



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI**

**ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA ÇALIŞAN SAĞLIK
ÇALIŞANLARINDA GÜVENLİ ÇALIŞMA VE ANTİNEOPLASTİK
İLAÇLARDAN ETKİLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. E. Gülçin AY

Antalya, 2020



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI**

**ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA ÇALIŞAN SAĞLIK
ÇALIŞANLARINDA GÜVENLİ ÇALIŞMA VE ANTİNEOPLASTİK
İLAÇLARDAN ETKİLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. E. Gülçin AY

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehtap TÜRKAY

*Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından desteklenmiştir.*

(Proje No: TSA-2018-4111)

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2020

TEŞEKKÜR

Halk Sağlığı uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan, tezimi hazırlarken desteklerini ve emeklerini esirgemeyen başta tez danışman hocam **Doç. Dr. Mehtap Türkay** olmak üzere, Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz **Prof. Dr. Mehmet Rıfki Aktekin, Prof. Dr. Levent Dönmez, Prof. Dr. Yeşim Şenol, Doç. Dr. Yonca Sönmez, Doç. Dr. İlker Belek, Öğr. Gör. Dr. Hakan Erengin, Dr. Öğr. Üyesi Meltem Akdemir, Dr. Öğr. Üyesi Mestan Emek'e,**

Comet test analizlerinin gerçekleştirilmesinde ve değerlendirilmesinde, tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof. Dr. Sibel Berker Karaüzüm'e** ve **Yüksek Lisans Öğrencisi Öznur Tokta'ya,**

Uyumlu bir çalışma ve dayanışma içinde bulunduğumuz uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma ve anabilim dalı sekreterimiz **Selma Ateş'e,**

Çalışmama katılma nezaketi gösteren sağlık çalışanlarına ve tüm gönüllü katılımcılara,

Tez çalışmama yardımları nedeniyle **Arş. Gör. Dr. Kevser Uz'a, Uzm. Dr. Metin Ay'a** ve tezimin yapılması aşamasında emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Dr. E. Gülçin Ay
Antalya, 2020

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMALAR DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	VII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Çalışma Yaşamı ve Sağlık İlişkisi.....	4
2.2. İş Sağlığı ve Güvenliği.....	5
2.3. Sağlık Alanında İş Sağlığı ve Güvenliği	7
2.3.1. Sağlıkta İnsan Gücü.....	9
2.3.2. Sağlık Alanında Mesleki Tehlike ve Riskler.....	11
2.3.2.1. Sağlık Alanında Biyolojik Riskler.....	12
2.3.2.2. Sağlık Alanında Fiziksel ve Ergonomik Riskler.....	13
2.3.2.3. Sağlık Alanında Psikososyal Riskler.....	13
2.3.2.4. Sağlık Alanındaki Kimyasal Riskler ve Tehlikeli İlaçlar.....	14
2.4. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet.....	16
2.4.1. Sağlık Çalışanları ve Antineoplastik İlaçlara Maruz Kalma Yolları	17
2.4.2. Antineoplastik İlaçların Etki Mekanizması ve Sınıflandırılması	18
2.4.3. Antineoplastik İlaçlar ve Sağlık Çalışanlarına Olumsuz Sağlık Etkileri.....	19
2.4.4. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyetin Değerlendirilmesi...22	
2.4.4.1. Biyolojik İzlem ve Sitogenetik Testler.....	23
2.4.4.2. DNA Hasarı ve Comet Test (Comet Assay) (Tek Hücre Jel Elektroforezi).....	24

2.4.4.3. Comet Test ve Biyoizlem Çalışmalarındaki Yeri.....	27
2.5. Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma.....	28
2.5.1. Risklerin Değerlendirilmesi ve Kontrolü.....	29
2.5.2. Antineoplastik İlaçlar için Güvenli Kullanım Önerileri.....	31
2.5.3. Sağlık Çalışanlarının Güvenlik Önlemlerini Kullanım Durumları ve Etkileyen Faktörler.....	33
2.5.4. Antineoplastik İlaçlara Maruziyetin Kontrolü ve İzlenmesi.....	35
3. AMAÇ.....	38
3.1. Kısa Erimli Amaçlar.....	38
3.2. Uzun Erimli Amaçlar.....	38
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	39
4.1. Araştırmanın Hipotezleri.....	39
4.2. Araştırmanın Yeri, Evreni, Olgu ve Kontrol Gruplarının Seçimi.....	40
4.3. Araştırmanın Değişkenleri.....	43
4.3.1. Bağımlı Değişkenler.....	43
4.3.2. Bağımsız Değişkenler.....	43
4.4. Araştırmada Kullanılan Tanım ve Kriterler.....	45
4.5. Veri Toplama Yöntemi ve Araçları	46
4.5.1. Anket Formu.....	46
4.5.2. DNA Hasarının Tespiti/Değerlendirilmesi.....	50
4.6. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz.....	56
4.7. Araştırma Takvimi.....	57
4.8. Araştırmanın Etik Yönü	58
5. BULGULAR.....	59
5.1. Araştırmaya alınan Olgu ve Kontrollerin Tanımlayıcı Özellikleri.....	59
5.2. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Olarak Maruz Kalan Olgu Grubunun Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Durumları ve Etkileyen Faktörler.....	63
5.3. Olgu ve Kontrol Gruplarında DNA Hasarına İlişkin Bulgular.....	77
5.4. Olgu Grubunda Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma ve DNA Hasarı Arasındaki İlişki.....	85

6. TARTIŞMA.....	91
6.1. Araştırma Yönteminin Elde Edilen Bulgulara Etkisi.....	91
6.2. Sağlık Çalışanlarının Özellikleri, Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Durumları ve Etkileyen Faktörler.....	93
6.3. Sağlık Çalışanlarının Antineoplastik İlaçlardan Etkilenme Durumu ve DNA Hasarının Değerlendirilmesi.....	106
7. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	114
8. ÖZET.....	117
9. ABSTRACT.....	119
10. KAYNAKLAR.....	121
11. EKLER.....	140
Ek 1. Olgu Grubu için Anket Formu.....	140
Ek 2. Kontrol Grubu için Anket Formu.....	151
Ek 3. Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ve Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli Ölçme Aracı Kullanım İzni.....	153
Ek 4. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı.....	154
Ek 5. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	156

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists (Amerikan Hükümeti Endüstri Hijyenistleri Konferansı)
AMA	American Medical Association (Amerika Tabipler Birliği)
ASHP	American Society of Hospital Pharmacists (Amerikan Hastane Eczacıları Birliği)
BCCA	British Columbia Cancer Agency (British Columbia Kanser Ajansı)
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BSI	British Standards Institution (Britanya Standartları Enstitüsü)
CA	Kromozomal Aberasyon
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri)
Comet Assay	Single Cell Gel Electrophoresis (Tek Hücreli Jel Elektroforezi)
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DNA	Deoksiribo Nükleik asit
DPBS	Dulbecco's Phosphate-Buffered Saline
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
GATS	Global Adult Tobacco Survey (Küresel Yetişkin Tütün Araştırması)
GİS	Gastrointestinal Sistem
HPRT	Hipoksantin Guanin Fosforibozil Transferaz
IARC	International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)
ILO	International Labour Organization (Uluslararası Çalışma Örgütü)

ISCO	International Standard Classification of Occupations (Uluslararası Standart Meslek Sınıflandırması)
ISOPP	Oncology Pharmacy Practitioners (Uluslararası Onkoloji Eczacılığı Derneği)
IV	İntravenöz
KKD	Kişisel Koruyucu Donanım
NaCl - NaOH	Sodyum Klorür - Sodyum Hidroksit
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health (Amerika Birleşik Devletleri Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü)
OHSAS	Occupational Health and Safety Assessment Systems (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü)
OEL	Occupational Exposure Limit (Mesleki Maruziyet Sınır Değerleri)
ONS	Oncology Nursing Society (Onkoloji Hemşireliği Derneği)
OSHA	Occupational Safety and Health Administration (Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi)
REL	Recomended Exposure Limit (Önerilen Maruziyet Seviyesi)
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome (Şiddetli Akut Solunum Sendromu)
SCE	Kardeş Kromatid Değişimi
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
TLV	Threshold Limit Value (Eşik Sınır Değer)
TLV-STEL	Threshold Limit Value – Short-Term Exposure Limit (Eşik Sınır Değer-Kısa Süreli Maruziyet Sınırı)
TLV-TWA	Threshold Limit Value – Time-Weighted Average (Eşik Sınır Değer - Zaman Ağırlıklı Ortalama)
USP	United States Pharmacopeia (Amerikan Farmakopesi)
WHO (DSÖ)	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Çalışma yaşamı ve sağlık ilişkisi	5
2.2. Görsel analizde “comet” kategorileri	26
4.1. Çalışma dizaynı, araştırma dışı bırakılan ve araştırmaya alınan olgu ve kontrol gruplarının durumu	42
4.2. Comet testinde insan lenfositlerinin fotomikrografları. (A) Sağlıklı kontrol hücresi. (B) Mutajenlere maruziyet sonrası hücrede artmış DNA göçü	51
4.3. Comet Assay görüntü analizi sonucunda elde edilen bazı parametreler	55
5.1. Olgu ve Kontrol Grubuna Ait Bazı Hücrelerin Bilgisayarlı Mikroskopik Analizdeki Comet Görüntüleri	80

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
2.1. Tehlikeli kimyasalların sağlık üzerine olan etkileri	15
2.2. Bazı antineoplastik ilaçların karsinojenik potansiyellerine göre sınıflandırılması	21
4.1. Çalışmaya alınan olgu grubunun çalıştığı birimlere ve antineoplastik ilaçlarla çalışma durumlarına göre sayısal dağılımları	41
4.2. Pilot çalışmada Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait değişkenler için hesaplanan ortalama puan, maksimum ve Cronbach alpha değerleri	50
4.3. Araştırmanın zaman çizelgesi	57
5.1. Olgu ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri	60
5.2. Olgu ve kontrol gruplarının yaşam tarzı ve sağlık durumuna ilişkin özellikleri	61
5.3. Olgu ve kontrol gruplarında sigara ya da alkol kullanımı olanların sigara içilen süre, günlük içilen sigara adedi ve haftalık alkol kullanımına göre dağılımları	62
5.4. Olgu ve kontrol gruplarının boy, kilo ve beden kütle indeksi değerleri ve beden kütle indeksi dağılımları	63
5.5. Sağlık çalışanlarının çalışma özellikleri	64
5.6. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara yönelik çalışma özellikleri	65
5.7. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladıklarından bu yana yaşadıkları çeşitli sağlık sorunları	66
5.8. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında görev alan sağlık çalışanlarının çeşitli özelliklerine göre dağılımları	66
5.9. Antineoplastik ilaçları hazırlama ve uygulamada bireysel koruyucu önlemler	67
5.10. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında güvenlik önlemleri kullanımı ve puan dağılımları	68
5.11. Antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışmada koruyucu önlem kullanım oranları	69
5.12. Güvenlik önlemi alma engelleri	69

5.13.	Sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli puan durumları	70
5.14.	İlaç hazırlama, uygulama ve atıkların taşınmasında görevli sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait puan dağılımları	71
5.15.	Sağlık çalışanlarının bazı özelliklerine göre antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı puan dağılımları	72
5.16.	Sağlık çalışanlarının bazı özelliklerine göre maruziyet bilgi düzeyi ve KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilik puan dağılımları	73
5.17.	Sağlık çalışanlarının bazı özelliklerine göre KKD kullanımı ile ilgili engel algısı ve algılanan çıkar çatışması puan dağılımları	75
5.18.	Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı ile tehlikeli ilaçların güvenli kullanımını etkileyen faktörler arasındaki ilişki	76
5.19.	Olgu ve kontrol gruplarının eğitim durumlarına göre dağılımı	77
5.20.	Olgu ve kontrol gruplarının alkol kullanım durumuna göre dağılımları	77
5.21.	Olgu ve kontrol gruplarının yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama durumlarına göre dağılımları	78
5.22.	Olgu ve kontrol gruplarının mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketim durumlarına göre dağılımları	78
5.23.	Olgu ve kontrol gruplarının beden kütle indeksi durumlarına göre dağılımları	79
5.24.	Olgu ve kontrol gruplarının çalışma yıllarına göre dağılımı	79
5.25.	Olgu ve kontrol gruplarında Comet test ile değerlendirilen DNA hasarı parametreleri	80
5.26.	Olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan kuyruk % DNA değerlerinin dağılımı	81
5.27.	Olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan kuyruk momenti değerlerinin dağılımı	82
5.28.	Olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan olive kuyruk momenti değerlerinin dağılımı	83
5.29.	Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışma özelliklerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı	86
5.30.	Sağlık çalışanlarının özelliklerine ve genel sağlık durumlarına göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı	87
5.31.	Antineoplastik ilaçlarla çalışırken koruyucu önlem kullanım durumuna göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı	88
5.32.	Sağlık çalışanlarının güvenli kullanım anketi ve güvenli kullanımı etkileyen faktörler modelinden aldıkları puanlar ile DNA hasarı parametreleri arasındaki ilişki	89

5.33.	Sağlık çalışanlarının özellikleri ile DNA hasarı parametreleri arasındaki ilişki	89
-------	--	----



1. GİRİŞ

Güvenli ve sağlıklı çalışma koşulları; en yüksek fiziksel ve zihinsel sağlık standartlarına ulaşma; mesleki ve diğer hastalıkların önlenmesi ve kontrolü; hastalık durumunda tüm tıbbi hizmetleri ve müdahaleleri sağlayacak koşullara sahip olmak herkesin hakkıdır (1).

Uygun şartlarda çalışmanın; yaşamak için ihtiyaç duyulan gereksinimlerin karşılanması yanında sosyal, psikolojik, fiziksel sağlık ve refah üzerinde olumlu bir etkisi vardır. Ancak birçok ülkede, birçok meslek için işyerlerindeki çalışma ortamı koşulları halen sağlık için ciddi tehlikeler içermektedir. Çalışanlar var olan kötü koşullar nedeni ile meslek hastalıklarına yakalanmakta, hatta iş kazaları nedeniyle yaşamlarını kaybetmektedir (2).

Çoğu mesleki tehlike hafifletilebilir ve önlenabilir olmasına rağmen; sağlık çalışanları tüm çalışanlar arasında meslekle ilgili yaralanmalar ve hastalıklarda en yüksek oranlara sahiptir (3,4).

Uluslararası Çalışma Örgütü verilerine göre dünya genelinde sağlık kuruluşlarında her gün karmaşık çeşitli sağlık ve güvenlik tehlikelerine maruz yaklaşık 71 milyon sağlık çalışanı istihdam edilmektedir (5).

Sağlık hizmeti sunulan ortamlar; sağlık çalışanları ve hastalar için maruziyet riski oluşturan pek çok kimyasal madde barındırmaktadır. Tehlikeli ilaçlar bu kimyasallar içinde önemli bir grubu oluşturmaktadır (3).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü'nün (NIOSH) yaptığı tanıma göre tehlikeli olarak kabul edilen ilaçlar, insanlarda veya hayvanlarda kanserojen, teratojen ya da gelişimsel toksisite, üreme toksisitesi, düşük dozlarda organ toksisitesi, genotoksisite özelliklerden birini ya da daha fazlasını sergileyen ilaçlardır.

Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların tümör hücrelerinin yanı sıra normal hücreleri etkilediği, bunun yanında mutajenik, karsinojenik ve teratojenik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu özellikleri antineoplastik ilaçları; hem hastalar açısından (sekonder malignitelere neden olduğu için) hem de antineoplastik ilaçlarla günlük mesaiyi sırasında sürekli temas halinde olan sağlık çalışanları açısından tehlikeli hale getirmektedir (6).

Sağlık çalışanları antineoplastik ilaçların hazırlanması, taşınması, uygulanması, depolanması ve atıkların yok edilmesi sırasında inhalasyon, sindirim ya da doğrudan cilde temas yoluyla bu ilaçlara maruz kalabilmektedirler (7,8).

Birçok çalışmada antineoplastik ilaçların depolandığı, hazırlandığı ve hastalara uygulandığı alanlardaki yüzeylerin ilaç kalıntıları ile ölçülebilir düzeyde kontamine olduğu gösterilmiştir. ABD ve Kanada'da çok bölgeli bir çalışmada eczane örneklerinin %75'inin ve hemşire tedavi alanlarının %65'inin antineoplastik ilaçlarla kontamine olduğu saptanmıştır. Onkoloji çalışanları için yeni, açılmamış ilaç şişelerinin dışından dahi ilaç kontaminasyonunun ortaya çıkabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (9-12).

Ayrıca bu ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında ve ilaçlarla doğrudan teması olmayan ancak çalışma alanında bulunan çalışanların idrarında antineoplastik ilaçların metabolitleri tespit edilmiştir (13,14). Bu bakımdan biyolojik izlem ve sitogenetik izlem çalışmaları, antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarına yönelik mesleki riskleri belirlemede önemli yöntemlerdir. Sitogenetik izlem yöntemleri ile, antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarının genetik materyalindeki değişiklikler ya da hasarlar tespit edilebilir. En yaygın kullanılan sitogenetik izlem yöntemleri; kromozomal aberasyon (CA) testi, kardeş kromatid değişimi (SCE), mikronukleus testi, Comet Testi ve mutasyon testleridir (15).

Bunlar arasından Comet test, son yıllarda, antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında DNA hasarını değerlendirmek için biyoizlem çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Comet Test (Tek Hücreli Jel Elektroforezi), hücre düzeyinde DNA hasarını saptamak ve miktarını belirlemek için uygulanan noninvaziv, hızlı ve hassas bir floresan mikroskopik yöntemdir. Çalışmalarda, mesleki olarak antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında maruziyeti olmayan kontrol grupları ile karşılaştırıldığında Comet Testi ile değerlendirilen DNA hasarında anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (16-19). Ancak, DNA hasarı ile koruyucu önlemlerin kullanımı arasında negatif bir ilişki olduğu da ortaya koyulmuştur (17,20).

Antineoplastik ilaçlarla çalışırken koruyucu önlem olarak sadece lateks eldiven kullanan çalışanlarda DNA hasarının daha fazla olduğu; bununla birlikte

birden fazla tipte koruyucu ekipman kullanan ve iyi havalandırılmış güvenlik kabininde çalışanlarda ise gözlenen DNA hasarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (17).

Tehlikeli ilaçlara maruziyetin ciddi sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, güvenlik önlemlerinin kullanımının yüksek olması beklenmektedir; ancak yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının koruyucu önlemleri yeterince uygulamadıkları bildirilmiştir (21-23).

Bu araştırma, antineoplastik ilaçların yoğun olarak kullanıldığı birimlerde çalışan, sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumunu belirlemek ve Comet test ile sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlardan etkilenme durumunu değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çalışma Yaşamı ve Sağlık İlişkisi

Toplumda birincil işlevi mal ve hizmet üretmek ve dağıtmak olan işin, sosyal ve ekonomik önemi dikkat çekicidir. İşin, bireyin benlik saygısı ve düzen duygusu oluşumunda çok önemli ve belki de benzersiz bir rol oynadığı açıktır. İş, bireyin kimliğini şekillendiren etkili bir güçtür. Ekonomik kazanç sağlamayan ve gönüllülük esasına dayanan çalışmalar da kişisel memnuniyete katkıda bulunurlar.

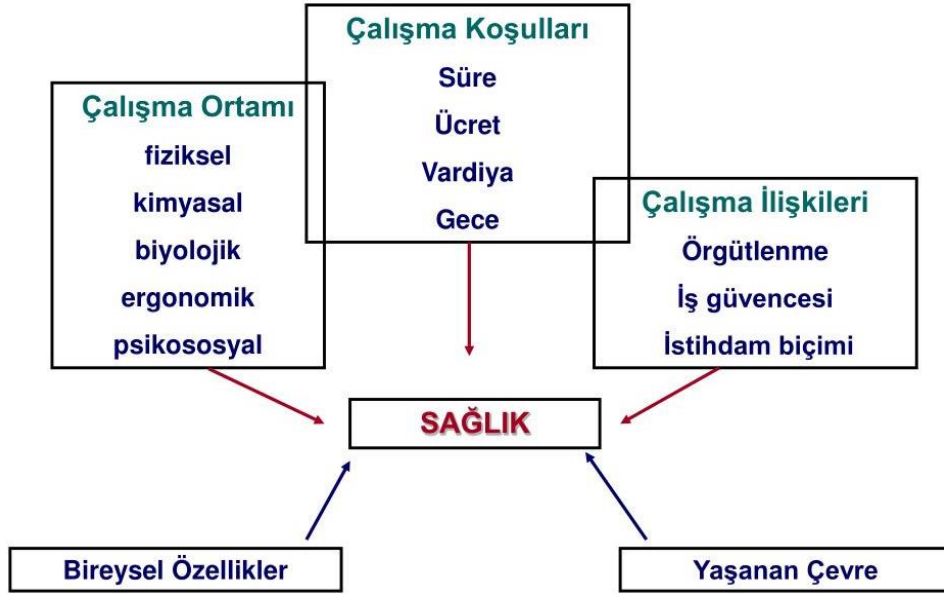
Birey ile fiziksel ve psikolojik çalışma ortamı arasında sürekli ve iki yönlü bir etkileşim vardır. Çalışma ortamı kişinin sağlığını hem olumlu hem de olumsuz yönde etkileyebilir. İş verimliliği çalışanın fiziksel ve zihinsel refah durumundan etkilenmektedir. Çalışma ortamının uyumlu ve verimli olması sağlığın teşviki ve geliştirilmesinde önemli bir faktördür.

Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı; fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik hali olarak tanımlamaktadır. Sağlık, sadece ağrı ve hastalığın olmayışı değil aynı zamanda kişinin işlevsel kapasitesini geliştirme ve koruma özgürlüğü anlamına gelmektedir. Sağlık, genotip ve mevcut çevre arasındaki etkileşim yoluyla gelişir ve korunur. Çalışma ortamı, insanın mevcut çevresinin önemli bir bölümünü oluşturur, bu nedenle sağlık, çalışma koşullarından büyük ölçüde etkilenmektedir (24).

Çalışma koşulları, çalışanın yaşam kalitesi üzerinde önemli etkiye sahiptir. Çalışanlar, günün önemli bir kısmını çalışarak geçirmektedir. Bu nedenle, çalışma koşulları, doğrudan ya da dolaylı olarak yemek yeme, uyku, barınma ve kişilerarası ilişkiler geliştirme de dahil olmak üzere yaşamın diğer alanlarını da etkileyebilmektedir. Sanayileşme ile birlikte, çalışma koşulları daha çeşitli ve karmaşık hale gelmiştir. Toplum gelişmeye ve değişmeye devam ettikçe, çalışma koşullarının çalışanların sağlığı üzerindeki etkileri de farklılaşmaktadır (25).

Çalışma yaşamı ve sağlık ilişkisi; çalışma ortamı, çalışma koşulları ve çalışma çevresinin belirleyici öğeleri ile çalışanın karşılıklı dinamik ilişkisi göz önüne alınarak bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmektedir (26) (Şekil 2.1).

Şekil 2.1. Çalışma yaşamı ve sağlık ilişkisi (26)



2.2. İş Sağlığı ve Güvenliği

İş sağlığı; işyerinde sağlık ve güvenliğin tüm yönleriyle ilgilenen ve tehlikelerden korunma üzerine yoğunlaşan geniş bir kavramdır. Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) İş Sağlığı Komitesi'nin 1950 yılında yapmış olduğu ve 1995 yılında tekrar düzenlenen tanımlamaya göre iş sağlığı; bütün meslek alanlarında, çalışanların fiziksel, ruhsal ve sosyal bakımdan refah durumlarının seviye olarak en yukarıda tutulması, devam ettirilmesi ve geliştirilmesi çalışmaları olarak ifade edilmektedir (27,28).

İş sağlığı ve güvenliği; meslek hastalıklarını ve kazaları önleyip kontrol altına alarak, işyerinde sağlık ve güvenlik için tehlikeli olan mesleki faktörleri ve koşulları ortadan kaldırarak çalışanların sağlığının korunması ve geliştirilmesini; sağlıklı ve güvenli çalışma ortamlarının oluşturulmasını; çalışanların işe ve işin çalışanlara uyumunun sağlanmasını; çalışanların fiziksel, zihinsel ve sosyal refahının artırılmasını ve işyerinde mesleki ve sosyal gelişimlerinin desteklenerek yaşamlarının ekonomik ve sosyal açıdan daha verimli hale getirilmesini amaçlayan multidisipliner bir yaklaşımdır (24).

Her yıl azımsanmayacak sayıda insan iş kazaları ve meslek hastalıkları nedeni ile yaşamını yitirmekte ya da engelli hale gelmektedir. Uluslararası

Çalışma Örgütü (ILO) rakamlarına göre; dünya genelinde her yıl 374 milyon ölümle sonuçlanmayan işle ilgili yaralanma ve hastalık meydana gelmekte ve 2,78 milyon insan işle ilgili kaza ve hastalıklar nedeni ile hayatını kaybetmektedir (29).

Fakat bu rakamlar, sorunun boyutunu ve iş kazaları ve meslek hastalıklarının çalışanlar, aileler ve ekonomiler üzerine etkilerini tam olarak yansıtmamaktadır. İşle ilgili hastalıklar ve yaralanmaların sonuçlarını ve boyutunu anlayabilmek aynı zamanda sağlıklı ve güvenli işyerleri için, etkin politika ve stratejiler geliştirebilmek açısından daha iyi kalitede ulusal veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO), her yıl 28 Nisan'da iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önlenmesinde tüm dünyada bir farkındalık yaratmak amacı ile gerçekleştirilen Dünya İş Sağlığı ve Güvenliği Günü'nün 2017 temasını; güvenilir veri toplamanın ve kullanmanın önemine dikkat çekmek amacı ile “İş Sağlığı ve Güvenliği Verilerinin Toplanması ve Kullanılmasının İyileştirilmesi” olarak belirlemiştir (29).

İş sağlığı ve güvenliği alanında çalışmaları bulunan birçok uluslararası kurum ve kuruluş bulunmaktadır. Tüm dünyada uygulanan sistematik iş sağlığı ve güvenliği yönetim sistemlerinin en önemli kaynağı, “çalışanların işyerindeki güvenliklerini ve sağlıklarını iyileştirmeye teşvik eden önlemler hakkındaki” Avrupa Birliği Çerçeve Direktifi'dir (Direktif 89/391/EEC 12 Haziran 1989). Direktife göre, işletmelerdeki iş sağlığı ve güvenliği yönetiminin temel amacı; çalışanların güvenlik ve sağlıklarının sürekli olarak iyileşmesini sağlamaktır (30).

Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO); iş sağlığı ve güvenliği alanında uluslararası düzeyde, önemli düzenlemeler yapmakta, gerekli tedbirlerin alınmasını sağlamak üzere politika ve stratejiler üretmektedir. Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO)'nün iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili küresel stratejileri; ulusal sağlık ve güvenlik kültürünün oluşturulması ve yaygınlaştırılması ile iş sağlığı ve güvenliği yönetiminde sistem yaklaşımının benimsenmesidir.

Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO), iş sağlığı ve güvenliği yönetim sistemlerini kurumsal düzeyde uygulanması için “ILO-OSH 2001 ILO İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemleri Rehberi”ni yayınlamıştır. Bu rehberler, İş

Sağlığı ve Güvenliği Sözleşmesi (155 Sayılı) ile İş Sağlığı Hizmetleri Sözleşmesi (161 Sayılı) de dahil olmak üzere uluslararası standartları yansıtmaktadır (31-33).

Britanya Standartları Enstitüsü (BSI) tarafından 1999 yılında yayınlanan OHSAS 18001 (Occupational Health and Safety Assessment Systems) İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi Standardı; iş sağlığı ve güvenliği yönetim sistemlerinin sertifikasyonuna yönelik uluslararası bir temel oluşturmaktadır. OHSAS 18001, bir dizi Avrupa Birliği ülkesinde standart iş sağlığı ve güvenliği yönetim sistemi haline gelmiştir (33).

Ülkemizde iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili koşulların iyileştirilmesine yönelik çabalar İş Güvenliği ve Sağlığı Sözleşmesi (155 Sayılı) ve İş Sağlığı Hizmetleri Sözleşmesi (161 Sayılı)'nin kabul edilmesi ile birlikte hız kazanmıştır. 2015 yılında, İş Sağlığı ve Güvenliğini Geliştirme Çerçeve Sözleşmesi'nin (187 Sayılı) yürürlüğe girmesi ile birlikte yeni uluslararası taahhütler üstlenilmiştir. 2012 tarih ve 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu, kapsamına aldığı işyerlerinde iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanması ve ulusal düzeyde iş sağlığı ve güvenliği kültürünün oluşturulması için çalışan ve işverenler bakımından hak ve yükümlülükleri düzenlemektedir. Kanunda yapılan son düzenlemelerle birlikte kazalara engel olabilecek bir yönetim için özendiriciler ve ilgili düzenlemelere uyulmaması durumunda daha ağır yaptırımlar getirilmiş; iş sağlığı ve iş güvenliği uzmanlarından beklenen yeterlilikler ve sorumluluklar yeniden tanımlanmış; kamusal tedarik işlemlerinde iş sağlığı ve güvenliğine daha fazla dikkat edilmesi öngörülmüş ve ilgili yükseköğrenim müfredatında iş sağlığı ve güvenliğine zorunlu ders olarak yer verilmiştir (33,34).

2.3. Sağlık Alanında İş Sağlığı ve Güvenliği

Sağlık sektörü, ekonominin hızla büyüyen ve istihdam sağlayan temel sektörlerinden biridir. 2000-2014 yılları arasında çoğu OECD ülkesinde tarım ve sanayi sektörlerindeki istihdamda bir azalma yaşanırken aynı dönemde sağlık ve sosyal alandaki istihdam OECD genelinde ortalama olarak %48 artmıştır (27,35).

Sağlık sektörü, tehlikeli ve risk çeşitliliğinin en yoğun olduğu çalışma sahalarından biridir. Sağlık çalışanları tüm çalışanlar arasında meslekle ilgili yaralanmalar ve hastalıklarda en yüksek oranlara sahiptir (3).

2011 yılında ABD hastanelerinde 253,700 işe bağlı yaralanma ve hastalık kaydedilmiştir. Bu, her 100 tam zamanlı çalışana 6,8 oranında işten kaynaklanan yaralanma ve hastalık anlamına gelmektedir. Bu oranlar nispeten tehlikeli olduğu düşünülen inşaat ve imalat sektörlerindeki yaralanma ve hastalık oranlarından daha yüksektir. Ayrıca sağlık sektöründe yaralanma ve hastalıklar nedeni ile iş göremezlik gün sayısı diğer sektörlerden daha fazladır (36).

Ülkemizde, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından 2017 yılında Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe giren “İş Sağlığı ve Güvenliğine İlişkin İşyeri Tehlike Sınıfları Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliği”ne göre; yataklı sağlık hizmeti veren sağlık kuruluşları ve tıbbi laboratuvarlar çok tehlikeli; bunlar dışında kalan muayenehane, poliklinik, tıp merkezi, aile hekimliği, okul hekimliği, işyeri hekimliği, diyaliz merkezi, toplum sağlığı merkezi gibi sağlık kurumlarında sunulan hekimlik faaliyetleri tehlikeli sınıfta yer almaktadır (37).

Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) 2017 yılı istatistik verilerine göre; ekonomik faaliyet sınıflamasına göre insan sağlığı hizmetlerinde 2340’ı erkeklerde, 4680’i kadınlarda olmak üzere toplam 7020 iş kazası meydana gelmiştir. Beş gün ve üzerinde iş göremezliği olan sigortalı sayısı kadınlarda 326, erkeklerde 255’dir. Meslek hastalığına tutulan sigortalı sayısı ise 2’dir (38).

Sağlık çalışanlarının sağlığı, ilk kez Amerika’da 1958 yılında gündeme gelmiştir. NIOSH (ABD Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü) 1974-1976 yıllarında hastanelerde iş sağlığı konusunun yürütülmesi için etkin kriterler tanımlamıştır. 2007 Dünya Sağlık Asamblesi’nde sağlık çalışanlarına özgü koruyucu programların oluşturulması gündeme gelmiş; sağlık sistemlerinin güçlendirilmesi ve sağlık çalışanlarının korunması öncelikli konular arasında yer almıştır. Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Çalışma Örgütü’nün 2010 yılında yaptığı ortak toplantıda sağlık çalışanlarının korunması konusuna öncelik verilmiş ve ortak bir politika kılavuzu hazırlanmıştır (3,39).

Ülkemizde 1930 yılında yayınlanan Umumi Hıfzıssıhha Kanunu’nda çalışanların sağlığının korunması, bunun için oluşturulacak programlar, işverene düşen sorumluluklar gibi konulara yer verilmiştir. Ancak bu yasal yapılanmada sağlık çalışanları için ayrı bir tanımlamaya gidilmemiştir. 2012 yılında yürürlüğe giren 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu, ülkemizde ilk defa bütün

alışan ve işyerlerini kapsamı içine almaktadır. 6331 sayılı kanun, çalışanların iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarına aktif katılımının sağlanması için işverenleri; çalışanların görüşlerinin alınması, teklif getirme hakkı tanınması, önlemlerin yetersiz olduğu hallerde yetkili makama başvuru imkanlarını sağlamakla yükümlü kılmalıdır (34,40).

İş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının yanı sıra; sağlık çalışanlarının güvenliğinin sağlanması için 2011 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından Hasta ve alışan Güvenliğinin Sağlanması Dair Yönetmelik ve bu yönetmeliğe dayalı olarak 2012 yılında Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından alışan Güvenliğinin Sağlanması Dair Genelge yayınlanmıştır. Yönetmelikte alışan güvenliğinin uygulanmasından kurumun en st amirinin sorumlu olduğu ve yönetmelik kapsamında yapılacak düzenlemelerde Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan Hizmet Kalite Standartları'na uyulması gerektiği belirtilmiştir. Yönetmeliğin 7. Maddesinde yer alan çalışan güvenliğine yönelik düzenlemeler;

- alışan güvenliği programının hazırlanması,
- Çalışanlara yönelik sağlık taramalarının yapılması,
- Engelli alışanlara yönelik düzenlemelerin yapılması,
- Çalışanların kişisel koruyucu önlemleri almasının sağlanması,
- Çalışanlara yönelik fiziksel saldırıların önlenmesi için gerekli olan düzenlemeleri içermektedir.

Ayrıca yönetmelikte bu düzenlemelerin yapılması için çalışanlara eğitim verilmesi, çalışan güvenliği komitesi kurulması esası düzenlenmiş; çalışanlar bakımından uygulanabilecek renkli kodlar tanımlanmış ve çalışanların şiddete maruz kalması halinde “Beyaz Kod” uygulaması ile gerekli desteği alabilmeleri sağlanmıştır (40-42).

2.3.1. Sağlıkta İnsan Gücü

Dünya Sağlık rgt, 2006 yılında yayınladığı Dünya Sağlık Raporu'nda sağlık insan gücünü; “asıl amacı sağlığı geliştirmek olan işlerde çalışan tüm kişiler” olarak tanımlamaktadır (27).

Bu tanım hekimler, hemşireler, eczacılar ve diş hekimleri gibi klinik personelini kapsadığı gibi doğrudan sağlık hizmeti sunmayan ancak sağlık sistemlerinin performansı için gerekli olan yönetim ve destek personelini de kapsamaktadır.

Sağlık kuruluşlarının yapıları, hasta potansiyelleri ve ürettikleri hizmetlerdeki çeşitlilik nedeniyle sağlık çalışanlarının mesleki nitelikleri de oldukça geniştir ve ülkeler arasında yürütülen sağlık politikasına göre de farklılıklar göstermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hazırlanan Sağlık İşgücü Küresel Atlası'nda, sağlık meslekleri mesleki eğitim, yasal düzenlemeler ve iş tanımları dikkate alınarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre sağlık iş gücü;

1. Hekimler
2. Hemşireler ve ebeler
3. Diş hekimleri, diş teknisyenleri ve yardımcıları
4. Eczacılar, eczacı yardımcısı ve teknisyenleri
5. Laboratuvar çalışanları
6. Çevre ve kamu sağlığı çalışanları
7. Geleneksel tıp uygulayıcıları
8. Diğer sağlık hizmeti sağlayıcıları
9. Sağlık yönetimi ve destek çalışanları

olmak üzere dokuz ana başlıkta sınıflandırılmakta ayrıca sağlık iş gücünün 18 başlıkta toplanan ayrıntılı bir sınıflandırma listesi de bulunmaktadır (27).

Sağlık meslekleri için uluslararası karşılaştırılabilir verilerin kullanılmasına izin veren Uluslararası Standart Meslek Sınıflandırması (ISCO-08) güncel sınıflandırma sistemi aşağıdaki gibidir;

- *Sağlık profesyonelleri*; hekim, hemşire, ebe, diş hekimi, eczacı gibi yetkin performans için üniversite düzeyinde eğitim gerektiren işlerde çalışanlar
 - *Sağlık meslek mensupları*; tıp, hemşirelik ve eczacılık teknisyenleri gibi mesleki teknik eğitim düzeyinde eğitim alanlar
 - *Sağlık hizmetlerinde bakım çalışanları*; sağlık ve evde bakım çalışanları gibi
- (43).

Ülkemizde 2014 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik ile sağlık çalışanlarının iş ve görev tanımları yeniden düzenlenmiştir (44).

Uluslararası Çalışma Örgütü’nün 2016 yılında yayımlanan raporunda, küresel sağlık iş gücü tedarik zincirinde 234 milyon çalışanın bulunduğu; sağlık mesleklerinde 71 milyon çalışan ve sağlık dışı mesleklerde 106 milyon ücretli çalışan olduğu bildirilmektedir. Ayrıca sağlık dışı mesleklerde bakım hizmetleri sunan 57 milyon gönüllü çalışan olduğu belirtilmektedir (5).

Küresel olarak 2013 yılında ihtiyaç temelli sağlık çalışanı açığının yaklaşık 17,4 milyon olduğu 2030 yılında ise bu açığın; %17’lik bir düşüş göstererek 14 milyon olacağı tahmin edilmektedir. En büyük açık Güneydoğu Asya gibi nüfusun kalabalık olduğu bölgelerde ve Afrika Bölgesi’nde yaşanmaktadır (45).

Dünya Sağlık Örgütü Bölgeleri’nde sağlık çalışanlarının nüfusa göre dağılımları; Avrupa Bölgesi’nde 10,000 kişi başına 106,4’den, Afrika Bölgesi’nde 10,000 kişi başına 14,1’e kadar büyük ölçüde farklılıklar göstermektedir (46).

