sayısının $47,2 \pm 37,5$ (4-150) olduğu bildirilmiştir. Her hemşirenin haftalık tek ilaç ve çoklu (kombine ilaç) kemoterapötik uygulama ortalaması sırasıyla $14,7 \pm 15,9$ (2-75) ve $20,5 \pm 27,6$ (2-135) olarak hesaplanmıştır. Karşılaşma grubundaki hemşirelerin bir hasta başında ve tüm tedavi sürecinde yer alma sürelerinin ortalamaları sırasıyla $47,3 (\pm 74,3)$ dakika (5-450) ve $5,32 \pm 3,57$ saat (0,25-15) olarak belirlenmiştir.

Her iki grubun üreme sağlığı sorunlarından ölü doğum görülme sıklığı açısından birbirine benzer olduğu (Tablo 2) gözlenmektedir. Konjenital malformasyon karşılaşmayan grupta görülmezken, karşılaşan grupta % 4,7 (n=2) (çocuğun sağ kulağında işitme kaybı ve çocuğun

hidrosefali hastası olması) olarak bildirilmiştir (p=0,50). Erken doğum ve spontan abortus olgularının ise karşılaşmayan grupta % 10,5 (n=4) ile karşılaşanlara göre (%3,9; n=2) daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (p=0,39). Ancak bildirilen üreme sağlığı sorunları açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05). Karşılaşan grupta 10 (% 23,8), karşılaşmayanlarda ise 2 (%6,1) hemşirenin gebelik sırasında KT uygulaması yapılan birimlerde çalıştığı anlaşılmıştır (p<0,05). Gebeliğinde kemoterapötik kullanılan birimde çalışması yönünden irdelendiğinde, üreme sağlığı sorunları görülme sıklığı karşılaşan grupta anlamlı olarak fazladır (p=0,04). Gebeliğinde kemoterapötik uygulayan 10 hemşire ölü doğum bildirmemiş, buna karşın bu grupta yer alan 1'er hemşire spontan abortus, erken doğum ve konjenital anomali yaşadığını bildirilmiştir.

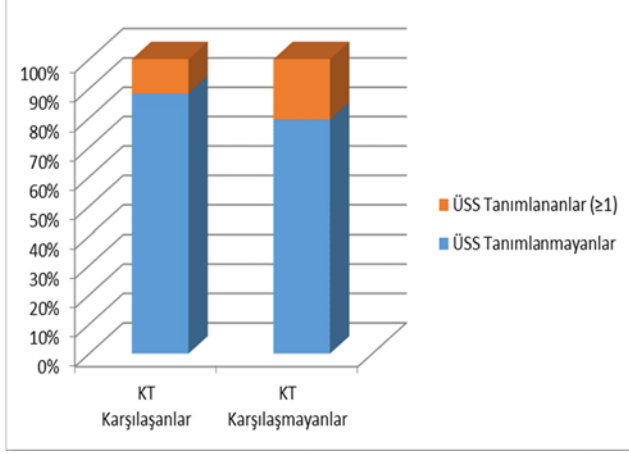
Tablo 2. Karşılaşan ve Karşılaşmayan Grupta Üreme Sağlığı Sorunlarının Dağılımı (n=93)

Üreme Sağlığı Sorunları (n=93)		Karşılaşanlar (n=53)		Karşılaşmayanlar (n=49)	
		n	%	n	%
Ölü Doğum	Yapan	1	2.0	1	2.6
	Yapmayan	50	98.0	37	97.4
Spontan Abortus	Yapan	2	3.9	4	10.5
	Yapmayan	49	96.1	34	89.5
Erken Doğum	Yapan	2	3.9	4	10.5
	Yapmayan	49	96.1	34	89.5
Çocukta Konjenital Malformasyon Varlığı	Var	2	4.7	0	0
	Yok	41	95.3	34	100
Gebelikte Kemoterapi Biriminde Çalışma	Çalışan	10	23.8	2	6.1
	Çalışmayan	32	76.2	31	93.9

İki grup arasında toplam üreme sağlığı sorunları Şekil 2'de karşılaştırılmıştır. Buna göre karşılaşan grup içinde en az bir üreme sağlığı sorunu yaşadığı saptananlar % 11.6 (n=5), karşılaşmayanlar içinde ise % 20,6 (n=7) olarak bulunmuştur (p=0,28).

KT uygulama süreci açısından irdelendiğinde geçirilen kazalanmalar, sıklık sırasına göre: "ilaç bittikten sonra serum torbası ya da seti çıkarılırken" (% 70,0), "enjektör ya da set takma sırasında" (% 68,0), "ilacın intravenöz akımının durması ve bu engelin giderilmesi

sırasında" (% 68,0) ve "serum torbasının setle bağlantısını kontrol ederken" (% 46,0) biçiminde belirtilmiştir.