Ülkemizde Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 Raporu’na göre; 91,559 Sağlık Bakanlığı’nda, 32,140 üniversitelerde ve 29,429 özel sektörde olmak üzere toplam 153,128 hekim aktif olarak çalışmaktadır. Ayrıca 30,615 diş hekimi; 32,032 eczacı; 190,499 hemşire; 56,351 ebe, 177,409 diğer sağlık personeli ve 376,367 diğer personel ve hizmet alımı olmak üzere toplam 1,016,401 sağlık çalışanı aktif olarak çalışmaktadır. 2018 yılında 100,000 kişiye düşen toplam hekim sayısı 187; 100,000 kişiye düşen toplam hemşire/ebe sayısı 301’dir (47).

2.3.2. Sağlık Alanında Mesleki Tehlike ve Riskler

Sağlık hizmetlerinin birçok alanında özellikle de hastanelerde, çalışanların sağlığını olumsuz yönde etkileyen pek çok risk faktörü bulunmaktadır.

Sağlık çalışanları; HIV, Hepatit B gibi virüsler ve kontamine kan ile bulaş gibi biyolojik riskler; gürültü, radyasyon, kayma, düşme gibi fiziksel riskler; dezenfektanlar, anestezi gazları ve antineoplastik ilaçlar ile oluşabilecek kimyasal riskler; ergonomik riskler; vardiyalı çalışma, şiddet ve stres gibi psikososyal riskler; alkol, oksijen, sanitize jeller ile oluşabilecek patlamalar ve yıpranmış

elektrik kabloları ile oluşabilecek yangın tehlikeleri de dahil olmak üzere pek çok mesleki riskle karşı karşıya kalmaktadır (27,48,49).

Sağlık sektöründe sıklıkla karşılaşılan mesleki riskler ve tehlikeler; biyolojik, fiziksel, ergonomik, psikososyal ve kimyasal risklerdir.

2.3.2.1. Sağlık Alanında Biyolojik Riskler

Biyolojik risk etmenleri; Biyolojik Etkenlere Maruziyet Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik’de “herhangi bir enfeksiyona, alerjiye veya zehirlenmeye neden olabilen, genetik olarak değiştirilmiş olanlar da dâhil mikroorganizmalar, hücre kültürleri ve insan endoparazitleri” olarak tanımlanmaktadır (50).

Sağlık çalışanlarının karşı karşıya olduğu biyolojik etmenler çok çeşitli olmakla birlikte, kesici delici alet yaralanmaları, kan ve kan ürünleri ile temas ve kan yoluyla bulaşan hastalıklara maruz kalma olasılıkları oldukça yüksektir.

Her yıl en az üç milyon sağlık çalışanı iğne yaralanmaları sonucu kan yoluyla taşınan patojenlere maruz kalmaktadır. Sağlık çalışanları arasında Hepatit B'nin %40,0'ı, Hepatit C'nin %40,0'ı ve HIV'in %4,4'ü iğne batmalarından kaynaklanmaktadır. Her yıl yaklaşık 1000 sağlık çalışanı mesleki HIV bulaşı sonucu ölmektedir. Hepatit B virüs enfeksiyonu, aşı ile %95 oranında önlenirken dünyanın bazı bölgelerinde sağlık çalışanlarının %20'sinden azı bağışıklık için gerekli olan üç dozu alabilmektedir (51,52).

Sağlık çalışanları, tüberküloz, influenza ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi solunum yolu kaynaklı hastalıklara da maruz kalmaktadır. 2002 yılında meydana gelen SARS salgınında vakaların %21,0'ını sağlık çalışanları oluşturmakta idi. Sağlık çalışanları, son zamanlarda Çin'de ortaya çıkan yeni korona virüs (COVID-19) açısından da yüksek risk altındadır. COVID-19, solunum yoluyla, vücut sıvılarıyla temas ya da kontamine yüzeylerden yayılabilmekte ve subklinik hastalardan dahi virüs bulaşı olabilmektedir. Bazı hastalar akut hastalık geçtikten sonra da yüksek miktarda virüs yaymaya devam etmektedir. Chang ve arkadaşları, Çin'in Wuhan kentinde ameliyat edilen asemptomatik bir hastanın, 14 sağlık çalışanını enfekte ettiğini bildirmişlerdir (53,55).

2.3.2.2. Sağlık Alanında Fiziksel ve Ergonomik Riskler

Sağlık çalışanlarındaki fiziksel riskler; gürültü, radyasyon, kayma ve düşmelerdir. 2011 yılı ABD İş Sağlığı ve Güvenliği İdaresi Raporu'na göre; hastanelerde iş göremezlik ile sonuçlanan en yaygın yaralanmalar; burkulma ve incinmelerdir (%54). Bunu ezilme-zedelenme, ağrı, kırıklar, multipl travmalar ve delici kesici aletlerle olan yaralanmalar izlemektedir. Yaralanmaların yaklaşık yarısı (%48) kaldırma, düşme ve kayma gibi bedensel hareketlerden kaynaklanmaktadır (36).

Sağlık çalışanları birçok ergonomik riskle karşı karşıyadır, bu nedenle yaralanmaların yanı sıra kas-iskelet sistemi sorunları açısından da daha fazla riske sahiptir. Sağlık çalışanları arasında tüm hastalık izinlerinin, üçte biri kas-iskelet sistemi bozuklukları ile ilgilidir. Ayrıca kas-iskelet sistemi gibi kümülatif travma hastalıklarının son dönemde özellikle endüstri ve sağlık sektöründe giderek arttığı, işe bağlı rahatsızlıkların en sık görüldüğü dokuz iş kolundan yedincisinin, hemşirelik ve hastabakıcılık olduğu bildirilmiştir (56,57).

2.3.2.3. Sağlık Alanında Psikososyal Riskler

Psikososyal tehlike ve riskler çalışma yaşamının yeni ve gittikçe artan unsurları olarak tanımlanmaktadır. Geleneksel olarak tehlikeli görülmeyen finans, kamu, hizmet gibi iş kolları, psikososyal tehlike kaynaklarının çokluğu nedeniyle günümüzde tehlikeli iş kolları arasında sayılmaktadır (58).

Özellikle sağlık hizmetlerinin sunumunda; yoğun iş yükü, ağır ve ölümcül hastalara bakım verme, hasta ve yakınlarına duygusal destek vermek zorunda kalma gibi nedenler işle ilgili stres ve gerginliği artırmaktadır. İşe bağlı gerginlik ve tükenmişlik çalışanlarda depresyon, anksiyete, çaresizlik duyguları gibi ruhsal; baş ağrısı, kaslarda gerginlik, uykusuzluk gibi fizyolojik etkilere yol açmaktadır (59).

2011-2014 yılları arasında Amerika'da yapılan bir çalışmaya göre hekimler arasında depresyon prevalansı %39,0'dır. Hekimler arasında tükenmişlik ise, 2011'de %45,5'den 2014'de %54,4'e yükselmiştir. Birinci basamak hemşireleri arasında duygusal tükenme sıklığı %23-31 arasında değişmektedir. Sağlık çalışanlarında kötü sağlıkla ilişkili stres faktörleri arasında iş yükü, işyerinde

baskı, karar alma sürecine katılım eksikliği, sosyal destek yoksunluğu, iletişim ve geri bildirim eksikliği, personel yetersizliği, uzun çalışma saatleri, iş ve aile talepleri arasındaki çatışmalar yer almaktadır (60,61).

2.3.2.4. Sağlık Alanındaki Kimyasal Riskler ve Tehlikeli İlaçlar

Tehlikeli kimyasallara maruz kalmak sağlık çalışanları için yaşamın bir gerçeğidir. Teşhis ve tedavi süreçlerindeki hazırlık aşamalarında; laboratuvar çalışmalarında; temizlik, çamaşır, boya, sıhhi tesisat ve bakım işleri gibi tüm işyerlerinde ortak olan altyapı faaliyetleri sırasında çok sayıda sağlık çalışanı kimyasal tehlikelere maruz kalmaktadır (62).

Toksik kimyasalların toz, lif, buhar ya da gaz halinde dağılmış partikülleri vücuda solunum, sindirim, deri teması ve yaralanmalar yoluyla girmektedir. Kimyasallara maruziyet sonucunda organizmaya giren etken madde absorbe olarak kan dolaşımına, kan dolaşımı ile hedef organa gitmekte biyotransformasyon reaksiyonlarına uğrayarak organizmadan atılmaktadır. Doza bağlı olarak belirli bir süre maruziyet sonucunda hedef organda birikme olabilmektedir.

Toksik maddelerin zararları, toksik maddeye maruz kalma süresi ve sıklığına bağlı olarak; akut toksisite ve kronik toksisite şeklindedir. Akut etkiler, kimyasal maruziyetin hemen ardından ortaya çıkmaktadır. Akut etkiye örnek olarak; deriye asitin dökülmesi verilebilir, kimyasal bir yanma meydana gelir. Kronik etkiler, uzun bir zaman geçtikten sonra genellikle çoklu maruziyetin sonucu ortaya çıkan etkilerdir. Kanseri, kronik etkilerin tipik bir örneğidir. Kimyasal maruziyetin neden olduğu kanserler genellikle ilk maruziyetten yirmi yıl veya daha uzun süre sonra ortaya çıkmaktadır. Çizelge 2.1'de tehlikeli kimyasallar, sağlık üzerine olan etkilerine göre sınıflandırılmaktadır (63,64).

Çizelge 2.1. Tehlikeli kimyasalların sağlık üzerine olan etkileri (63)

Tehlikeli kimyasallar	Sağlık etkileri
Karsinojen	Kansere neden olan kimyasallar (asbest, formaldehit gibi)
Koroziv	Temas ettiği canlı doku üzerinde kimyasal etki ile gözle görülebilir tahribat ya da irreversibl değişimlere neden olan kimyasallar (hidroklorik asit gibi)
İrritan	Temas ettiği canlı doku üzerinde reversibl enflamatuvar etkilere neden olan aşındırıcı olmayan kimyasallar (solventler gibi)
Mutajen	DNA hasarına neden olan kimyasallar (benzen gibi)
Duyarlaştırıcı	Alerjik reaksiyona neden olan kimyasallar (izosiyanat gibi)
Teratojen	Fetal anomalilere neden olan kimyasallar (talidomid gibi)

Kimyasal maddelere organizmanın verdiği yanıtı etkileyen faktörler;

Doz; kimyasal maddeye maruz kalma miktarı en önemli faktördür. Çoğu kimyasal madde için herhangi bir olumsuz etkinin görülmeyeceği bir maruz kalma seviyesi vardır.

Toksisite; kimyasal maddeler toksisite derecelerine göre değerlendirilir. Çok az miktarda yüksek derecede toksik kimyasallara maruz kalmak, büyük miktarlarda daha az toksik kimyasallara maruz kalmaktan daha büyük bir tehlike oluşturabilir.

Maruz kalma şekli ve süresi; kimyasal maddenin organizmaya giriş yolu, maruz kalma sıklığı ve süresi kimyasalların zarar verme etkisini etkilemektedir. Zararlı maddenin verildiği zaman, verilme süresi ve verilme sıklığı da biyolojik etki şiddetini değiştirmektedir.

Sinerjistik etkiler; sinerjizm, bir kerede iki ya da daha fazla kimyasal maddeye maruz kalmak, tek tek kimyasalların etkilerinin toplamından daha büyük sağlık etkileri ile sonuçlanmaktadır. Örneğin; sigara içenlerde (sigara içmeyenlere kıyasla) mesleki asbest maruziyetinden kaynaklanan akciğer kanseri insidansı daha yüksektir.

Bireysel özellikler; kimyasala maruz kalan kişinin yaş, beslenme, cinsiyet, hamilelik ve genetik faktörler gibi fizyolojik özellikleri de kimyasalların zarar

verme etkisinde belirleyici rol oynamaktadır. Bazı bireyler bazı kimyasallara alerjik ya da duyarlıdır (63,64).

Sağlık hizmetlerinde sıklıkla kullanılan kimyasal madde türleri;

- İlaçlar; antineoplastik ilaçlar, aerosol haline getirilmiş ilaçlar, anestezi gazları gibi
- Dezenfektan ve sterilizanlar; etilen oksit, glutaraldehit gibi
- Temizlik ve bakım kimyasalları; fenolik, kuaterner amonyum bileşikleri, ağartıcılar gibi
- Doku örnekleri için sabitleyici olarak; ksilen, tolüen, formaldehit gibi
- Cerrahi prosedürler sırasında lazerler ve elektrocerrahi cihazları tarafından üretilen cerrahi duman gibi.

Amerika’da her yıl yaklaşık 8 milyon sağlık çalışanı potansiyel olarak tehlikeli ilaçlara maruz kalmaktadır. İşyerinde tehlikeli ilaçlara maruz kalmak; deri döküntüleri, infertilite, spontan abortuslar ve konjenital malformasyonlar gibi üreme sistemi ile ilgili sorunlar, lösemi ve diğer kanserler gibi hem akut hem de kronik sağlık etkilerine neden olabilmektedir. Sağlık riski, çalışanın bu ilaçlara ne kadar maruz kaldığına ve ilacın ne kadar toksik olduğuna bağlıdır.

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü’nün (NIOSH) yaptığı tanıma göre tehlikeli olarak kabul edilen ilaçlar, insanlarda veya hayvanlarda aşağıdaki özelliklerden birini ya da daha fazlasını sergileyen ilaçlardır;

- Kanserojen
- Teratojenite ya da gelişimsel toksisite
- Üreme toksisitesi
- Düşük dozlarda organ toksisitesi
- Genotoksisite (62,65).

2.4. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet

Antineoplastik ilaçlar her yıl dünya çapında kanser tanısı konan 18,1 milyondan fazla kişinin tedavisi için kritik öneme sahiptir. Bu ilaçlar yaşam kalitesini artırabilir, hastalık süresini kısaltabilir ve kanseri iyileştirebilir. Ayrıca

bu ilaçlar; romatoid artrit, nefrit, multipl skleroz ve lupus gibi hastalıklar için de yüksek oranda kullanılmaktadır. Aynı zamanda ayaktan tedavi hizmetlerinde, evlerde ve veterinerlik kliniklerinde bu ilaçların kullanımı yaygınlaşmıştır (66-69).

Bugünkü tahminler; 2040 yılına kadar her yıl dünya çapında 27,5 milyon yeni kanser vakası olacağı ve bunun da antineoplastik ilaçların kullanımında bir artışa yol açacağı yönündedir (70).

Antineoplastik ilaçların tümör hücrelerinin yanı sıra normal hücreleri etkilediği, bunun yanında mutajenik, karsinojenik ve teratojenik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu özellikleri antineoplastik ilaçları; hem hastalar açısından (sekonder malignitelere neden olduğu için) hem de antineoplastik ilaçlarla günlük mesaiyi sırasında sürekli temas halinde olan sağlık çalışanları açısından tehlikeli hale getirmektedir (71-73).

2.4.1. Sağlık Çalışanları ve Antineoplastik İlaçlara Maruz Kalma Yolları

Sağlık çalışanları antineoplastik ilaçların üretimi, taşınması, dağıtımı ve sağlık hizmetlerinde kullanımından, atıklarının bertaraf edilmesine kadar olan döngünün her aşamasında antineoplastik ilaçlara maruz kalabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tehlikeli ilaçlara maruz kalan çalışan sayısı 8 milyonu aşmaktadır. Bu çalışanlar arasında hekimler, hemşireler, eczacı ve eczane teknisyenleri, ameliyathane personeli, çevre hizmetleri personeli, tehlikeli ilaçların kullanıldığı veteriner kliniklerinde ve araştırma laboratuvarlarında çalışanlar bulunmaktadır (62).

Sağlık çalışanları aşağıdaki faaliyetler sırasında inhalasyon, sindirim ya da doğrudan cilde temas yoluyla tehlikeli ilaçlara maruz kalabilmektedirler;

- Toz halindeki ilaçların sulandırılması ya da konsantre sıvı formundaki ilaçların seyreltilmesi sırasında,
- Tehlikeli ilaçla dolu enjektörlerdeki havanın tahliye edilmesi sırasında,
- Tehlikeli ilaçların intramüsküler, subkutan ya da intravenöz (IV) yollardan verilmesi,

- Oral alım için tabletlerin sayılması, sıvı formlar hazırlamak için tabletlerin kırılması ya da özel kapsüller hazırlamak için toz formların birleştirilmesi,
- İlaç manipölasyonları sırasında oluşan aerosoller,
- İlaç şişelerinin dış yüzeylerinde, çalışma yüzeylerinde ve zeminlerde ölçülebilir konsantrasyonlarda bulunan ilaç kalıntıları ile temas,
- Hasta vücut sıvılarına ya da vücut sıvıları ile kontamine olmuş giysiler, yatak örtüleri, çarşaflar ve diğer malzemelere temas,
- Ameliyathanede bazı özel prosedürlerin (intraoperatif intraperitoneal kemoterapi gibi) uygulanması,
- Kullanılmayan tehlikeli ilaçların, tehlikeli ilaçlarla kontamine atıkların ya da tehlikeli atık konteynerlerinin taşınması sırasında,
- İlaç hazırlanan alanların ya da klinik alanların dekontamine edilmesi ve temizlenmesi sırasında,
- Tehlikeli ilaçlarla kontamine olan kişisel koruyucu ekipmanların çıkarılması ve atılması sırasında.

İnhalasyon ve cilt teması en muhtemel maruz kalma yollarıdır ancak kontamine elin ağız ile teması, iğne batması ya da enjeksiyon yolu ile maruziyet de mümkündür (8).

2.4.2. Antineoplastik İlaçların Etki Mekanizması ve Sınıflandırılması

Antineoplastik ilaçlar hücrenin biyokimyasal sürecini değiştirerek hücre çoğalmasını engellemek, anormal hücreleri yok etmek, tümör gelişimini baskılamak ya da kontrol altına almak amacı ile kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan farmasötik maddelerdir. Antineoplastik ilaçların çoğu hücre çoğalmasını nükleotit sentezini inhibe ederek engeller. DNA sentezleyen ve hızla bölünen kanser hücreleri, birçok ilacın etkisine karşı istirahat fazındaki hücrelerden daha savunmasızdır (74).

Antineoplastik ilaçları etki mekanizmalarına göre; DNA etkileşim ajanları, antimetabolitler, antitubulin ajanlar, moleküler hedefli ajanlar, hormonlar, monoklonal antikorlar ve diğer biyolojik ajanlar şeklinde sınıflandırmak

mümkündür. Klinikte yaygın olarak kullanılan çeşitli antineoplastik ilaçlara aşağıda yer verilmiştir:

Antimetabolitler; temel etki mekanizması, biyosentez basamakları ile etkileşime dayanan en eski antineoplastik ilaç gruplarından biridir. Nükleik asit sentezini bozmak amacıyla, pirimidin ya da pürinin yapısal analogları hücre bileşenlerine dahil edilir. 5-Florourasil ve merkaptopürin, sırasıyla tipik pirimidin ve pürin analoglarıdır. Metotreksat gibi diğer antimetabolitler, metabolizmanın temel enzimatik süreçlerine müdahale ederler.

DNA etkileşim ajanları; çeşitli mekanizmalarla hareket eden en büyük ve en önemli antineoplastik ilaç gruplarından birini oluşturmaktadır:

Alkilleyici ajanlar, DNA bazlarını alkilleyerek etki gösterirler; dakarbazin, prokarbazin ve temozolomid gibi.

Çapraz bağlayıcı ajanlar, çapraz bağlanma ile biyopolimerlere bağlanarak etki gösterirler; platin kompleksleri (sisplatin, karboplatin, oksaliplatin) ve azot hardalları (siklofosfamid, ifosfamid), nitrozüre bileşikleri, bisülfan ve tiyotepa gibi.

İnterkalasyon ajanları, DNA baz çiftleri arasında bağlanarak etki ederler. Antrasiklinler (doksorubisin, epirubisin), mitoksantron ve aktinomisin-D gibi.

Topoizomeraz inhibitörleri, irinotekan ve etoposid bileşiklerini içerir. Bu ilaçlar; DNA'nın bölünme, kaynaşma ve topolojik durumu için gerekli olan enzimleri inhibe eder.

DNA parçalayıcı ajanlar, DNA ile etkileşime girerek bağlanma bölgelerinde kopmalara neden olurlar. Bleomisin gibi.

Antitubulin ajanlar, mikrotübül dinamiklerine (iğ oluşumu ya da ayrılması) engel olur, çekirdeğin bölünmesini bloke eder ve hücre ölümüne yol açar. Taksanlar ve vinka alkaloidleri gibi (75,76).

2.4.3. Antineoplastik İlaçlar ve Sağlık Çalışanlarına Olumsuz Sağlık Etkileri

Tehlikeli ilaçların büyük bir grubunu oluşturan antineoplastik ilaçların toksisitesi, 1940'lı yıllarda piyasaya sürüldüklerinden beri iyi bilinmektedir.

Antineoplastik ilaçların çoğu, etki mekanizmalarında seçici olmadıklarından, kanserli hücrelerin yanı sıra kanserli olmayan hücreleri de etkileyerek yan etkilere neden olmaktadır (77).

Mevcut bilimsel verilere dayanarak antineoplastik ilaçlar için güvenli maruz kalma seviyelerini belirlemek oldukça zordur. Güvenli maruz kalma seviyeleri; ilacın yoğunluğuna, maruz kalma süresine, maruziyet yoluna ve ilaçların özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.

Antineoplastik ilaçlara organizmanın verdiği yanıtı etkileyen faktörler;

- Dozu
- Toksisitesi
- Maruz kalma şekli, sıklığı ve süresi
- Sinerjistik etkileri; birden fazla ajana maruz kalma durumunda
- Maruz kalan kişinin yaşı, beslenmesi, cinsiyeti, hamilelik durumu ve genetik faktörleri gibi özelliklerdir (64,78).

Antineoplastik ilaçlar ile oluşan mesleki riskler ile ilgili en eski raporlardan biri, bu ilaçlarla çalışan hemşirelerden toplanan idrar örneklerinde antineoplastik ilaçların mutajenik etkilerinin gösterildiği 1979'da yayınlanan rapordur. O zamandan beri, antineoplastik ilaçların sağlık çalışanları üzerindeki toksik etkilerini bildiren birçok araştırma yayınlanmıştır (79).

Antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında bulantı, kusma, cilt döküntüleri ve saç dökülmesi gibi akut maruz kalma etkileri rapor edilmiştir. Baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı ve alerjik reaksiyonlar gibi semptomlar, havalandırılmayan alanlarda antineoplastik ilaçlar hazırlayan ve uygulayan çalışanlarda tanımlanmıştır. Mesleki ortamlardaki bu ajanların kornea da dahil olmak üzere cilt ve mukoza zarları için toksik olduğu bilinmektedir. Ayrıca onkoloji ünitesinde çalışan hemşirelerde maruz kalma süresi ve iş yoğunluğu ile ilişkili hepatoselüler hasar bildirilmiştir (8,80-82).

Akut yan etkilere ek olarak, antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında uzun vadeli ya da kronik yan etkiler de tanımlanmıştır. Antineoplastik ajanlara maruz kalmak, kadın üreme sağlığı için önemli bir risk oluşturmaktadır ve infertilite, spontan düşükler, konjenital malformasyonlar ve menstrual döngü anormallikleri gibi üreme bozukluklarının insidansını

arttırmaktadır. Ayrıca gebeliği süresince antineoplastik ilaçlara maruz kalan kadınlarda, maruz kalmadan gebelik haftasını tamamlayan kadınlara göre fetal kayıp, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi risklerin daha fazla olduğu gösterilmiştir (80).

Antineoplastik ilaçlarla maruz kalma ile ilişkili genetik etkiler ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Bazı antineoplastik ajanların insanlar üzerindeki genotoksik aktivitesi; hem ajanlarla tedavi edilen hastalarda ve hem de bu ajanlarla çalışan sağlık personelinde gösterilmiştir. Periferik mononükleer kan hücrelerinde DNA tek iplik kopmalarının insidansı, önerilen güvenlik önlemlerini kullanmayan hemşirelerde %50 daha yüksektir. Antineoplastik ilaçlarla çalışan hemşire ve hekimlerde kromozomal sapmalar saptanmıştır ve maruz kalma süresi, kromozomal hasarın derecesi ile yakından ilişkilidir (8,83-85).

Antineoplastik ajanların birçoğu bilinen hayvan kanserojenleridir. Bu ajanlar Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve insanlardaki karsinojenik potansiyellerine göre sınıflandırılmıştır (86) (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Bazı antineoplastik ilaçların karsinojenik potansiyellerine göre sınıflandırılması (86)

İnsanlara karsinojenik etkili (Grup 1)	İnsanlara muhtemel karsinojenik (Grup 2A)	İnsanlara karsinojenik olması mümkün (Grup 2B)
Bisulfan Klorambusil Siklofosamid Etoposid Melfalan Tamoksifen Tiotepa	Adriamisin Azasitidin Sisplatin Klorozotosin Tenipozid Prokarbazin	Bleomisin Dakarbazin Mitomisin Mitoksantron

Sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlara maruziyet ile kanser gelişimi arasındaki ilişkinin incelendiği önemli çalışmalardan biri 1943-1987 yılları arasında Danimarka kanser kayıtlarında onkoloji hemşireleri arasında artmış lösemi insidansını bildiren çalışmadır. Aynı kayıtların kullanıldığı benzer bir çalışmada hastaların antineoplastik ilaçlarla tedavi edildiği bir bölümde en az 6 ay

boyunca çalışan hekimlerde lösemi riskinin arttığı, ancak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (87,88).

Kanada'da 1974-2000 yılları arasında kadın çalışanlarla yapılan bir kohort çalışmasında onkoloji biriminde çalışan hemşirelerde bu birimlerde hiç çalışmayanlara göre meme ve rektum kanser riskinde artış olduğu bildirilmiştir (89).

2.4.4. Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyetin Değerlendirilmesi

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin değerlendirilmesinde üriner mutajenite testi, sitogenetik testler ve üriner izlem gibi çeşitli biyolojik izlem yöntemleri ve çevresel izlem kullanılmaktadır (72).

Son 20 yıldır çalışma ortamının çevresel değerlendirmesi için 80'den fazla çalışma yayınlanmıştır. Birçok çalışmada antineoplastik ilaçların depolandığı, hazırlandığı ve hastalara uygulandığı alanlardaki yüzeylerin ilaç kalıntıları ile ölçülebilir düzeyde kontamine olduğu gösterilmiştir. (9,78,90,91)

ABD ve Kanada'da çok bölgeli bir çalışmada eczane örneklerinin %75'inin ve hemşire tedavi alanlarının %65'inin antineoplastik ilaçlarla kontamine olduğu saptanmıştır (9).

Onkoloji çalışanları için yeni, açılmamış ilaç şişelerinin dışından dahi ilaç kontaminasyonunun ortaya çıkabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (10-12).

Bu ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında ve ilaçlarla doğrudan teması olmayan ancak çalışma alanında çalışan kişilerin idrarında antineoplastik ilaçların varlığı tespit edilmiştir (13,14).

Falck ve arkadaşları, antineoplastik ilaçlarla çalışan hemşirelerin idrarında mutajenite kanıtlarına ilk dikkat çeken araştırmacılarıdır. Bu etki çalışma haftası boyunca artmış ve bir doz yanıt ilişkisi meydana gelmiştir. İyileştirilmiş kullanım uygulamaları ile mutajenik aktivitede bir azalma görülmüştür (79).

Daha önceleri çalışan maruziyetini değerlendirmek için mutajenite çalışmaları gibi çeşitli indirekt yöntemler kullanılırken, daha yeni çalışmalar; maruz kalan çalışanların vücut sıvılarındaki belirli ajanları ya da metabolitlerini ölçmek için biyoizlem yöntemlerine odaklanmıştır. Geçtiğimiz 30 yılda biyoizlem çalışmaları oldukça yaygınlaşmış ve birçok rapor yayınlanmıştır (78).

2.4.4.1. Biyolojik İzlem ve Sitogenetik Testler

Biyolojik izlem çalışmaları, antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık personeline yönelik mesleki riskleri belirlemede önemli yöntemlerdir. Bu tür çalışmalar; sağlık çalışanlarının maruz kaldığı ilaçların gerçek bir değerlendirmesini sağlamaktadır.

Biyolojik izlem, tehlikeli maddelerin, metabolitlerinin ya da bunların biyokimyasal veya biyolojik etkilerinin parametrelerinin varlığında çalışanlardan alınan biyolojik materyallerin analizidir. Biyolojik izlem birkaç şekilde yapılabilmektedir. İç maruziyet izlemesinde, biyolojik materyaldeki tehlikeli maddelerin ve metabolitlerinin düzeyleri ölçülmektedir. Biyolojik etki izlemesi, hücresel düzeyde mutasyonlar, sitogenetik ve sitotoksik etkiler gibi biyolojik reaksiyonları ölçmektedir. Biyokimyasal etki izlemesinde ise genellikle protein ve DNA gibi makromoleküllere kovalan olarak bağlanan mutajenik maddelerin reaksiyon ürünlerinin ölçümü yapılmaktadır (92).

Üriner izlem ile; antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarının idrar numunelerinde, bu ilaçların kendisi ya da biyotransformasyonu sonucu oluşan metabolitleri ölçülebilmektedir. Bu amaçla en yaygın kullanılan biyobelirteçler idrar siklofosamid, ifosfamid, platin, metotreksat ilaç düzeyleri ve 5-florurasil, α -flor β -alanin gibi metabolitlerin ölçümüdür (72,93).

Sitogenetik izlem yöntemleri ile, antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarının genetik materyalindeki değişiklikler ya da hasarlar tespit edilebilmektedir. En yaygın kullanılan sitogenetik izlem yöntemleri; kromozomal aberasyon (CA) testi, kardeş kromatid değişimi (SCE), mikronukleus testi, mutasyon testleri ve Comet Testi'dir (72,94).

Kromozomal aberasyon testi; özellikle kan lenfositlerinde kromozom sayısındaki ya da yapısındaki değişiklikleri saptayarak antineoplastik ilaçlara maruziyeti belirlemede en sık kullanılan yöntemdir. Birçok çalışmada bu ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında kromozomal aberasyonlarda artış olduğu bildirilmekte ve bu testin DNA hasarını saptamadaki etkinliği vurgulanmaktadır.

Kardeş kromatid değişimi (SCE), sitotoksik ajanlara maruz kalan hücrelerdeki kardeş kromatitler arasında genetik materyalin, etkilenen kromozomların sayı ya da yapısında herhangi bir değişiklik yapmadan değiş

tokuşundan kaynaklanmaktadır. Bu test, DNA hasarını tanımlamak için hassas testlerden biri gibi görünse de, kanser risk artışında kardeş kromatid değişiminin önemi net olarak tanımlanamamıştır ve bu testin kullanımı giderek azalmaktadır.

Mikronukleus testinde, DNA hasarının değerlendirilmesinde mikronukleus sayısı kullanılmaktadır. Mikronukleuslar, hücrenin bölünmesi sırasında ortaya çıkan, esas çekirdeğe dahil olmayan, tam kromozom ya da asentrik kromozom fragmanlarından köken alan oluşumlardır. Mikronukleus sayısındaki artış; antineoplastik ilaçlar da dahil olmak üzere tehlikeli kimyasallara maruz kalan hücrelerde, oluşan sayısal ya da yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilmektedir.

Hipoksantin Guanin Fosforibozil Transferaz (HPRT) testi gibi *mutasyon testleri*, antineoplastik ilaçlara maruziyet sonucu oluşan mutasyonların tespitinde bir miktar kullanım alanı bulmuştur ancak kanser risk artışı ile mutasyon varlığı arasındaki ilişki net olarak gösterilememiştir (72,93).

2.4.4.2. DNA Hasarı ve Comet Test (Comet Assay) (Tek Hücre Jel Elektroforezi)

Bir canlıya ait tüm genetik bilgileri taşıyan DNA molekülü, çeşitli faktörlerin etkisiyle sürekli hasara maruz kalmaktadır. Her bir insan hücresinin DNA'sında günde yaklaşık olarak 10^4 adet kodlanmayan ya da yanlış kodlamaya neden olan hasar meydana gelmektedir. DNA hasarı normal DNA metabolizması sırasında kendiliğinden veya çevresel faktörlerin etkisiyle oluşmaktadır. DNA hasarına yol açan çevresel faktörler; fiziksel ve kimyasal ajanlardır. DNA hasarı oluşturan kimyasal ajanların başında alkilleyici maddeler, nitroz asid, platinyum türevleri gibi çapraz bağlayıcılar ve sitokrom P450 sistemi ile metabolize edilen ksenobiyotikler (aromatik aminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, aflatoksinler ve fenitoin, warfarin, rifampin gibi ilaçlar) gelmektedir. Bu kimyasallar bazıları alkilleyerek, oksitleyerek, bazıları arasında çapraz bağlanmalar oluşturarak veya zincir kırıklarına neden olarak DNA hasarı oluştururlar.

DNA hasarı düşük seviyede ise DNA onarım mekanizmaları tarafından verimli bir şekilde onarılır. Ağır hasarlar ise, apoptotik mekanizmaları uyarak

hücre ölümüne sebep olur. Orta dereceli hasarlar çoğunlukla mutasyonla sonuçlanırlar (95,96).

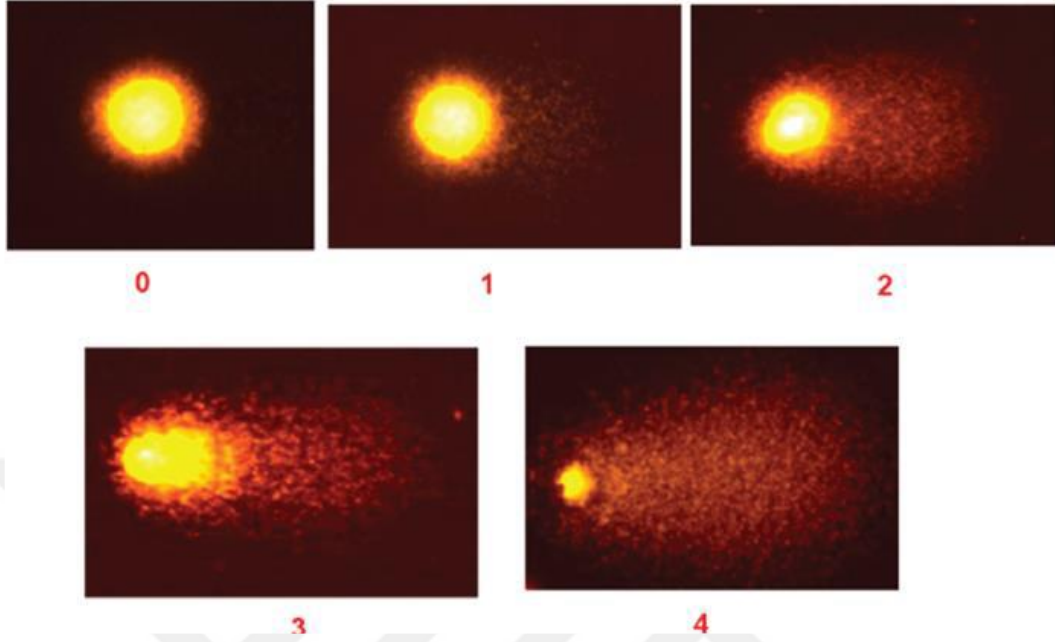
Tek hücre jel elektroforezi (Comet Assay) tekniği hücre düzeyinde çeşitli tiplerde DNA hasarı ve onarım aktivitesini saptamak ve miktarını belirlemek için uygulanan noninvaziv, hızlı ve hassas bir floresan mikroskopik yöntemdir. Yaşlanma, moleküler epidemiyoloji, klinik ve genetik toksikoloji alanlarında önemli uygulamaları olan bu teknik son yıllarda apoptozis, oksidatif stres ve antioksidan çalışmalarında da sıklıkla kullanılmaktadır.

Tek Hücre Jel Elektroforezi (Comet Assay); Singh ve arkadaşları tarafından tarif edilen, klasik ve en yaygın kullanılan teknik ile; mikroskop lamı üzerindeki agaroz jel içine gömülen hücrelerin, lizis işlemi ile DNA içeriğinin serbestleştirilmesi ve alkali koşullarda (pH>13) uygulanan elektroforez işlemi ile kırılmış DNA zincirlerinin anoda doğru göçerek floresan mikroskopda bir kuyruklu yıldız görüntüsü oluşturmaları esasına dayanmaktadır (93,95,97-99).

Floresan mikroskop ile incelenen preparatlarda zarar görmemiş DNA'lar comet (kuyruk) oluşturmazken, hasar görmüş DNA moleküllerindeki fragmanlar farklı moleküler ağırlıklara ve farklı elektrik yüklerine sahip olacaklarından elektriksel alanda farklı hızlarda hareket ederek çekirdekten dışarı doğru göç etmekte ve kuyruklu yıldız görünümünü oluşturmaktadırlar. Floresan mikroskop ile yapılan görsel değerlendirmeye göre cometler DNA göç uzunluğuna göre "0" ile "4" arasında beş farklı kategoride tanımlanmaktadır. Şekil 2.2'de sunulduğu üzere; parlak başlı objeler ve görünmeyen kuyruklar "0" kategorisine girerken (kuyruksuz spot şeklindeki görüntüler), çok küçük başlı cometler ve uzun dağınık kuyruklar 4. kategoriye girmektedir, 0-4 kategorileri arasında kalan cometler ise 1., 2. ve 3. kategorilerde yer almaktadır.

Ayrıca mikroskop üzerine monte edilen kapalı sistem dijital kamera bağlantısı ile, cometlerin bilgisayarlı görüntü analizleri sağlanabilmektedir. Yazılım programları, comet başını kuyruktan ayırt edebilecek ve kuyruk uzunluğu, baş ve kuyruktaki floresans yüzdesi, kuyruk momenti gibi çeşitli parametreleri belirleyebilecek şekilde tasarlanmıştır (95).

Şekil 2.2. Görsel analizde “comet” kategorileri



Diğer genotoksisite analizleriyle karşılaştırıldığında Comet Test’in; düşük DNA hasarı seviyeleri tespiti için gösterdiği hassasiyet, numune başına az sayıda hücre gereksinimi, uygulama kolaylığı, düşük maliyet, testin nispeten kısa sürede tamamlanması, çeşitli hücre ve doku tiplerine uygulanabilmesi gibi birçok avantajı vardır.