Şekil 2. İki Grup Arasında Toplam Üreme Sağlığı Sorunlarının Karşılaştırılması

Hastanenin Kemoterapötik İlaç Hazırlama Merkezi ile görüşülmüş, ayaktan KT uygulaması yapan Gündüz Tedavi Merkezi'nin rastgele seçilen bir haftalık döneminin verileri incelenerek, bir hemşirenin ortalama 8,7 tek ilaçlı, 27,6 çok ilaçlı kemoterapötik uygulaması gerçekleştirdiği ve 21 hasta izlediği anlaşılmıştır.

TARTIŞMA

Bu araştırmada kemoterapötikler ile karşılaşan ve karşılaşmayan hemşirelerde ortaya çıkan üreme sağlığı sorunları ve bunları etkileyen faktörler irdelenmiştir. Mesleki etkenlerden bir olan kemoterapötiklerle karşılaşma, sistem işleyişinde biçimlenen ve meslek, çalışılan yer, yürütülen iş ve görevler, ilacın toksisitesi, nüfuz etme yolları ve ilaçla karşılaşmanın süresi, hemşire/hasta oranı, hizmet içi eğitim gibi iş sürecinde yer alan pek çok belirleyicinin rol aldığı ve çalışana odaklı bir yaklaşımın geliştirilmesi gereken bir konudur. Kemoterapötik uygulama süreci ile ilgili karşılaşma yükünü belirlemek için önemli göstergelerden biri olan hasta sayısı ile ilgili literatürdeki bulgular ortalama günlük 6-28 arasında büyük bir değişkenlik göstermektedir (12, 58-61). Hemşireliği Derneği tarafından hazırlanan "Kemoterapi Ünitesi Standartları Rehberinde", "bir hemşirenin günlük olarak, en çok 6 hastanın bakımından

sorumlu olması gerektiği" belirtilmektedir (54). Amerika Birleşik Devletleri'nde onkolojik sağaltım birimlerinde hemşire-hasta oranının 1/3 ya da 1/4 olması gerektiği, onkoloji bölümlerinde ise bu oranın 1/5 olarak önerildiği görülmektedir (62, 63). Araştırmada elde edilen sonuçlar, iş yükünün ülkede yayımlanan standartlarda ve literatürde belirtilen sınırların çok üzerinde olduğunu göstermektedir. Buna karşın, iş yükünün çalışanın sağlığını koruyabilecek biçimde kontrol altına alınabilmesini sağlayacak ulusal düzenlemeler çıkarılmamıştır. Bu yüksek iş yükü, kemoterapötik uygulamaları sürecinde ve çevrede kalan artıklarla düşük dozlarda karşılaşma olasılığını artırabilecek bir ortam yaratmaktadır.

Literatürde tek ilaçlı ya da çoklu (kombine) ilaç uygulama süreçleri değerlendirilirken ayırım yapılmamış ancak haftalık kemoterapötik uygulama dozlarının ortalamaları değerlendirilmiştir. Araştırmada, literatürde görüldüğü gibi belirlenen haftalık ortalamaları (tek ilaçlı=14,7 ve çok ilaçlı=20,5) yüksek olarak saptanmıştır (59, 60, 64). Günlük KT uygulama ortalamasının 7 ve üzeri olarak belirtildiği, kimi durumlarda hemşire başına 30 uygulamanın üzerine çıktığı araştırmalar da vardır (65, 66). Bu araştırmada, hemşirelerin uygulama sayılarını tam olarak belirtmekte güçlük çektiği, ortalama sayılar bildirme eğilimi gösterdikleri gözlenmiştir. GTM verileri iş yükünün çok yüksek olduğunu ve KT uygulayan hemşirelerin kılavuzlarda belirtilen sayıların çok üzerinde hasta yönettiklerini göstermektedir. Anket aracılığı ile toplanan veriler bu incelenen haftalık kayıtlar arasında fark gözlenmiştir; farklılığın anımsamaya bağlı bir yan tutmadan kaynaklanabileceği ve haftalık uygulama sayıları ile ilgili bilginin sağlıklı bir şekilde derlenemediği söylenebilir.