Faust ve arkadaşları, mesleki maruziyetler, ilaç tedavileri ve çevre kirliliği nedeniyle genotoksik ajanlara maruz kalma ve etkilenme durumunu değerlendirmek amacıyla Comet testin kullanıldığı kırk beş çalışmayı gözden geçirdikleri çalışmalarında; Comet test ile mikronükleus testi, kromozomal anormallikler ya da kardeş kromatid değişimi gibi diğer klasik sitogenetik test verileri arasında DNA hasarını saptamak bakımından dikkate değer bir uyum olduğunu göstermişlerdir (100).

Hongping ve arkadaşlarının vinkristine maruz kalan çalışanlar ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı çalışmasında genetik hasarı değerlendirmek için Comet test, mikronükleus testi, hipoksantin-guanin fosforibosil-transferaz gen mutasyon testi ve T hücre reseptör gen mutasyon testi olmak üzere dört farklı genetik test

kullanmış ve test sonuçlarının olgu ve kontroller arasındaki DNA hasarını saptamak açısından uyumlu olduğunu göstermişlerdir (101).

Mesane kanseri ile DNA hasarı arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için üroepitelyal hücrelerin sitolojik olarak ve Comet test ile değerlendirildiği 105 olguluk bir çalışmada Comet testin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değeri, tanıda altın standart olarak kabul edilen sitoloji ile karşılaştırılmış ve Comet test için duyarlılık %71,4, özgüllük %91,8, pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla 38,5 ve 97,8 olarak saptanmıştır (102).

Comet test ile saptanan DNA hasarı, yakın zamandaki bir maruziyetin göstergesidir ve DNA onarımının başlayabileceği erken bir aşamada, müdahale stratejilerinin uygulanabilmesi için olanak sağlamaktadır. İzlem çalışmalarında, genotoksik ajanların uzaklaştırılması ve uygun müdahalelerin yapılması ile aynı popülasyonda DNA hasarındaki azalmanın derecesi de tespit edilebilmektedir.

Son on yılda, bu analiz, insan ve çevre biyoizleminden genetik toksikolojiye kadar çeşitli araştırma alanlarında kullanılan temel bir araç haline gelmiştir. Çeşitli insan hücrelerinin radyasyon ya da genotoksik kimyasallara çevresel maruziyetinin biyomonitorizasyonunda; beslenme ve diyet araştırmalarında; bazı kalıtsal hastalıkların prenatal tanısında, kansere duyarlılığın belirlenmesinde, kanser tedavisinin takibinde, diabetes mellitus, katarakt, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, polikistik over sendromu ve Alzheimer gibi hastalıklarda DNA hasarının gösterilmesinde; yeni ilaç ve kimyasalların biyolojik güvenilirliğini tespit etmek için standart test olarak; DNA tamirinde hücresel düzeyde tamir kapasitesini tespit etmek için Comet test kullanılmaktadır (95,103,104).

2.4.4.3. Comet Test ve Biyoizlem Çalışmalarındaki Yeri

Biyoizlem çalışmaları; insanlarda çevresel, mesleki ya da yaşam tarzı ile ilişkili toksik ajanlara maruziyetleri belirlemeyi amaçlamaktadır ve hastalık riskini tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Mesleki biyoizlem çalışmaları ile çalışanların çeşitli kimyasal, biyolojik veya fiziksel ajanlara maruziyetlerinin olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkisi incelenmektedir. Ayrıca mesleki biyoizlem çalışmaları ile benzer hastalık

belirtileri olan çalışanların, bu durumlarının belli bir ajana ya da etkene atfedilip atfedilemeyeceği belirlenmeye çalışılabilir. Son on yılda, Comet Testi bu durumlarda bir değerlendirme aracı olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır.

Alkali Comet Testi'nin kullanıldığı biyoizlem çalışmaları incelendiğinde; 1999'dan bu yana yaşam tarzı ve maruziyetler ile ilişkili biyoizlem çalışmalarının büyük ölçüde arttığı, mesleki maruziyet çalışmaları ile de yıldan yıla artan doğrusal bir ivme kazandığı görülmektedir. Literatürde Comet Testi'nin kullanıldığı biyoizlem çalışmalarının büyük çoğunluğunu (%58) mesleki maruziyetler ile ilişkili biyoizlem çalışmaları oluşturmaktadır. Comet Testi'nin kullanıldığı mesleki maruziyetler ile ilişkili çalışmaların yaklaşık yarısı; lastik, ayakkabı, sigara fabrikalarında, plastik endüstrisinde, ilaç üretim tesislerinde çalışan; çeşitli hidrokarbonlara, uçucu organik bileşiklere ve asbeste maruz kalan çalışanlar ile ilgilidir. Antineoplastik ilaçlara, anesteziğe ya da radyasyona maruz kalan sağlık çalışanlarında Comet Testi kullanılarak yapılan biyoizlem çalışmaları; mesleki biyoizlem çalışmalarının %15'lik kısmını oluşturmaktadır. Comet Testi ile taranan DNA hasarı bu çalışmaların %80'inde gösterilmiştir ve çalışmaların %50'si diğer biyobelirteçlerle de korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde Comet Testi kullanılarak antineoplastik ilaçlara, anesteziğe ya da radyasyona maruz kalan sağlık çalışanları ile yapılan biyoizlem çalışmalarının çoğunluğunda DNA hasarı tespit edilmiştir (105).

2.5. Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkisini gösteren çalışmalar, sağlık çalışanlarının maruziyetini azaltmak ya da ortadan kaldırmak için ilaçların güvenli kullanımının gereğini ve önemini ortaya koymaktadır.

Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımına yönelik ilk kılavuzlar 1985-86 yıllarında Amerikan Hastane Eczacıları Birliği (American Society of Hospital Pharmacists (ASHP)) ve Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi (Occupational Safety and Health Administration (OSHA)) tarafından yayınlanmıştır. Daha sonraları Amerika Tabipler Birliği (American Medical Association (AMA)), Onkoloji Hemşireliği Derneği (Oncology Nursing Society (ONS)) ve Ulusal İş Sağlığı ve

Güvenliği Enstitüsü (National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH)) benzer kılavuzlar yayınlamıştır (21).

Ülkemizde Onkoloji Hemşireliği Derneği tarafından hazırlanan “Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi”, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan “Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi” ve Tüm Kamu Eczacıları Derneği tarafından hazırlanan “Onkolojide Tehlikeli İlaçlarla Güvenli Çalışma ve Eczacılık Uygulamaları Rehberi” gibi kılavuzlar kullanılmaktadır. 2005 yılında Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından, ayaktan ve yatan hastalara komoterapi uygulanan hastanelerde antineoplastik ilaç hazırlama merkezi kurulması konulu, 2005/167 sayılı genelge yayınlanmış ve yürürlüğe girmiştir.

Ayrıca Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından, 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu kapsamında, Avrupa Birliği’nin 2004/37/EC sayılı Konsey Direktifi’ne paralel olarak 2013 yılında 28730 sayılı Kanserojen ve Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Yönetmeliği hazırlanmıştır. Bu yönetmeliğin amacı; çalışanların kanserojen ya da mutajen maddelere maruziyetinden kaynaklanabilecek sağlık ve güvenlik risklerinden korunması için, bu maddelere maruziyetin önlenmesi ve sınır değerler de dahil olmak üzere asgari gerekliliklerin belirlenmesidir.

Yönetmeliğe göre, işveren İş Sağlığı ve Güvenliği Risk Değerlendirmesi Yönetmeliği uyarınca işyerinde gerçekleştirilen risk değerlendirmesinde; kanserojen veya mutajen maddelere maruziyet riski bulunan işlerde çalışanların; bu maddelere maruziyet türü, maruziyet düzeyi ve maruziyet süresini belirleyerek riskleri değerlendirmek ve alınması gerekli sağlık ve güvenlik önlemlerini belirlemek ile yükümlüdür. Ayrıca yönetmelik de çalışanların bilgilendirilmesi, eğitimi ve sağlık gözetimi konularına da yer verilmiştir (106-110).

2.5.1. Risklerin Değerlendirilmesi ve Kontrolü

Risk değerlendirmesi; iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının önemli bir parçasıdır. Avrupa Birliği’nde 80’li yılların ikinci yarısından itibaren iş sağlığı ve

güvenliği mevzuatı içerisinde yer alan tüm yeni yaklaşım direktifleri, risk analizi ve değerlendirmesi kavramlarıyla yakından ilişkilidir (33).

Ülkemizde ise 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'nda bazı istisnalar hariç kamu ve özel sektöre ait tüm işyerlerine faaliyet konularına bakılmaksızın risk değerlendirmesi yapma yükümlülüğü getirilmiştir. Kanun kapsamındaki işyerlerinde iş sağlığı ve güvenliği yönünden yapılacak risk değerlendirmesinin usul ve esaslarını belirlemek amacıyla 2012 yılında İş Sağlığı ve Güvenliği Risk Değerlendirmesi Yönetmeliği yayınlanarak yürürlüğe girmiştir. Söz konusu Yönetmelik'in 4. Maddesi'nde tanımlanan risk değerlendirmesiyle alakalı temel kavramlar;

Tehlike; işyerinde var olan ya da dışarıdan gelebilecek, çalışanı ya da işyerini etkileyebilecek zarar ya da hasar verme potansiyeli,

Risk; tehlikeden kaynaklanacak kayıp, yaralanma ya da başka zararlı sonuç meydana gelme ihtimali,

Risk değerlendirmesi; işyerinde var olan ya da dışarıdan gelebilecek tehlikelerin belirlenmesi, bu tehlikelerin riske dönüşmesine yol açan faktörler ile tehlikelerden kaynaklanan risklerin analiz edilerek derecelendirilmesi ve kontrol tedbirlerinin kararlaştırılması amacıyla yapılması gerekli çalışmalar,

Kabul edilebilir risk seviyesi; yasal yükümlülüklerle ve işyerinin önleme politikasına uygun, kayıp veya yaralanma oluşturmayacak risk seviyesi şeklinde tanımlanmaktadır (111,112).

İşveren, bu yönetmelik uyarınca işyerinde gerçekleştirilen risk değerlendirmesinde; kanserojen ya da mutajen maddelere maruziyet riski bulunan işlerde çalışanların; bu maddelere maruziyet türü, maruziyet düzeyi ve maruziyet süresini göz önünde bulundurarak riskleri değerlendirir ve alınması gerekli sağlık ve güvenlik önlemlerini belirler. Risk değerlendirmesinde kanserojen ya da mutajen maddelerin deri yolu da dahil olmak üzere vücuda giriş yollarının tümü dikkate alınır (110).

Herhangi bir işyeri tehlikesine maruz kalmayı en aza indirmek için temel mesleki sağlık yaklaşımı, endüstriyel hijyen kontrol yöntemlerinin hiyerarşik bir şekilde uygulanmasıdır. Bu yaklaşım birçok endüstriyel ortamda başarılı olmaktadır. Bu hiyerarşinin unsurları; tehlikenin ortadan kaldırılması ya da ikame

edilmesi, mühendislik kontrollerinin ve idari kontrollerin sağlanması, kişisel koruyucu ekipmanların kullanılmasıdır. Sağlık hizmetlerinde bu hiyerarşi;

- **Kaynakta kontrol;**

- ✓ *Ortadan kaldırma, ikame (değiştirme);* kullanılan ürünün toksik olmayan ya da daha az toksik olan bir ürünle değiştirilmesi
(Bu durum hastaların antineoplastik ilaçlar ile tedavisinde pek mümkün görünmemektedir ancak sistemik etkisi daha az ve hedef doku etkili olan ilaçlar yaygınlaştıkça bu seviye önem kazanabilir.)

- **Ortamda kontrol;**

- ✓ *Tehlikenin izolasyonu, toksik ürünün kaynağında tutulması;* kapalı sistem ilaç transfer cihazlarının kullanılması
- ✓ *Mühendislik kontrolleri/havalandırma;* biyolojik güvenlik kabinleri, izolatörler ya da kapalı sistemlerin kullanımı
- ✓ *İdari kontroller/organizasyonel tedbirler;* eğitim programları; malzeme güvenlik bilgi formlarının kullanılabilirliği; belirlenmiş uygulamalar, politikalar ve gözetim

- **Bireyde kontrol;**

- ✓ *Kişisel koruyucu ekipmanlar;* koruyucu eldiven, önlük, solunum koruması ve göz koruması kullanımı şeklindedir (77,108,113)

2.5.2. Antineoplastik İlaçlar için Güvenli Kullanım Önerileri

Sağlık çalışanlarını tehlikeli ilaç maruziyetinden korumak ve ortaya çıkan riskleri önlemek ya da azaltmak amacıyla uluslararası çok sayıda meslek örgütü ve iş sağlığı ve güvenliği kuruluşları tarafından standartlar geliştirilmiş ve rehberler yayımlanmıştır. Bu kuruluşlardan bazıları;

- ASHP (Amerikan Sağlık Sistemi Eczacıları Topluluğu),
- NIOSH (Amerika Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü),
- ISOPP (Uluslararası Onkoloji Eczacılığı Derneği),
- ONS (Onkoloji Hemşireliği Derneği),
- USP (Amerikan Farmakopesi),
- BCCA (British Columbia Kanseri Ajansı)'dır (108).

Antineoplastik ve diğer tehlikeli ilaçlara mesleki olarak maruz kalan çalışanların sağlık ve güvenliği yönünden riskler, alınacak önlemlerle ortadan kaldırılır ya da en az düzeye indirilebilir. Amerika Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü, iş uygulamaları ile ilgili önerilere uyulması, mühendislik kontrollerinin sağlanması ve kişisel koruyucu donanımların kullanımı gibi primer koruma önlemleri ile, çalışanların antineoplastik ilaçlara maruziyetinin azaltılmasını önermektedir (8,77).

Mühendislik kontrolleri; Sınıf II ya da III biyolojik güvenlik kabinlerini, bileşik tutma izolatörleri, kapalı sistem transfer cihazları ve iğnesiz sistemleri içermektedir. İdari kontroller; maruziyet riskini azaltmak için gerekli olan iş uygulamaları, yönetim politikaları ve eğitim programlarının uygulanmasını içeren kontroller bütünüdür. Tıbbi izleme programı ise, maruz kalma ya da erken hastalığı belirlemek amacıyla oluşturulan bir sekonder koruma yöntemidir.

Güvenli kullanım, antineoplastik ilaçların hazırlanması, taşınması, uygulanması, depolanması ve atıklarının yok edilmesi sırasında bu ilaçlara maruz kalabilecek sağlık çalışanlarını ve çevreyi korumak için alınması gerekli tüm önlemlerdir. Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı; ilaçların hazırlanması, uygulanması, kullanılan malzeme ve atıkların imhası, saçılma durumunda yapılacaklar, kemoterapi alan hastanın bakımı, personel eğitimi ve takibi, üreme sağlığı risklerinde istihdam politikası saptanması gibi durumların tümünü kapsamaktadır.

Antineoplastik ve diğer tehlikeli ilaçların güvenli kullanımı için NIOSH önerileri aşağıdaki gibidir;

İlaçların depolanması ve saklanması aşamasında; yapılmakta olan işe uygun KKD giymek, tüm tehlikeli ilaçları uygun şekilde etiketlemek, ilaçları uygun kaplarda saklamak ve taşımak,

İlaçların hazırlanması ve uygulanması aşamasında; ilaç hazırlığı ve yönetim politikalarını değerlendirmek, yapılacak işe uygun çift eldiven dahil olmak üzere uygun KKD kullanımı, ilaçların hazırlandığı bölgelere erişimin sınırlandırılması, ilaçlar hazırlanırken uygun mühendislik kontrollerinin kullanılması, eldivenleri giymeden önce ve çıkardıktan sonra ellerin su ve sabunla yıkanması, intravenöz setlerin havalandırılmalı bir kabinde hazırlanması, ilaçları hazırlarken ve

uygularken iğnesiz veya kapalı sistemlerin kullanılması, tehlikeli ilacı içeren intravenöz torba ile setlerin birbirinden ayrılmaması, kullanılmış malzemelerin uygun atık kutularına atılması,

İlaçların hazırlanmasında havalandırılmalı kabinler; tehlikeli ilaçları içeren tüm preparatlar çalışan maruziyetini azaltmak için tasarlanmış havalandırılmalı kabinde hazırlanmalı, havalandırılmalı kabinin yerine farklı bir kontrol önlemi düşünülmemelidir, asepsi gerektiğinde, hem tehlikeli ilaçların hazırlanması hem de aseptik işlem için tasarlanmış bir kabin seçilmeli, tehlikeli ilaçların hazırlanması için yatay laminar akışlı tezgahlar kullanılmamalı, üretici tarafından önerilen mühendislik kontrollerine uygun hareket edilmeli,

Rutin temizlik, dekontaminasyon ve atık bertarafı; gerçekleştirilen görev için uygun KKD kullanımı, tehlikeli ilaçların hazırlandığı veya uygulandığı tüm iş yüzeyleri ve ekipmanlar için periyodik temizlik rutinleri oluşturulmalı, hasta atıkları ve kullanılan çamaşırların hepsi ilaç ve/veya metabolitleri ile kontamine kabul edilmeli, kurumsal, eyalet ve federal yönetmelik ve düzenlemelere göre atıklar ayrıştırılmalı,

Dökülme ve sızıntıların kontrolü; dökülmeler prosedürlere uygun yönetilmeli, maruz kalmaların meydana gelebileceği alanlarda dökülme kitleri bulundurulmalı, Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi (OSHA) Solunum Koruma Programı'na uygun hareket edilmeli, dökülen materyal tehlikeli kimyasal atık konteynirine atılmalı,

Tıbbi gözetim; çalışanlar iş yerindeki tıbbi gözetim programlarına katılmalıdır. Tıbbi gözetim; üreme ve genel sağlık anketleri, tam kan sayımı ve idrar tahlili, işe giriş ve periyodik muayeneler, sağlık değişiklikleri gösteren çalışanlar için izlem yapılmasını kapsamaktadır (8,77,108).

2.5.3. Sağlık Çalışanlarının Güvenlik Önlemlerini Kullanım Durumları ve Etkileyen Faktörler

Tüm önlemler tutarlı bir şekilde uygulandığında tehlikeli ilaçlara mesleki maruziyet önemli ölçüde azalmaktadır. Tehlikeli ilaçlara maruziyetin ciddi sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, güvenli kullanım önlemlerinin kullanımının yüksek olması beklenmektedir; ancak yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının koruyucu önlemleri yeterince uygulamadıkları gözlenmektedir.

KKD kullanımı ile ilgili yayınlanan birçok çalışmada bildirilen eldiven ve önlük kullanımı mevcut önerilerden daha düşüktür (8,21,114).

Çalışmalarda eldiven kullanımı kemoterapi hazırlamada %49-99 arasında iken, kemoterapi uygulamada %15-94 arasında değişmektedir. Önlük kullanımı ise, ilaç hazırlamada %3-63, ilaç uygulamada %3-31 oranındadır (23,114,115).

Polovich ve Martin'in 2011 yılında hemşireler ile yaptıkları çalışmada eldiven kullanımı, önceki çalışmalarda bildirilenden daha yüksek (%95-100) bulunmuş ancak, koruyucu önlük kullanımı ilaç hazırlamada %65, uygulama sırasında %50 ve atıklar için kullanım ise %23 oranları ile önceki çalışmalarla benzer bulunmuştur. Çift eldiven kullanımının ise %11-18 arasında değiştiği saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da, çalışanların kemoterapötik ilaçları hazırlama, uygulama, atıkların taşınması, dökülme ve saçılma durumunda korunma önlemlerini yeterince uygulamadıkları saptanmıştır (116-118).

Önal'ın 2015 yılında kemoterapi hazırlayan ve uygulayan sağlık çalışanları ile yaptığı çalışmada eldiven kullanımı iyi düzeyde bulunmuş ancak, önlük, maske ve koruyucu araç gereç kullanımının istenilen seviyede olmadığı tespit edilmiştir. Koruyucu önlemlerden eldiven ve biyolojik güvenlik kabini kullanımı; kemoterapötik ilaçların hazırlanması sırasında iyi düzeyde, ancak kemoterapötik ilaçların uygulanması sırasında yetersiz düzeyde, önlük ve maske kullanımı her iki uygulamada yetersiz olarak bulunmuştur (119).

Birçok çalışmada hemşirelerin tehlikeli ilaç güvenlik önlemlerini kullanma sıklığı araştırılmış olsa da çok az çalışmada hemşirelerin güvenlik önlemleri kullanımını etkileyen faktörler araştırılmıştır. Antineoplastik ilaçların güvenli kullanım önlemlerine uyulması ve önlemlerin kullanımı koruyucu davranış olarak tanımlanmaktadır. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçları kullanırken, güvenli kullanım önlemlerini kullanma kararına katkıda bulunan faktörler hakkında çok az şey bilinmektedir. Ancak çalışanların koruyucu davranışlarının kişisel özellikler, tehlike hakkında bilgi sahibi olma, algılanan zarar riski, öz yeterlilik, algılanan engeller, kişilerarası etkileşimler ve işyeri ile ilgili faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir (21).

2.5.4. Antineoplastik İlaçlara Maruziyetin Kontrolü ve İzlenmesi

İşveren, Kanserojen veya Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik 5. maddesi'ne göre; kanserojen veya mutajen maddelere maruziyet riski bulunan işlerde çalışanların; bu maddelere maruziyet türü, maruziyet düzeyi, ve maruziyet süresini belirleyerek riskleri değerlendirir ve alınması gerekli sağlık ve güvenlik önlemlerini belirler.

Endüstride kullanılan pek çok kimyasal madde için çalışanların sağlığının korunması amacı ile her bir maddenin fiziksel ve kimyasal özellikleri de göz önünde bulundurularak, işyeri ortam havasında bulunmasına müsaade edilen mesleki maruziyet sınır değerleri (OEL) oluşturulmuştur. Ülkeler ya da kuruluşlar tarafından kendi maruziyet sınır değerlerini (OEL) tanımlamak için birçok farklı terim kullanılmıştır. Limit değerlerde, Amerikan Hükümeti Endüstri Hijyenistleri Konferansı (ACGIH) tarafından önerilen eşik sınır değerler TLV; Amerika İş Güvenliği ve Sağlık İdaresi (OSHA) tarafından belirlenen maruziyet sınır değerleri OSHA PEL; Amerika Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü (NIOSH) tarafından önerilen maruziyet seviyesi olan REL değeri bulunmakta olup, hacim birimi ppm (ml/m^3) ya da ağırlık birimi (mg/m^3) şeklinde ifade edilebilmektedir. Ülkemizde, Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik ekinde yer alan sınır değerlerde dikkate alınan TWA ve STEL ise;

TLV-TWA (Eşik Sınır Değer-Zaman Ağırlıklı Ortalama); günde 8, haftada 40 saat çalışma süresince uzun süreli ve tekrar edilebilen maruziyetlerde çalışanların sağlığını bozmayacak, zaman ağırlıklı ortalama konsantrasyondur.

TLV-STEL (Eşik Sınır Değer-Kısa Süreli Maruziyet Sınırı) bir çalışma gününün herhangi bir anında aşılmaması gereken 15 dakikalık zaman ağırlıklı ortalama maruziyet sınırıdır.

Biyolojik sınır değeri; kimyasal maddenin ve metabolitinin uygun biyolojik ortamdaki konsantrasyonunun ve etki göstergesinin üst sınırını ifade etmektedir (120,121).

Mesleki maruziyet sınır değerlerinin aşıldığı her durumda, işveren bu durumun en kısa sürede giderilmesi için koruyucu ve önleyici tedbirleri almakla

yükümlüdür. Risk değerlendirmesi sonucunda sağlık yönünden risk altında olduğu saptanan çalışanlar uygun sağlık gözetimine tabi tutulur (121).

Ancak çoğu antineoplastik ilaç için maruziyetin güvenli aralıkta olduğu bir maruziyet miktarı söz konusu değildir. Özellikle düşük moleküler ağırlıklı antineoplastik ilaçlarda (moleküler ağırlık <500 dalton) ve lipitte çözünür bileşiklerde dermal yolla alım, çoğu tehlikeli ilaca mesleki maruziyetin önemli yollarından birini oluşturmaktadır (108,122).

Amerika Ulusal İş Güvenliği ve Sağlık Enstitüsü (NIOSH), tehlikeli kimyasallarla çalışan ve maruziyet açısından risk altında olan çalışanlara tıbbi gözetimi önermektedir. Tıbbi gözetimin amacı, tehlikeli kimyasallara maruz kalan çalışanlardaki olumsuz sağlık etkilerini en aza indirmektir. Tıbbi gözetim ile; maruz kalmanın önlenmesindeki başarısızlıklar tespit edilip düzeltilebilir. Böylece işverenler maruz kalmayı sınırlandırabilir ve diğer çalışanlardaki olumsuz sağlık etkileri önlenabilir (birincil koruma). Ayrıca, reversibl biyolojik etkilerin erken tanımlanmasıyla; maruziyet azaltılabilir ya da ortadan kaldırılabilir ve çalışanlardaki olumsuz sağlık etkileri sınırlandırılabilir (ikincil koruma). Tıbbi gözetim; teknik ve idari kontroller, kişisel koruyucu ekipmanlar ve çalışanların eğitimi ile sağlanan korunmayı arttırmaktadır.

Tıbbi gözetim programları sıklıkla; çalışanın üreme sağlığı dahil tıbbi ve mesleki geçmişi, fiziksel muayene, laboratuvar çalışmaları ve biyolojik izlem verilerini değerlendirmektedir (6).

Biyolojik izlem; tehlikeli maddelerin, metabolitlerinin (yıkım ürünlerinin) ya da bunların biyokimyasal ya da biyolojik etkilerinin varlığında çalışanlardan alınan kan, idrar gibi biyolojik materyallerin analizi olup amaç çalışanların iç maruziyetini ölçmek, analiz sonuçlarını eşik düzeyleri ile karşılaştırmak ve maruziyeti azaltmada uygun önlemleri önermektir. İç maruziyet izlemesi ile, biyolojik materyaldeki tehlikeli maddelerin ve metabolitlerin düzeyleri ölçülebilirken biyolojik etki izlemesi ile hücresel düzeyde mutasyonlar, sitogenetik ve sitotoksik etkiler izlenebilir.

Biyolojik izlem ile; çalışanlar tarafından inhalasyon, deri ya da yutma yoluyla alınan tehlikeli maddelerin miktarları, tehlikeli bir maddeye maruziyetin spesifik biyokimyasal ve biyolojik etkileri, tehlikeli maddelerin metabolizmasında

kişisel farklılıklar, tehlikeli maddelerin kullanımında kişisel hijyen, işyerinde koruyucu önlemlerin etkinliği değerlendirilmektedir (123).



3. AMAÇ

Araştırmanın amacı antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında güvenli çalışma ve antineoplastik ilaçlardan etkilenme durumunu değerlendirmek ve sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma önlemleri kullanımını etkileyen faktörleri belirlemektir.

3.1. Kısa Erimli Amaçlar

- i. Antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması ve atıkların taşınmasında görev alan sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara yönelik güvenlik önlemleri kullanım durumlarının değerlendirilmesi,
- ii. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara yönelik güvenlik önlemleri kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesi,
- iii. Mesleki olarak antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında, maruziyet riski olmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Comet testi (Tek Hücre Jel Elektroforezi) ile periferik kan lenfositlerinde olası DNA hasarının gösterilebilmesi,
- iv. Antineoplastik ilaçlara yönelik güvenli çalışma önlemlerinin uygun kullanımı ile saptanabilecek DNA hasarı arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

3.2. Uzun Erimli Amaçlar

- i. Antineoplastik ilaçlar başta olmak üzere pek çok kimyasal ajana mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarında iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının durumu ve nasıl olması gerektiği ile ilgili önemli ipuçları elde etmek,
- ii. Antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında koruyucu önlem kullanımını artırmak için hedefe yönelik müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olmak ayrıca antineoplastik ilaç karışımlarına maruz kalmanın onarılabılır genotoksik etkilerini değerlendirerek hastane güvenliği uygulamalarının iyileştirilmesine katkı sağlamaktır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Araştırmanın Hipotezleri

1. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumları; sağlık çalışanlarının yaş, cinsiyet ve eğitim durumu gibi bireysel özellikleri ile ilişkilidir.
2. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumları; çalışılan bölüm, çalışma süresi, çalışma şekli, çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı, çalışanın ilgilendiği günlük ortalama hasta sayısı gibi çalışma özellikleri ile ilişkilidir.
3. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumları; çalışanların antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim alma ve kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikaya sahip olma durumları ile ilişkilidir.
4. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma önlemlerini kullanma durumları; çalışanların tehlikeli ilaçlara ilişkin maruziyet bilgi düzeyleri, maruziyetten kaynaklanan zarara ilişkin algıladıkları risk, kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı için öz yeterlilikleri, kişisel koruyucu ekipman kullanımındaki çıkar çatışması ve engel algıları ile ilişkilidir.
5. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma önlemlerini kullanım durumları; işyeri güvenlik ortamı ve çalışma koşulları ile ilişkilidir.
6. Antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarının periferik kan lenfositlerinde, antineoplastik ilaçlara maruziyeti olmayan kontrol grubuna göre daha yüksek oranda DNA hasarı vardır.
7. Antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarının periferik kan lenfositlerinde saptanan DNA hasarı; çalışanların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalıştıkları birim, çalışma şekilleri, sigara içme durumları ve antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim alma durumları ile ilişkilidir.

8. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma önlemlerini kullanım durumları ile periferik kan lenfositlerinde saptanan DNA hasarı arasında negatif bir ilişki vardır.

4.2. Araştırmanın Yeri, Evreni, Olgu ve Kontrol Gruplarının Seçimi

Araştırma; bir üniversite hastanesinin erişkin yatan hasta onkoloji servisleri, erişkin hasta onkoloji gündüz tedavi ünitesi, kemoterapi hazırlık ünitesi olmak üzere yoğun kemoterapi hazırlanan ve uygulanan dört bölümünde gerçekleştirilmiştir. Üniversite hastanesinde erişkin onkoloji hastalarına yatarak tedavi hizmetleri veren iki adet onkoloji servisi ve erişkin onkoloji hastalarına ayaktan tedavi hizmeti veren gündüz kemoterapi ünitesi bulunmaktadır. Antineoplastik ilaçlar; ilaç hazırlama ünitesinde, biyolog ve teknisyenlerden oluşan yedi kişilik bir ekip tarafından robotik sistem kullanılarak hazırlanmaktadır. Onkoloji servislerinde ve gündüz tedavi ünitesinde çalışan hemşireler sadece antineoplastik ilaçların uygulanmasında görev almaktadır. Antineoplastik ilaçlar ile kontamine olan atıkların ortamdan uzaklaştırılması ve taşınmasından ev idaresi personeli sorumludur.

Araştırmanın olgu grubu, bu hastanenin erişkin yatan hasta onkoloji servisleri, erişkin hasta onkoloji gündüz tedavi ünitesi ve kemoterapi hazırlık ünitesinde en az bir yıldır antineoplastik kemoterapi ajanlarını hazırlama, uygulama ya da kontamine atıkları taşıma ile uğraşan 40 çalışanı içermektedir. Bir yıldan daha az süredir bu birimlerde çalışanlar, tanı almış herhangi bir onkolojik hastalığı olup kemoterapi-radyoterapi tedavisi alanlar ve son bir yıl içinde radyografik/tomografik tetkik yaptıranlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırma verilerinin toplandığı Ekim-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanenin erişkin yatan hasta onkoloji servisleri, erişkin hasta onkoloji gündüz tedavi ünitesi, kemoterapi hazırlık ünitesinde; antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması ve atıkların taşınması ile uğraşan toplam çalışan sayısı 56'dır. Örneklem seçilmemiş olup çalışanların tümüne ulaşılması amaçlanmıştır. Ancak çalışanların 7'si bir yıldan az süredir bu birimlerde çalıştığı, 4 çalışan araştırmaya katılmayı kabul etmediği, 2 çalışan araştırmanın yapıldığı tarihler

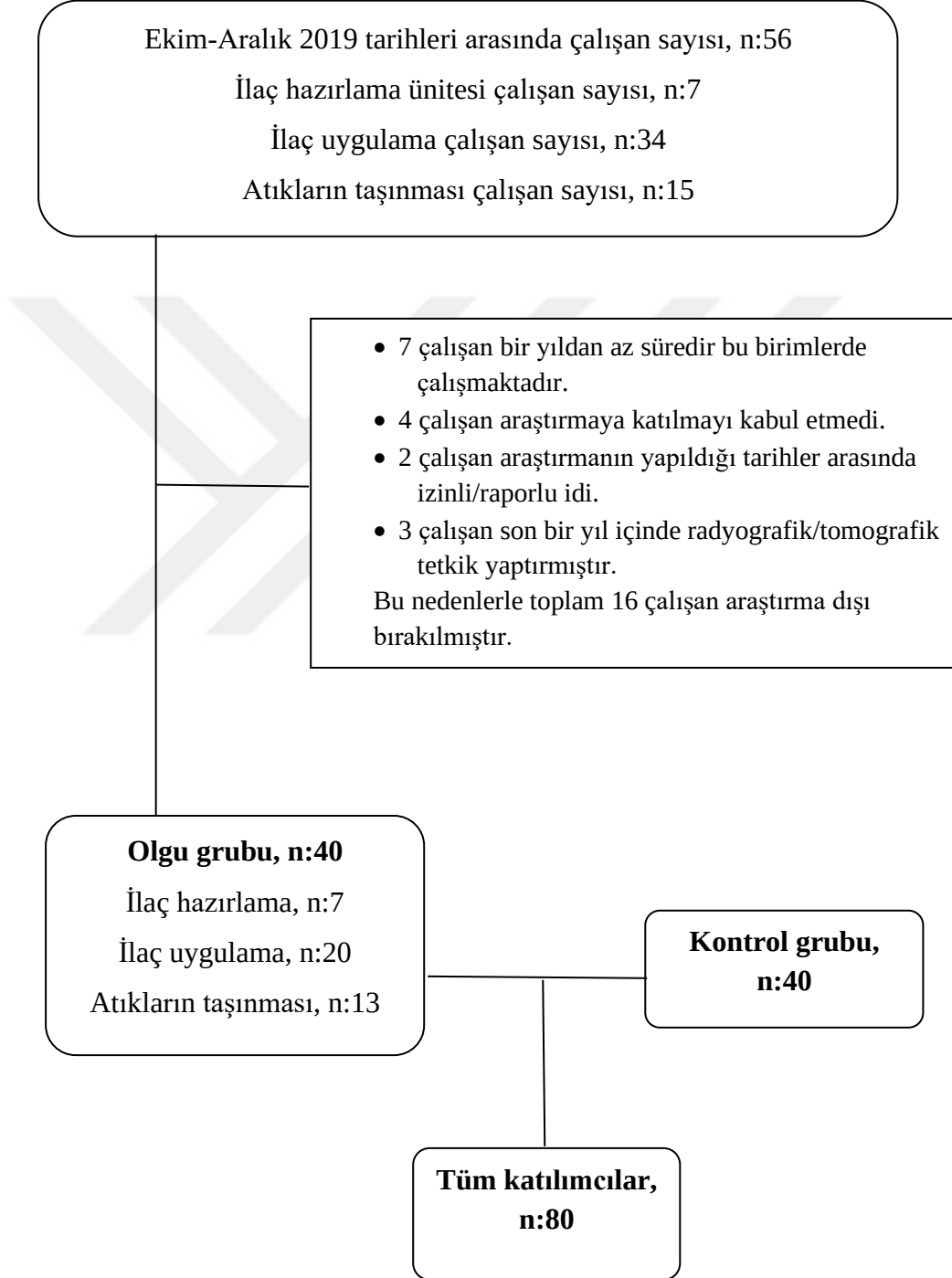
arasında izinli/raporlu olduğu ve 3 çalışan son bir yıl içinde radyografik/tomografik tetkik yaptırdığı için araştırma dışında bırakılmış ve toplam 40 çalışan ile araştırma tamamlanmıştır (ulaşılabilirlik oranı %71,4). Araştırmaya alınan olgu grubunun çalıştığı birimlere ve antineoplastik ilaçlarla çalışma durumlarına göre sayısal dağılımları Çizelge 4.1’de sunulmuştur.

Çizelge 4.1. Çalışmaya alınan olgu grubunun çalıştığı birimlere ve antineoplastik ilaçlarla çalışma durumlarına göre sayısal dağılımları

Olguların çalıştıkları birim	Antineoplastik ilaçlarla çalışma durumu		
	Hazırlama	Uygulama	Atıkları taşıma
Yatan hasta onkoloji servisleri	-	11	10
Gündüz tedavi ünitesi	-	9	2
Kemoterapi hazırlık ünitesi	7	-	1
Toplam	7	20	13

Araştırmanın kontrol grubu ise; aynı üniversiteye bağlı tıp fakültesi dekanlık binası idari hizmetler birimlerinde çalışan ve kemoterapi maruziyeti olmayan; olgular ile yaş, cinsiyet ve sigara içme durumu açısından birebir eşleştirilmesi yapılmış sağlıklı 40 bireyden oluşmuştur. Kronik hastalığı olanlar, tanı almış herhangi bir onkolojik hastalığı olup kemoterapi-radyoterapi tedavisi alanlar ve son bir yıl içinde radyografik/tomografik tetkik yaptıranlar kontrol grubuna dahil edilmemiştir. Çalışma dizaynı, araştırma dışı bırakılan ve araştırmaya alınan olgu ve kontrol gruplarının durumu Şekil 4.1’de özetlenmiştir.