Araştırmada hemşirelerin KT uygulaması sırasında hastanın yanında geçirdikleri süre 47,3 dakika; uygulama alan tüm hastaların bulunduğu ortamda geçirdikleri süre ise 5,3 saat olarak hesaplanmıştır. Karşılaşma sürelerini uygulama düzeyinde irdeleyen bir literatür bilgisine rastlanmamakla birlikte, ülkemizde, ayaktan KT biriminde yapılan bir araştırmada, bir vardiyada onkoloji hemşirelerinin araştırma sürelerinin %50,3'ünü doğrudan hasta bakımıyla ilgili işlemlere (ilaç kabulü, hazırlanan ilacının hastaya teslimi, damar yolunun açılması gibi), %30,4'ünü dolaylı bakım işlemlerine (koruyucu önlem

alma, ikinci kez ilaç dozu hesaplama, ilaç dökülmesi, atık boşaltma, tedavinin kayıt edilmesi gibi) ayırdıkları gösterilmiştir (67). Kimyasallarla karşılaşmada etmene yönelik önlemler öncelik taşısa da süre kontrolü önemli bir yönetsel önlemdir. Kemoterapötik uygulama sürecini çalışan sağlığı ve güvenliği açısından yönetebilmek için uygulama sürelerinin bilinmesi, karşılaşmayı azaltacak araçlardan biridir.

Literatürde ilgili ilacın dökülmesinden uygulama setleri hatalarına, atıklarla temastan ilaç hazırlama cihazları ile ilgili sorunlara kadar çok zengin bir yelpazede oluşan kazaların sağlık çalışanlarının kemoterapötik ilaçlarla karşılaşmada önemli rol oynadığı bildirilmektedir (60,64). Bu nedenle araştırmada hemşirelerin çalışma yaşamı ile ilgili özellikler sorgulanırken kemoterapötik uygulama sürecinde yaşadıkları kazalar da irdelenmiştir. Bulgular literatürde yer alan verilerle uyumlu olarak, 'TV set takma ya da çıkarma işlemlerinden ilacın atık sürecine' kadar KT uygulama sürecinin pek çok aşamasında kazaların yaşandığını göstermektedir.

Araştırmada KT uygulayan hemşirelerin büyük bölümünün (%94,3) kurum içi eğitim almadıkları ve yalnızca bir hemşirenin KT eğitim sertifikasına sahip olduğu belirlenmiştir. Bunun yanı sıra eğitim alan gruba yönelik standart bir eğitim örüntüsünden de söz edilemeyeceği anlaşılmaktadır. Literatürde de hizmet içi eğitim almadıklarını belirten hemşirelerin oranı %41,1 ile %92,6 (12, 28, 31, 44, 60, 64, 68, 69) arasında değişmekte ve KT sertifika kursuna katılım %13,6 (59) ve %19,2 (61) gibi düşük oranlarda kalmaktadır. Sertifikasyonun sağlanamaması ve hizmet içi eğitimin sürekliliği ve standardı ile ilgili farklılıklar kemoterapötik uygulamalarla ilgili doğru bilgi, tutum ve davranış örüntüsünün sağlamayı güçleştirecektir. Bu da, çalışan sağlığı ve güvenliği bağlamında öncelikle ele alınması gereken yönetsel süreçlerden biri olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmada kemoterapötik uygulama süreci ile ilgili sağlık çalışanlarının sağlık ve güvenliği açısından sorun olacak, karşılaşmanın arttırdığı bilinen iş yükü, yüksek doz ve çoklu KT rejimlerinin kullanımı, uygulama sürelerinin uzunluğu, yaşanan kazalar, eğitim ve sertifika eksikliği gibi pek çok öge saptanmış ve gözlenmiş olsa da kemoterapötik kullanımı ile üreme sağlığı sorunları arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Üreme sağlığı, kemoterapötik ilaçlarla karşılaşmanın sonucu oluşan sağlık riskleri bakımından en savunmasız biyolojik süreçlerden biridir. Literatürde sitotoksik ilaçlarla karşılaşan çalışanlarda spontan abortus, ölü doğum, konjenital malformasyon gibi üreme sağlığı sorunlarının sık görüldüğü bilgisi yer almaktadır (10,17-27). Ancak, bu araştırmaların pek çoğu veri toplama süreci ile ilgili kısıtlılıklar içermektedir. Bugüne kadar yayınlanan çoğu araştırma 2000'li yıllar öncesinde yapılmış olup, veri tabanları 1973-2000 yıllarındaki kayıtlardan elde edilmiştir. Bu dönem sitotoksik ilaçların güvenli kullanımı ile ilgili kapsamlı program, uygulama, standart ve rehberlerin yayımlanmasından önceki sürece rastlamaktadır (70). Eskişehir'de bir üniversite hastanesinde (2008), KT uygulayanlarda (n=35) bir spontan abortus (%8,3), uygulamayanlarda (n=45) spontan abortus yaşanmadığı belirtilmiştir (p>0,05) (12). Mısır'da 2006 yılında yapılmış araştırmada, kemoterapötik ile karşılaşan grupta (n=35) dört erken doğum (%11,4), üçer ((%8,6)) konjenital malformasyon ve fetal kaybın olduğu, karşılaşmayan grupta (n=29) ise birer (%3,4) erken doğum, konjenital malformasyon ve fetal kaybın yaşandığı belirtilmiştir (p<0,05) (71). Bu araştırmada beklenin aksine karşılaşmayan grupta üreme sağlığı sorunları sıklığı daha yüksek saptanmıştır ancak iki grup arasında fark anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Ülkemizde Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013'te evlenmiş kadınların (n=7,063) doğurganlık dönemleri boyunca yapmış oldukları kendiliğinden ve ölü doğum sayılarının dağılımlarında, yaklaşık beş kadından birinin (% 23) en az bir kez spontan abortus yaptığı ve yirmide birinden azının (% 3) ölü doğumu olduğu bildirilmektedir (72). Yaşam boyu yapılan kendiliğinden düşüğün ve ölü doğumun ortalama sayıları sırasıyla 0,33 ve 0,04'tür (72). Çalışma sonuçları ülkemizde reproduktif çağıdaki kadınların üreme sağlığı durumuyla karşılaştırıldığında, olumsuz üreme sağlığı sonuçlarına ilişkin sıklığının benzer olduğu gözlenmektedir. Örnek büyüklüğünün küçük olması, koruyucu önlemlerin uygulanması sonrasında gözlenebilecek olası farkın ortaya konabilmesini engellemiş olabilir. Araştırmanın sonlanmasından sonra araştırmanın gücü, en küçük örnek büyüklüğünü yeniden irdelleyebilmek için hesaplanmış ve sonuçları açıklayabilmek için (0,54) düşük olduğu saptanmıştır.