Şekil 4.1. Çalışma dizaynı, araştırma dışı bırakılan ve araştırmaya alınan olgu ve kontrol gruplarının durumu



4.3. Araştırmanın Değişkenleri

4.3.1. Bağımlı Değişkenler

- **Antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumu ile ilgili değişkenler**
 - ✓ Güvenlik önlemlerinin kullanım durumu (antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması ve atıkların ortamdaki uzaklaştırılmasında/taşınmasında görev alanlar olmak üzere üç bölümden oluşmakta)
 - ✓ Kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi
 - ✓ Kemoterapötiklere maruziyetin zararları ile ilgili algılanan risk
 - ✓ Kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili öz yeterlilik
 - ✓ Kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili engel algısı
 - ✓ İşyeri güvenlik ortamı
 - ✓ İşyerindeki kişiler arası etkiler (kişiler arası normlar, kişiler arası modelleme)
 - ✓ Algılanan çıkar çatışması
- **Antineoplastik ilaçlardan etkilenme durumu ile ilgili değişkenler**
 - ✓ DNA hasarının ölçümü
 - Kuyruk % DNA
 - Kuyruk momenti
 - Olive kuyruk momenti

4.3.2. Bağımsız Değişkenler

- **Olgu ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri**
 - ✓ Yaş
 - ✓ Cinsiyet
 - ✓ Eğitim durumu
 - ✓ Medeni durum
 - ✓ Meslek

- **Olgu ve kontrol gruplarını çalışma yaşamına ilişkin değişkenler**
 - ✓ Çalışılan bölüm
 - ✓ Çalışma yılı
 - ✓ Günlük/haftalık çalışma süresi
 - ✓ Çalışma şekli
- **Antineoplastik ilaçlarla çalışma özelliklerine ilişkin değişkenler**
 - ✓ Kemoterapötiklerle çalışma süresi
 - ✓ Çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı
 - ✓ Çalışanın ilgilendiği günlük ortalama hasta sayısı
 - ✓ İşyerinde kemoterapötiklerin yönetimi ile ilgili yazılı prosedürlerin varlığı
 - ✓ Antineoplastik ilaçlarla çalışma konusunda eğitim alma durumu
 - ✓ Kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika varlığı
- **Sağlık durumuna ilişkin değişkenler**
 - ✓ Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya bağlı sağlık durumu değişiklikleri
 - ✓ Meslek hastalığı/işle ilgili hastalık varlığı
 - ✓ Düzenli periyodik muayeneleri yaptırma
- **Risk faktörlerine ilişkin değişkenler**
 - ✓ Sigara kullanımı
 - ✓ Alkol tüketimi
 - ✓ Izgara/tütsülenmiş et tüketimi
 - ✓ Yoğun trafik/hava kirliliği olan bölgede yaşama
 - ✓ Kronik hastalık varlığı/ilac kullanımı

4.4. Araştırmada Kullanılan Tanım ve Kriterler

Araştırmada olgu ve kontrol grubunun eğitim durumu incelenirken, “lise ve altı eğitim” ile eğitim düzeyi ön lisans/lisans/yüksek lisans düzeyinde olanlar “lise üzeri eğitim” şeklinde; sağlık çalışanlarının kendi aralarındaki bazı karşılaştırmalarda ise “ortaokul ve altı eğitim” ile “lise ve üzeri eğitim” şeklinde gruplandırılmıştır.

Sigara kullanımı değerlendirmesinde; günde en az bir adet düzenli sigara içiyorsa günlük sigara içicisi olarak tanımlanmış ve araştırma sırasında da sigara kullanıyorsa düzenli olarak her gün kullanan tanımlaması yapılmıştır. İçmiş bırakmış olan; hayatın herhangi bir döneminde en az altı ay her gün sigara içen bireyin araştırma döneminde içmiyor olması olarak tanımlanmıştır. Sigara kullanmayan; hayatının hiçbir döneminde düzenli sigara içmemiş olarak tanımlanmıştır.

Araştırmada BKİ, bireylerin bildirimine dayanan boy ve ağırlık değerleri kullanılarak “ $BKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$ ” formülü ile hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre BKİ’si 18,5 altında olanlar “düşük kilolu”, 18,5-24,9 olanlar “normal”, 25,0-29,9 olanlar “fazla kilolu”, 30,0-39,9 olanlar “obez” ve 40 ve üzerinde olanlar “morbid obez” olarak değerlendirilmiştir (124).

Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi “1-2 yıl” ile “2 yıl üzeri” şeklinde gruplandırılmış ancak bazı karşılaştırmalarda antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi “1-5 yıl” ve “5 yıl üzeri” şeklinde gruplandırılmıştır.

Çalışma şekli; “devamlı gündüz çalışma” ile çalışma şekli “devamlı gece (24.00-06.00) / sürekli akşam akşam (16.00-24.00) / vardiya / nöbet tutarak çalışma” şeklinde olanlar “nöbet tutarak çalışma/vardiya” olarak gruplandırılmıştır.

Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim alma durumu; “işe başlarken eğitim aldım / çalıştığım süreçte eğitim aldım / periyodik aralıklarla eğitim alıyorum” şeklinde cevap verenler “eğitim almış” olarak; “eğitim almadım” şeklinde yanıtlayanlar “eğitim almamış” olarak gruplandırılmıştır.

Araştırmada, antineoplastik ilaçların güvenli kullanım puanı; antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve kontamine atıkların taşınmasında

güvenlik önlemlerinin kullanım sıklığını ifade etmektedir ve “güvenlik önlemlerini hiçbir zaman kullanmam / %1-25 sıklıkla kullanım / %26-50 sıklıkla kullanım / %51-75 sıklıkla kullanım / %76-99 sıklıkla kullanım / her zaman kullanım” şeklinde 0 ile 5 puan arasında değerlendirilmektedir.

Araştırmada olgu ve kontrol gruplarında DNA hasarı, Comet test ile saptanan kuyruk % DNA, kuyruk momenti (tail moment) ve olive kuyruk momenti (olive tail moment) parametreleri ile değerlendirilmiştir. Kuyruktaki % DNA değeri, DNA zincir kırığı sıklığı ile doğru orantılıdır. Kuyruk momenti ise kuyruk uzunluğu ve göreceli kuyruk yoğunluğunu içeren formüllerle hesaplanan bir parametredir. Bu parametreler, sürekli değişken olarak istatistiksel incelemelerde kullanılmıştır (95).

4.5. Veri Toplama Yöntemi ve Araçları

Veri toplama araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiş olup, veriler anket formu ve laboratuvar ölçümleri kullanılarak toplanmıştır. Anket formu, olgu ve kontrol grupları için ayrı ayrı oluşturulmuştur (Ek 1, Ek 2). Periferik kan lenfositlerinde Comet test ile DNA hasarının değerlendirilmesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi ve asistanı yardımı ile gerçekleştirilmiştir.

4.5.1. Anket Formu

Anket formları doldurulmadan önce olgu ve kontrol gruplarını oluşturan bireyler ile tanışılmış, araştırmanın amacı anlatılmış, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Anket formları yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır. Araştırmada literatürdeki benzer araştırmalardan da yararlanılarak araştırmacı tarafından oluşturulmuş, olgu grubu için 54 soru ve kontrol grubu için 22 sorudan oluşan anket formları kullanılmıştır. Her iki anket formunda katılımcıların sosyodemografik özellikleri, çalışma yaşamına ilişkin özellikleri ve algılanan genel sağlık durumuna ilişkin sorulara yer verilmiştir. Olgu grubu anket formu, iki bölümden oluşmaktadır.

Birinci bölümde; kişisel özellikler, çalışma yaşamına ilişkin özellikler, sağlık durumuna ilişkin bilgiler ve kemoterapötik ilaçlarla çalışma özelliklerini içeren sorular yer almaktadır.

İkinci bölümde; 2010 yılında Polovich ve Clark tarafından geliştirilen Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ve Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli yer almaktadır (21,125).

Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ile kemoterapötiklerin hazırlanması, uygulanması, yok edilmesi ve uzaklaştırılmasında görev alan çalışanların güvenlik önlemlerini kullanım sıklıkları belirlenmektedir. Ankette kemoterapötiklerin hazırlanmasında görev alanlar için 7 madde, uygulanmasında görev alanlar için 6 madde, atıkların uzaklaştırılmasında görev alanlar için 5 madde ve atıkların yok edilmesinde görev alanlar için 5 madde yer almaktadır. Güvenlik önlemlerini kullanma sıklığı puanlanmıştır. “Güvenlik önlemlerini hiçbir zaman kullanmam” 0 puan, %1-25 sıklıkla kullanma 1 puan, %26-50 sıklık 2 puan, %51-75 sıklık 3 puan, %76-99 sıklık 4 puan, “her zaman kullanırım” 5 puan şeklinde puanlanmaktadır. Anketten alınabilecek minimum ve maksimum ortalama puanlar 0-5 arasındadır. Anketten alınan daha yüksek puanlar güvenlik önlemleri kullanımının da daha fazla olduğunu göstermektedir.

Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli

Polovich ve arkadaşları tarafından 2010 yılında geliştirilen ve aynı yazarlar tarafından geçerlik güvenirlik çalışması yapılan Model; yedi değişkeni değerlendiren sorulardan oluşmaktadır. Modeldeki değişkenler; kemoterapötiklere maruziyet ile ilgili bilgi düzeyi, maruziyetin zararları ile ilgili algılanan risk, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili öz yeterlilik, kişisel koruyucu ekipman kullanımının önündeki engeller, işyeri güvenlik ortamı, işyerindeki kişiler arası etkiler, kendini koruma ve hasta bakımı sağlama arasındaki algılanan çıkar çatışmasıdır. Modeldeki değişkenler için, Cronbach alpha değerleri 0,70-0,92 arasında değişmektedir.

Kemoterapötiklere maruziyet ile ilgili bilgi düzeyi; kemoterapötiklere maruziyet ile ilgili bilgiyi değerlendiren 12 soru yer almaktadır. Sorular “doğru”, “yanlış” ve “bilmiyorum” şeklinde yanıtlanmaktadır. Doğru yanıtlar 1 puan,

diğerleri 0 puan olarak puanlanmaktadır. Alınabilecek minimum ve maksimum puanlar 0-12 puan arasındadır. Alınan daha yüksek puanlar, daha yüksek bilgi düzeyini ifade etmektedir.

Maruziyetin zararları ile ilgili algılanan risk; kemoterapötiklere maruziyetin zararları ile ilgili risk algısına yönelik 7 ifade içermektedir. Yanıt seçenekleri “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” şeklinde olup ortalama puanlar 1-4 puan arasındadır. Alınan yüksek puanlar, maruziyetin zararları ile ilgili algılanan riskin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili öz yeterlilik; kişisel koruyucu ekipman kullanımında öz yeterliliği değerlendirmeye yönelik 7 ifade içermektedir. Yanıt seçenekleri “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” şeklinde olup alınabilecek minimum ve maksimum puanlar 7-28 arasındadır. Alınan yüksek puanlar, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili daha fazla öz yeterliliği göstermektedir.

Kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili engel algısı; kişisel koruyucu ekipman kullanımının önündeki engelleri değerlendirmeye yönelik, “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” şeklinde yanıtlanan 13 ifadeye yer verilmiştir. Alınabilecek minimum ve maksimum puanlar 13-52 arasındadır. Yüksek puanlar, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile ilgili engel algısının yüksek olduğunu göstermektedir.

İşyeri güvenlik ortamı; işyeri güvenlik iklimini değerlendirmeye yönelik 21 ifade yer almaktadır. Yanıt seçenekleri “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “kararsızım”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” şeklinde olup alınabilecek minimum ve maksimum puanlar 21-105 arasındadır. Daha yüksek puanlar, daha iyi bir güvenlik ortamı anlamına gelmektedir.

İşyerindeki kişiler arası etkiler; kişiler arası normlar ve kişiler arası modelleme olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Kişiler arası normlar; diğer çalışanlar açısından kişisel koruyucu ekipman kullanımının önemini değerlendirmeye yönelik 4 ifadeye yer verilmiştir. Yanıtlar “önemli değil”, “önemli” ve “çok önemli” şeklinde olup, alınabilecek ortalama puanlar 0-2

arasındadır. Daha yüksek puan, çalışma arkadaşları açısından kişisel koruyucu ekipman kullanımının önemli olduğuna dair daha yüksek bir inanç gösterdiği anlamına gelmektedir. Kişiler arası modelleme ise; diğer çalışanların kişisel koruyucu ekipman kullanım sıklığını değerlendirmeye yönelik 3 ifade içermektedir. Yanıtlar “hiç”, “bazen”, “yarı yarıya” ve “genellikle” şeklinde olup alınabilecek ortalama puanlar 0-3 arasındadır. Daha yüksek puanlar çalışma arkadaşları tarafından kişisel koruyucu ekipmanların sıklıkla kullanıldığını göstermektedir.

Algılanan çıkar çatışması; kişisel koruyucu ekipman kullanımı ile kendini koruma ve hasta bakımı sağlama arasında algılanan çıkar çatışmasını değerlendirmeye yönelik “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” şeklinde yanıtlanan 6 ifade içermektedir. Alınabilecek minimum ve maksimum puanlar 6-24 arasında olup, daha yüksek puanlar daha fazla çıkar çatışması anlamına gelmektedir (21,125).

Araştırmada, Polovich ve Clark tarafından geliştirilen Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ve Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli yazarlardan izin alınarak kullanılmıştır (Ek 3). Ölçüm araçları araştırmacı tarafından Türkçe’ye çevrilmiş, ardından tıp fakültesinde iş sağlığı alanında deneyimli öğretim üyesi ile birlikte anlam ve ifade yönünden tutarsızlıklar incelenerek gerekli değişiklikler ve düzeltmeler yapılmıştır. Ayrıca onkoloji bölümünde yönetim ve uygulama alanında deneyimli iki sağlık çalışanı ile birlikte tekrar gözden geçirilerek bazı ifadelerin sağlık çalışanları tarafından anlaşılır olması açısından uygun hale getirilmesi sağlanmıştır.

Araştırmanın pilot çalışması, 2018 yılı Haziran ayında aynı üniversitenin tıp fakültesinin biyokimya, farmakoloji, patoloji, tıbbi biyoloji ve genetik, histoloji ve embriyoloji bölümlerinde görev yapmakta olan ve tehlikeli ilaçlarla ve kimyasallarla çalışan hekim, laborant, eczacı, biyolog ve ev idaresi personeli ile gerçekleştirilmiştir. Örneklem seçilmemiş, 4-13 Haziran tarihleri arasında çalışmaya katılmayı kabul eden 84 çalışan çalışmaya dahil edilmiş (ulaşılabilirlik oranı %84) ve ölçeklerin iç tutarlılıkları hesaplanmıştır. Pilot çalışma ile hesaplanan ölçütler Çizelge 4.2’de sunulmuştur.

Çizelge 4.2. Pilot çalışmada Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait değişkenler için hesaplanan ortalama puan, maksimum ve Cronbach alpha değerleri

Modeldeki değişkenler	Ort ± SD	Maks.* puan	Cronbach alpha
Maruziyet bilgi düzeyi	10,01±2,06	12	0,71
Maruziyet risk algısı	3,26±0,52	4	0,77
KKD** kullanımı için öz yeterlilik	17,61±3,84	28	0,73
KKD kullanımı ile ilgili engel algısı	27,33±7,11	52	0,86
İşyeri güvenlik ortamı	65,52±17,94	105	0,94
Kişiler arası normlar	1,37±0,57	2	0,87
Kişiler arası modelleme	2,00±0,93	3	0,86
Algılanan çıkar çatışması	12,28±3,33	24	0,80

* ölçekten alınabilecek maksimum puan

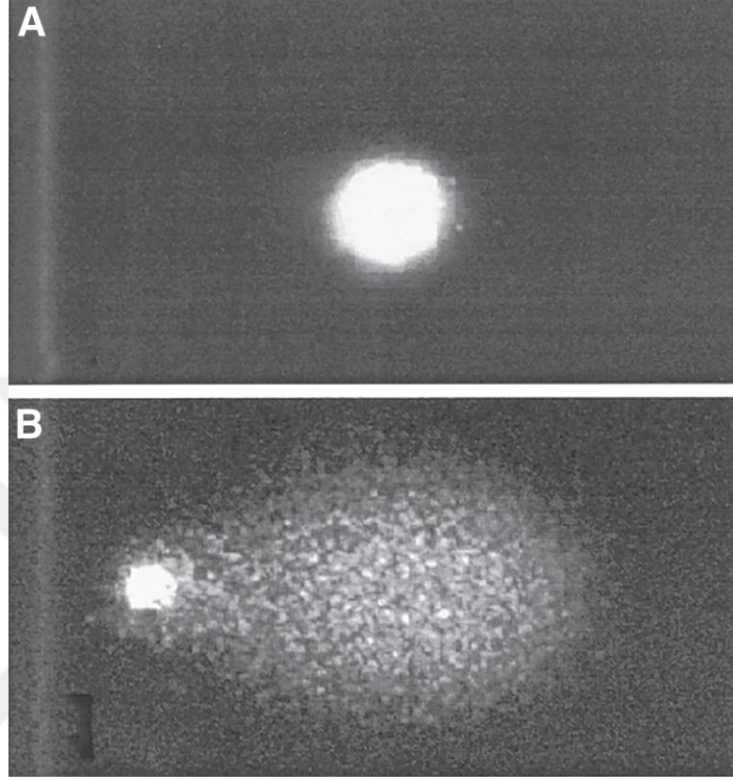
**KKD: kişisel koruyucu donanım

Araştırmada; Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait her alt ölçekten alınabilecek en yüksek puanlar birbirinden farklı olduğu için kişilerin aldığı ham puanlar üzerinden değerlendirme yapılması doğru olmayacağından; alt ölçek puanları değerlendirilirken, alınan puanların alt ölçekler arasında birbiri ile karşılaştırılabilir olması için, kişinin herhangi bir alt ölçekten almış olduğu puan aynı alt ölçekten alabileceği maksimum puana bölünerek 100 ile çarpılmış ve düzeltilmiş yüzde puanları hesaplanmıştır.

4.5.2. DNA Hasarının Tespiti/Değerlendirilmesi

Comet yöntemi (tek hücre jel elektroforez yöntemi), DNA hasarının tespitinde hızlı sonuç veren yararlı bir tekniktir. Comet yönteminde; canlı dokulardan izole edilen çekirdek içindeki DNA, ince bir agaroz jel içine fikse edilir ve elektroforetik ortamda yürütülür. Hasarlanan DNA'lar tamir mekanizmaları ile tamir edilememiş ve DNA zincirlerinde kırılmalar oluşmuş ise kırılan farklı molekül ağırlıklarına ve farklı elektrik yüküne sahip kırılmış DNA molekülleri elektroforetik ortamda farklı hızlarda göç ederler. DNA molekülleri, DNA spesifik boyalarla boyanıp floresan mikroskop altında incelendiğinde hasarın derecesine göre DNA'lar dairesel formdan kuyruklu yıldız benzer forma kadar çeşitli derecelerde görüntüler oluşturmaktadırlar (126,127) (Şekil 4.2).

Şekil 4.2. Comet testinde insan lenfositlerinin fotomikroagrafları. (A) Sağlıklı kontrol hücresi. (B) Mutajenlere maruziyet sonrası hücrede artmış DNA göçü (127).



Comet yönteminin uygulama basamakları aşağıdaki gibidir;

- Hücresel materyalin hazırlanması
- Mikroskop lamalarının hazırlanması
- Lizis
- Alkali ortamda DNA süperkoil yapısının açılması
- Elektroforez
- Nötralizasyon
- DNA'nın boyanması ve "comet"lerin görüntülenmesi
- Comet sayımı ve DNA hasarının belirlenmesi (95).

Araştırmada Ekim-Aralık 2019 zaman aralığında olgu ve kontrol gruplarından EDTA'lı tüplere venöz kan örnekleri toplanmıştır. Örnekler laboratuvara getirilene kadar ışıktan korunmuş ve 2 saat içinde laboratuvara ulaştırılmıştır. Comet yöntemi için, venöz kan örneklerinden lenfosit izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Comet yöntemi ile DNA hasarının değerlendirilmesi, Akdeniz

Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi ve asistanı yardımı ile gerçekleştirilmiştir.

Yöntemde kullanılacak olan çözeltilerin hazırlanması

- **10 M NaOH çözeltisi**

40 g NaOH distile su ile 100 mL'ye tamamlandı.

- **Lizis çözeltisi**

- NaCl 14.6 g
- EDTA Solüsyonu (Kit içeriğinde hazır olarak mevcuttur) 20.0 mL
- 10X Lizis Solüsyonu (Kit içeriğinde hazır olarak mevcuttur) 10.0 mL
- DMSO 10.0 mL
- Distile Su 90 mL'ye tamamlandı.

Çözeltiye, 10 M NaOH çözeltisi yavaşça eklenerek pH 10 olarak ayarlandı ve üzerine distile su eklenerek 100 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan çözelti +4 °C'de buzdolabında saklandı.

- **Alkalın çözeltisi**

- NaOH 1.2 g
- EDTA Solüsyonu (Kit içeriğinde hazır olarak mevcuttur) 0.2 mL
- Distile Su 100 mL'ye tamamlandı.

Hazırlanan alkalın çözeltisi +4 °C'de buzdolabında saklandı.

- **Alkalın elektroforez tamponu**

- NaOH 12.0 g
- EDTA Solüsyonu (Kit içeriğinde hazır olarak mevcuttur) 2.0 mL
- Distile Su 1 Litreye tamamlandı.

Hazırlanan elektroforez tamponu +4 °C'de buzdolabında saklandı.

- **%70'lik Ethanol çözeltisi**

- Ethanol Absolute (≥%99.9) 70 mL

- Distile Su

30 mL

Hazırlanan %70'lik Ethanol çözeltisi +4 °C'de buzdolabında saklandı.

- **Vista Green DNA Boyası**

Kit içeriğinde bulunan Vista Green stok çözeltisi TE tamponu ile 1:10000 oranında seyreltilerek 1X Vista Green DNA boya çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan çözelti +4 °C'de buzdolabında saklandı.

Lenfositlerin izolasyonu ve preparatların hazırlanması

1. Deney günü ilk olarak lizis çözeltisi, alkalın çözeltisi ve alkalın elektroforez tamponu hazırlanarak soğumaları için +4 °C'deki buzdolabına kaldırıldı.
2. Kit içeriğinde bulunan OxiSelect™ Comet Agaroz 90 °C'lik su banyosunda 20 dakika akışkan hal alana kadar bekletildi. 20 dakika boyunca 37 °C'lik su banyosuna aktarılarak agaroz soğutuldu.
3. OxiSelect™ Comet preparatlarının üzerine her bir kuyucuk için 75µl OxiSelect™ Comet Agaroz eklendi. Çözelti pipet ucuyla yayılarak kuyucuğun tamamı kaplandı.
4. Preparatlar yatay tutularak 15 dakika +4 °C'de buzdolabında bekletildi.
5. Lenfositlerin izolasyonu;
 - EDTA'lı tüplere alınan periferik kandan 2 mL alınarak 15 mL falcon tüplere aktarıldı. 1:1 oranında Dulbecco PBS (DPBS) eklendikten sonra vortekslendi.
 - 2 mL Histopaque-1077 yeni falcon tüplere eklendi.
 - 45 derecelik açı ile DPBS eklenen periferik kan dikkatli bir şekilde mikropipet aracılığı ile yavaşça eklendi.
 - 400 devirde 30 dakika santrifüj edildi.
 - Lenfosit tabakası tüpün yan kısmından girilerek dikkatlice yeni falcon tüpe alındı.
 - Üzerine DPBS eklendi ve 250 devirde 10 dakika santrifüj edildi.
 - Santrifüj aşamasından sonra süpernatant kısmı atıldı, pelletin üzerine DPBS eklendi.

- 250 devirde 10 dakika santrifüj edildi, süpernatant atıldı ve pelletin üzerine tekrar DPBS eklendi. Son işlem 1 kere daha tekrarlandı.
 - Süpernatant atıldıktan sonra pelletin üzerine 400 mikrolitre DPBS eklenerek +4 °C’de buzdolabına kaldırıldı.
6. İzolasyonu yapılan 37 °C’lik su banyosunda bekletilen OxiSelect™ Comet Agaroz ile 1:10 (v/v) oranında olacak şekilde ependorfa eklenerek pipetaj yapıldı. Süspansiyondan alınan 75 µL örnek OxiSelect™ Comet preparatının üzerindeki baz katmanın üzerine aktarıldı. Baz katmanına zarar verilmeden süspansiyon pipet ucuyla dikkatlice yayıldı. (Her bir kuyucuk için farklı olgular çalışıldı.)
 7. Hazırlanan preparat yatay şekilde tutularak 15 dakika boyunca +4 °C’de buzdolabında bekletildi.
 8. Buzdolabından alınan preparat, önceden hazırlanan lizis çözeltisinde 1 saat boyunca buzdolabında bekletildi.
 9. Lizis çözeltisinden çıkarılan preparat önceden hazırlanmış olan alkalın çözeltisine aktarıldı ve 30 dakika boyunca buzdolabında bekletildi.

Elektroforez

1. Preparat yatay tutularak alkalın çözeltisinden elektroforez tankına aktarıldı. Tampon seviyesi preparatı kaplayana kadar alkalın elektroforez tamponu eklendi.
2. Tanka 1 volt/cm 300mA akım uygulanarak 30 dakika boyunca +4a°C’de elektroforez işlemi gerçekleştirildi.
3. Elektroforez tankından yatay şekilde alınan preparat önceden soğutulmuş distile su ile 2 dakika boyunca bekletilerek yıkandı. Aynı işlem 2 kez daha tekrarlandı.
4. Son yıkamadan sonra %70’lik ethanol çözeltisi içerisinde 5 dakika boyunca bekletildi ve alkol çözeltisinden çıkarılarak oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.
5. Preparat tamamen kuruduktan sonra her bir kuyucuğa 100 µL seyreltilmiş Vista Green DNA boyası eklenerek 15 dakika boyunca inkübe edildi.
6. FITCH filtresi kullanılarak floresan mikroskopta incelendi.

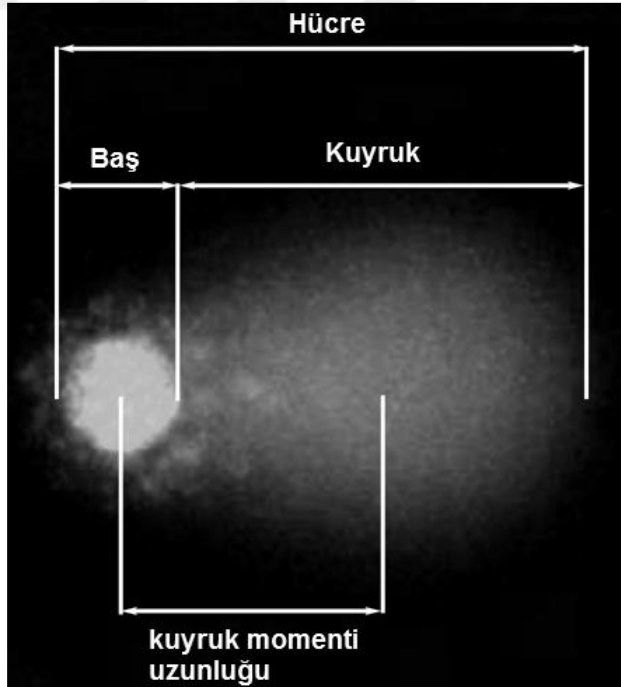
Comet yöntemi ile elde edilen görüntülerin analizi

İncelenen örneklerde her bir olgudan ortalama 100 hücrenin fotoğrafları kamera ile çekildi. Bu fotoğraflarda ImageJ ve OpenComet 1.3 yazılımı kullanılarak DNA içeriği otomatik olarak ölçüldü. Kullanılan bilgisayar analiz sistemi ile Comet hücrelerinde baş uzunluğu (μm), kuyruk uzunluğu (μm), baş ve kuyruktaki floresans yüzdesi ve kuyruk momenti gibi parametreler değerlendirildi.

Geliştirilmiş programlar comet başını kuyruktan ayırt edebilmekte; kuyruk uzunluğu, baş ve kuyruktaki floresans yüzdesi, kuyruk momenti gibi parametreleri belirleyebilmektedir. Kuyruktaki % DNA floresansı, DNA zincir kırığı sıklığı ile doğru orantılıdır (95).

Şekil 4.3'de Comet Assay görüntü analizi sonucunda elde edilen bazı parametreler görülmektedir (128).

Şekil 4.3. Comet Assay görüntü analizi sonucunda elde edilen bazı parametreler (128)



Kuyruk % DNA, kuyruk momenti (tail moment) ve olive kuyruk momenti (olive tail moment) comet test sonuçlarının değerlendirilmesinde yaygın kullanılan parametrelerdir. Araştırma sonuçlarının değerlendirilmesinde de bu üç parametre kullanılmıştır (129-131).

Kuyruk % DNA: Kuyruk DNA yoğunluğu/Hücre DNA yoğunluğu x 100

Kuyruk momenti (tail moment): Kuyruk % DNA x Kuyruk uzunluğu

Olive kuyruk momenti (olive tail moment): Kuyruk % DNA x Kuyruk momenti uzunluğu

Kuyruk momenti uzunluğu: Başın merkezi ile kuyruğun merkezi arasındaki mesafeyi ifade etmektedir (128,131).

4.6. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Veri kalitesi denetlendikten sonra, değişkenler tanımlamalara uygun şekilde gruplandırılarak veri analizi yapılmıştır. Çalışmanın veri girişi ve analizleri IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp) programı kullanılarak yapılmıştır.

Araştırmaya katılanların öncelikle tanımlayıcı özellikleri verilmiş, devamında analitik bulgular sunulmuştur. Tanımlayıcı analizlerde verilerin yüzde dağılımları, kategorik veriler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, en büyük ve en küçük değer olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin oluşturduğu gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için Ki-kare testleri kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow Smirnow ve Shapiro Wilk testleri ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma uymayan bağımsız iki grupta sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Sürekli iki değişken arasındaki ilişkinin büyüklüğü ve önemi için, Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

DNA hasarı ve antineoplastik ilaçlara maruziyet ilişkisinde olası karıştırıcı faktörler olan yaş, cinsiyet ve sigara içme durumu değişkenlerine göre olgu ve kontrol grupları arasında birebir eşleştirme yapılmıştır. Bu nedenle karşılaştırılan gruplar bağımlı olduğu için, olgu ve kontrol grubu arasında değişkenlere göre fark

olup olmadığı kategorik verilerde McNemar Ki-kare, sürekli verilerde bağımlı gruplarda t-testi ile değerlendirilmiştir. Bağımlı gruplarda normal dağılıma uymayan sürekli verilerde Wilcoxon testi kullanılmıştır (132,133).

İstatistiksel anlamlılık için tip 1 hata değeri %5'in altında olan durumlar anlamlı kabul edilmiştir. Tüm karşılaştırmalar yapılmış ancak raporda özellikle analiz açısından anlamlılık gösteren ve hipotezleri açıklayan verilerin bulunduğu tablolara yer verilmiştir.

4.7. Araştırma Takvimi

Araştırma konusu 2017 yılında belirlenmiştir. Araştırmanın planlanması, etik kurul onayı, gerekli izinlerin alınması ve bilimsel araştırma proje kabulü Aralık 2018'e kadar sürmüştür. Haziran 2018 tarihinde pilot çalışma yapılmıştır. Ekim-Aralık 2019 tarihleri arasında veriler toplanmıştır. Verilerin bilgisayara yüklenmesi, analizi ve rapor yazım aşamaları Şubat 2019 tarihine kadar süren bir çalışmayı gerektirmiştir. Araştırma Eylül 2017- Şubat 2020 tarihleri arasında olmak üzere 30 aylık süre içinde yürütülmüştür. Araştırma için harcanan süre Çizelge 4.3'de sunulmuştur.

Çizelge 4.3. Araştırmanın zaman çizelgesi

Yıl	2017	2018				2019				2020	
Aylar	9-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1	2
Konu seçimi											
Kaynak inceleme											
Araştırma planı											
Tez ön sunumu											
Gerekli izinlerin alınması											
Pilot çalışma											
Veri toplama ve veri girişi											
Verilerin analizi											
Raporlama											
Araştırma sunumu											

4.8. Araştırmanın Etik Yönu

Araştırmanın yürütülebilmesi için etik kurul onayı ve gerekli izinler alınmıştır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuru yapılmış ve 11.07.2018 tarih ve 70904504/322 sayılı etik kurul onayı alınmıştır (Ek 4). Katılımcılar araştırmanın amacı, özellikleri ve yöntemi konusunda bilgilendirilmiş, aydınlatılmış onam formunu imzalamaları istenerek araştırmaya katılım için izinleri alınmıştır (Ek 5).



5. BULGULAR

Araştırmada saptanan bulgular birkaç bölümde sunulmuştur. İlk bölümde araştırmaya alınan olgu ve kontrollerin sosyodemografik özelliklerini ve sağlık durumuna ilişkin özelliklerini tanımlayıcı bulgulara yer verilmiştir. İkinci bölümde antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan olgu grubunun çalışma yaşamına ilişkin özelliklerine, antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumlarına ve güvenli çalışma durumu ile etkileyen faktörlere ilişkin karşılaştırmalara yer verilmiştir. Üçüncü bölümde olgu ve kontrol gruplarında DNA hasarına ilişkin saptanan bulgulara ve olgu ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalara yer verilmiştir. Dördüncü bölümde ise olgu grubunu oluşturan sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma ve DNA hasarı arasındaki ilişki incelenmiştir.

5.1. Araştırmaya alınan Olgu ve Kontrollerin Tanımlayıcı Özellikleri

Antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan 40 sağlık çalışanının olgu grubunu ve antineoplastik ilaçlara maruziyeti olmayan 40 sağlıklı bireyin ise kontrol grubunu oluşturduğu araştırmada olgu ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve sigara içme durumu açısından birebir eşleştirme yapılmıştır.

Olgu grubunun yaş ortalaması $35,73 \pm 7,70$ (en düşük-yüksek değer=23-51) ve ortanca değeri 37'dir. Kontrol grubunun da aynı şekilde yaş ortalaması $35,73 \pm 7,70$ (en düşük-yüksek değer=23-51) ve ortanca değeri 37'dir.

Olgu grubunun çalışma yılı ortalaması $10,15 \pm 8,46$ (en düşük-yüksek değer=1,5-32); kontrol grubunun çalışma yılı ortalaması $10,65 \pm 7,60$ (en düşük-yüksek değer=3-35)'dir.

Olgu ve kontrol gruplarının sosyodemografik özelliklerine göre dağılımları Çizelge 5.1'de yer almaktadır. Olgu ve kontrol gruplarının 33'ü kadın (%82,5) ve 7'si erkek (%17,5)'dir. Olgu ve kontrol gruplarında 37 yaş üzeri olanların sayısı 20 (%50,0)'dir. Eğitim durumu ön lisans/lisans/yüksek lisans olanların sayısı olgu grubunda 27 (%67,5) ve kontrol grubunda 29 (%72,5)'dir. Algılanan gelir durumunu geliri giderine eşit/fazla şeklinde belirtenlerin oranı olgu grubunda %65,0 ve kontrol grubunda %67,5'dir. Olgu grubunun %70,0'ı evli ve %65,0'ı çocuk sahibi iken kontrol grubunda evlilerin oranı %62,5 ve çocuk sahibi

olanların oranı %67,5'dir. Meslek dağılımları incelendiğinde; olgu grubunun %52,5'ini hemşire/sağlık memuru, %15,0'ını biyolog ve %32,5'ini ev idaresi personeli oluşturmaktadır. Kontrol grubunun tamamını idari çalışan/memur (40 kişi) oluşturmaktadır. 10 yıl üzeri çalışma yılına sahip olanların oranı olgu grubunda %40,0 ve kontrol grubunda %35,0'dır. Olgu grubunun %32,5'i nöbet tutarak çalışma/vardiya şeklinde çalışmaktadır.

Çizelge 5.1. Olgu ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri

Özellikler	Olgu		Kontrol	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Yaş				
37 yaş ve altı	20	50,0	20	50,0
37 yaş üzeri	20	50,0	20	50,0
Cinsiyet				
Kadın	33	82,5	33	82,5
Erkek	7	17,5	7	17,5
Eğitim durumu				
Lise ve altı eğitim	13	32,5	11	27,5
Ön lisans/lisans/yüksek lisans	27	67,5	29	72,5
Algılanan gelir durumu				
Geliri giderinden az	14	35,0	13	32,5
Geliri giderine eşit/fazla	26	65,0	27	67,5
Medeni durum				
Evli	28	70,0	25	62,5
Bekar/eşi ölmüş/ayrılmış	12	30,0	15	37,5
Çocuk sahibi olma				
Evet	26	65,0	27	67,5
Hayır	14	35,0	13	32,5
Meslek				
Hemşire/sağlık memuru	21	52,5	-	-
Biyolog	6	15,0	-	-
Ev idaresi personeli	13	32,5	-	-
İdari çalışan/memur	-	-	40	100,0
Çalışma yılı				
1-10 yıl	24	60,0	26	65,0
10 yıl üzeri	16	40,0	14	35,0
Çalışma şekli				
Devamlı gündüz	27	67,5	40	100,0
Nöbet tutarak çalışma/vardiya	13	32,5	-	-
Toplam	40	100,0	40	100,0

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Çizelge 5.2. Olgu ve kontrol gruplarının yaşam tarzı ve sağlık durumuna ilişkin özellikleri

Özellikler	Olgu		Kontrol	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Sigara kullanımı				
Düzenli olarak her gün kullanan	16	40,0	16	40,0
Kullanmayan ya da bırakmış olan	24	60,0	24	60,0
Alkol kullanımı				
Evet	6	15,0	7	17,5
Hayır	34	85,0	33	82,5
Mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi				
Sıklıkla	7	17,5	6	15,0
Nadir ya da hiç	33	82,5	34	85,0
Yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama				
Evet	8	20,0	14	35,0
Hayır	32	80,0	26	65,0
Kronik hastalık varlığı				
Var	4	10,0	0	0,0
Yok	36	90,0	40	100,0
İşle ilgili hastalık varlığı				
Var	8	20,0	0	0,0
Yok	32	80,0	40	100,0
Düzenli periyodik muayene yaptırma				
Her yıl düzenli yaptırma	18	45,0	5	12,5
Düzenli olmasa da yaptırma	20	50,0	29	72,5
Hiç yaptırmama	2	5,0	6	15,0
Toplam	40	100,0	40	100,0

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Olgu ve kontrol gruplarının %40,0'ı düzenli olarak her gün sigara kullanmaktadır. Olgu ve kontrol grubunda alkol kullananların oranı %15,0 ve %17,5'dir. Olgu grubunda 4 kişinin (%10,0) sürekli ilaç kullanımını gerektiren tiroid bezi ile ilgili kronik bir hastalığı vardır. Ayrıca olgu grubunda 8 kişi (%20,0) işle ilgili bir hastalığı olduğunu ifade etmektedir. Bu işle ilgili hastalıklar; 4 bel fıtığı, 1 boyun fıtığı, 1 varis, 1 karpal tünel sendromu, 1 menisküs şeklinde dağılmaktadır. Her yıl düzenli olarak periyodik muayenelerini yaptıranların oranı olgu grubunda %45, kontrol grubunda ise %12,5'dir (Çizelge 5.2).