Her iki grup temel sosyodemografik ve bireysel değişkenler bakımından önemli bir farklılık göstermemektedir. Üreme sağlığı sonuçları ve karşılaşma açısından önemli bir değişken olan yaş ortalamaları her iki grupta benzerdir. Literatür, izlem araştırmalarından çok kesitsel kurgu ile yapılan araştırmalardan oluşmakta olup farklı yaş kategorilerinin bildirildiği görülmektedir (7, 12, 22, 32, 58, 64, 73-75). Araştırma grubumuzda saptanan eğitim düzeyi (% 94,3 lisans) literatürdeki pek çok araştırmadan (% 62,9-% 87,7) yüksektir (12, 31, 44, 59, 74-76). Araştırmaya katılan hemşirelerin çoğunluğunun (% 95,6) "doğurganlık dönemi" olarak tanımlanan 15-49 yaş aralığında yer alması ve ilgili kılavuzların ve genelgenin 2004-2005 yıllarında yayımlanmış olması (2, 3, 55), araştırmaya katılan hemşirelerin kemoterapötiklerle düşük dozda karşılaşmış olabileceklerini düşündürmektedir.

Araştırma grubu, üreme sağlığı sonuçlarını etkileyebilecek olan bireysel özellikler açısından ele alındığında literatürde belirtilen sigara kullanım sıklığı olan %25 - %58 aralığına uyan %30,2 kullanım olduğu görülmektedir (32, 64 75). Karşılaşan grubun alkol kullanımı da, düzey belirlenmemiş olsa da %56,6 gibi yüksek bir oranda belirlenmiştir. Her iki alışkanlık da üreme sağlığı sonuçları açısından kontrol edilmesi gereken değişkenler arasında yer almaktadır. Literatürde bu süreci irdeleyen az sayıda araştırmaya yer almaktadır (12, 32). Üreme sağlığı çıktıları ile kemoterapötik kullanımı ilişkisini incelemek için daha geniş örnek büyüklüğü ile yürütülecek araştırmalarda bu değişkenlerin kontrol edilmesi yararlı olacaktır.

Bu alandaki araştırmalarda vurgulanan menstürel fonksiyon bozukluğu, ektopik gebelik, infertilite, düşük doğum ağırlığı gibi diğer olumsuz üreme sağlığı sorunları çok farklı mesleki karıştırıcı etmenlerle ilişkili olabileceği gerekçesiyle araştırmada değerlendirilmemiştir. Araştırmanın çalışma grubunun küçük olması, sonuçların yakalanabilmesinin yanı sıra genellenabilirlik ile ilgili kısıtlılıklar da yaratmaktadır. Ayrıca kesitsel kurgu "neden - sonuç" ilişkisini belirlemeyi olanaksız kılmaktadır. Kişisel bildirimlere dayalı olarak derlenen bilgilerin, anımsama faktöründen etkilenmesi gibi öğelerin yanı sıra hastanede İSGB'nin (2007) kurulmasından önceki dönemde tıbbi izlem verilerinin bulunmaması da değişkenlerle ilgili verileri etkilemiş olabilir. Bunların yanında karşılaşılan

kemoterapötik dozlarının çok düşük düzeyde olması üreme sağlığı sorunları açısından tetikleyici bir etkinin ortaya çıkmasını sağlamamış olabilir. Bununla birlikte araştırma Türkçe literatürde sitotoksik ajanlarla mesleki karşılaşmalara bağlı üreme sağlığı sorunlarının irdelendiği az sayıdaki araştırmadan biridir.