Çizelge 5.3. Olgu ve kontrol gruplarında sigara ya da alkol kullanımı olanların sigara içilen süre, günlük içilen sigara adedi ve haftalık alkol kullanımına göre dağılımları

Özellikler	Olgu		Kontrol	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Sigara içilen süre (n=16)				
1-10 yıl	10	62,5	8	50,0
11-20 yıl	6	37,5	8	50,0
Günlük içilen sigara adedi (n=16)				
1-10 adet	8	50,0	7	43,8
11-20 adet	7	43,8	8	50,0
21-40 adet	1	6,2	1	6,2
Haftalık alkol tüketimi				
1-2 bardak/hafta	4	66,7	6	85,7
>2 bardak/hafta	2	33,3	1	14,3

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Olgu grubunda 1-10 yıl sigara içenlerin oranı %62,5 ve 11-20 yıl içenlerin oranı %37,5 iken kontrol grubunda bu oranlar %50,0'dır. Olgu ve kontrol gruplarında günlük içilen sigara miktarı incelendiğinde olgu grubunda günlük 1-10 adet içenlerin oranı %50,0, 11-20 adet içenlerin oranı %43,8 iken kontrol grubunda 1-10 adet içenlerin oranı %43,8, 11-20 adet içenlerin oranı %50,0'dır. Olgu grubunda haftada 1-2 bardak alkol tüketenlerin oranı %66,7 iken kontrol grubunda %85,7'dir (Çizelge 5.3).

Çizelge 5.4'de olgu ve kontrol gruplarının boy, kilo ve beden kütle indeksi değerleri ve beden kütle indeksi dağılımlarına yer verilmiştir. Olgu grubunun %27,5'i fazla kilolu, %7,5'i obezdir. Kontrol grubunun ise %30,0'ı fazla kilolu, %12,5'i obezdir.

Çizelge 5.4. Olgu ve kontrol gruplarının boy, kilo ve beden kütle indeksi değerleri ve beden kütle indeksi dağılımları

	Olgu		Kontrol	
	Ortalama±SS		Ortalama±SS	
Ağırlık (kg)	66,90±9,95		66,90±13,25	
Boy (cm)	164,53±7,96		164,28±7,83	
Beden kütle indeksi (kg/m²)	24,73±3,46		24,64±4,59	
Beden kütle indeksi dağılımları	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Düşük/normal kilolu	26	65,0	23	57,5
Fazla kilolu	11	27,5	12	30,0
Obez/morbid obez	3	7,5	5	12,5

*Sütun yüzdesi SS: Standart sapma

5.2. Antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan olgu grubunun antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumları ve etkileyen faktörler

Bu bölümde, olgu grubunu oluşturan ve antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması ve kontamine atıkların taşınması sırasında antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan 40 sağlık çalışanının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumları ve etkileyen faktörler incelenmiştir.

Sağlık çalışanlarının %27,5'i gündüz ayaktan tedavi ünitesinde, %55,0'ı erişkin onkoloji yatan hasta servisleri 1 ve 2'de, %17,5'i kemoterapi hazırlık ünitesinde çalışmaktadır. Birimlerdeki görev dağılımları incelendiğinde çalışanların %17,5'i ilaç hazırlama, %50,0'ı ilaç hazırlama ve %32,5'i kontamine atıkların taşınmasında görev almaktadır. Çalışanların antineoplastik ilaçlarla çalışma sürelerinin ortalaması 4,43±3,50 yıl (en düşük-yüksek=1-13 yıl) ve ortalama değeri 2,75'dir. Çalışma süresi 1-2 yıl aralığında olanların oranı %45,0 ve 2 yıl üzeri olanların oranı %55,0'dır. Günlük çalışma saati 8 saat ve altı olanların oranı %75,0 ve 8 saat üzeri olanların oranı %25,0'dır. Haftalık çalışma saati 40 saat ve altı olanların oranı %55,0 ve 40 saat üzeri olanların oranı %45,0'dır. Birimlerde kemoterapi alan ortalama günlük hasta sayısını 40 hasta ve daha az olarak bildiren sağlık çalışanlarının oranı %35,0 ve 40 hastadan fazla olduğunu bildirenlerin oranı %65,0'dır (Çizelge 5.5).

Çizelge 5.5. Sağlık çalışanlarının çalışma özellikleri

Özellikler	Sayı	Yüzde*
Çalışılan birim		
Gündüz ayaktan tedavi ünitesi	11	27,5
Erişkin onkoloji yatan hasta servisleri 1 ve 2	22	55,0
Kemoterapi hazırlık ünitesi	7	17,5
Birimdeki görevi		
İlaç hazırlama	7	17,5
İlaç uygulama	20	50,0
Kontamine atıkların taşınması	13	32,5
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi		
1-2 yıl	18	45,0
2 yıl üzeri	22	55,0
Günlük çalışma saati		
8 saat ve altı	20	50,0
8 saat üzeri	20	50,0
Haftalık çalışma saati		
40 saat ve altı	20	50,0
40 saat üzeri	20	50,0
Çalışılan birimde kemoterapi alan ortalama günlük hasta sayısı		
40 hasta ve altı	14	35,0
40 hasta üzeri	26	65,0
Toplam	40	100,0

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Çizelge 5.6'da sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara yönelik bazı çalışma özelliklerine yer verilmiştir. Çalışanların antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma durumları incelendiğinde; çalışanların %17,5'i eğitim almadığını, %22,5'i işe başlarken eğitim aldığını, %20,0'ı çalıştığı süreçte eğitim aldığını, %40,0'ı ise periyodik aralıklarla eğitim aldığını ifade etmektedir. Çalışanların %22,5'i kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikaya sahiptir ve %87,5'i işyerinde kemoterapötiklerin yönetimi ile ilgili yazılı prosedürlerin bulunduğunu ifade etmektedir. Çalışanların %67,5'i ilaç dökülmesi/sıçraması ile karşılaşmıştır ve %27,5'i çalıştıkları birimde kemoterapötik dökülme kitinin bulunduğunu ifade etmiştir. Çalışanların %20,0'ı kontamine atıkların vakumlu çöp kovasına, %47,5'i kapaklı çöp kovasına ve %32,5'i sitotoksik atık kutusuna atıldığını belirtmiştir.

Çizelge 5.6. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara yönelik çalışma özellikleri

Özellikler	Sayı	Yüzde*
Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma		
Eğitim almadım	7	17,5
İşe başlarken eğitim aldım	9	22,5
Çalıştığım süreçte eğitim aldım	8	20,0
Periyodik aralıklarla eğitim alıyorum	16	40,0
Kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikaya sahip olma		
Evet	9	22,5
Hayır	31	77,5
İş yerinde kemoterapötiklerin yönetimi ile ilgili yazılı prosedürlerin varlığı		
Evet	35	87,5
Hayır	5	12,5
İlaç dökülmesi/sıçraması ile karşılaşma		
Evet	27	67,5
Hayır	13	32,5
Çalışılan birimde kemoterapötik dökülme kiti varlığı		
Evet	11	27,5
Hayır	29	72,5
Kontamine atıkların nereye atıldığı		
Vakumlu çöp kovası	8	20,0
Kapaklı çöp kovası	19	47,5
Sitotoksik atık kutusu	13	32,5
Toplam	40	100,0

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Çizelge 5.7’de sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladıklarından bu yana yaşadıkları çeşitli sağlık sorunları yer almaktadır. Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladıklarından bu yana doğurganlık ya da üreme ile ilgili problemler yaşayan kadın sağlık çalışanlarının oranı %6,0; düşük, ölü doğum ya da anomalili doğum öyküsü olanların oranı %3,0; menstruel düzensizlikler yaşayanlar %15,1; son bir yılda genel sağlığında bozulma olduğunu ifade edenlerin oranı %20,0’dır. Son bir yılda çalışanların %42,5’inde saç dökülmesi, %50,0’ında baş ağrısı/baş dönmesi, %27,5’inde GİS şikayetleri, %12,5’inde solunum sistemi belirtileri, %12,5’inde vücutta morluklar mevcuttur.

Çizelge 5.7. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladıklarından bu yana yaşadıkları çeşitli sağlık sorunları

Sağlık sorunları	Sayı	Yüzde*
Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladığından bu yana**		
Doğurganlık ya da üreme ile ilgili problemler yaşama (n:33)	2	6,0
Düşük, ölü doğum ya da anomalili doğum hikayesi (n:33)	1	3,0
Menstruel düzensizlikler yaşama (n:33)	5	15,1
Son bir yılda genel sağlığında bozulma (n:40)	8	20,0
Son bir yılda aşağıdaki belirtileri kendinde fark etme**		
Saç dökülmesi	17	42,5
Baş ağrısı/baş dönmesi	20	50,0
GİS şikayetleri	11	27,5
Solunum sistemi belirtileri	5	12,5
Vücutta morluklar	5	12,5

*Toplam katılımcı sayısı üzerinden yüzde hesaplanmıştır.

**Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Çizelge 5.8. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında görev alan sağlık çalışanlarının çeşitli özelliklerine göre dağılımları

Özellikler	Hazırlama (n:7)		Uygulama (n:20)		Atıkların taşınması (n:13)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yaş						
37 yaş ve altı	7	100,0	6	30,0	7	53,8
37 yaş üzeri	0	0,0	14	70,0	6	46,2
Cinsiyet						
Kadın	4	57,1	20	100,0	9	69,2
Erkek	3	42,9	-	-	4	30,8
Eğitim durumu						
Lise ve altı eğitim	0	0,0	1	5,0	12	92,3
Ön lisans/lisans/yüksek lisans	7	100,0	19	95,0	1	7,7
Sigara içme durumu						
Düzenli olarak her gün	2	28,6	6	30,0	8	61,5
Kullanmayan ya da bırakmış	5	71,4	14	70,0	5	38,5
Mesleki deneyim						
1-10 yıl	7	100,0	7	35,0	10	76,9
10 yıl üzeri	0	0,0	13	65,0	3	23,1
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi						
1-2 yıl	6	85,7	10	50,0	2	15,4
2 yıl üzeri	1	14,3	10	50,0	11	84,6
Toplam	7	100,0	20	100,0	13	100,0

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Çizelge 5.8’de antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve kontamine atıkların taşınmasında görev alanların çeşitli özelliklerine göre dağılımlarına yer verilmiştir. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında görev alan 7 kişinin tümü 37 yaş ve altı olup tümünün eğitim durumu ön lisans/lisans/yüksek lisans düzeyindedir (%100,0). Ayrıca tümünün mesleki deneyimi 10 yıl ve altında olup 85,7’sinin antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 1-2 yıl aralığındadır. İlaçların uygulanmasında görev alanların %70,0’ı 37 yaş üzeri olup 95,0’ının eğitim durumu ön lisans/lisans/yüksek lisans düzeyindedir. İlaç uygulamada görev alanların %30,0’ı düzenli olarak her gün sigara kullanmakta, %65,0’ının mesleki deneyimi 10 yıl üzerinde ve %50,0’ının antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 2 yıl üzerindedir. Antineoplastik ilaçlarla kontamine atıkların taşınmasında görev alanların %92,3’ü lise ve altı eğitim düzeyine sahiptir, %61,5’i her gün düzenli olarak sigara kullanmakta, %76,9’unun mesleki deneyimi 1-10 yıl aralığında olup %84,6’sının antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 2 yıl üzerindedir.

Çizelge 5.9. Antineoplastik ilaçları hazırlama ve uygulamada bireysel koruyucu önlemler

Bireysel koruyucu önlemler	Hazırlama (n:7)		Uygulama (n:20)	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Eldiven				
Eldiven giymiyorum	-	-	2	10,0
İşyerimde mevcut olmadığı için giymiyorum	-	-	5	25,0
Kemoterapi için özel hazırlanmış eldivenler	7	100,0	-	-
Lateks muayene eldivenleri	-	-	12	60,0
Steril cerrahi eldivenler	-	-	1	5,0
Koruyucu önlük				
Koruyucu önlük giymiyorum	-	-	6	30,0
İşyerimde mevcut olmadığı için giymiyorum	-	-	14	70,0
Kemoterapi için özel hazırlanmış önlükler	6	85,7	-	-
İşyerimin sağladığı laboratuvar önlüğü	1	14,3	-	-

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

Antineoplastik ilaçları hazırlama ve uygulamada görev alan sağlık çalışanlarında bireysel koruyucu önlemlerden olan eldiven ve koruyucu önlük kullanımını incelediğimizde; antineoplastik ilaçları hazırlamada görev alan tüm sağlık çalışanları kemoterapi için özel hazırlanmış eldivenler kullanmaktadır (%100,0). İlaçları uygulamada görev alan sağlık çalışanlarının %60,0’ı lateks

muayene eldivenleri kullanmakta, %5,0'ı steril cerrahi eldivenler kullanmakta, %10,0'ı eldiven kullanmamakta, %25,0'ı ise işyerinde mevcut olmadığı için eldiven kullanmadığını ifade etmektedir. İlaç hazırlamada görev alanların %85,7'si kemoterapi için özel hazırlanmış önlükleri kullanmakta iken ilaç uygulamada görev alanların %30,0'ı koruyucu önlük kullanmamakta, %70,0'ı ise işyerinde mevcut olmadığı için koruyucu önlük giymediğini ifade etmektedir (Çizelge 5.9).

Çizelge 5.10. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında güvenlik önlemleri kullanımı ve puan dağılımları

	Hazırlama (n:7) Ortalama±SS	Uygulama (n:20) Ortalama±SS	Atıkların taşınması (n:13) Ortalama±SS	p#
Biyolojik güvenlik kabini	5,00±0,00	-	-	-
Kapalı sistem transfer cihazı	4,71±0,75	3,10±2,42	-	0,09*
Eldiven	5,00±0,00	2,85±2,27	4,31±1,70	0,01
Çift eldiven	1,14±1,86	1,05±1,70	3,69±2,17	0,004
Önlük	5,00±0,00	0,00±0,00	0,85±1,86	<0,001
Koruyucu gözlük	2,86±2,67	0,00±0,00	0,00±0,00	<0,001
Maske	5,00±0,00	0,05±0,22	1,23±2,16	<0,001
Tüm önlemler	4,10±0,57	1,17±0,57	2,01±0,89	<0,001

#Kruskal Wallis varyans analizi * Mann Whitney-U testi SS: Standart sapma

Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında güvenlik önlemleri kullanımı ve puan dağılımları incelendiğinde; ilaçların hazırlanmasında görev alanlar biyolojik güvenlik kabini, eldiven, önlük ve maske kullanımından 5 tam puan almışlardır. Eldiven, çift eldiven, önlük, koruyucu gözlük, maske ve tüm önlemlerin kullanımı bakımından gruplar arasında anlamlı fark vardır. Eldiven, önlük, koruyucu gözlük ve maske kullanımı ilaçların hazırlanmasında görev alanlarda uygulanmasında ve taşınmasında görev alanlara göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Çift eldiven kullanımı ise atıkların taşınmasında görev alanlarda diğer iki gruba göre anlamlı yüksektir ($p<0,05$). Çalışanların tüm önlemlerin kullanımından aldıkları puanlar incelendiğinde; ilaçların hazırlanmasında görev alanlar diğer iki gruptan anlamlı

derecede yüksek puan almışlardır, taşınmasında görev alanlar uygulanmasında görev alanlardan yüksek puan almışlardır ($p<0,05$) (Çizelge 5.10).

Çizelge 5.11. Antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışmada koruyucu önlem kullanım oranları

Koruyucu önlemler	Koruyucu önlem kullanımı							
	Hazırlama (n:7)		Uygulama (n:20)		Atıkların taşınması (n:13)		Toplam (n:40)	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Biyolojik güvenlik kabini	7	100,0	-	-	-	-	-	-
Kapalı sistem transfer cihazı	7	100,0	13	65,0	-	-	20	50,0
Eldiven	7	100,0	13	65,0	12	92,3	32	80,0
Çift eldiven	3	42,9	7	35,0	10	76,9	20	50,0
Önlük	7	100,0	0	0,0	2	15,4	9	22,5
Koruyucu gözlük	4	57,1	0	0,0	0,0	0,0	4	10,0
Maske	7	100,0	1	5,0	3	23,1	11	27,5

*Her bölüm için katılımcı sayısı üzerinden yüzde hesaplanmıştır.

Çizelge 5.12. Güvenlik önlemi alma engelleri

Engeller	Sayı	Yüzde*
Ekipmana ulaşımın zorluğu (malzemenin yetersizliği)	17	42,5
Kemoterapötiklere özel koruyucu ekipman bulmanın zorluğu	15	37,5
Diğer insanların aşırı temkinli olduğunu düşüneceklerine inanma	12	30,0
Koruyucu ekipmanın pahalı olması	12	30,0
Diğer çalışanların da koruyucu ekipman kullanmaması	11	27,5
Koruyucu ekipman kullanımının rahat olmaması	8	20,0
Koruyucu ekipman için yeterli eğitim almama	8	20,0
Koruyucu önlem almanın gerekliliğine inanmama	7	17,5
Koruyucu önlemin yapılan işi zorlaştırdığına inanma	7	17,5

*Toplam katılımcı sayısı üzerinden yüzde hesaplanmıştır.

Çizelge 5.11’de antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışmada koruyucu önlem kullanım oranlarına yer verilmiştir. İlaç hazırlamada görev alanların biyolojik güvenlik kabini, eldiven, önlük ve maskeyi kullanma oranları %100,0’dır. İlaç

uygulamada eldiven kullanım oranı %65,0 iken çift eldiven kullananların oranı %35,0'dır. Atıkların taşınmasında görev alanların ise eldiven kullanım oranı %93,3 iken çift eldiven kullanma oranı %76,9'dur.

Sağlık çalışanlarının güvenlik önlemi alma engelleri incelendiğinde ilk sırada ekipmana ulaşımın zorluğu (malzemenin yetersizliği) (%42,5) gelmektedir. Bunu kemoterapötiklere özel koruyucu ekipman bulmanın zorluğu (%37,5), diğer insanların aşırı temkinli olduğunu düşüneceklerine inanma (%30,0), koruyucu ekipmanın pahalı olması (%30,0), diğer çalışanların da koruyucu ekipman kullanmaması (%27,5), koruyucu ekipman kullanımının rahat olmaması (%20,0), koruyucu ekipman için yeterli eğitim almama (%20,0), koruyucu önlem almanın gerekliliğine inanmama (%17,5), koruyucu önlemin yapılan işi zorlaştırdığına inanma (%17,5) gibi nedenler izlemektedir (Çizelge 5.12).

Çizelge 5.13. Sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli puan durumları

Modeldeki değişkenler (n:40)	Ortalama $\pm$ SS	Maks.* puan	Düzeltilmiş** yüzde puanı (Ort $\pm$ SS)
Kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi	9,05 $\pm$ 2,79	12	75,41 $\pm$ 23,26
Maruziyetin zararları ile ilgili risk algısı	2,36 $\pm$ 0,35	4	59,19 $\pm$ 8,85
KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilik	16,22 $\pm$ 4,31	28	57,94 $\pm$ 15,41
KKD kullanımı ile ilgili engel algısı	23,72 $\pm$ 8,31	52	45,62 $\pm$ 15,98
İşyeri güvenlik ortamı	77,60 $\pm$ 14,32	105	73,90 $\pm$ 13,68
Kişiler arası normlar	1,43 $\pm$ 0,46	2	71,87 $\pm$ 23,29
Kişiler arası modelleme	1,68 $\pm$ 1,05	3	56,11 $\pm$ 35,31
Algılanan çıkar çatışması	13,60 $\pm$ 3,49	24	56,66 $\pm$ 14,55

* ölçekten alınabilecek maksimum puan

** düzeltme yapılırken her bir bireyin ilgili bölümden aldığı puan, ölçeğin aynı bölümünden alabileceği maksimum puana bölünmüş ve 100 ile çarpılmıştır

Çizelge 5.13'de sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait alt değişkenlerden aldıkları puanların dağılımı izlenmektedir. Kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi puan durumu incelendiğinde sağlık çalışanlarının ölçekten alınabilecek 12 puanın ortalama olarak yüzde 75,41 $\pm$ 23,26'sını aldıkları görülmektedir. Ayrıca çalışanların işyeri güvenlik ortamı için alınabilecek 105 puanın ortalama olarak yüzde

73,90±13,68'ini, kişiler arası normlar için ise alınabilecek puanın ortalama olarak yüzde 71,87±23,29'unu aldıkları izlenmektedir. Çalışanlar kişisel koruyucu donanım kullanımı ile ilgili engel algısı için alınabilecek puanın ortalama olarak yüzde 45,62±15,98'ini almışlardır.

Çizelge 5.14. İlaç hazırlama, uygulama ve atıkların taşınmasında görevli sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait puan dağılımları

Modeldeki değişkenler	Hazırlama (n:7) Ort±SS	Uygulama (n:20) Ort±SS	Atıkların taşınması (n:13) Ort±SS	p #
Maruziyet bilgi düzeyi	8,71±2,56	11,00±1,07*	6,23±2,27	0,001
Risk algısı	2,48±0,18	2,32±0,28	2,37±0,50	0,164
Öz yeterlilik	11,57±2,50*	16,80±4,12	17,84±3,80	0,002
Engel algısı	17,57±5,85	25,40±7,80	24,46±9,15	0,068
İşyeri güvenlik ortamı	89,71±22,61*	73,85±12,41	76,84±7,54	0,040
Kişiler arası normlar	1,39±0,57	1,41±0,46	1,50±0,44	0,824
Kişiler arası modelleme	1,61±0,78	1,55±1,16	1,92±1,04	0,631
Algılanan çıkar çatışması	12,57±5,44	12,45±2,76	15,92±2,01*	0,001

#Kruskal Wallis varyans analizi *Farkı oluşturan grup

İlaç hazırlama, uygulama ve atıkların taşınmasında görevli sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ne ait puan dağılımları incelendiğinde; ilaç uygulamada görev alan sağlık çalışanlarının kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi ilaç hazırlama ve atıkların taşınmasında görev alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). İlaç hazırlamada görev alanların kişisel koruyucu donanım kullanımı için öz yeterlilik ortalama puanları ve işyeri güvenlik ortamı ortalama puanları ilaç uygulama ve atıkların taşınmasında görev alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanırken ($p<0,05$), atıkların taşınmasında görev alanların ise algılanan çıkar çatışması ortalama puanları diğerlerine göre daha yüksek saptanmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Kemoterapötiklere maruziyet risk algısı, kişisel koruyucu donanım kullanımı ile ilgili engel algısı, kişiler arası normlar ve kişiler arası modelleme ortalama puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 5.14).

Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında görev alan sağlık çalışanlarının yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mesleki deneyim, antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, çalışma şekli, antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma ve sertifikaya sahip olma durumları ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanım anketinden aldıkları puan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 5.15. Sağlık çalışanlarının bazı özelliklerine göre antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı puan dağılımları

Özellikler	Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı					
	Uygulama			Atıkların taşınması		
	Sayı	Ort±SS	p #	Sayı	Ort±SS	p #
Yaş						
37 yaş ve altı	6	0,83±0,68	0,153	7	1,88±1,18	0,534
37 yaş üzeri	14	1,32±0,47		6	2,16±0,40	
Eğitim durumu*						
Ortaokul ve altı eğitim	0	-	-	7	2,14±0,44	0,534
Lise ve üzeri eğitim	20	0,17±0,57		6	1,86±1,27	
Mesleki deneyim						
1-10 yıl	7	0,95±0,69	0,351	10	1,96±0,96	1,000
10 yıl üzeri	13	1,29±0,48		3	2,20±0,72	
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi**						
1-5 yıl	11	0,90±0,62	0,03	8	2,30±0,88	0,171
5 yıl üzeri	9	1,50±0,28		5	1,56±0,77	
Çalışma şekli						
Devamlı gündüz	15	1,26±0,50	0,395	5	2,68±0,84	0,030
Nöbet tutarak çalışma/vardiya	5	0,90±0,74		8	1,60±0,66	
Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma						
Evet	15	1,36±0,50	0,497	11	2,18±0,77	0,308
Hayır	5	1,11±0,59		2	1,10±1,27	

#Mann Whitney-U testi

*Eğitim durumu ortaokul ve altı eğitim ve lise ve üzeri eğitim şeklinde yeniden gruplandırılmıştır.

**Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 1-5 yıl ve 5 yıl üzeri şeklinde yeniden gruplandırılmıştır.

Antineoplastik ilaçların uygulanmasında ve kontamine atıkların taşınmasında görev alanların bazı demografik ve çalışma özellikleri ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanım anketi puanları arasındaki ilişkiye Çizelge 5.15’de yer verilmiştir. Antineoplastik ilaçların uygulanmasında ve

atıkların taşınmasında görev alanların yaş, eğitim durumu, mesleki deneyim, antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi ve antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma durumları ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanım anketi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p>0,05$); antineoplastik ilaçların taşınmasında görev alanların çalışma şekli ile güvenli kullanım puanları arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Antineoplastik ilaçların taşınmasında görev alanlardan devamlı gündüz şeklinde çalışanlar, nöbet tutarak ya da vardiya şeklinde çalışanlara göre güvenli kullanım anketinden daha yüksek puan almışlardır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Ayrıca antineoplastik ilaçların uygulanmasında görev alanlardan ilaçlarla çalışma süresi 5 yıl üzerinde olanlar çalışma süresi 1-5 yıl olanlara göre daha yüksek puan almışlardır ($p<0,05$).

Çizelge 5.16. Sağlık çalışanlarının bazı özelliklerine göre maruziyet bilgi düzeyi ve KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilik puan dağılımları

Özellikler	Sayı	Maruziyet bilgi düzeyi*		KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilik*	
		Ort±SS	p #	Ort±SS	p #
Yaş					
37 yaş ve altı	20	8,10±3,17	0,049	16,80±5,39	0,407
37 yaş üzeri	20	10,00±2,00		15,65±2,90	
Eğitim durumu					
Lise ve altı eğitim	13	6,61±2,78	<0,001	17,92±3,77	0,084
Ön lisans/lisans/yüksek lisans	27	10,22±1,92		15,40±4,38	
Mesleki deneyim					
1-10 yıl	24	8,29±2,77	0,013	16,62±4,95	0,480
10 yıl üzeri	16	10,18±2,48		15,62±3,20	
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi					
1-2 yıl	18	9,72±2,24	0,171	15,33±5,14	0,242
2 yıl üzeri	22	8,50±3,11		16,95±3,45	
Çalışma şekli					
Devamlı gündüz	27	9,55±2,37	0,151	14,92±4,17	0,001
Nöbet tutarak çalışma/vardiya	13	8,00±3,36		18,92±3,32	
Kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti					
Evet	9	9,55±2,60	0,588	12,88±3,75	0,004
Hayır	31	8,90±2,86		17,19±4,02	

#Mann Whitney-U testi *n:40

Sağlık çalışanlarının bazı özellikleri ile kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi puanları arasındaki ilişki incelendiğinde; yaşları 37 yaş üzeri olan sağlık çalışanları 37 yaş ve altı olanlara göre, eğitim durumları ön lisans/lisans/yüksek lisans seviyesinde olanlar lise ve altı eğitim olanlara göre, mesleki deneyimleri 10 yıl üzeri olanlar mesleki deneyimleri 1-10 yıl arasında olanlara göre maruziyet bilgi düzeyi testinden daha yüksek puan almışlardır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, çalışma şekli ve kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti gibi özellikler ile maruziyet bilgi düzeyi puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Sağlık çalışanlarının yaş, eğitim durumu, mesleki deneyim ve antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi gibi özellikleri kişisel koruyucu donanım kullanımı ile ilgili öz yeterlilikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p>0,05$); nöbet tutarak ya da vardiya şeklinde çalışanların devamlı gündüz çalışanlara göre ve kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikaya sahip olmayanların sertifikaya sahip olanlara göre KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilikleri daha yüksektir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 5.16).

Çizelge 5.17. Sağlık çalışanlarının bazı özelliklerine göre KKD kullanımı ile ilgili engel algısı ve algılanan çıkar çatışması puan dağılımları

Özellikler	Sayı	KKD kullanımı ile ilgili engel algısı*		Algılanan çıkar çatışması*	
		Ort±SS	p #	Ort±SS	p #
Yaş					
37 yaş ve altı	20	22,20±7,86	0,201	13,85±3,93	0,820
37 yaş üzeri	20	25,25±8,66		13,35±3,06	
Eğitim durumu					
Lise ve altı eğitim	13	24,53±9,20	0,628	15,92±2,01	<0,001
Ön lisans/lisans/yüksek lisans	27	23,33±8,00		12,48±3,52	
Mesleki deneyim					
1-10 yıl	24	24,50±7,95	0,486	14,00±3,65	0,331
10 yıl üzeri	16	22,56±8,95		13,00±3,24	
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi					
1-2 yıl	18	21,66±8,20	0,172	12,33±3,92	0,006
2 yıl üzeri	22	25,40±8,20		14,63±2,76	
Çalışma şekli					
Devamlı gündüz	27	22,22±8,36	0,120	13,29±4,15	0,113
Nöbet tutarak çalışma/vardiya	13	26,84±7,57		14,23±1,23	
Kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti					
Evet	9	19,22±8,19	0,055	13,33±5,43	0,354
Hayır	31	25,03±8,00		13,67±2,82	

#Mann Whitney-U testi *n:40

Sağlık çalışanlarının yaş, eğitim durumu, mesleki deneyim, antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, çalışma şekli ve kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti gibi özellikleri ile kişisel koruyucu donanım kullanımına yönelik engel algısı puanı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Sağlık çalışanlarından lise ve altı düzeyinde eğitime sahip olanların ön lisans/lisans/yüksek lisans eğitim düzeyine sahip olanlara göre ve antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 2 yıl üzeri olanların çalışma süresi 1-2 yıl arasında olanlara göre algılanan çıkar çatışması puanları daha yüksektir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Sağlık çalışanlarının yaş, mesleki deneyim, çalışma şekli ve kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti gibi özellikleri ile algılanan çıkar çatışması puanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 5.17).

Çizelge 5.18. Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı ile tehlikeli ilaçların güvenli kullanımını etkileyen faktörler arasındaki ilişki

Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı						
Modeldeki değişkenler	Hazırlama (n:7)		Uygulama (n:20)		Atıkların taşınması (n:13)	
	r*	p#	r*	p#	r*	p#
Maruziyet bilgi düzeyi	0,147	0,753	0,106	0,655	0,619	0,024
Risk algısı	-0,037	0,937	0,110	0,644	0,131	0,671
Öz yeterlilik	-0,282	0,540	-0,377	0,101	-0,576	0,039
Engel algısı	-0,642	0,120	-0,292	0,211	-0,187	0,541
İşyeri güvenlik ortamı	0,582	0,171	0,542	0,013	0,714	0,006
Kişiler arası normlar	0,330	0,469	0,314	0,178	0,081	0,792
Kişiler arası modelleme	0,430	0,335	0,687	0,001	0,733	0,004
Algılanan çıkar çatışması	0,028	0,953	-0,018	0,941	0,791	0,001

#Spearman Korelasyon Analizi *korelasyon katsayısı

Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı ile kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi, maruziyetin zararları ile ilgili risk algısı, KKD kullanımı ile ilgili özyeterlilik, KKD kullanımı ile ilgili engel algısı, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası normlar, kişiler arası modelleme ve algılanan çıkar çatışması gibi tehlikeli ilaçların güvenli kullanımını etkileyen faktörler arasındaki ilişki incelendiğinde; antineoplastik ilaçların uygulamasında görev alanların iş yeri güvenlik ortamı ve kişiler arası normlar puanı ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı anketinden aldıkları puanlar arasında istatistiksel açıdan $p<0.05$ düzeyinde pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Kontamine atıkların taşınmasında görev alanların maruziyet bilgi düzeyi, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası modelleme ve algılanan çıkar çatışması ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı anketinden aldıkları puan arasında istatistiksel açıdan $p<0.05$ düzeyinde pozitif yönde anlamlı bir ilişki mevcut iken KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilik puanı ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı anketinden aldıkları puan arasında istatistiksel açıdan $p<0.05$ düzeyinde negatif yönde anlamlı bir ilişki mevcuttur (Çizelge 5.18).

5.3. Olgu ve Kontrol Gruplarında DNA Hasarına İlişkin Bulgular

Olgu ve kontrollerin %50,0'ı 37 yaş ve altı, %50,0'ı 37 yaş üzeridir. Olgu ve kontrollerin yaş dağılımları eşittir (p=1,000).

Olgu ve kontrollerin %82,5'i kadın ve %17,5'i erkektir. Olgu ve kontrollerin cinsiyete göre dağılımları eşittir (p=1,000).

Olgu ve kontrollerin %40,0'ı düzenli olarak her gün sigara kullanmakta, %60,0'ı sigara kullanmıyor ya da bırakmıştır. Olgu ve kontrollerin sigara içme durumlarına göre dağılımları eşittir (p=1,000).

Çizelge 5.19. Olgu ve kontrol gruplarının eğitim durumlarına göre dağılımı

Eğitim durumu		Kontrol		Toplam	OR	%95 GA (min-max)	p #
		Lise ve altı eğitim	Lise üzeri eğitim				
Olgu	Lise ve altı eğitim	7	6	13	1,500	0,423-5,315	0,754
	Lise üzeri eğitim	4	23	27			
	Toplam	11	29	40			

#Mc-Nemar testi

Olgu ve kontrol çiftlerinin 7'si lise ve altı eğitim düzeyine sahip iken, 23 çift lise üzeri eğitim düzeyine sahiptir. Çiftlerden 6'sında olguların eğitim düzeyi lise ve altı iken kontrollerinki lise üzeri eğitim düzeyindedir, 4 çiftte ise olguların eğitim düzeyi lise üzeri iken kontrollerin lise ve altı eğitimdir. Eğitim durumu olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır (p>0,05) (Çizelge 5.19).

Çizelge 5.20. Olgu ve kontrol gruplarının alkol kullanım durumuna göre dağılımları

Alkol kullanımı		Kontrol		Toplam	OR	%95 GA (min-max)	p #
		Var	Yok				
Olgu	Var	3	3	6	0,750	0,167-0,109	1,000
	Yok	4	30	34			
	Toplam	7	33	40			

#Mc-Nemar testi

Olgu ve kontrol çiftlerinden 3'ü alkol kullanmakta, 30'u kullanmamaktadır. Olgu ve kontrol çiftlerinin 3'ünde olgular alkol kullanmakta kontrolleri kullanmamakta, 4'ünde ise olgular alkol kullanmamakta kontrolleri ise kullanmaktadır. Alkol kullanımı olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 5.20).

Çizelge 5.21. Olgu ve kontrol gruplarının yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama durumlarına göre dağılımları

Yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama		Kontrol		Toplam	OR	%95 GA (min-max)	p #
		Evet	Hayır				
Olgu	Evet	1	7	8	0,538	0,214-0,181	0,263
	Hayır	13	19	32			
	Toplam	14	26	40			

#Mc-Nemar testi

Olgu ve kontrol çiftlerinden 1'i yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşamakta, 19 olgu kontrol çifti ise yaşamamaktadır. Çiftlerin 7'sinde olgular yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşamakta kontrolleri yaşamamakta, 13'ünde ise olgular yaşamamakta kontrolleri yaşamaktadır. Yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşamak olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 5.21).

Çizelge 5.22. Olgu ve kontrol gruplarının mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketim durumlarına göre dağılımları

Mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi		Kontrol		Toplam	OR	%95 GA (min-max)	p #
		Sıklıkla	Nadir ya da hiç				
Olgu	Sıklıkla	1	6	7	1,200	0,366-3,932	1,000
	Nadir ya da hiç	5	28	33			
	Toplam	6	34	40			

#Mc-Nemar testi

Olgu ve kontrol çiftlerinden 1'i sıklıkla mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketirken 28'i nadir ya da hiç tüketmemektedir. Çiftlerin 6'sında olgular sıklıkla tüketirken kontrolleri tüketmemekte, 5'inde ise olgular tüketmemekte kontrolleri

tüketmektedir. Mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 5.22).

Çizelge 5.23. Olgu ve kontrol gruplarının beden kütle indeksi durumlarına göre dağılımları

		Kontrol		Toplam	OR	%95 GA (min-max)	p #
		Fazla kilolu/obez/morbid obez	Düşük/normal kilolu				
Olgu	Fazla kilolu/obez/morbid obez	9	5	14	0,729	0,295-1,797	0,581
	Düşük/normal kilolu	8	18	26			
	Toplam	17	23	40			

#Mc-Nemar testi

Olgu ve kontrol çiftlerinin 9'u fazla kilolu/obez/morbid obezdir, 18 çift düşük/normal kilodadır. Çiftlerin 5'inde olgular fazla kilolu/obez/morbid obez kontrolleri düşük/normal kilolu iken 8'inde olgular düşük normal kilolu kontrolleri fazla kilolu/obez/morbid obezdir. Beden kütle indeksi olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 5.23).

Çizelge 5.24. Olgu ve kontrol gruplarının çalışma yıllarına göre dağılımı

Çalışma yılı		Kontrol		Toplam	OR	%95 GA (min-max)	p #
		10 yıl üzeri	1-10 yıl				
Olgu	10 yıl üzeri	8	8	16	1,333	0,462- 3,842	0,789
	1-10 yıl	6	18	24			
	Toplam	14	26	40			

#Mc-Nemar testi

Olgu ve kontrol çiftlerinden 8'inin çalışma yılı 10 yıl üzerinde, 18'inin çalışma yılı 1-10 yıl arasındadır. Çiftlerin 8'inde olguları çalışma yılı 10 yılın üzerinde kontrollerinin 1-10 yıl arasında, 6'sında olguların çalışma yılı 1-10 yıl

arasında kontrollerinin 10 yıl üzerindedir. Çalışma yılı olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 5.24).

Çizelge 5.25. Olgu ve kontrol gruplarında Comet test ile değerlendirilen DNA hasarı parametreleri

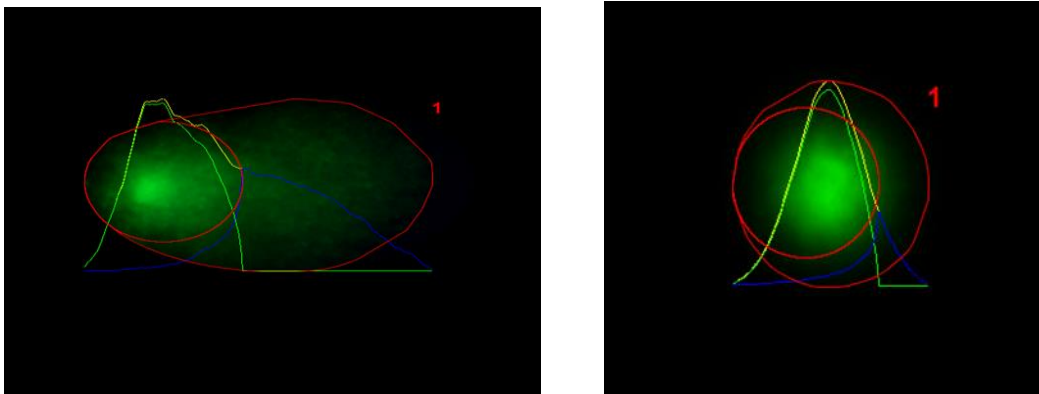
DNA hasarı parametreleri	Olgu (n:40) Ort±SS	Kontrol (n:40) Ort±SS	p
Kuyruk % DNA	33,29±8,83	23,61±12,45	<0,001#
Kuyruk momenti (µm)	69,71±32,58	52,94±29,84	0,019*
Olive kuyruk momenti (µm)	39,70±16,83	32,67±18,30	0,094*

#Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi

*İki eş arasındaki farkın önemlilik testi

Çizelge 5.25’de olgu ve kontrol gruplarında Comet test ile değerlendirilen DNA hasarı parametreleri; olgu ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel farklılıklar incelenerek sunulmuştur. Saptanan kuyruk % DNA ve kuyruk momenti değerleri açısından olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur; DNA hasarı parametrelerinden kuyruk % DNA ve kuyruk momenti değeri olgu grubunda daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). DNA hasarı parametrelerinden olive kuyruk momenti değeri de olgu grubunda kontrol grubundakilere göre yüksek olmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$).

Şekil 5.1. Olgu ve kontrol grubuna ait bazı hücrelerin bilgisayarlı mikroskopik analizdeki Comet görüntüleri



Çizelge 5.26. Olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan kuyruk % DNA değerlerinin dağılımı

Özellikler	Kuyruk % DNA değeri					
	Olgu			Kontrol		
	Sayı	Ort±SS	p #	Sayı	Ort±SS	p #
Yaş						
37 yaş ve altı	20	29,78±8,00	0,015	20	22,07±14,32	0,149
37 yaş üzeri	20	36,80±8,38		20	25,15±10,39	
Cinsiyet						
Kadın	33	34,06±9,36	0,192	33	24,60±12,98	0,507
Erkek	7	29,64±4,57		7	18,94±8,79	
Eğitim durumu						
Lise ve altı eğitim	13	32,68±9,23	0,608	11	23,01±8,50	0,765
Lise üzeri eğitim	27	33,58±8,80		29	23,84±13,78	
Sigara kullanımı						
Düzenli olarak her gün kullanan	16	35,87±8,80	0,095	16	26,91±17,44	0,967
Kullanmayan ya da bırakmış olan	24	31,57±8,61		24	21,41±7,20	
Alkol kullanımı						
Evet	6	28,62±8,37	0,306	7	21,62±5,02	0,945
Hayır	34	34,11±8,77		33	24,03±13,53	
Yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama						
Evet	8	31,22±12,20	0,396	14	23,30±13,60	0,547
Hayır	32	33,81±7,95		26	23,78±12,06	
Mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi						
Sıklıkla	7	29,99±11,50	0,326	6	22,25±9,86	0,698
Nadir ya da hiç	33	33,99±8,21		34	23,85±12,96	
Beden kütle indeksi						
Fazla kilolu/obez/morbid obez	14	33,24±11,01	1,000	17	25,30±14,80	0,607
Düşük/normal kilolu	26	33,32±7,67		23	22,37±10,56	
Çalışma yılı						
10 yıl üzeri	16	35,75±8,17	0,157	14	25,53±16,81	0,967
1-10 yıl	24	31,65±9,04		26	22,58±9,57	

#Mann Whitney-U testi

Çizelge 5.27. Olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan kuyruk momenti değerlerinin dağılımı

Özellikler	Kuyruk momenti değeri (µm)					
	Olgu			Kontrol		
	Sayı	Ort±SS	p #	Sayı	Ort±SS	p #
Yaş						
37 yaş ve altı	20	56,67±25,51	0,017	20	53,02±28,00	0,640
37 yaş üzeri	20	82,76±34,20		20	52,86±32,31	
Cinsiyet						
Kadın	33	72,57±33,90	0,261	33	51,29±30,60	0,261
Erkek	7	56,25±22,67		7	60,69±26,68	
Eğitim durumu						
Lise ve altı eğitim	13	67,07±33,44	0,754	11	59,99±31,26	0,308
Lise üzeri eğitim	27	70,99±32,72		29	50,26±29,40	
Sigara kullanımı						
Düzenli olarak her gün kullanan	16	78,74±36,16	0,212	16	64,50±35,37	0,084
Kullanmayan ya da bırakmış olan	24	63,70±29,20		24	45,23±23,23	
Alkol kullanımı						
Evet	6	61,57±31,30	0,810	7	59,28±30,74	0,463
Hayır	34	71,15±33,04		33	51,60±29,96	
Yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama						
Evet	8	66,95±40,70	0,703	14	52,37±29,92	0,900
Hayır	32	70,41±30,96		26	53,25±30,39	
Mangal/ızgara/ tütsülenmiş et tüketimi						
Sıklıkla	7	51,56±31,11	0,110	6	53,86±15,81	0,566
Nadir ya da hiç	33	73,57±32,01		34	52,78±31,85	
Beden kütle indeksi						
Fazla kilolu/obez/ morbid obez	14	63,63±38,40	0,347	17	58,63±30,38	0,342
Düşük/normal kilolu	26	72,99±29,28		23	48,73±29,40	
Çalışma yılı						
10 yıl üzeri	16	81,14±31,31	0,070	14	48,26±26,28	0,474
1-10 yıl	24	62,10±31,76		26	55,46±31,80	

#Mann Whitney-U testi

Çizelge 5.28. Olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan olive kuyruk momenti değerlerinin dağılımı

Özellikler	Olive kuyruk momenti değeri (μm)					
	Olgu			Kontrol		
	Sayı	Ort±SS	p #	Sayı	Ort±SS	p #
Yaş						
37 yaş ve altı	20	32,06±12,47	0,010	20	33,52±18,27	0,758
37 yaş üzeri	20	46,55±17,17		20	31,83±18,76	
Cinsiyet						
Kadın	33	40,86±17,54	0,218	33	31,54±18,63	0,363
Erkek	7	31,97±11,17		7	38,02±16,87	
Eğitim durumu						
Lise ve altı eğitim	13	37,34±15,69	0,711	11	37,78±19,79	0,229
Lise üzeri eğitim	27	40,25±17,57		29	30,74±17,67	
Sigara kullanımı						
Düzenli olarak her gün kullanan	16	42,85±18,61	0,436	16	40,26±20,84	0,062
Kullanmayan ya da bırakmış olan	24	36,94±15,50		24	27,62±14,76	
Alkol kullanımı						
Evet	6	35,37±17,20	0,897	7	35,80±20,50	0,754
Hayır	34	40,00±16,94		33	32,01±18,07	
Yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama						
Evet	8	39,75±21,83	1,000	14	32,66±17,28	1,000
Hayır	32	39,19±15,78		26	32,68±19,16	
Mangal/ızgara/ tütsülenmiş et tüketimi						
Sıklıkla	7	29,23±14,66	0,075	6	33,81±11,95	0,493
Nadir ya da hiç	33	41,44±16,68		34	32,47±19,33	
Beden kütle indeksi						
Fazla kilolu/obez/ morbid obez	14	35,40±18,98	0,266	17	36,12±19,51	0,277
Düşük/normal kilolu	26	41,41±15,54		23	30,13±17,34	
Çalışma yılı						
10 yıl üzeri	16	46,74±16,72	0,027	14	28,46±13,79	0,424
1-10 yıl	24	34,35±15,30		26	34,95±20,20	

#Mann Whitney-U testi

Comet test ile saptanan kuyruk % DNA değerlerinin olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre dağılımı incelendiğinde; olgu grubunda 37 yaş üzeri katılımcılarda kuyruk % DNA değeri, 37 yaş ve altında olanlara göre daha yüksek saptanırken ($p<0,05$), kontrol grubunda yaşa göre kuyruk % DNA değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Olgu ve kontrol gruplarında cinsiyet, eğitim durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı, yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama, mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi, beden kütle indeksi ve çalışma yılı gibi değişkenlere göre kuyruk % DNA değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 5.26).

Çizelge 5.27’de olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre Comet test ile saptanan kuyruk momenti değerlerinin dağılımına yer verilmiştir. Kuyruk momenti değeri olgu grubunda 37 yaş üzeri katılımcılarda 37 yaş ve altındakilere göre daha yüksek saptanmış ($p<0,05$), kontrol grubunda ise yaşa göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Olgu ve kontrol gruplarında kuyruk momenti değerlerinin cinsiyet, eğitim durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı, yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama, mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi, beden kütle indeksi ve çalışma yılına göre dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Comet test ile saptanan olive kuyruk momenti değerlerinin olgu ve kontrol gruplarının özelliklerine göre dağılımı incelendiğinde; olive kuyruk momenti 37 yaş üzeridekilerde 37 yaş ve altındakilere göre, çalışma yılı 10 yılın üzerinde olanlarda çalışma yılı 1-10 yıl arasında olanlara göre olgu grubunda daha yüksek saptanırken ($p<0,05$), kontrol grubunda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Olgu ve kontrol gruplarında olive kuyruk momenti değerlerinin cinsiyet, eğitim durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı, yoğun trafik ya da fabrikaların bulunduğu yerde yaşama, mangal/ızgara/tütsülenmiş et tüketimi, beden kütle indeksine göre dağılımları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 5.28).

5.4. Olgu Grubunda Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma ve DNA Hasarı Arasındaki İlişki

Bu bölümde, antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarının oluşturduğu olgu grubunda antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma ve DNA hasarı arasındaki ilişki incelenmiştir.

Çizelge 5.29'da sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışma özelliklerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımına yer verilmiştir. Sağlık çalışanlarının çalıştıkları birimdeki görevlerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımları incelendiğinde; ilaçların uygulanmasında görev alan sağlık çalışanlarında ilaçların hazırlanmasında ve atıkların taşınmasında görev alanlara göre kuyruk % DNA, kuyruk momenti ve olive kuyruk momenti değerleri yüksek saptanmış olmakla birlikte aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Çalışanların antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, günlük çalışma saati, çalışma şekli, çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı, kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti gibi özelliklerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).

Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim alması, ilaç dökülmesi/sıçraması ile karşılaşma, işle ilgili hastalık varlığı, son bir yılda genel sağlığında bozulma olması ve son bir yılda saç dökülmesi şikayetinde artış olması gibi özelliklerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımları arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p>0,05$) kronik hastalığı olan sağlık çalışanlarında kuyruk % DNA değeri olmayanlar göre yüksek saptanmıştır ($p<0,05$), kuyruk momenti ve olive momenti değerleri açısından ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 5.30).

Antineoplastik ilaçlarla çalışırken koruyucu önlem olarak eldiven kullanmayan sağlık çalışanlarında eldiven kullananlara göre kuyruk % DNA değeri daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$), kuyruk momenti ve olive momenti değerleri açısından anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p>0,05$). Çalışanlarda çift eldiven, koruyucu önlük, gözlük ve maske kullanımına göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı incelendiğinde anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p<0,05$) (Çizelge 5.31).

Çizelge 5.29. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla çalışma özelliklerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı

Özellikler	Sayı	Kuyruk % DNA değeri		Kuyruk momenti değeri (µm)		Olive kuyruk momenti değeri (µm)	
		Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p
Birimdeki görevi							
İlaç hazırlama	7	29,92±8,95		62,66±32,98		35,07±16,96	
İlaç uygulama	20	34,90±8,56	0,492*	75,01±31,70	0,700*	42,80±17,06	0,537*
Atıkların taşınması	13	32,62±9,28		65,38±34,91		36,21±16,59	
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi							
1-2 yıl	18	33,09±9,74		71,47±34,96		40,89±18,82	
2 yıl üzeri	22	33,45±8,25	0,861#	68,28±31,26	0,778#	38,00±15,35	0,619#
Günlük çalışma saati							
8 saat ve altı	20	33,95±8,12		73,66±31,31		42,29±17,10	
8 saat üzeri	20	32,63±9,66	0,779#	65,77±34,14	0,547#	36,32±16,45	0,398#
Çalışma şekli							
Devamlı gündüz	27	33,18±8,92		70,23±32,53		40,27±17,43	
Nöbet tutarak çalışma/vardiya	13	33,50±9,01	1,000#	68,65±33,99	0,776#	37,29±16,00	0,648#
Çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı							
40 hasta ve altı	14	35,35±9,20		65,80±26,88		35,58±11,97	
40 hasta üzeri	26	32,18±8,61	0,243#	71,82±35,59	0,585#	41,31±18,86	0,361#
Kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifika mevcudiyeti							
Evet	9	30,99±9,05		61,32±30,20		34,61±15,54	
Hayır	31	33,95±8,81	0,545#	72,15±33,30	0,566#	40,67±17,19	0,503#

*Kruskal Wallis varyans analizi

Mann Whitney-U testi

Çizelge 5.30. Sağlık çalışanlarının özelliklerine ve genel sağlık durumlarına göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı

Özellikler	Sayı	Kuyruk % DNA değeri		Kuyruk momenti değeri (µm)		Olive kuyruk momenti değeri (µm)	
		Ort±SS	p #	Ort±SS	p #	Ort±SS	p #
Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim alma							
Evet	33	32,62±8,77	0,277	67,51±32,25	0,401	38,58±17,18	0,530
Hayır	7	36,44±9,10		80,11±34,60		42,73±15,86	
İlaç dökülmesi/sıçraması ile karşılaşma							
Evet	27	33,43±8,88	0,588	74,35±34,99	0,217	41,73±18,29	0,252
Hayır	13	32,99±9,08		60,10±25,47		34,26±12,46	
Kronik hastalık varlığı							
Var	4	42,66±10,02	0,047	99,30±38,60	0,112	51,87±19,41	0,176
Yok	36	32,25±8,20		66,43±30,72		37,91±16,23	
İşle ilgili hastalık varlığı							
Var	8	34,31±8,89	0,678	65,20±25,32	0,678	37,97±14,91	0,804
Yok	32	33,03±8,94		70,84±34,41		39,64±17,49	
Son bir yılda genel sağlığında bozulma olması							
Evet	8	35,77±9,25	0,517	73,41±29,09	0,678	39,69±13,02	0,804
Hayır	32	32,67±8,77		68,79±33,76		39,21±17,84	
Son bir yılda artan saç dökülmesi şikayeti olması							
Evet	17	33,14±9,76	0,957	72,07±36,83	0,685	40,99±19,46	0,645
Hayır	23	33,40±8,31		67,97±29,79		38,06±14,94	

#Mann Whitney U testi

Çizelge 5.31. Antineoplastik ilaçlarla çalışırken koruyucu önlem kullanım durumuna göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı

Koruyucu önlem kullanımı	Sayı	Kuyruk % DNA değeri		Kuyruk momenti değeri (µm)		Olive kuyruk momenti değeri (µm)	
		Ort±SS	p #	Ort±SS	p #	Ort±SS	p #
Eldiven kullanımı							
Evet	32	32,01±8,55	0,046	68,31±34,82	0,454	38,73±18,04	0,561
Hayır	8	38,42±8,56		75,34±22,35		41,60±11,42	
Çift eldiven kullanımı							
Evet	20	31,24±9,18	0,127	67,93±37,49	0,640	39,54±20,01	0,799
Hayır	20	35,34±8,19		71,50±27,68		39,07±13,46	
Koruyucu önlük kullanımı							
Evet	9	29,11±7,93	0,167	60,65±29,28	0,566	34,55±15,18	0,524
Hayır	31	34,50±8,83		72,35±33,46		40,68±17,27	
Koruyucu gözlük kullanımı							
Evet	4	28,01±11,19	0,394	55,11±41,73	0,499	31,75±21,69	0,499
Hayır	36	33,87±8,53		71,34±31,72		40,14±16,38	
Koruyucu maske kullanımı							
Evet	11	32,12±9,75	0,743	73,77±39,69	0,612	40,40±19,77	0,743
Hayır	29	33,73±8,60		68,18±30,11		38,89±15,95	

#Mann Whitney U testi

Çizelge 5.32. Sağlık çalışanlarının güvenli kullanım anketi ve güvenli kullanımı etkileyen faktörler modelinden aldıkları puanlar ile DNA hasarı parametreleri arasındaki ilişki

İlaçların güvenli kullanımı ile ilgili değişkenler (n:40)	DNA hasarına ilişkin parametreler					
	Kuyruk % DNA		Kuyruk momenti		Olive kuyruk momenti	
	r*	p#	r*	p#	r*	p#
Güvenli kullanım puanı						
Hazırlama (n:7)	-0,018	0,969	-0,108	0,818	-0,108	0,818
Uygulama (n:20)	0,295	0,206	0,037	0,877	-0,043	0,856
Atıkları taşıma (n:13)	-0,263	0,386	-0,209	0,493	-0,113	0,712
Maruziyet bilgi düzeyi	0,019	0,906	0,094	0,562	0,169	0,297
Risk algısı	0,159	0,328	-0,049	0,764	-0,126	0,440
Öz yeterlilik	-0,005	0,977	-0,058	0,723	-0,063	0,700
Engel algısı	0,357	0,024	0,239	0,138	0,188	0,244
İşyeri güvenlik ortamı	-0,050	0,759	-0,033	0,841	-0,028	0,865
Kişiler arası normlar	-0,112	0,492	-0,136	0,403	-0,127	0,434
Kişiler arası modelleme	-0,122	0,452	-0,180	0,267	-0,183	0,257
Algılanan çıkar çatışması	-0,155	0,340	-0,159	0,328	-0,162	0,318
#Spearman Korelasyon Analizi	*korelasyon katsayısı					

Çizelge 5.33. Sağlık çalışanlarının özellikleri ile DNA hasarı parametreleri arasındaki ilişki

Özellikler (n:40)	DNA hasarına ilişkin parametreler					
	Kuyruk % DNA		Kuyruk momenti		Olive kuyruk momenti	
	r*	p#	r*	p#	r*	p#
Yaş	0,339	0,033	0,308	0,053	0,333	0,036
Beden kütle indeksi (kg/m²)	0,101	0,533	0,027	0,871	-0,005	0,973
Günlük içilen sigara sayısı (n:16)	-0,343	0,193	-0,141	0,603	-0,165	0,542
Çalışma yılı	0,325	0,041	0,311	0,051	0,368	0,020
Antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi	0,116	0,478	0,058	0,721	0,031	0,852
Günlük çalışma saati	-0,190	0,240	-0,225	0,163	-0,279	0,081
Çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı	-0,135	0,477	0,239	0,203	0,342	0,064
#Pearson Korelasyon Analizi	*korelasyon katsayısı					

Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçları güvenli kullanım puanı, kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi, maruziyetin zararları ile ilgili risk algısı, KKD kullanımı ile ilgili öz yeterlilik, KKD kullanımı ile ilgili engel algısı, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası normlar, kişiler arası modelleme ve algılanan çıkar çatışması gibi tehlikeli ilaçların güvenli kullanımını etkileyen faktörler modeli puanları ile DNA hasarına ilişkin parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde; sağlık çalışanlarının KKD kullanımında engel algısı puanı ile kuyruk % DNA hasarı parametresi arasında istatistiksel açıdan $p<0,05$ düzeyinde pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Çizelge 5.32).

Sağlık çalışanlarının yaş, beden kütle indeksi, günlük içilen sigara sayısı, çalışma yılı, antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, günlük çalışma saati, çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı gibi özellikleri ile DNA hasarına ilişkin parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde; yaş ve çalışma yılı ile kuyruk % DNA ve olive kuyruk momenti değerleri arasında istatistiksel açıdan $p<0,05$ düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (Çizelge 5.33).

6. TARTIŞMA

6.1. Araştırma Yönteminin Elde Edilen Bulgulara Etkisi

Olgu ve kontrol grupları ile yapılan araştırmalar, toplumda nadir görülen ya da etkenle karşılaştıktan sonra ortaya çıkması için uzun bir latent dönem gereken sağlık problemlerinin araştırılmasında uygun yöntemlerdir. Olgu ve kontrollerin eşleştirilmesi, bilinen karıştırıcı faktörlerin etkilerini kontrol etmek için sıklıkla kullanılmaktadır (134,135).

Comet test ile DNA hasarının değerlendirilmesinde; yaş, cinsiyet, sigara içimi, hava kirliliği, diyet, egzersiz, enfeksiyonlar, konutlarda radon maruziyeti ve mevsim gibi birçok faktörün karıştırıcı rol oynadığı bilinmektedir. Bu faktörleri kontrol etmek için yaş, cinsiyet ve sigara içiminin örneklem seçiminde kriter olarak kullanılması ve diğer faktörlerin de kan örnekleme yapılmadan önce kaydedilmesi önerilmektedir. Araştırmada olgu ve kontrollerin yaş, cinsiyet ve sigara içimi bakımından birebir eşleştirmesi yapılmış, mevsimsel değişimi önlemek için olgu ve kontrollerden kan örneklemeleri aynı zamanlarda yapılmıştır (136).

Olgu ve kontrol grupları ile yapılan çalışmalar, küçük bir örneklem ile güçlü ve verimli araştırmaların yapılmasına da olanak sağlamaktadır (137). Araştırmada maliyet, zaman ve işgücü kaynakları kısıtlı olduğundan, antineoplastik ilaçlara maruziyetin yoğun olduğu ve hastanenin diğer birimlerine göre daha izole bir yerleşkede hizmet veren erişkin onkoloji ayaktan tedavi ünitesi, erişkin yatan hasta onkoloji servisleri ve kemoterapi hazırlık ünitesinde en az 1 yıldır çalışan ve antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve kontamine atıkların taşınmasında görevli olan sağlık çalışanları araştırma kapsamına alınmıştır. Araştırma tamamlandıktan sonra bulguların güvenilirliğini test etmek amacı ile güç analizi yapılmış olup örneklem büyüklüğü 40, etki büyüklüğü (Cohen d değeri) 0,5 ve Tip 1 hata oranı %5 olarak alındığında araştırmanın gücü %86,94 olarak hesaplanmıştır.

Bu tür araştırmalarda kişiler etkenle daha önce karşılaştığı için, bu durum çalışmaya dahil edilme kriterlerini etkileyebilir ve seçime bağlı hata riskini yükseltebilir. Çalışma gruplarının gönüllülük esasına göre oluşturulması

(voluntary bias) ya da aktif çalışan grupta yapılan araştırmalar (healthy worker effect bias) hata riskini artırmaktadır. Ayrıca grupları seçerken, kontrol grubunun farklı risk etmenlerine sahip olması ve genel topluma göre daha fazla hastane başvurusu yapması durumu da (Berkson bias) yanlılığa neden olabilmektedir (138,139).

Araştırmada, olabilecek sistematik hataları düzeltmek ya da engellemek için bazı önlemler alınmıştır. Olgular, en az bir yıldır antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ya da atıkların taşınmasında görev alan ve son bir yıl içinde radyografik/tomografik tetkik yaptırmayan çalışanlardan oluşmaktadır. Araştırma evreninin tümüne ulaşılması hedeflenmiştir. Katılım oranı %71,4 olmakla birlikte katılmayanların çoğunluğu gerekli kriterleri sağlamadığı için araştırma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubu; antineoplastik ilaçlara maruziyeti olmayan, hastane idari hizmetlerinde aktif çalışan, olgularla yaş, cinsiyet ve sigara içme bakımından birebir eşleşen diğer risk faktörleri açısından benzer özellikler gösteren sağlıklı bireylerden seçilmiştir.

Araştırmalarda bilgi toplamaya bağılı taraf tutma (Information Bias) önemli başka bir yanlılık nedenidir. Araştırmada veri toplamak amacıyla anketör kullanılmamış, soru formunun işlenmesi ve kan örneklerinin toplanması araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Anket formunda soruların sayısının mümkün olduğunca fazla olmamasına, kısa ve anlaşılır olmasına dikkat edilmiş olmakla birlikte uygulanan ankette yer alan ölçme araçlarının birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumları ve etkileyen faktörlerle ilgili literatür incelendiğinde, Polovich ve Clark tarafından geliştirilen Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ve Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'nin ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında görev alan tüm sağlık çalışanlarını kapsayan ve ilaçlarla güvenli çalışmayı ve etkileyen faktörleri tüm yönleri ile değerlendiren bir ölçme aracı olduğu görülmektedir (140).

Araştırmada ilaçların güvenli kullanım anketi ve etkileyen faktörler modeli Türkçe'ye çevrilerek ve gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra araştırmaya katılan çalışanlar arasında karşılaştırmalar yapmak için kullanılmış olup konu ile ilgili bir

ölçüm aracı geliştirmek ya da uyarlamasını yapmak hedeflenmemiştir. Ancak sağlık alanında kullanılan ölçme araçlarının geçerlik ve güvenilirlik düzeyi araştırma sonuçlarının yorumlanmasında hatalara ya da taraf tutmalara yol açabilecek önemli bir faktördür (138,141).

Daha büyük bir örnekleme ve standartlara uygun geçerlik ve güvenilirliği yapılmış ölçme araçları ile çalışmak, antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı ve etkileyen faktörler arasında saptanan ilişkilerin güvenilirliğini de artırabilirdi.

Ölçüme dayalı araştırmalarda kullanılan ölçüm aletine, kullanılan tekniğe bağlı hatalar ya da laboratuvarlarda oluşan hatalar çalışmalarda geçerliliği tehdit etmektedir (138).

Comet test basit, hızlı, ucuz ve duyarlı bir yöntem olmakla birlikte tekniğin uygulama aşamalarındaki bazı farklılıklar (agaroz konsantrasyonu, uygulanan hücre miktarı, elektroforez süresi gibi) farklı sonuçlara yol açabilmekte, aynı protokolü uygulayan farklı laboratuvarların sonuçlarında da farklılık oluşabilmektedir. Bu farklılıklar büyük oranda Comet sayımı yapan kişiden kaynaklanmaktadır. Araştırmada sonuçların güvenilir olması için Comet test uygulama protokolünde yer alan tüm işlem basamakları azami dikkat ve titizlikle uygulanmış, mikroskopik değerlendirme araştırmanın başından sonuna kadar aynı deneyimli kişi tarafından yürütülmüştür. Mikroskopik değerlendirmeyi yapan kişi, değerlendirme sırasında lamaların numarası ya da hangi çalışma grubuna ait olduğu konusunda bilgi sahibi değildir (95).

6.2. Sağlık Çalışanlarının Özellikleri, Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Durumları ve Etkileyen Faktörler

Araştırmada olgu grubunu oluşturan sağlık çalışanlarının yaş dağılımı 23-51 aralığında olup, 33'ü kadın 7'si erkektir. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında görev alan sağlık çalışanlarının 6'sı biyolog 1'i hemşire, ilaçların uygulanmasında görev alan sağlık çalışanlarının tümü hemşire, kontamine atıkların taşınmasında görev alanlar ise ev idaresi personelidir. Lise ve altı eğitim düzeyine sahip sağlık çalışanlarının büyük çoğunluğu (%92,3) ev idaresi personelinden oluşmaktadır.

Sağlık çalışanlarının %40,0'ı düzenli olarak her gün sigara kullanmaktadır. Kadın sağlık çalışanlarının %36,4'ü, erkek sağlık çalışanlarının %57,1'i sigara

kullanmaktadır. İçlerinde Türkiye'nin de olduğu 63 ülkeden 457,415 sağlık çalışanının değerlendirildiği 2019 yılında yayınlanan bir meta analiz çalışmasında sağlık çalışanları arasında sigara kullanım oranı %21,0'dır. Çalışmaya göre kadın sağlık çalışanlarının %17,0'ı, erkeklerin ise %31,0'ı sigara kullanmaktadır (142).

Ülkemizde bir üniversite hastanesinde 308 hekim dışı sağlık çalışanı ile yapılan bir araştırmada sigara kullanma oranı %35,1'dir; kadın sağlıkçıların %31,1'i, erkeklerin %61,0'ı sigara kullanmaktadır. Bir devlet hastanesinde 326 hastane çalışanı ile yapılan bir araştırmada ise %30,0'ı sigara kullanmaktadır (143,144).

Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında ve uygulanmasında görev alan 154 sağlık çalışanı ile yapılan bir çalışmada sigara kullanma oranı %61,0; antineoplastik ilaçların uygulanmasında görev alan 130 hemşire ile yapılan diğer bir çalışmada ise sigara kullanma oranı %41,9'dur (118,119).

Ülkemizde toplumda sigara içme oranları; Türkiye Küresel Yetişkin Tütün Araştırması (GATS) 2012 raporunda toplamda %31,2, erkeklerde %47,9, kadınlarda %15,2 olarak belirtilmiştir (145).

Antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında sigara kullanım oranlarının hem toplumdan hem de diğer sağlık çalışanlarından daha yüksek olması düşündürücüdür. Onkoloji gibi yoğun ve stresli birimlerde çalışan sağlık çalışanları sorunlarıyla baş etmek için sigarayı bir araç olarak kullanıyor olabilirler.

Araştırmada 37 yaş üzeri olanların %45,0'ı, 37 yaş ve altı olanların %35,0'ı sigara kullanmaktadır. Sigara kullanım oranı lise ve altı eğitim düzeyine sahip grupta %61,5 iken eğitim düzeyi ön lisans/lisans/yüksek lisans olan grupta %29,6'dır. Antineoplastik ilaçların hazırlanmasında görev alanların sigara içme oranı %28,6, ilaçların uygulanmasında görev alanlarda %30,0, kontamine atıkların taşınmasında görev alanlarda ise %61,5'dir. Nöbet tutarak/vardiya şeklinde çalışanlarda sigara içme oranı %53,8 iken devamlı gündüz çalışanlarda %33,3'dür. Sigara içme davranışının, erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu, sigara içenlerin daha yaşlı olduğu, sosyal statü düştükçe sigara tüketiminin arttığı birçok araştırmada gösterilmiştir (146-148).

Araştırmada sağlık çalışanları arasında alkol kullanım oranı %15'dir ve büyük çoğunluğunun alkol kullanım miktarı 1-2 bardak/hafta ile sınırlıdır (%66,7). Baldisseri yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarında meslek yaşantıları boyunca alkol ya da madde kötüye kullanım oranının yaklaşık %10-15 olduğuna ve bu oranların toplumunki ile benzer olduğuna dikkat çekmektedir (149).

Ülkemizde 2012-2016 yılları arasında yürütülen ulusal sağlık araştırmalarına göre 15 yaş üzeri nüfusun alkol kullanım oranı %10,4-12,2 aralığındadır (150).

Mutlu ve arkadaşlarının 1877 sağlık çalışanı ile yaptıkları bir çalışmada ise sağlık çalışanları arasında yaşam boyu en az bir kez alkol kullanım oranı %57,9 olarak bulunmuştur (151).

Araştırmada sağlık çalışanlarının beden kütle indeksi dağılımları incelendiğinde; %65,0'ı düşük/normal kilolu, %27,5'i fazla kilolu ve %7,5'i, obez/morbid obez grubunda yer almaktadır. Türkiye Sağlık Araştırması 2016 verilerine göre, 15 yaş ve üzeri bireylerde düşük/normal kilolu oranı %46,1; fazla kilolu %34,3 ve obez/morbid obez oranı %19,6'dır (150).

Antalya Konyaaltı ilçesinde 20 yaş ve üzeri 569 katılımcı ile yapılan bir çalışmada katılımcıların %42,2'si düşük/normal kilolu, %39,7'si fazla kilolu ve %18,1'i obez/morbid obezdir (152).

Afyonkarahisar il merkezindeki çeşitli sağlık kuruluşlarında görev yapan 501 sağlık çalışanı ile yapılan diğer bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının %63,7'si düşük/normal kilolu, %28,6'sı fazla kilolu ve %7,7'si obezdir (153).

Sağlık çalışanlarında fazla kilolu ya da obez olma oranlarının genel toplumdan daha düşük olmasının nedeni sağlık çalışanlarının sağlıklı beslenme konusunda daha bilinçli olmalarından ya da aktif ve yoğun çalışıyor olmalarından kaynaklanabilir.

İngiltere'de ulusal sağlık araştırmasının 5 yıllık verileri kullanılarak yapılan kesitsel bir çalışmada hemşirelerde obezite prevalansı %25,1 iken kayıt dışı sağlık bakım çalışanlarında bu oran %31,9'dur. Ancak çalışmada hemşirelerin yaklaşık yarısının (%47,1) yaşı, 45 yaş ve üzerindedir (154).

Araştırma grubumuzun daha genç olması, obezite sıklığının düşük olmasında etken olabilir.

Sağlık çalışanlarının mesleki deneyimi incelendiğinde; çalışma yılı 1-10 yıl arasında olanların oranı %60,0 ve çalışma yılı 10 yıl üzeri olanların oranı %40,0'dır. Çalışanların %55,0'ı 2 yıldan daha fazla süredir antineoplastik ilaçlarla çalışmaktadır. Çalışanların %65,0'ının çalıştığı birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı 40 hasta üzeridir. Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma durumu incelendiğinde; eğitim almayanların oranı %17,5, periyodik aralıklarla eğitim alanların oranı %40,0'dır. Kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikaya sahip olanların oranı %22,5'dir. İlaç hazırlamada çalışanların %85,7'si, ilaç uygulamada çalışanların ise %15,0'ı sertifikaya sahiptir. Çalışmalarda sağlık çalışanlarında sertifikalı olmanın hasta bakım kalitesini, iş doyumunu, mesleki duyarlılığı ve profesyonelliği artırdığı saptanmıştır (155,156).

Amerika'da 940 onkoloji hemşiresi ile yapılan bir çalışmada, hemşirelerin %79,8'i sertifikalı idi. Amerika'da 159 onkoloji hemşiresi ile yapılan bir diğer çalışmada hemşirelerin %85,5'i sertifikalı idi (21,156).

Ülkemizde 1202 hemşire ile gerçekleştirilen bir çalışmada hemşirelerin %34,0'ının sertifikalı olduğu ve sertifikalı hemşirelerin görevlerini, sertifikasız hemşirelerden daha iyi düzeyde bildikleri, benimsedikleri ve yerine getirdikleri saptanmıştır (157).

Önal'ın 154 onkoloji hemşiresi ile yaptığı çalışmada sertifikalı hemşirelerin oranı %13,6'dır; onkoloji hemşireleri ile yapılan bir başka çalışmada ise 5 hemşireden sadece 1 hemşirenin kemoterapi hazırlama sertifikasına sahip olduğu saptanmıştır (119,158).

Onkolojide özel eğitim almış, sertifikalı çalışan oranının diğer ülkelere kıyasla daha az olmasının nedeni, ülkemizde sertifikasyon eğitim programlarının nispeten daha geç başlaması ve henüz tam olarak yaygınlaşmaması olabilir.

Tehlikeli ilaçların sulandırılması, hazırlanması ve uygulanması süreçlerinde kullanılan tüm malzemeler tehlikeli atıklarla kontamine olarak düşünülmeli ve tehlikeli ilaç atık kutusuna atılmalıdır. Dökülme seti ve tehlikeli ilaç atık kutusu gerekli yerlerde daima hazır bulundurulmalıdır (106).

Araştırmada sağlık çalışanlarının %32,5'i kontamine atıkları sitotoksik atık kutusuna atarken, %20'si vakumlu çöp kovasına ve %47,5'i kapaklı çöp kovasına atmaktadır. Sağlık çalışanlarının %72,5'i çalıştıkları birimde kemoterapötik

dökülme kiti olmadığını ancak %67,5'i kemoterapötik dökülme/sıçraması ile karşılaştığını ifade etmektedir.

Gökdere'nin çalışmasında kontamine atıkları uzaklaştırmak için konteynır kullanma oranı %22,5'dir. Şimşek'in araştırmasında çalışanların %63,1'i flakon, enjektör gibi ilaçla kontamine materyaller için özel (delinmez, mühürlü, kapaklı) konteynır kullanmaktadır; Önal ve İntepeler'in çalışmasında bu oran %70,1 ve kemoterapötik ajan saçılması ile yılda 1-2 kez karşılaşma oranı ise %27,3'dür (118,119,159).

Antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalmanın sağlık çalışanları üzerinde kısa ve uzun dönemde birçok olumsuz sağlık etkileri oluşturduğu bilinmektedir. Bu etkiler; saç dökülmesi, baş ağrısı, akut irritasyon/hipersensitivite reaksiyonları yanısıra kadın sağlık çalışanlarında fetal kayıp, konjenital malformasyonlar, düşük doğum ağırlığı, konjenital anormallikler ve infertilite gibi olumsuz reproduktif etkileri içermektedir (77).

Araştırmada son bir yılda sağlık çalışanlarının en sık tariflediği şikayetler; baş ağrısı/baş dönmesi (%50,0), saç dökülmesi (%42,5), GİS şikayetleri (%27,5), solunum sistemi belirtileri (%12,5), vücutta morluklardır (%12,5). Türk ve arkadaşlarının bir üniversite hastanesinde antineoplastik ilaçlarla çalışan 120 hemşire ile yaptıkları çalışmada en sık yakınılan şikayetler; baş ağrısı, saç dökülmesi, uykusuzluk, sık enfeksiyon geçirme ve alerjik reaksiyonlardır ve bu hemşirelerin %54,0'ı şikayetlerinin çalışma saatleri süresince arttığını ifade etmektedir (160).

Ivanova ve Avota'nın çalışmasında sağlık çalışanlarının %56,8'i antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladığından beri en az bir yan etki tariflemektedir ve en sık görülen yan etki baş ağrısıdır, bunu göz irritasyonu, saç dökülmesi, deri irritasyonu, ağız ve boğaz irritasyonu izlemektedir (161).

Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladıklarından bu yana doğurganlık ya da üreme ile ilgili problemler yaşayan kadın sağlık çalışanlarının oranı %6,0; düşük, ölü doğum ya da anomalili doğum öyküsü olanların oranı %3,0; menstruel düzensizlikler yaşayanlar %15,1'dir. Köşgeroğlu ve arkadaşlarının antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan 35 hemşire ile yaptıkları çalışmada menstruel siklus bozukluklarının görülme sıklığı %71,4'dür.

Çin'de yapılan çalışmada antineoplastik ilaçlara maruz kalan hemşirelerde term doğumlarda önemli bir azalma ve erken doğum, spontan düşük ve konjenital malformasyonlarda önemli bir artış saptanmıştır. Martin tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise antineoplastik ilaçlara maruz kalan hemşirelerin çocuklarında maruz kalmayanlara oranla öğrenme güçlüklerinde 2,56 kat artış tespit edilmiştir (162,163).