Sonuç olarak, araştırmada iki grup arasında üreme sağlığı ile ilgili sonuçlar açısından anlamlı bir fark gözlenmemekle birlikte kemoterapötikle karşılaşma ve düzeyinin, standartlarda önerilenlerin çok üzerinde olduğunu gösteren bulgular ortaya konmuştur. Kurumda, Hastane Eczanesinde temel mühendislik önlemlerini içeren bir KT ilaç hazırlama ünitesi oluşturulmuş ve 2012 yılından sonra ilaç hazırlama görevi hemşirelerden alınarak standartlarda belirtilen donanım ve kurallara (örn: BGK sınıf II B2, temiz oda) uygun yürütülen bu üniteye devredilmiştir. Özellikle hazırlama sürecinde yer alan sağlık çalışanlarının (biyolog, eczane teknikeri) korunması yine aynı dönemde hastane içinde İSGB'nin yeniden kurulması (2011), artan duyarlılık ve farkındalık, uygulamadaki sağlık çalışanları açısından da koruyucu bir girişim olarak düşünülmelidir.

Sağlık çalışanlarının sağlığı ve güvenliği açısından kemoterapötikle karşılaşmanın, özellikle çok düşük dozda ve sürekli karşılaşma için uygun yöntemleri ve göstergeleri geliştirilmesi, bu karşılaşmanın hücresel düzeyinde etkilerini de gösterecek araştırmalar kurgulanması, ortamdaki rezidüel kemoterapötik düzeyinin ortaya konması da yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2016. Haber Bülteni. 24572/ 2017. [Erişim Tarihi: 01.05.2017]. Erişim Adresi: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572>
2. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Antineoplastik (sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi. Ankara S.B yayınları; 2004. [Erişim Tarihi: 01.09.2015]. Erişim Adresi: [http://www.sbn.gov.tr/icerikdosyalar/2063686233_antineoplastik\(sitotoksik\)_ilaclarla_guvenli_calisma_rehberi.pdf](http://www.sbn.gov.tr/icerikdosyalar/2063686233_antineoplastik(sitotoksik)_ilaclarla_guvenli_calisma_rehberi.pdf)

3. Onkoloji Hemşireliği Derneği (OHD). Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi. OHD Yayını, Geliştirilme Tarihi: 2003, Revizyon Tarihi: 2009. [Erişim Tarihi: 01.09.2015]. Erişim Adresi: <http://www.onkohem.org.tr/sites/default/files/dosya/rehberler/antineoplastik-ilaclarin-guvenli-kullanim-rehberi-2009.pdf>
4. CDC/NIOSH.NIOSH-Alert/ Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. NIOSH Publication No.2004-165. [Erişim Tarihi: 01.09.2015]. Erişim Adresi: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>.
5. The International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. ISOPP Standarts Of Practice Safe Handling Of Cytotoxics. J Oncol Pharm Pract 2007;13. [Erişim Tarihi: 01.05.2016]. Erişim Adresi: http://www.oncosystems.com.tr/dosyalar/_ISOPP_Standards_of_Practice_Safe_Handling_of_Cytotoxics.pdf
6. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines On Handling Hazardous Drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006;63:1172– 93.
7. OSHA Technical Manual. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. Section VI: Chapter 2. [Erişim Tarihi: 05.04.2016]. Erişim Adresi: https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html#2
8. Ziegler E, Mason HJ, Baxter PJ. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. Occup Environ Med.2002;59: 608-12.
9. Turci, R, Sottani, C, Spagnoli G, Minoia C. Biological and environmental monitoring of hospital personel exposed to antineoplastic agents: A review of analytical methods. J Chromatogr B 2003;789:169-209.
10. Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, Kort de W, Kromhout H and Heedrik D. Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: Reproductive outcomes. Epidemiology. 2007;18:112-119.
11. Martin S. The adverse health effects of occupational exposure of hazardous drugs. Community Oncol. 2005; 2(5):397-400.
12. Köşgeroğlu N, Dönmez, N, Sayiner FD, Özerdoğan, N, Serhan N. Mesleki maruziyet nedeniyle hemşirelerde sitotoksik ilaçların kısa dönem yan etkilerinin görülme sıklığı ve hemoglobin, lökosit düzeylerinin belirlenmesi. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2008;12(3): 27-35.
13. Gunnarsdottir HK, Aspelund T, Karlsson T, Rafnsson VV. Occupational risk factors for breast cancer among nurses. Int J Occup Environ Health. 1997;3(4): 254-58.
14. Hansen J, Olsen J.H. Cancer morbidity among Danish female pharmacy technicians. Scand J Work Environ Health. 1994;20(1): 22-2.
15. Kopjar N, Garaj-Vrhovac V, Kasuba V, Rozgaj R, Ramic S, Pavlica V, Zeljezic D. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: A multi-biomarker approach. Int J Hyg Environ Health 2009;212: 414–31.
16. Bouraoui S, Brahem A, Tabka F, Mrizek N, Saad A and Elghezal H. Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. Environ Toxicol Pharmacol 2011;31: 250-57.
17. Hemminki K, Kyyrönen P and Lindbohm ML. 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. 1985;39: 141-47.
18. Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung RW and Hemminki K. A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss innurses . N Eng J Med.1985;313: 1173-78.
19. McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Côté R, Lavoie J, Nolin AD and Robert D. Congenital defects and work in pregnancy. Br J Ind Med. 1988;45: 581-88.

20. Stücker I, Caillard J-F, Collin R, Gout M, Poyen D and Hémon D. Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs. *Scand J Work Environ Health*. 1990; 16: 102-7.
21. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rorth M, Winthereik H and Lynge E. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Ind Med*. 1992; 49: 855-61.
22. McAbee RR, Gallucci BJ and Checkoway H. Adverse reproductive outcomes and occupational exposure among nurses . *AAOHN Journal*. 1993; 41: 110-19.
23. Valanis B, Vollmer W, Labuhn K and Glass A. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med*. 1997;39: 574-80.
24. Valanis B, Vollmer WM and Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: Self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med*. 1999;41: 632-38.
25. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, Milliken D, Green E and Zanke B. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Practice*. 2005;11: 69-78.
26. Ratner, AP, Spinelli JJ, Beking K, Lorenzi M, Chow Y, Teschke K, Le ND, Gallagher PR, Dimich-Ward H. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nursing* 2010;9: 15.
27. Lawson CC, Rocheleau CM, Whelan EA, Lividoti Hibert E, Grajewski B, Spiegelman D and Rich-Edwards JW. Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206: 327.e1-8.
28. Elshamy K, El-Hadid M, El-Roby M, Fouda M. Health hazards among oncology nurses exposed to chemotherapy drugs. *Afr J Haematol Oncol* 2010;1(3): 70-8.
29. Waheida SM, Abd-Elgaffar SI, Atia GA. Evaluation of handling practices of oncology nurses during chemotherapy preparation and administration in Menoufia oncology hospital. *International Journal of Novel Research in Healthcare and Nursing* 2015;2(3): 107-19.
30. Mohsen MM, Fareed ME. Chemotherapy safety protocol for oncology nurses: It's effect on their protective measures practices. *International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering* 2013;7(9): 529-37.
31. 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*. 2014;5(2): 164-8.
32. Özcan M, Türkbey EE, Matrak M, Karabulut H, Parlak L, Sürmeli E, Burgaz S, Karahalil B, Kutlay YN, Erkutlu D, Elmalı E, Bakanay M. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde kemoterapi uygulamalarında yer alan hemşirelerde siklofosamid ve metotreksat ilaç maruziyetinin genom üzerine etkisi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu, Ankara, 2007. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi: <https://docplayer.biz.tr/6294132-.html>
33. Bouyer J, Saurel-Cubizolles M-J, Grenier C, Aussel L and Job-Spira N. Ectopic pregnancy and occupational exposure of hospital personnel. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 24: 98-103.
34. Saurel-Cubizolles MJ, Job-Spira N, Estryn-Behar M. Ectopic pregnancy and occupational exposure to antineoplastic drugs. *Lancet* 1993; 341: 1169/71.
35. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Workplace solutions: medical surveillance for healthcare workers exposed to hazardous drugs. DHHS (NIOSH) Publication No. 2013-103, 2013. [Erişim Tarihi: 05.01.2016]. Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2013-103/pdfs/2013-103.pdf>

36. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. DHHS (NIOSH) Publication No. 2016-161, 2016. [Erişim Tarihi: 30.04.2017]. Erişim Adresi: https://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/pdf/hazardous-drugs-list_2016-161.pdf
37. Chu WC, Hon C-Y, Danyluk Q, Chua PPS and Astrakianakis G. Pilot assessment of the antineoplastic drug contamination levels in British Columbia hospitals pre- and post-cleaning. *J Oncol Pharm Practice*. 2012;18: 46-51.
38. Acampora A, Castiglia L, Miraglia N, Pieri M, Soave C, Liotti F and Sannolo N. A case study: Surface contamination of cyclophosphamide due to working practices and cleaning procedures in two Italian hospitals. *Ann Occup Hyg*. 2005;49: 611-8.
39. West C; Beaucham C. Evaluation of chemotherapy drug exposure in an outpatient infusion center. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH HHE Report No. 2013-0019-3205, March 2014. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/2013-0019-3205.pdf>
40. Connor TH, DeBord G, Pretty JR, Oliver MS, Roth TS, Lees PSJ, Krieg EF, Rogers B, Escalante CP, Toennis CA, Clark JC, Johnson B and McDiarmid MA. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. *J Occup Environ Med*. 2010;52:1019-27.
41. Hedmer M, Tinnerberg H, Axmon A and Jönsson BAG. Environmental and biological monitoring of antineoplastic drugs in four workplaces in a Swedish hospital. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008;81: 899-911.
42. Touzin K, Bussi eres JF, Langlois  , Lefebvre M and Gallant C. Cyclophosphamide contamination observed on the surface of drug vials and the efficacy of cleaning on vial contamination. *Ann Occup Hyg*. 2008;52(8): 765-71.
43. Couch J, West C. Health hazard evaluation report: chemotherapy drug exposures at an oncology clinic – Florida. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH HHE Report No. 2009-0148-3158, June 2012. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/2009-0148-3158.pdf>
44. Chu WC, Hon C-Y, Danyluk Q, Chua PPS and Astrakianakis G. Pilot assessment of the antineoplastic drug contamination levels in British Columbia hospitals pre- and post-cleaning. *J Oncol Pharm Practice*. 2012;18: 46-51.
45. Oncology Nursing Society (ONS). Safe Handling Of Hazardous Drugs (Third Edition). [Erişim Tarihi: 17.04.2018]. Erişim Adresi: <https://www.ons.org/books/safe-handling-hazardous-drugs-third-edition>
46. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Personal protective equipment for health care workers who work with hazardous drugs. DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-106 (2008). [Erişim Tarihi: 05.01.2016]. Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-106/pdfs/2009-106.pdf>
47. The British Columbia Cancer Agency (BCCA), Pharmacy Practice Standards for Hazardous Drugs, 2016. [Erişim Tarihi: 17.04.2019]. Erişim Adresi: <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/pharmacy/safe-handling-manual>
48. SA Health Safe Handling-Cytotoxic Drugs And Related Wastes Guidelines- A Risk Management Guide for South Australian Health Services, 2012. [Erişim Tarihi: 17.04.2019]. Erişim Adresi: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/f8aa68004b3f6cf6a340afe79043faf0/Safe+Handling+Cyto+toxic+Guidelines.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=R>

- OOTWORKSPACE-
f8aa68004b3f6cf6a340afe79043faf0-lztcBfc
49. The Association Paritaire Pour La Santé Et La Sécurité Du Travail Du Secteur Affaires Sociales (ASSTSAS). Prevent Guideline - Safe Handling of Hazardous Drugs, Canada:Montreal, 2008. [Erişim Tarihi: 17.04.2019]. Erişim Adresi: https://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/controlling_occex_hazardousdrugs.html
50. European Society of Oncology Pharmacy (ESOP). QUAPOS 6-Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service, 2018. [Erişim Tarihi: 17.04.2019]. Erişim Adresi: <https://www.esop.li/downloads/Quapos%206.pdf>
51. Walton AL, Eisenberg S, Friese CR. Hazardous Drugs: Legislative and Regulatory Efforts to Improve Safe Handling. Clin J Oncol Nurs.2017;21(2): 254-56.
52. Handling of Hazardous Drugs and Related Wastes in South Australian Health Services Policy Directive. [Erişim Tarihi: 30.04.2017]. Erişim Adresi: https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/f99069004b3f738aa4ddade79043faf0/Directive_Handling_of_Hazardous_Drugs_and_Related_Waste_v2.1_27122017.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-f99069004b3f738aa4ddade79043faf0-mEckPGY
53. United States Pharmacopeial Convention (USP). Frequently asked questions: <800> hazardous drugs: handling in healthcare settings. [Erişim Tarihi: 05.04.2017]. Erişim Adresi: <http://www.usp.org/frequently-asked-questions/hazardous-drugs-handling-healthcare-settings>
54. Onkoloji Hemşireliği Derneği (OHD). Kemoterapi ünitesi standartları. OHD Yayını, 2010. [Erişim Tarihi: 05.02.2016]. Erişim Adresi: <http://www.onkohem.org.tr/sites/default/files/dosya/standart-yonetmelik/kemoterapi-unitesi-standartlari.pdf>
55. T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları. 9260 sayılı Genelge, 2005. [Erişim Tarihi: 05.01.2016]. Erişim Adresi: http://www.ihs.gov.tr/indir/mevzuat/genelgeler/G_11112005_1.pdf
56. T.C Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Onkoloji Hizmetleri Yeniden Yapılanma Programı 2010-2023, 2010. [Erişim Tarihi: 05.04.2016]. Erişim Adresi: <http://www.rivosem.com.tr/wp-content/uploads/2015/04/T%C3%BCrkiye-Onkoloji-Hizmetleri-Yeniden-Yap%C4%B1land%C4%B1rma-Program%C4%B1.pdf>
57. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı,28730 sayılı Yönetmelik, Kanserojen veya Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik, 2013. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/08/20130806-4.htm>
58. Unsar S, Kurt S, Kostak MA, Yaman R, Ozcan M. Determination of antineoplastic drug exposure of nurses at a university hospital. International Journal of Caring Sciences 2016; 9(1): 314-20.
59. Önal A. Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan sağlık çalışanlarının korunmaya yönelik güvenlik önlemleri alma durumları ve etkileyen faktörler. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelikte Yönetim Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2015. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
60. Şimşek N. Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan hemşirelerin önlem alma durumları ve etkileyen faktörler. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2010. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi:<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
61. Karadakovan A. Kemoterapi uygulamalarında alınan koruyucu hemşirelik önlemlerin gözlenmesi. Ankem Derg 1998;12(1): 88-93.

62. Kasprak j. California RN Staffing Ratio Law. Number: 2004-R-0212, 2004. [Erişim Tarihi: 05.10.2016]. Erişim Adresi: <https://www.cga.ct.gov/2004/rpt/2004-R-0212.htm>
63. Koç S.Geçmişten-Günümüze Hemşire Kadro Planlama. [Erişim Tarihi: 05.10.2016]. Erişim Adresi: <http://www.acibademhemsirelik.com/e-dergi/64/docs/icimizden-biri-64.pdf>
64. Al-Azzam SI, Awawdeh BT,Alzoubi KH, Khader YS, Alkafajei AM. Compliance with safe handling guidelines of antineoplastic drugs in Jordanian hospitals. *J Oncol Pharm Pract.* 2015;21(1): 3-9.
65. Ünlü H, Karadağ A, Taşkın L, Terzioğlu F. Onkoloji alanında çalışan hemşirelerin yerine getirdikleri rol ve işlevler. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi.* 2010;1: 13-28.
66. Constantinidis TC, Vagka E, Dallidou P, Basta P, Drakopoulos V, Kakolyris S & Chatzaki E. Occupational health and safety of personnel handling chemotherapeutic agents in Greek hospitals. *Eur J Cancer Care* 2011;20: 123-131.
67. Tuna R, Baykal Ü, Türkmen E, Yıldırım A. Onkoloji hemşirelerinin ayaktan kemoterapi biriminde hasta bakım uygulamalarına ve diğer işlere ayırdıkları sürenin belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi,* 2015;18:4.
68. Pınar R. Hemşirelerin kemoterapi hazırlama ve uygulama sırasında çevreyi, kendilerini ve hastaları korumaya yönelik tutumları. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2003;6(1): 44-54.
69. Gökdere Havva. Hemşirelerin kemoterapi uygulamaları sırasında almaları gereken önlemler konusunda bilgi düzeylerinin saptanması. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Afyon, 2003. [Erişim Tarihi: 28.09.2019]. Erişim Adresi:<http://acikerisim.aku.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11630/4040/Havva%20G%C3%B6kdere.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
70. Connor HT, Lawson CC, Polovich M, McDiarmid A.M. Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings: a review of the evidence. *J Occup Environ Med.* 2014;56(9): 901-10.
71. Elshamy K, El-Hadidi M, El-Roby M, Fouda M. Health hazards among oncology nurses exposed to chemotherapy drugs. *Afr J Haematol Oncol.* 2010;1(3): 70-8.
72. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara 2013. [Erişim Tarihi: 17.04.2019]. Erişim Adresi: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA_2013_ana_rapor.pdf
73. Şimşek N, Olgun N. Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan hemşirelerin güvenlik önlemlerini kullanma ve önlem almalarını etkileyen faktörler. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi,* 2010;13-2.
74. Chaudhary R, Karn B S. Chemotherapy knowledge and handling practice of nurses working in a medical university of Nepal. *Journal of Cancer Therapy* 2012;3: 110-4.
75. Platin N, Burgaz S. Antineoplastikleri uygulayan onkoloji hemşirelerinde mesleki sağlık riskinin değerlendirilmesi. *Sağlık Çalışanlarının Sağlığı 1. Ulusal Kongresi,* Ankara,1999 s:122-6.