Antineoplastik ilaçlara maruziyet artıka olumsuz sağık sonuçları da artmaktadır. Bu maruziyeti en aza indirmek için temel iş sağığı yaklaşımı, koruyucu kontrol tedbirlerinin belirli bir sıra ve hiyerarşide uygulanmasıdır. Dikey laminar hava akımlı kabinlerde, uygun şekilde havalandırılan bir alanda biyolojik güvenlik kabinleri, kapalı sistem transfer cihazları gibi mühendislik kontrollerinin sağılanması; eğitim ve öğretim programları, güvenlik verilerinin kullanılabilirliği, yerleşik çalışma uygulamaları, politikalar, gözetim gibi idari kontroller ve organizasyonel tedbirlerin sağılanması ve kişisel koruyucu donanımların kullanılması ile risk önemli ölçüde azaltılabilir (108,164).

Araştırmada ilaç hazırlama ünitesi, hasta bakım alanından ayrı özel tasarlanmış bir birimdir. Biyolojik güvenlik kabini ve kapalı sistem transfer cihazları, ilaç hazırlama birimindeki tüm çalışanlar tarafından kullanılmaktadır. İlaç uygulamada ise kapalı sistem transfer cihazı kullanım oranı %65,0'dır. Benzer çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, Polovich'in çalışmasında ilaç hazırlamada biyolojik güvenlik kabini kullanım oranı %97,0, Graeve ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada ilaç hazırlamada biyolojik güvenlik kabini kullanımı %100,0, kapalı sisten transfer cihazı kullanımı %50,0 ve ilaç uygulamada kapalı sistem transfer cihazı kullanımı %70,0 olarak saptanmıştır (21,91).

Yılmaz'ın 1996 yılında yaptığı çalışmada hemşirelerin %72,5'inin kemoterapi uygulamasına ilişkin hiçbir eğitim almadığı ve %90,0'nın ilaçları servis bankosunda hazırladığı saptanmıştır. Tülek'in 1999 yılında yaptığı çalışmada hemşirelerin %33,6'sının ilaçları biyolojik güvenlik kabininde hazırladığı, büyük çoğunluğun (%59,0) bu iş için hemşire bankosu, hasta odası gibi ortak alanları kullandığı belirlenmiştir. Pınar 2003 çalışmasında kurumların %33,8'inde biyolojik güvenlik kabini bulunduğu ve kullanıldığı saptanmıştır.

2006 yılında yapılan bir çalışmada ilaç hazırlamada biyolojik güvenlik kabini kullanım oranı %14,2'dir. 2010 yılında yapılan çalışmada hemşirelerin ilaç hazırlarken 56,2'sinin biyolojik güvenlik kabini kullandığı, %57,7'sinin özel ayrılmış bir odada, %26,9'unun banko ya da hastane odası gibi ortak bir alanda ilaç hazırladıklarını ortaya koymuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde biyolojik güvenlik kabini ve kapalı sistem transfer cihazı gibi mühendislik kontrollerinin yıllar içinde iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarındaki gelişmelere paralel olarak arttığı söylenebilir (116-118,165,166).

Sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu donanımları kullanma oranları incelendiğinde; tüm sağlık çalışanlarının eldiven kullanma oranı %80,0, çift eldiven kullanım oranı %50,0, koruyucu önlük, gözlük ve maske gibi donanımları kullanma oranları sırası ile %10,0; 22,5 ve 27,5'dir. İlaç hazırlamada görev alanların tümü kemoterapi için özel hazırlanmış eldiven, önlük ve koruyucu maske kullanmaktadır. İlaç uygulamada eldiven kullanımı %65,0'dır ve büyük kısmı lateks muayene eldivenleri kullanmaktadır. İlaç uygulamada çalışanların %70,0'ı işyerinde mevcut olmadığı için koruyucu önlük kullanmadığını ifade etmektedir. 1986 yılında Georgia'da yapılan bir çalışmada ilaç hazırlamada eldiven kullanımı %49,0, önlük kullanımı %3,0, ilaç uygulamada eldiven kullanımı %15,0, önlük kullanımı %3,0 ve biyolojik güvenlik kabinleri kullanılmamaktadır. 1987 yılında Onkoloji Hemşireliği Derneği'ne üye 632 hemşire ile yapılan çalışmada ilaç hazırlamada eldiven %76,0, önlük %36,0 ve ilaç uygulamada eldiven %50,0, önlük %14,0 oranında kullanılmaktadır. Valanis ve arkadaşlarının 200 sağlık kurumundan yaklaşık 2000 sağlık çalışanı ile yaptıkları çalışmada ilaç hazırlamada çalışanların %92,0'ı eldiven, %63,0'ı önlük; ilaç uygulamada %82,0 eldiven, %23,0 önlük ve atıkların taşınmasında %67,0 eldiven, %4,0 önlük kullanılmaktadır. Ayrıca bu çalışmada ilaç hazırlamada eczacıların hemşirelerden daha fazla kişisel koruyucu donanım kullandıkları saptanmıştır (22,114,167).

Polovich'in 2010 yılında yaptığı çalışmada ilaç hazırlamada kemoterapötikler için hazırlanmış eldivenleri çalışanların %90,0'ı ve önlükleri %64,0'ı her zaman ya da sıklıkla kullandığını, göz koruması ve maske kullanımı için bu oranlar sırası ile %25,0 ve %6,0'dır. İlaç uygulamada kemoterapötikler

için özel hazırlanmış eldivenleri her zaman ya da sıklıkla kullananların oranı %78,0, önlükleri kullanım oranı %56,0, çift eldiven kullanımı %19,0, koruyucu gözlük ve maske kullanımı %17,0 ve %4,0'dır. Kontamine atıkların taşınmasında kemoterapötikler için özel hazırlanmış eldivenleri her zaman ya da sıklıkla kullananların oranı %55,0 ve önlük kullanım oranı %30,0'dır (21).

NIOSH, antineoplastik ilaçların kullanımında, antineoplastik ajanlara geçirgenliği test edilmiş, kemoterapötikler için özel hazırlanmış eldivenlerin kullanımını önermektedir. Ancak yapılan çalışmalarda, kemoterapötikler için hazırlanmış eldivenlerin kullanımı artmış olsa da, çalışanlar daha az koruma sağlayan diğer eldiven türlerini de kullanmaya devam etmektedir. Mahon ve arkadaşlarının 1994 yılında yaptıkları çalışmada, ilaç hazırlamada sağlık çalışanlarının %90,0'ının eldiven kullandığını, bunun sadece %44,0'ının kemoterapötikler için hazırlanmış eldivenleri kullandığını büyük bir kısmının ise cerrahi ya da polivinilklorid eldivenler kullandığını saptamıştır. 2003 yılında yapılan bir çalışmada ilaç hazırlamada hemşirelerin %84,0'ının, ilaç uygulamada ise %60,0'ının kemoterapötikler için hazırlanmış eldivenleri kullandığını saptanmıştır (23,168).

Polovich ve Martin çalışmalarında, ilaç hazırlamada ve uygulamada çalışan hemşirelerin kişisel koruyucu donanımlara ulaşabilirliğini incelemişler; kişisel koruyucu donanımların antineoplastik ilaçların kullanıldığı çoğu ortamda mevcut olduğunu ancak kemoterapötiklere özel kişisel koruyucu donanımların her zaman sağlanamadığını saptamışlardır. Kemoterapötiklere özel eldivenlere ilaç hazırlamada çalışanlar için %91,0 ve ilaç uygulamada çalışanlar için %76,0 ulaşılabilir olduğunu bunun yanında bazı hemşirelerin lateks ve vinil eldivenleri de tercih ettiğini belirtmişlerdir. Ayrıca hemşirelerin en az %20,0'ı kemoterapötikler için hazırlanmış önlüklere ulaşamadığını; göz koruması ve maske gibi donanımlara da daha az ulaşabildiklerini ifade etmişlerdir (125).

Ülkemizde de antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu donanımları kullanım sıklığına yönelik pek çok araştırma mevcuttur. Yılmaz'ın 1996 yılında yaptığı çalışmada, hemşirelerin kemoterapi ilaçlarını hazırlar ve uygularken uygulamalarının %66,5'inde bireysel koruyucu önlemleri (eldiven, maske, önlük) kullanmadıkları ve kemoterapi hazırlarken uyulması

gereken kurallara da %58,4 oranında uymadıkları saptanmıştır. Tülek 1999 yılında yaptığı çalışmada en yüksek oranda kullanılan koruyucu önlemin lateks eldiven olduğunu; çalışanların %69,4'ünün cerrahi pudralı lateks, %16,4'ünün cerrahi pudrasız lateks ve %27,6'sının lateks muayene eldiveni kullandığı, geçirgen olmayan uzun kollu önlük, koruyucu gözlük ve maske kullanımının ise oldukça düşük olduğunu saptamıştır. Pınar'ın 2003 yılında yaptığı çalışmada hemşirelerin kendilerini korumaya yönelik önlemlerden en fazla cerrahi lateks eldiven kullandığı (%90,8) ve eldiven kullananların %47,5'inin çift eldiven kullandığı, uzun kollu önlük kullanımının %40,0, maske kullanımının %58,5 ve koruyucu gözlük kullanımının %21,5 olduğu saptanmıştır. Şimşek'in çalışmasında ilaç hazırlamada hemşirelerin %76,9'unun cerrahi lateks eldiven kullandığı, %65,4'ünün geçirgen olmayan uzun kollu önlük ve %40,0'ının maske kullandığı saptanmıştır; ilaç uygulamada ise eldiven kullanımı %51,5'dir. Önal'ın 2017 yılında yaptığı çalışmada en sık kullanılan eldivenler; ilaç hazırlamada %24,0 kemoterapi eldiveni, ilaç uygulamada %37,0 pudrasız cerrahi lateks eldivendir. İlaç hazırlama sırasında %51,3 önlük kullanılırken, ilaç uygulamanın %71,4 hemşire forması ile yapıldığı saptanmıştır. Yüz koruma için ilaç hazırlamada %42,9 koruyucu maske kullanılırken ilaç uygulamada çalışanların herhangi bir koruyucu önlem kullanmadığı tespit edilmiştir (116,118,119,165,166).

Araştırmada sağlık çalışanlarının güvenlik önlemi kullanım puanları incelendiğinde; eldiven, önlük, koruyucu gözlük ve maske kullanımı ilaçların hazırlanmasında görev alanlarda, ilaçların uygulanmasında ve atıkların taşınmasında görev alanlara göre anlamlı derecede yüksektir. Ayrıca tüm önlemler için kullanım puanı değerlendirildiğinde ilaçların hazırlanmasında en yüksek puanı, ilaçların uygulanmasında görev alanlar ise en düşük puanı almışlardır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Benzer sonuçlar farklı çalışmalarda da gösterilmiştir. Önal'ın çalışmasında, ilaç hazırlamada çalışanların %47,4 oranında, ilaç uygulamada çalışanların ise %41,6 oranında bütün uygulamalarda koruyucu önlem kullandıkları saptanmıştır. Şimşek'in çalışmasında da benzer şekilde ilaç hazırlamada çalışan hemşirelerin %45,4'ü ve ilaç uygulamada ise %42,3'ü koruyucu önlem kullanmaktadır (118,119).

Araştırmada ilaç hazırlama ünitesinde çalışanların koruyucu donanım kullanma oranlarının ilaç uygulama ve atıkların taşınmasında görev alanlara göre daha yüksek olması; ilaç hazırlama ünitesinin diğer birimlere kıyasla daha izole bir yer olması, ilaç uygulamada çalışan sağlık çalışanlarının ise hasta tedavileri ve bakımları sırasında hastalarla birebir ilgilenmeleri, ayrıca ilaç hazırlama ünitesinde çalışanların kemoterapötikler için hazırlanmış koruyucu donanımlara daha kolay ulaşmaları ve bu birimde çalışanların %85,7'sinin kemoterapötiklerle çalışmaya yönelik sertifikaya sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Sağlık çalışanlarının güvenlik önlemi kullanım puanları, Polovich'in 2010 yılında yaptığı benzer çalışma ile karşılaştırıldığında; ilaç hazırlamada görevli sağlık çalışanları biyolojik güvenlik kabini, eldiven, çift eldiven, önlük, koruyucu gözlük ve maske kullanım puanları açısından yüksek puan almıştır. İlaç uygulamada çalışanların tüm önlemlerden aldıkları ortalama puan $4,10 \pm 0,57$ iken Polovich'in çalışmasında ilaç hazırlamada görevli sağlık çalışanlarının aldıkları ortalama puan $2,70 \pm 0,76$ 'dır. Araştırmada ilaç uygulamada çalışanlar ise hem eldiven, çift eldiven, önlük, koruyucu gözlük ve maske kullanım puanları açısından hem de tüm önlem puanları açısından Polovich'in çalışması ile karşılaştırıldığında daha düşük puan almışlardır. İlaç uygulamada çalışanların tüm önlem kullanımından aldıkları ortalama puan $1,17 \pm 0,57$ iken Polovich'in çalışmasında $2,00 \pm 1,10$ 'dir. Kontamine atıkların taşınmasında görev alanların tüm önlem kullanımı ortalama puanları $2,01 \pm 0,89$, Polovich'in çalışmasında ise $1,60 \pm 1,30$ 'dur. VerStrate tarafından 2015 yılında aynı ölçme aracı kullanılarak yapılan benzer bir çalışmada ise ilaç hazırlamada tüm önlem kullanımı ortalama puanı $1,10 \pm 0,80$; ilaç uygulamada $1,20 \pm 0,70$ ve atıkların taşınmasında $1,20 \pm 0,80$ olarak hesaplanmıştır. Callahan ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada ise tüm önlem kullanımı ortalama puanları ilaç hazırlamada $2,01 \pm 0,24$; ilaç uygulamada $2,15 \pm 0,53$; atıkların taşınmasında $1,78 \pm 0,83$ 'dür. Araştırmaların bulguları arasındaki farklılık; farklı bireysel özelliklere, kültürlere ve çalışma koşullarına sahip araştırma popülasyonlarından kaynaklanıyor olabilir. Ülkemizde aynı ölçme aracı kullanılarak yapılan benzer çalışma olmadığı için bulguların karşılaştırılabilirliği sınırlıdır (21,140,169).

Antineoplastik ilaçlara maruziyetin ciddi sonuçları göz önüne alındığında, sağlık çalışanlarının evrensel olarak kabul edilen güvenli kullanım önlemlerini tam olarak kullanması beklenmektedir. Ancak 1986'dan bu yana yayımlanan kişisel koruyucu donanım kullanımına ilişkin tüm çalışmalarda, mevcut önerilerden daha düşük eldiven ve önlük kullanımı rapor edilmiştir (170).

Araştırmada sağlık çalışanlarının güvenlik önlemi almasının önündeki en önemli engeller; ekipmana ulaşımın ve kemoterapötiklere özel ekipman bulmanın zorluğu, diğer insanların aşırı temkinli olduğunu düşüneceklerine inanma, koruyucu ekipmanın pahalı olması, diğer çalışanların da koruyucu ekipman kullanmaması, koruyucu ekipman kullanımının rahat olmaması, koruyucu ekipman için yeterli eğitim almama, koruyucu önlem almanın gerekliliğine inanmama, koruyucu önlemin yapılan işi zorlaştırdığına inanmadır. Polovich'in çalışmasında koruyucu donanım kullanmamanın en sık nedenleri; kişisel koruyucu donanımları kullanmanın rahatsızlık verici olması, kişisel koruyucu donanım kullanmanın yaptığı işi zorlaştırması, çevredeki diğer çalışanların koruyucu donanım kullanmamasıdır. Yılmaz'ın çalışmasında hemşireler, koruyucu önlem kullanmamaya; malzeme eksikliğini, malzemelerin kullanımındaki uygunsuzluğu ve bu önlemleri kullanmayı gereksiz görmelerini neden olarak göstermişlerdir. Önal'ın çalışmasında koruyucu önlemleri kullanmayı en çok engelleyen faktörler; çalışanların yoğunluk nedeniyle önlemleri uygulayacak zamanının olmaması, ekipmana ulaşım zorluğu, koruyucu ekipman kullanımının rahat olmamasıdır (119,165,170).

Kişisel koruyucu donanımların güvenli kullanımını etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler; bilgi, inanç, tutum, risk algısı, kültürel ve sosyodemografik özellikler gibi bireysel faktörler, koruyucu donanımların mevcut olması ve donanımlara ulaşılabilirlik gibi çevresel faktörler ve yönetimin beklentileri, performans geri bildirimi, işyeri politikaları, eğitim ve öğretim programları gibi kurumsal faktörler olmak üzere üç başlık altında toplanarak incelenebilir (171).

Araştırmada tüm bu faktörleri inceleyebilmek için Polovich ve Clark tarafından geliştirilen Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli kullanılmıştır. Modelde güvenli kullanımla ilişkili faktörler; maruziyet

bilgi düzeyi, risk algısı, öz yeterlilik, engel algısı, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası normlar ve modelleme, algılanan çıkar çatışmasıdır. Ayrıca araştırmada çalışanların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, mesleki deneyim, antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, çalışma şekli ve antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma gibi bireysel özellikleri ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir.

Sağlık çalışanlarının Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli'ndeki değişkenlerden aldıkları puanlar, düzeltilmiş yüzde puanları üzerinden kendi aralarında karşılaştırıldığında en yüksekten en düşüğe doğru puan sıralaması maruziyet bilgi düzeyi, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası normlar, maruziyetin zararları ile ilgili algılanan risk, kişisel koruyucu donanımların kullanımı ile ilgili öz yeterlilik, algılanan çıkar çatışması, kişiler arası modelleme ve kişisel koruyucu donanım kullanımı ile ilgili engel algısı şeklindedir.

Benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında; araştırmada sağlık çalışanlarının maruziyet bilgi düzeyi, risk algısı, öz yeterlilik, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası normlar ve modelleme puanları genel olarak daha düşük; engel algısı ve algılanan çıkar çatışması ise daha yüksektir. (Araştırmada sağlık çalışanlarının maruziyet bilgi düzeyi puanı $9,05 \pm 2,79$ 'dur. Polovich'in çalışmasında maruziyet bilgi düzeyi puanı $10,90 \pm 1,07$; VerStrate'nin çalışmasında $10,40 \pm 1,40$; Callahan ve arkadaşlarının çalışmasında $10,16 \pm 1,46$ 'dır. Maruziyetin zararları ile ilgili risk algısı puanı araştırmada $2,36 \pm 0,35$; Polovich'in çalışmasında $3,14 \pm 0,58$; VerStrate'nin çalışmasında $3,14 \pm 0,58$ 'dir. Kişisel koruyucu donanım kullanımı ile ilgili öz yeterlilik puanı araştırmada $16,22 \pm 4,31$; Polovich'in çalışmasında $20,80 \pm 2,96$; VerStrate'nin çalışmasında $15,60 \pm 4,00$; Callahan'ın çalışmasında $23,69 \pm 3,43$ 'dür. Kişisel koruyucu donanım kullanımı ile ilgili engel algısı puanı araştırmada $23,72 \pm 8,31$; Polovich'in çalışmasında $21,94 \pm 6,50$; VerStrate'nin çalışmasında $25,20 \pm 8,30$; Callahan'ın çalışmasında $21,12 \pm 5,74$ 'dür. İşyeri güvenlik ortamı puanı araştırmada $77,60 \pm 14,32$; Polovich'in çalışmasında $88,39 \pm 12,03$; VerStrate'nin çalışmasında $70,40 \pm 15,60$ 'dır. Kişiler arası normlar puanı araştırmada $1,43 \pm 0,46$; VerStrate'nin çalışmasında $1,70 \pm 0,40$ 'dır. Kişiler arası modelleme puanı araştırmada $1,68 \pm 1,05$; VerStrate'nin çalışmasında

2,80±0,60'dır. Algılanan çıkar çatışması araştırmada 13,60±3,49; VerStrate'nin çalışmasında 10,70±3,50'dir (21,140,169).

Çalışanların görev aldıkları birime göre modeldeki değişkenlerden aldıkları puan dağılımları incelendiğinde; ilaç uygulamada görev alanların maruziyet bilgi düzeyi en yüksek, ilaç hazırlamada görev alanların işyeri güvenlik ortamı puanı en yüksek ancak öz yeterlilikleri en düşük, atıkların taşınmasında görev alanların ise algılanan çıkar çatışması en yüksektir. İlaç uygulamada görev alanların maruziyet bilgi düzeyleri diğerlerinden anlamlı derecede yüksek iken ilaçların güvenli kullanım puanlarının en düşük olması, kişisel koruyucu donanımlara ya da kemoterapötiklere özel koruyucu donanımlara ulaşamıyor olmalarından kaynaklanabilir.

İlaçların uygulanmasında görev alan sağlık çalışanlarının yaş, eğitim durumu, mesleki deneyim, çalışma şekli ve antineoplastik ilaçlarla çalışmaya ilişkin eğitim alma gibi bireysel özellikleri ile antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 5 yıl üzeri olan çalışanlarda, ilaçların güvenli kullanımı anlamlı şekilde yüksektir. İlaç uygulamada görevli sağlık çalışanları; antineoplastik ilaçlar konusunda bilgili, deneyimli, koruyucu donanımların kullanımı konusunda öz yeterli olmalarına ve ilaçlara maruziyeti sağlıkları için bir risk olarak algılamalarına rağmen antineoplastik ilaçları güvenli kullanımları oldukça düşük olması düşündürücüdür. İşyeri güvenlik ortamı gibi kurumsal faktörler ve koruyucu donanım kullanımının önündeki engeller, ilaç uygulamada çalışanların ilaçları güvenli kullanımlarının düşük olmasının nedeni olabilir. Çalışmalarda; daha iyi bir işyeri güvenlik ortamının, sağlık çalışanlarının güvenlik önlemlerini daha yüksek kullanması ile ilişkili olduğu ayrıca işyerinde zaman baskısı ve iş yoğunluğu gibi faktörlerin kişisel koruyucu donanım kullanımına engel teşkil ettiği saptanmıştır (168,172-174).

Benzer şekilde Polovich ve Clark çalışmalarında; bakım verilen daha az sayıda hasta, koruyucu donanım kullanımı önünde daha az engel ve daha iyi işyeri güvenlik ortamının, daha yüksek önlem kullanmanın önemli belirleyicileri olduğunu tespit etmişlerdir (170).

Polovich'in çalışmasında antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve atıkların taşınmasında görev alan sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçları güvenli kullanım puanları ile öz yeterlilik, işyeri güvenlik ortamı ve kişiler arası etkiler puanları arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki ayrıca engel algısı ile de negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanırken maruziyet bilgi düzeyi ile arasında ilişki saptanmamıştır (21).

Araştırmada atıkların taşınmasında görev alanların güvenli kullanım puanı ile maruziyet bilgi düzeyi, işyeri güvenlik ortamı, kişiler arası modelleme arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki beklenen bir bulgu olmasına rağmen güvenli kullanım puanı ile algılanan çıkar çatışması arasında pozitif yönlü, öz yeterlilik ile negatif yönlü ilişki saptanması bir çelişkidir. Çalışmalarda; sağlık çalışanları, iş arkadaşları koruyucu önlem kullandıklarında ve daha iyi bir işyeri güvenlik ortamında çalıştıklarında, kendi güvenliğini sağlamak ve hasta ihtiyaçlarını karşılamak arasında daha az çıkar çatışması bildirmişlerdir. Ayrıca daha az çıkar çatışması, daha iyi bir işyeri güvenlik iklimi, donanım kullanımında daha fazla öz yeterlilik ve daha az engelle de ilişkilendirilmiştir (21,115,175).

6.3. Sağlık Çalışanlarının Antineoplastik İlaçlardan Etkilenme Durumu ve DNA Hasarının Değerlendirilmesi

Araştırmada, antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarında ve bu çalışanlarla yaş, cinsiyet ve sigara içme bakımından birebir eşleşen kontrollerinde DNA hasarı Comet test ile değerlendirilmiştir.

Son yıllarda hızlı ve hassas bir teknik olan Comet test (Tek hücre jel elektroforezi), genotoksisite testi olarak yaygın kabul görmekte ve DNA hasarını indükleyen mutajenlere ve kanserojenlere maruziyeti izlemek için çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalarda kullanılmaktadır. Moleküler epidemiyoloji çalışmalarında, Comet test ile değerlendirilen DNA hasarı, maruziyetin biyobelirteci olarak kullanılmaktadır.

Comet test, birincil DNA hasarının saptanmasına ve onarım kinetiğinin incelenmesine olanak tanımaktadır. Diğer genotoksisite testleriyle karşılaştırıldığında, Comet test ucuz ve basit bir yöntemdir. Comet test, aynı tip

izole edilmiş hücreler gerektirmesine rağmen, son yıllarda bu teste, özellikle avantajları, duyarlılığı ve hızlılığı nedeniyle artan bir ilgi vardır (17).

Comet test, mesleki biyoizlem çalışmalarında antineoplastik ilaçlara maruz kalmanın genotoksik etkilerini değerlendirmek için de sıklıkla kullanılmaktadır. Moller ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları derlemede; Comet testin çok çeşitli maruziyetleri başarı ile test ettiğini ve DNA hasarına neden olabilecek maruziyetleri değerlendirmek için iyi bir tarama testi olduğunu belirtmişlerdir.

Ancak Comet test; yaş, cinsiyet, sigara içimi, hava kirliliği, diyet, egzersiz, enfeksiyonlar, konutlarda radon maruziyeti ve mevsim gibi birçok faktörden etkilenmektedir (136). Bu nedenle araştırmada olgu ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve sigara içme bakımından birebir eşleştirilmiş ayrıca diğer karıştırıcı faktörler ayrıntılı sorgulanmıştır. Olgu ve kontrol grupları; eğitim durumu, alkol kullanımı, yaşanan çevre, diyetle polisiklik karbonlar, beden kütle indeksi ve çalışma yılı açısından karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Comet test sonuçları değerlendirilirken; comet içindeki DNA'nın şekli, büyüklüğü ve miktarı hasar seviyesinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Boyama tekniğinden, puanlama kriterlerine ve parametrelerin seçimine kadar pek çok faktör DNA hasarının tanımlanmasını, şeklinin ve boyutunun belirlenmesini etkileyebilmektedir. Bu nedenle Comet parametrelerini değerlendirmek için bilgisayar destekli bir görüntü analiz sistemi kullanılması tavsiye edilmektedir (129). Araştırmada Open Comet yazılımı kullanılarak DNA içeriği otomatik olarak değerlendirilmiştir.

DNA'daki hasarı değerlendirmek için pek çok parametre kullanılmaktadır. Kumaravel ve Jha, 2006 yılında yaptıkları çalışmada olive kuyruk momenti ve kuyruk % DNA parametrelerinin, in vitro ve in vivo deneylerde kullanılan genotoksik ajanların dozu ile iyi korelasyonlar verdiğini ve en güvenilir comet parametreleri olduğunu bildirdiler. Ancak olive kuyruk momenti, mikrometre ölçüm birimine sahip bir değerdir ve hesaplanması; elektroforez koşullarına, baş ve kuyruk sentroidleri arasındaki mesafeyi ve DNA dağılımını belirlemek için yazılımlarda kullanılan farklı algoritmalara bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Bu nedenle laboratuvarlar arası protokollerin uyumlaştırılmasında

ve verilerin karşılaştırılmasında kuyruk % DNA parametresinin kullanılması önerilmektedir (129,176,177).

Araştırmada olgu ve kontrol gruplarının DNA hasarı açısından hem kendi aralarında hem de birbirleri ile olan karşılaştırmalarda kuyruk % DNA, olive kuyruk momenti ve kuyruk momenti parametreleri kullanılmıştır.

Olgu grubunu oluşturan sağlık çalışanları ile kontrol grubu, DNA hasarı açısından karşılaştırıldığında olgu ve kontrol grubu arasında kuyruk % DNA ve kuyruk momenti değeri açısından anlamlı fark vardır ve olgu grubunda iki değer de daha yüksektir. Olive kuyruk momenti değeri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Amerika'da 2010 yılında farklı bölgelerde bulunan üç üniversite hastanesinin kanser merkezinde ilaçların hazırlanmasında ve uygulanmasında görev alan 68 sağlık çalışanı ve ilaçlara maruziyeti olmayan 53 kontrolle yapılan benzer bir çalışmada, Comet test ile DNA hasarı değerlendirilmiş; olgu ve kontrol grupları arasında kuyruk % DNA ve kuyruk momenti değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmada, sağlık çalışanlarında idrar örnekleri de değerlendirilmiş ve ilaçlara maruziyetin minimal olması nedeni ile DNA hasarı açısından anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir (178).

Araştırmamızda, olgu ve kontrol grupları üç önemli karıştırıcı faktör için eşleştirilmiş, diğer karıştırıcı faktörler açısından karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı fark tespit edilmemiş olmasına rağmen; DNA hasarı açısından olgu ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanması sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara ciddi maruziyetini düşündürmektedir. Ancak ileriki çalışmalarda; çalışılan alanda yüzey silme ya da hava örneklemeleri yapılarak çevresel kontaminasyonun değerlendirilmesi ve çalışanların kan ya da idrar örneklerinde kullanılan antineoplastik ilaçların kendi ya da metabolitlerinin saptanması ile bu maruziyetin kanıtlanması yol gösterici olacaktır.

Kopjar ve Garaj-Vrhovac'ın 2001 yılında; antineoplastik ilaçlara maruziyeti olan 50 sağlık çalışanı ve maruziyeti olmayan 20 kontrolle yaptıkları çalışmada DNA hasarını kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA ve kuyruk momenti parametreleri ile değerlendirmişler; sağlık çalışanları ve kontrol grubu arasında

her üç parametrede de istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir (17).

2008 yılında Japonya’da antineoplastiklere maruz kalan 121 hemşire ve maruziyeti olmayan 46 kadın çalışanla yapılan çalışmada; logaritmaya dönüştürülen kuyruk uzunluğu hemşirelerde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (179).

Hongping ve arkadaşlarının vinkristin üreten bir fabrikanın 15 çalışanı ve bu çalışanlarla yaş, cinsiyet ve sigara içme bakımında eşleşen 15 kontrol ile yaptığı çalışmada genetik hasarı değerlendirmek için Comet test, mikronukleus testi, hipoksantin-guanin fosforibosil-transferaz gen mutasyon testi ve T hücre reseptör gen mutasyon testi olmak üzere dört farklı genetik test kullanılmıştır. Çalışanlar ve kontrol grupları arasında mikronukleus testi, hipoksantin-guanin fosforibosil-transferaz gen mutasyon testi ve T hücre reseptör gen mutasyon testlerinin sonuçları arasında anlamlı fark olduğu ve vinkristine maruz kalan 15 çalışanda genetik hasarın tespit edilebilir düzeyde olduğu saptanmıştır. Comet test değerlendirmesinde ise, çalışanlar ve kontrol grubu arasında kuyruk uzunluğu parametresi bakımından anlamlı fark olduğu ancak kuyruk momenti parametresi açısından gruplar arasında fark olmadığı tespit edilmiştir (101).

Ursini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada antineoplastik ilaçlara maruz kalan 30 sağlık çalışanı ve 30 sağlıklı kontrolde, hem lenfositlerde hem de eksfoliyatif bukkal hücrelerde DNA hasarını değerlendirmek için Comet testini kullanmışlar; çalışanlar ve kontrol grubunun lenfositlerinde kuyruk momenti değeri açısından anlamlı bir fark saptanmazken eksfoliyatif bukkal hücrelerde gündüz tedavi ünitesinde çalışan ve ilaç uygulamaları sırasında en fazla antineoplastik ajana maruz kalan hemşirelerde kontrollere göre kuyruk momenti değerinde anlamlı olmasa da bir artış saptanmıştır (180).

Comet test ile yapılan çalışmalarda, elde edilen sonuçların yorumlanması konusunda bireysel ve metodolojik bazı karıştırıcı faktörler mevcuttur. Comet test ile ilgili çalışmaların karşılaştırılması; bireysel özellikler, analiz edilen ajanlar, maruziyet ölçütleri ve Comet test parametrelerindeki farklılıklar nedeni ile nispeten zordur. Ayrıca laboratuvarlar arası ve laboratuvar içi farklılıklar ve farklı

protokollerin kullanılması gibi faktörler, Comet test sonuçlarında gözlemlenen heterojenliği açıklayabilir (105,181).

Araştırmada olgu ve kontrol grupları kendi aralarında her üç parametre için; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sigara ve alkol kullanımı, yaşanılan çevre, diyetle polisiklik karbonların varlığı, beden kütle indeksi ve çalışma yılı gibi pek çok değişken açısından karşılaştırılmıştır. Olgu grubunda 37 yaş üzerinde olanlarda 37 yaş ve altı olanlara göre her üç parametre açısından anlamlı farklılık vardır ve DNA hasarı tespit edilebilir düzeylerde dir. Olgu grubunda 10 yıl üzerinde mesleki deneyime sahip olanların mesleki deneyimi 1-10 yıl arasında olanlara göre ölçülen olive kuyruk momenti değeri anlamlı olarak yüksektir.

Birçok çalışmada DNA hasarı ve yaşlanma arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve insan genomunda yaşa bağlı bir DNA hasarı birikimi olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda, özellikle insan lenfositlerinde mutasyon sıklığının yaşla birlikte arttığı saptanmış ve Comet testi kullanılarak, yaşın bazal DNA seviyeleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (182,183).

Piperakis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 5-10 yaş, 40-50 yaş ve 60-70 yaşlarında üç farklı popülasyonda bazal DNA hasarını tahmin etmek için Comet testini kullanmışlar; ayrıca onarım aktivitelerini değerlendirmek için bu popülasyonların lenfositlerinde hidrojen peroksit ve γ -ışınlaması ile DNA hasarını indüklemişlerdir. Bu ajanların etkisinden sonra hücrelerde apoptoz ve nekrozu da değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak yaşlı popülasyonun (60-70 yaş), bazal seviyelerde daha yüksek DNA hasarı gösterdiğini ve DNA'ya zarar veren ajanların etkilerine, yetişkinlere (40-50 yaş) ve genç nüfusa (5-10 yaş) göre daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca iki ajanın indüklediği DNA hasarında yaşla birlikte onarım etkinliğinde bir azalma da gözlemlenmiştir. Apoptoz ve nekroz da yaştan etkilenmiştir (184).

Araştırmada olgu ve kontrol grubunda; sigara içenlerde içmeyenlere göre her üç parametrede de artış olduğu saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Sigara dumanının, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, aromatik aminler, N-nitrozaminler ve aldehitler gibi pek çok mutajen ve kanserojen madde içerdiği ve genotoksik etkileri olduğu bilinmektedir. Birçok çalışmada Comet test ile, hem

sigaranın genotoksik etkileri hem de mesleki maruziyetlerle ilgili çalışmalarda karıştırıcı faktör olarak etkisi araştırılmış ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (136,185).

Hoffmann ve arkadaşları yaptıkları metaanaliz çalışmasında; 38 çalışmayı değerlendirmiş ve sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek DNA hasarı olduğunu saptamışlardır. Ancak bu çalışmaları sigara içmenin, genotoksik etkilerinin incelendiği çalışmalar (n:12) ve mesleki maruziyetlerde karıştırıcı bir faktör olarak incelendiği çalışmalar (n:26) şeklinde ikiye ayırdıklarında sadece genotoksik etkilerin incelendiği çalışmalarda sigara içenlerle içmeyenler arasında anlamlı farklılık bildirmişlerdir (186).

Speit ve arkadaşlarının 20 sağlıklı sigara içen ve 20 sağlıklı sigara içmeyen erkekde Comet test ile sigaranın DNA hasarı üzerindeki etkisi değerlendirdiği çalışmada, sigara içenler ve içmeyenler arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır ve Comet testinin periferik kan hücrelerinde çevresel mutajenlerin neden olduğu DNA hasarının saptanmasıyla ilgili bazı sınırlılıkları olduğunu bildirmişlerdir (187).

Kahraman 2014 yılında 30 sigara içen ve 20 sigara içmeyen kontrolün periferik kan lenfositlerini DNA hasarı açısından Comet yöntemi ile karşılaştırdığı çalışmada; bazal DNA hasarı açısından sigara içenler ve içmeyenler arasında kuyruk uzunluğu, kuyruk % DNA değeri ve kuyruk momenti parametreleri için anlamlı farklılık saptamamıştır (188).

Sağlık çalışanlarında, antineoplastik ilaçlarla çalışma özelliklerine göre DNA hasarı parametrelerinin dağılımı incelendiğinde; antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi, günlük çalışma saati, çalışma şekli, çalışılan birimde kemoterapi alan günlük ortalama hasta sayısı, işle ilgili hastalık varlığı, son bir yılda artan saç dökülmesi şikayeti olması gibi durumlarla DNA hasarı parametreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikası olmayanlarda olanlara göre, antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim almayanlarda eğitim alanlara göre, ilaç dökülmesi/sıçraması ile karşılaşanlarda karşılaşmayanlara göre, kronik hastalığı olanlarda olmayanlara göre, son bir yılda genel sağlığında bozulma olanlarda olmayanlara göre her üç parametrede daha yüksek saptanmıştır; fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Araştırma bulguları ile benzer olarak Ündeğer ve arkadaşlarının sağlık çalışanlarında Comet test ile DNA hasarını değerlendirdikleri çalışmada, sigaranın DNA hasarındaki artışlarla ilişkisi olmadığı, ayrıca antineoplastik ilaçlara mesleki maruz kalma süresi ile DNA hasarı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı saptanmıştır. Kopjar ve arkadaşlarının çalışmasında da yaş ve antineoplastik ilaçlara maruz kalma süresi ile DNA hasarı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (17,20).

Yaş, ilaç kullanım öyküsü, hormon tedavisi, sigara ve alkol tüketimi, gen polimorfizmi, yaşanılan çevre ve mesleki geçmiş potansiyel bireysel düzeydeki karıştırıcı faktörlerdir. Çalışmalar arasında gözlemlenen bazı farklılıklar, DNA onarım yeteneğinin bireyler arasında değişiklik göstermesinden kaynaklanabilir. Laffon ve arkadaşları, gen polimorfizminin de Comet test sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (18).

Araştırmada antineoplastik ilaçların hazırlanması, uygulanması ve atıkların taşınmasında görev alan sağlık çalışanları, DNA hasarı açısından karşılaştırıldığında ilaçların uygulanmasında görevli sağlık çalışanlarında üç DNA hasarı parametresinde de anlamlı olmasa da artış mevcuttur; ilaçların hazırlanmasında görevli olanlarda ise her üç parametre de en düşük düzeydedir. Bu durum, antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı ile ilişkili olabilir. İlaç uygulamada görevli sağlık çalışanları, antineoplastik ilaçları güvenli kullanım puanı en düşük olan grup iken ilaç hazırlamada görevli sağlık çalışanları ilaçları güvenli kullanım puanı en yüksek olan gruptur.

Antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında, DNA hasarını değerlendirmek için yapılan çalışmalarda, koruyucu önlemlerin kullanımı ile DNA hasarındaki azalmanın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kopjar ve Garaj-Vrhovac çalışmalarında Comet test ile belirlenen DNA hasarının, antineoplastik ilaçları dikkatli bir şekilde uygulayan ve çalışmaları sırasında kendilerini korumak için önlem alan hemşirelerde önemli ölçüde daha düşük olduğunu tespit etmişler ve en güvenli korumanın eldiven, cerrahi maske ve güvenlik kabininin eş zamanlı kullanımı olduğunu saptamışlardır. Ündeğer ve arkadaşlarının çalışmasında ise onkoloji hemşirelerinde gözlenen DNA hasarı, kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olmasına rağmen, ilaçların hazırlanması sırasında eldiven, önlük ve

güvenlik kabini kullanan hemşirelerde DNA hasarı, koruyucu önlem kullanmayanlara göre önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır. Ayrıca NIOSH önerilerine uyulması ve çeşitli kişisel koruyucu donanımları eş zamanlı kullanımı gibi yüksek düzeyde kişisel koruma tespit edilen çalışmalarda, sağlık çalışanları ve kontroller arasında DNA hasarı bakımından önemli bir fark saptanmamıştır (17,20,178).

Araştırmada da bu çalışmaların bulguları ile benzer şekilde, koruyucu önlem olarak eldiven kullanan sağlık çalışanlarında kuyruk % DNA değeri kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük, kuyruk momenti ve olive kuyruk momenti parametreleri de anlamlı olmasa da eldiven kullananlarda daha düşük saptanmıştır. Ayrıca çift eldiven, koruyucu önlük ve gözlük kullananlarda da kullanmayanlara göre her üç parametre daha düşük saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sakhvidi ve arkadaşları, antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında Comet test ile DNA hasarının değerlendirildiği 14 çalışmayı inceledikleri metaanaliz çalışmalarında, ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında, maruz kalmayanlara göre DNA hasarında önemli artış tespit etmişler ancak sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlara yönelik algıladıkları risk ve ilaçların etkileri hakkında bilgi sahibi olmalarının, koruyucu tedbirlerin kullanımını arttıracak ve Comet test ile saptanan DNA hasarını azaltacağını bildirmişlerdir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda olgu ve kontrol grupları arasında DNA hasarına ilişkin saptanan farkın azaldığını, bunun da güvenlik önlemlerinin artmış kullanımına bağlı olduğunu belirtmişlerdir (19).

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında güvenli çalışma ve antineoplastik ilaçlardan etkilenme durumunun değerlendirildiği ve sağlık çalışanlarının güvenlik önlemleri kullanımını etkileyen faktörlerin incelendiği bu araştırmanın bulguları doğrultusunda ulaşılan sonuçlar ve öneriler şu şekildedir;

- ✓ Antineoplastik ilaçların yoğun uygulandığı birimlerde çalışan 40 sağlık çalışanından 7'si ilaç hazırlamada, 20'si ilaç uygulamada ve 13'ü kontamine atıkların taşınmasında görevlidir.
- ✓ Araştırmada sağlık çalışanlarının büyük çoğunluğu kadındır (%82,5); yarısı 37 yaş üzerindedir; %67,5'i lise üzeri eğitim düzeyine sahiptir; %40,0'ı düzenli olarak hergün sigara kullanmaktadır.
- ✓ Sağlık çalışanlarının %40,0'ı 10 yıl üzeri mesleki deneyime sahiptir; %55,0'ı 2 yıldan daha uzun süredir antineoplastik ilaçlarla çalışmaktadır. Büyük çoğunluğu (%82,5) antineoplastik ilaçlarla çalışmaya yönelik eğitim almıştır; sertifikaya sahip olanların oranı ise %22,5'dir.
- ✓ Araştırmada sağlık çalışanlarının en fazla kullandıkları koruyucu önlem eldivendir (%80,0).
- ✓ İlaçların hazırlanmasında görev alan sağlık çalışanlarının tümü kemoterapötikler için özel hazırlanmış eldivenler ve koruyucu önlükler kullanırken, ilaçların uygulanmasında görevli sağlık çalışanlarının %60,0'ı lateks muayene eldivenleri kullanmakta, koruyucu önlük ise kullanmamaktadır.
- ✓ Sağlık çalışanlarının koruyucu önlük, gözlük ve maske kullanımı oldukça düşüktür.
- ✓ İlaçların hazırlanmasında görevli sağlık çalışanlarının ilaçların güvenli kullanım puanı en yüksek iken, ilaçların uygulanmasında görev alan sağlık çalışanlarının ise en düşüktür.
- ✓ Sağlık çalışanlarının güvenlik önlemi almasının önündeki engellerin başında; ekipmana ulaşımın ve kemoterapötiklere özel koruyucu ekipman bulmanın zorluğu gelmektedir.
- ✓ İlaçların uygulanmasında görev alanların kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi ve engel algısı puanları, ilaç hazırlamada görevli olanların

işyeri güvenlik ortamı puanı ve atıkların taşınmasında görevli olanların algılanan çıkar çatışması puanı diğerlerinden daha yüksektir.

- ✓ İlaç uygulamasında; antineoplastik ilaçlarla çalışma süresi 5 yıl üzerinde olan çalışanların, ilaçların güvenli kullanım puanı daha yüksektir. Atıkların taşınmasında ise devamlı gündüz çalışanların güvenli kullanım puanı nöbet tutarak çalışanlara göre daha yüksektir.
- ✓ Sağlık çalışanlarından 37 yaş üzerinde olanların, mesleki deneyimleri 10 yıl üzerinde olanların ve lise üzeri eğitim düzeyine sahip olanların kemoterapötiklere maruziyet bilgi düzeyi daha yüksektir.
- ✓ Sağlık çalışanlarından devamlı gündüz çalışanların ve kemoterapi uygulamalarına yönelik sertifikaya sahip olanların öz yeterlilikleri daha düşük; lise ve altı eğitim düzeyine sahip olanların algılanan çıkar çatışması daha yüksektir.
- ✓ İlaçların uygulanmasında ve atıkların taşınmasında çalışanların, işyeri güvenlik ortamı ve diğer çalışanların kişisel koruyucu ekipman kullanım sıklığı (kişiler arası modelleme) arttıkça antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı artmaktadır.
- ✓ Araştırmada olgu ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve sigara kullanımı bakımından birebir eşleşmektedir.
- ✓ Olgu ve kontrol grupları arasında; eğitim durumu, alkol kullanımı, yaşanılan çevre, diyetle polisiklik karbonların bulunması, beden kütle indeksi ve çalışma yılı açısından anlamlı farklılık yoktur.
- ✓ Olgu ve kontrol grupları arasında Comet test ile değerlendirilen DNA hasarı parametreleri açısından ise anlamlı farklılık mevcuttur.
- ✓ Olgu grubunda kuyruk % DNA ve kuyruk momenti değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek iken olive kuyruk momenti değeri ise anlamlı olmasa da yüksektir.
- ✓ Olgu grubunda 37 yaş üzerinde olanlarda 37 yaş ve altında olanlara göre her üç parametre de daha yüksektir.
- ✓ Sağlık çalışanlarının yaşı ve çalışma yılı arttıkça kuyruk % DNA ve olive kuyruk momenti değerleri artmaktadır.

- ✓ Antineoplastik ilaçların uygulanmasında görevli çalışanlarda diğer çalışanlara göre her üç parametre de anlamlı olmasa da daha yüksektir.
- ✓ Koruyucu önlem olarak eldiven kullanan sağlık çalışanlarında kuyruk % DNA değeri anlamlı olarak daha düşük, diğer iki parametre de anlamlı olmasa da daha düşüktür.
- ✓ Koruyucu önlem olarak çift eldiven, koruyucu önlük ve gözlük kullananlarda kullanmayanlara göre her üç parametre anlamlı olmasa da daha düşüktür.
- ✓ Sağlık çalışanlarının engel algısı arttıkça kuyruk % DNA değeri artmaktadır.

Sonuç olarak, antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarında, DNA hasarı tespit edilebilir düzeylerdedir. Daha sonraki çalışmalar açısından; çalışılan alanda yüzey silme ya da hava örneklemeleri yapılarak çevresel kontaminasyonun gösterilmesi ve çalışanların kan ya da idrar örneklerinde kullanılan antineoplastik ilaçların kendi ya da metabolitlerinin belirlenmesi, antineoplastik ilaçlara maruziyetin değerlendirilmesi için yol gösterici olacaktır.

Sağlık çalışanlarının, koruyucu güvenlik önlemleri kullanımları oldukça düşüktür ve birçok faktör koruyucu önlem kullanımını etkilemektedir. DNA hasarına neden olan maruziyetlerin azaltılması ya da ortadan kaldırılması, ilaçların güvenli kullanım önerilerine uyulması ile mümkündür.

Antineoplastik ilaçlarla çalışırken güvenlik; sağlık kurumlarının, işverenlerin ve sağlık çalışanlarının ortak sorumluluğudur. Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı; politika ve prosedürleri, eğitim ve öğretimi, kişisel koruyucu donanımların ve diğer güvenlik ekipmanlarının sağlanması ve güvenliği etkileyen işyeri ile ilgili engelleri saptama ve ortadan kaldırma çabalarının tümünü kapsayan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Sağlık çalışanları, eğitim ve öğretim programlarına katılma, maruziyet kaynaklarını tanıma, kişisel koruyucu donanımları ve diğer güvenlik ekipmanlarını kullanma sorumluluğunu taşımaktadırlar.

8. ÖZET

Bu araştırmanın amacı, antineoplastik ilaçların yoğun olarak kullanıldığı birimlerde çalışan, sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumunu belirlemek ve Comet test ile sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlardan etkilenme durumunu değerlendirmektir.

Bir üniversite hastanesinde en az bir yıldır antineoplastik ilaçların hazırlanmasında, uygulanmasında ve kontamine atıkların taşınmasında görevli 40 sağlık çalışanı olgu grubunu; bu olgularla yaş, cinsiyet ve sigara içme durumu bakımından birebir eşleşen ve kemoterapötiklere maruziyeti olmayan 40 sağlıklı birey kontrol grubunu oluşturmaktadır. Olgu ve kontrol gruplarının periferik kan lenfositlerinde DNA hasarı, “Comet” tekniği ile incelenmiştir. DNA hasarını değerlendirmek için kuyruk % DNA, kuyruk momenti ve olive kuyruk momenti olmak üzere üç parametre kullanılmıştır. Sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma durumunu değerlendirmek için Polovich ve Clark tarafından geliştirilen Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ve Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli’nden yararlanılmıştır.

Araştırmada, olgu ve kontrol grupları arasında DNA hasarı açısından anlamlı fark vardır; antineoplastik ilaçlara maruz kalan olgu grubunda kuyruk % DNA ve kuyruk momenti değerleri kontrol grubundan daha yüksek saptanmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,05$). Antineoplastik ilaçlarla çalışırken koruyucu önlemlerden eldiven kullanan sağlık çalışanlarında kullanmayanlara göre kuyruk % DNA değeri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca çift eldiven, koruyucu önlük ve gözlük kullanan sağlık çalışanlarında her üç parametre kullanmayanlara göre daha düşük düzeydedir ancak aralarındaki fark anlamlı değildir. Antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında eldiven en fazla kullanılan koruyucu önlemdir (%80,0); ancak çift eldiven, koruyucu önlük, gözlük ve maske kullanımı oldukça düşüktür. Özellikle ilaçların uygulanmasında görev alan sağlık çalışanlarının maruziyet bilgi düzeyi ($\text{ort} \pm \text{SS} = 11,0 \pm 1,07$, $\text{max} = 12$ puan) ($p<0,05$) en yüksek olmasına rağmen ilaçların güvenli kullanımından aldıkları puan en düşüktür ($\text{ort} \pm \text{SS} = 1,17 \pm 0,57$, hiçbir zaman kullanmam=0 ile her zaman kullanırım=5 arasında puanlanmaktadır) ($p<0,001$).

Sonuç olarak, antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık alışanlarında, DNA hasarı tespit edilebilir düzeylerde dir. DNA hasarına neden olan maruziyetlerin azaltılması ya da ortadan kaldırılması, ilaçların güvenli kullanım önerilerine uyulması ile mümkündür.

Anahtar kelimeler: Sağlık alışanları, antineoplastik ilaçlar, güvenli kullanım, DNA hasarı, Comet test



9. ABSTRACT

The aim of the study is to determine the use of safe handling precautions in healthcare workers handling antineoplastic drugs and to evaluate the state of being affected by antineoplastic drugs with the Comet Test method in healthcare workers who are in constant contact with these drugs.

40 healthcare workers handling antineoplastic drugs in a university hospital for at least a year constituted the case group; 40 healthy individuals, who matched these cases in terms of age, gender and smoking status and were not exposed to chemotherapeutics, constituted the control group. DNA damage, in the peripheral blood lymphocytes of the case and control groups were investigated with the "Comet" technique (alkaline single cell gel electrophoresis). Three parameters, tail% DNA, tail moment and olive tail moment, were used to evaluate DNA damage. Chemotherapy Handling Questionnaire and The Factors Predicting Use of Hazardous Drug Safe-Handling Precautions model developed by Polovich and Clark were used to evaluate the use of safe handling precautions in healthcare workers.

There was a significant difference between the case and control groups in terms of DNA damage; In the case group exposed to antineoplastic drugs, tail % DNA and tail moment values were higher than the control group and the difference between them was statistically significant (respectively $p<0,001$, $p<0,05$). While working with antineoplastic drugs, healthcare workers using gloves from protective measures were found to have significantly lower tail % DNA values than those who did not use them ($p<0,05$). In addition, health workers using double gloves, protective gowns and goggles were at a lower level for all three parameters than those who did not use, but the difference between them was not significant. Use of gloves was high for all antineoplastic drugs handling activities (%80,0) but gown, double gloves, eye protection, and respiratory protection use was low. Exposure knowledge was highest ($M=11,0\pm 1,07$, 0-12 scale) during antineoplastic drugs administration but total mean antineoplastic drugs precaution use was the lowest ($M=1,17\pm 0,57$, 0=never to 5 =100%) ($p<0,001$).

To conclude, DNA damage is at detectable levels in healthcare workers exposed to antineoplastic drugs occupationally. Reducing or eliminating exposures that cause DNA damage is possible by following the recommendations for safe use of drugs.

Key words: Healthcare workers, antineoplastic drugs, safe handling, DNA damage, Comet assay



10. KAYNAKLAR

1. International Labour Organization. World Day for Safety and Health at Work 28 April 2009. Health and Life at Work: A Basic Human Right. ILO 2009.
2. World Health Organization. Occupational health. Global Strategy on Occupational Health for All: The Way to Health at Work. Introduction: The Right to Health at Work.
http://www.who.int/occupational_health/publications/globstrategy/en/index2.html Erişim tarihi: 26.02.2018
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Healthcare Workers. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/healthcare/> Erişim tarihi: 26.02.2018
4. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Facts About Hospital Worker Safety, 2013.
5. International Labour Office. Health workforce: A global supply chain approach New data on the employment effects of health economies in 185 countries. ESS – Working Paper No:55. International Labour Organization 2016, Geneva.
6. Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health. Medical Surveillance for Healthcare Workers Exposed to Hazardous Drugs. Workplace Solutions 2012.
7. Falck K, Gröhn P, Sorsa M. Mutagenicity in Urine of Nurses Handling Cytostatic Drugs. Lancet 1979;313:1250-1.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Workplace Safety and Health. NIOSH Alert. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, 2004.
9. Connor TH, Anderson RW. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in the United States and Canada. Am J Health Syst Pharm 1999;56:1427-32.
10. Connor TH. External contamination of antineoplastic drug vials. Hos Pharm Eur 2005;23:52-54.

11. Nygren O, Gustavsson B, Strom L. Cisplatin contamination observed on the outside of drug vials. *Ann Occup Hyg* 2002;46(6):555-57.
12. Power LA, Sessink PJM, Gesy K. Hazardous drug residue on exterior vial surfaces: evaluation of a commercial manufacturing process. *Hosp Pharm* 2014;49:355-62.
13. Sessink PJ, Boer KA, Scheefhals AP. 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(2):105-12.
14. Hon CY, Teschke K, Shen H. Antineoplastic drug contamination in the urine of Canadian healthcare workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2015;88(7):933-41.
15. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Hazardous Drugs. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. https://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/controlling_occex_hazardousdrugs.html#occ_biological Erişim tarihi: 05.11.2018
16. Nandhakumar S, Parasuraman S, Shanmugam MM, Rao KR, Chand P, Bhat BV. Evaluation of DNA damage using single-cell gel electrophoresis (Comet Assay). *J Pharmacol Pharmacother*, 2011;2(2):107-11.
17. Kopjar N, Garaj-Vrhovac V. Application of the alkaline comet assay in human biomonitoring for genotoxicity: a study on Croatian medical personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis* 2001;16:71-8.
18. Laffon B, Teixeira JP, Silva S, Loureiro J, Torres J, Pasaro E, et al. Genotoxic effects in a population of nurses handling antineoplastic drugs, and relationship with genetic polymorphisms in DNA repair enzymes. *Am J Ind Med* 2005;48(2):128-36.
19. Sakhvidi MJZ, Hajaghazadeh M, Mostaghaci M, Mehrparvar A, Sakhvidi FZ, Naghshineh E. Applicability of the comet assay in evaluation of DNA damage in healthcare providers' working with antineoplastic drugs: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 2016;22(1):52-67.

20. Ündeğer U, Başaran N, Kars A, Güç D. Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by the alkaline comet assay. *Mutat Res* 1999;439(2):277-85.
21. Polovich M. Nurses' use of hazardous drug safe handling precautions. Dissertation, Georgia State University, Atlanta 2010.
22. Stajicj GV, Barnett CW, Turner SV, Henderson CA. Protective measures used by oncologic office nurses handling parenteral antineoplastic agents. *Oncology Nursing Forum* 1986;13:47-9.
23. Martin S, Larson E. Chemotherapy-handling practices of outpatient and office-based oncology nurses. *Oncology Nursing Forum* 2003;30:575-81.
24. World Health Organization Regional Office for The Eastern Mediterranean. Occupational Health A Manual for Primary Health Care Workers. World Health Organization 2001.
25. Lee BJ, Park SG, Min KB, Min JY, Hwang SH, Leem JH et al. The relationship between working condition factors and well-being. *Annals of Occupational and Environmental Medicine* 2014;26(34):1-8.
26. Ergör A. İSG 5003 İş ve Sağlık İlişkisinde Temel Kavramlar, 2014. <http://kisi.deu.edu.tr//alp.ergor/isig5003-risketmenleri1-2014.pdf> Erişim tarihi: 26.02.2020
27. World Health Organization. Health Workers: The World Health Report 2006. http://www.who.int/whr/2006/06_chap1_en.pdf Erişim tarihi: 26.02.2018
28. International Labour Organization standards on occupational safety and health, International Labour Conference 98th Session, International Labour Office Geneva, 2009.
29. International Labour Organization (ILO). Safety and health at work. <https://www.ilo.org/global/topics/safety-and-health-at-work/lang--en/index.htm> Erişim tarihi: 13.11.2018
30. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). Directive 89/391/EEC - OSH "Framework Directive". <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/the-osh-framework-directive/1> Erişim Tarihi: 06.03.2018

31. International Labour Organization. Guidelines on Occupational Safety and Health Management Systems ILO-OSH 2001 (Second Edition), Geneva 2009.
32. International Labour Organization. National Occupational Safety and Health Systems and Programmes.
<http://www.ilo.org/safework/areasofwork/national-occupational-safety-and-health-systems-and-programmes/lang--en/index.htm>
Erişim Tarihi: 06.03.2018
33. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. Avrupa Birliği'nin İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemleri İyi Uygulamaları.
www.isgum.gov.tr/rsm/file/isgdoc/isgip/isgip_iyi_uygulamalar.pdf Erişim tarihi: 06.03.2018
34. 6331 Sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu. 30 Haziran 2012 Cumartesi Tarih ve 28339 Sayılı Resmi Gazete.
35. World Health Organization. Working for Health and Growth: Investing in The Health Workforce. Report of The High-Level Commission on Health Employment and Economic Growth 2016.
36. U.S. Department of Labor. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Facts About Hospital Worker Safety 2013.
37. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı; İş Sağlığı ve Güvenliğine İlişkin İşyeri Tehlike Sınıfları Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ. 27 Şubat 2017 Pazartesi Tarih ve 29992 (Mükerrer) Sayılı Resmî Gazete.
38. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu İstatistik Yıllıkları 2017.
http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari Erişim tarihi: 13.11.2018
39. Davas A. Hastanelerde Sağlık Çalışanlarının Sağlığı. Toplum ve Hekim 2014;29(6):460-67.
40. Aravacık ED. Sağlık Hizmetleri Bakımından İş Sağlığı ve Güvenliği. Adli Bilimciler Derneği 1. Ulusal Sağlık Hukuku Kongresi 1-4 Mayıs 2014.
www.medikalakademi.com.tr/?get_group_doc=14/1399897090-sagli-hizmeti-bakimi-guvenlik.pdf Erişim Tarihi: 15.02.2018

41. Sağlık Bakanlığı Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik. 6 Nisan 2011 Çarşamba Tarih ve 27897 Sayılı Resmî Gazete.
42. Sağlık Bakanlığı Çalışan Güvenliği Genelgesi (14.05.2012).
<http://www.sbn.gov.tr/icerikler.aspx?tur=628> Erişim Tarihi: 15.03.2018
43. International Labour Organization. International Standard Classification of Occupations.
<http://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/isco88/major.htm> Erişim Tarihi: 12.03.2018
44. Sağlık Bakanlığı; Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik. 22 Mayıs 2014 Tarih ve 29007 Sayılı Resmi Gazete.
45. Buchan J, Dhillon IS. Health Employment and Economic Growth: An Evidence Base. World Health Organization 2017.
46. World Health Organization. Framing the health workforce agenda for the Sustainable Development Goals Biennium report 2016–2017 WHO health workforce. World Health Organization 2017.
47. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, 2019.
48. European Commission. Occupational health and safety risks in the healthcare sector. European Union, 2011.
49. International Commission on Occupational Health American College of Occupational and Environmental Medicine. Proceedings of the 2007 State-of-the-Art Conference Pre-conference Workshop: Protecting the Health of Health Care Workers: A Global Perspective, Canada.
50. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, Biyolojik Etkenlere Maruziyet Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete, Tarih: 15.06.2013, Sayı: 28678.
51. Üstün AP, Rapiti E, Hutin Y. Sharps Injuries. Global Burden Of Disease From Sharps Injuries to health-care workers. Environmental Burden of Disease Series, No:3. World Health Organization Protection of the Human Environment Geneva, 2003.

52. Yassi A, Bryce E, Moore D. Protecting the Faces of Health Care Workers: Knowledge Gaps and Research Priorities for Effective Protection Against Occupationally-Acquired Respiratory Infectious Diseases. Report to Change Foundation, 2004.
53. Imai T, Takahashi K, Hoshuyama T, Hasegawa N, Lim MK, Koh D. SARS Risk Perceptions in Healthcare Workers, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(3):404-10.
54. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, Kai-Wang To K, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395:514-23.
55. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med* 2020;8(3):13.
56. Hamid A, Ahmad AS, Dar S, Sohail S, Akram F, Qureshi MI. Ergonomics hazards and musculoskeletal disorders among workers of health care facilities. *Current World Environment* 2018;13(2):251-8.
57. Babayigit MA, Kurt M. Hastane ergonomisi. *İstanbul Med J* 2013;14:153-9.
58. Vatansever Ç. Psikososyal sağlık boyutuyla çalışma yaşamı. *Türk Tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2018;70:15-22.
59. Kırılmaz H, Yorgun S, Atasoy A. Sağlık Çalışanlarında Psikososyal Risk Faktörlerini Belirlemeye Yönelik Bir Araştırma. *International Journal of Cultural and Social Studies* 2016;2(1):66-82.
60. Shanafelt TD, Hasan O, Dyrbye LN. Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Balance in Physicians and The General US Working Population Between 2011 and 2014. *Mayo Clinic Proc* 2015;90:1600-1613.
61. Go´mez-Urquiza JL, Monsalve-Reyes CS, San Luis CC. Risk Factors and Burnout Levels in Primary Care Nurses: A Systematic Review. *Aten Primaria* 2017;49:77-85.

- 62.** Centers for Disease Control and Prevention. Hazardous Drug Exposures in Healthcare. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hazdrug/default.html> Erişim Tarihi: 19.03.2018
- 63.** Health and Safety Authority. Chemicals. www.hsa.ie/eng/.../Section%207%20Chemicals.pdf Erişim Tarihi: 16.03.2018
- 64.** Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Understanding Chemical Hazards. <https://www.osha.gov/dte/grant.../ChemicalHazards.pdf> Erişim Tarihi: 16.03.2018
- 65.** Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2016.
- 66.** IARC (International Agency for Research on Cancer). Latest global cancer data. Press Release N: 263, 12 September 2018. <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf> Erişim tarihi: 26.11.2018
- 67.** American Cancer Society. Chemotherapy: What it is, how it helps. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/cancer-control/en/booklets-flyers/chemotherapy-what-it-is-how-it-helps.pdf> Erişim tarihi: 26.11.2018
- 68.** Elia T, Ben-Ari. Dual purpose: some cancer therapies used to treat autoimmune diseases. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2004;96(8):577-9.
- 69.** Hall AL, Davies HW, Demers PA, Nicol AM, Peters CE. Occupational exposures to antineoplastic drugs and ionizing radiation in Canadian veterinary settings: Findings from a national surveillance project. Canadian Journal of Public Health 2013;104(7):460-5.
- 70.** IARC (International Agency for Research on Cancer). GLOBOCAN 2018, Cancer Tomorrow. <http://gco.iarc.fr/tomorrow/home> Erişim tarihi: 26.11.2018
- 71.** IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 50. IARC, 1990.

72. Vyas N, Yiannakis D, Turner A, Sewell GJ. Occupational Exposure to Anti-Cancer Drugs: A Review Of Effects Of New Technology. *J Oncol Pharm Practice* 2014;20(4):278-287.
73. Connor TH. Hazardous Anticancer Drugs in Health Care. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1076:615-623.
74. Shambaugh EM, Nayfield SG, Swenson TM, Kruse MA. Self-instructional manual for tumor registrars, book 8-antineoplastic drugs, third edition. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service National Institutes of Health. NIH Publication No. 94-2441.
75. Sikes RA. Chemistry and pharmacology of anticancer drugs, book review. *British Journal of Cancer* 2007; 97(1713).
76. Nussbaumer S, Bonnabry P, Veuthey JL, Fleury-Souveraina S. Analysis of anticancer drugs: A review. *Talanta* 2011;85:2265-2289.
77. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA Cancer J Clin* 2006;56:354-365.
78. United States Department of Labor. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs.
https://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/controlling_occex_hazardousdrugs.html Erişim tarihi: 11.01.2019
79. Falck K, Gröhn P, Sorsa M, et al. Mutagenicity in Urine of Nurses Handling Cytostatic Drugs. *Lancet* 1979;313:1250-1251.
80. Martin S. The Adverse Health Effects of Occupational Exposure to Hazardous Drugs. *Community Oncol* 2005;2:397-400.
81. McLendon BF, Bron AJ. Corneal toxicity from vinblastine solution. *British Journal of Ophthalmology* 1978;62:97-99.
82. Sotaniemi EA, Sutinen S, Arranto AJ, Sutinen S, Sotaniemi KA, Lehtola J, Pelkonen RO. Liver damage in nurses handling cytostatic agents. *Acta Med Scand* 1983;214(3):181-9.
83. Fuchs J, Hengstler D, Jung D, Hiltl G, Konietzko J, Oesch F. DNA damage in nurses handling antineoplastic agents. *Mutat Res* 1995;342:17-23.

84. Musak L, Smerhovsky Z, Halasova E, Osina O, Letkova L, Vodickova L, et al. Chromosomal damage among medical staff occupationally exposed to volatile anesthetics, antineoplastic drugs, and formaldehyde. *Scand J Work Environ Health*. 2013;39(6):618–630.
85. Tompa A, Biró A, Jakab M. Genotoxic monitoring of nurses handling cytotoxic drugs. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2016;3:365-9.
86. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. List of classifications, volumes 1-123 <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/> Erişim Tarihi: 10.01.2019
87. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H, Lynge E. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Ind Med*. 1992;49(12):855-61.
88. Skov T, Lynge E, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H. Risk for physicians handling antineoplastic drugs. *Lancet* 1990;336(8728):1446.
89. Ratner PA, Spinelli JJ, Beking K, Lorenzi M, Chow Y, Teschke K, et al. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nurs*. 2010;9:15.
90. Hedmer M, Georgiadi A, Bremberg ER, Jonsson BAG, Eksborg S. Surface contamination of cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden. *Ann. Occup. Hyg*. 2005;49(7):629-37.
91. Graeve CU, McGovern PM, Alexander B, Church T, Ryan A, Polovich M. Occupational exposure to antineoplastic agents an analysis of health care workers and their environments. *Workplace Health & Safety* 2017;65(1):9-20.
92. Türkiye’de İşyerlerinde İş Sağlığı ve Güvenliği Koşullarının İyileştirilmesi Projesi (İSGİP). Çalışma yaşamında sağlık gözetimi rehberi. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü.
93. Suspiro A, Prista J. Biomarkers of occupational exposure do anticancer agents: a minireview. *Toxicol Lett* 2011;201:42-52.

94. Weir PJ, Rigge DC, Holmes A. Monitoring Working Areas for Cytotoxic Contamination. *Hosp Pharm Eur Suppl* “Cytotoxics” 2012;12-14.
95. Dinçer Y, Kankaya S. DNA hasarının belirlenmesinde Comet Assay. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(4):1365-73.
96. Dinçer Y, Akçay T. DNA hasarı. *Türk Biyokimya Dergisi* 2000;25(2):73-9.
97. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Experimental Cell Research* 1988;175:184-91.
98. Tice RR, Agurell E, Anderson D, Burlinson B, Hartmann A, Kobayashi H et al. Single Cell Gel/Comet Assay: Guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 2000;35:206-21.
99. Collins AR. The Comet Assay for DNA damage and repair. *Molecular Biotechnology* 2004;26:246-61.
100. Faust F, Kassie F, Knasmüller S, Boedecker RH, Mann M, Mersch-Sundermann V. The use of alkaline comet assay with lymphocytes in human biomonitoring studies. *Mutat Res* 2004;566:209-229
101. Hongping D, Jianlin L, Meibian Z, Wei W, Lifan J, Shijie C, et al. Detecting the cytogenetic effects in workers occupationally exposed to vincristine with four genetic tests. *Mutat Res*. 2006;599(1-2):152-9.
102. Fracasso ME, Franceschetti P, Doria D, Talamini G, Bonetti F. DNA breaks as measured by the alkaline Comet assay in exfoliated cells as compared to voided urine cytology in the diagnosis of bladder cancer: A study of 105 subjects. *Mutat Res*. 2004;564(1):57-64.
103. Kuchařová M, Hronek M, Rybáková K, Zádák Z, Štětina R, Josková V. Comet assay and its use for evaluating oxidative DNA damage in some pathological states. *Physiol. Res*. 2019;68:1-15.
104. Bajpayee M, Kumar A, Dhawan A. Genesis of Comet Assay. Chapter 1. The Comet Assay in Toxicology, 2nd Edition. In Dhawan A, Anderson D, editors. The Royal Society of Chemistry 2017.

105. Valverde M, Rojas E. Comet Assay in human biomonitoring, Chapter 11. In: Dhawan A, Anderson D, editors. The Comet Assay in Toxicology: 2nd Edition. The Royal Society of Chemistry 2017.
106. Onkoloji Hemşireliği Derneği, Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi, 2014.
107. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi, 2004.
108. Tüm Kamu Eczacıları Derneği, Onkolojide Tehlikeli İlaçlarla Güvenli Çalışma ve Eczacılık Uygulamaları Rehberi, 2016.
109. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2005/167 Sayılı Genelge, Antineoplastik İlaç Hazırlama Merkezlerinin Kurulması.
110. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı; Kanserojen ve Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik. 6 Ağustos 2013 Salı Tarih ve 28730 Sayılı Resmî Gazete.
111. Akarsu H, Güzel M. Kimyasal Tehlikelerde Güvenlik Yönetimi. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Eğitim ve Araştırma Merkezi (ÇASGEM) Ankara, 2016.
112. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı; İş Sağlığı ve Güvenliği Risk Değerlendirmesi Yönetmeliği. 29 Aralık 2012 Cumartesi Tarih ve 28512 Sayılı Resmî Gazete.
113. Sessink PJM, Sewell G, Vandenbroucke J. Preventing occupational exposures to cytotoxic and other hazardous drugs. European Policy Recommendations, 2016.
114. Valanis B, Vollmer WM, Labuhn K, Glass A, Corelle C. Antineoplastic drug handling protection after OSHA guidelines. Comparison by profession, handling activity, and work site. Journal of Occupational Medicine 1992;34:149-55.
115. Valanis B, McNeil V, Driscoll K. Staff members' compliance with their facility's antineoplastic drug handling policy. Oncology Nursing Forum 1991;18:571-6.
116. Tülek Z. Hemşirelerin kemoterapi uygulamalarına ilişkin koruyucu önlemleri alma durumlarının ve bunu etkileyen faktörlerin

değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 1999.

117. Köşgeroğlu N, Ayrancı U, Özerdoğan N, Demirüstü C. Turkish nurses information about and administration of chemotherapeutic drugs. Journal of Clinical Nursing 2006;15(9):1179-87.
118. 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.
119. 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 Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İzmir 2015.
120. International Labour Organization. Safety and Health in The Use of Chemicals at Work. World Day for Safety and Health at Work 28 April 2014.
121. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığından: Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik. 12 Ağustos 2013 Tarih ve 28733 Sayılı Resmî Gazete.
122. Connor TH, Zock MD, Snow AH. Surface Wipe Sampling for Antineoplastic (Chemotherapy) and Other Hazardous Drug Residue in Healthcare Settings: Methodology and Recommendations. J Occup Environ Hyg. 2016;13(9):658–667.
123. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü. Meslek Hastalıkları Rehberi Ankara, 2011.
124. World Health Organization Expert Committee. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series No:854. World Health Organization 1995, Geneva.
125. Polovich M, Martin S. Nurses' use of hazardous drug-handling precautions and awareness of national safety guidelines. Oncol Nurs Forum 2011;38(6):718-26.

126. Dikilitaş M, Koçyiğit A. Canlılarda “tek hücre jel elektroforez” yöntemi ile DNA hasar analizi (teknik not): Comet analiz yöntemi. HR.Ü.Z.F. Dergisi 2010;14(2): 77-89.
127. Speit G, Hartmann A. The Comet Assay. In: Henderson DS, editors. Methods in Molecular Biology: DNA Repair Protocols: Mammalian Systems, Second Edition Humana Press Inc., Totowa, NJ 2006, p:275-85.
128. Güner U, Gökalp Muranlı FD. Balıklarda tek hücre jel elektroforezi (Comet Assay). Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi 2013;3(9):103-114.
129. Kumaravel TS, Vilhar B, Faux SP, Jha AN. Comet Assay measurements: A perspective. Cell Biol Toxicol 2009;25:53-64.
130. Lee E, Oh E, Lee J, Sul D, Lee J. Use of the tail moment of the lymphocytes to evaluate DNA damage in human biomonitoring studies. Toxicological Sciences 2004;81:121-132.
131. Mozaffarieh M, Schoetzau A, Sauter M, Grieshaber M, Orgül S, Golubnitschaja O. Comet assay analysis of single-stranded DNA breaks in circulating leukocytes of glaucoma patients. Molecular Vision 2008; 14:1584-88.
132. Pearce N. Analysis of matched case-control studies. The BMJ 2016;352:i969.
133. Niven DJ, Berthiaume LR, Fick GH, Laupland KB. Matched case-control studies: a review of reported statistical methodology. Clinical Epidemiology 2012;4:99-110.
134. Niven DJ, Berthiaume LR, Fick GH, Laupland KB. Matched case-control studies: a review of reported statistical methodology. Clinical Epidemiology 2012;4:99-110.
135. Rose S, Laan MJ. Why Match? Investigating Matched Case-Control Study Designs with Causal Effect Estimation. The International Journal of Biostatistics 2009;5(1):1-24.
136. Møller P, Knudsen LE, Loft S, Wallin H. Review: Comet assay in biomonitoring and confounding factors. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2000;9:1005-15.

137. Lewallen S, Courtright P. Epidemiology in Practice: Case-Control Studies. *Community Eye Health* 1998;11(28):57-8.
138. Çakır B. Sağlık araştırmalarında bias (yanlılık, taraf tutma): tipleri, sınıflandırılması, nedenleri, önleme yöntemleri-1. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:100-10.
139. Kılıç S. Tıbbi araştırmalarda yanlılık. *Journal of Mood Disorders* 2014;4(2):92-4.
140. Verstrate CA. Exploration of chemotherapy safe-handling practices and identification of knowledge deficits among oncology nurses in the ambulatory care setting. Grand Valley State University, Doctoral Dissertations, 2015.
141. Karakoç FY, Dönmez L. Ölçek geliştirme çalışmalarında temel ilkeler. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2014;40:39-49.
142. Nilan K, McKeever TM, McNeill A, Raw M, Murray RL. Prevalence of tobacco use in healthcare workers: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE* 2019;14(7):1-26.
143. Özurmaz S, Yavaş S. Hekim dışı sağlık çalışanlarının sigara içme ve bağımlılık düzeyleri ile ilişkili etmenler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi* 2018;11(2):157-66.
144. Üzer F. Devlet hastanesi çalışanlarının sigara kullanma alışkanlıklarına bakış. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2018;22(2):92-9.
145. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2012. Ankara, 2014.
146. Üzer F. Devlet hastanesi çalışanlarının sigara kullanma alışkanlıklarına bakış. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2018;22(2):92-99.
147. Kutlu R, Marakoğlu K, Çivi S. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi hemşirelerinde sigara içme durumu ve etkileyen faktörler. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27(1):29-34.
148. Juranić B, Rakošec Ž, Jakab J. Prevalence, habits and personal attitudes towards smoking among health care professionals. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2017;12(20):1-8.

149. Baldisseri MR. Impaired healthcare professional. Crit Care Med. 2007;35(2):106-16.
150. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, 2018.
151. Mutlu E, Bilici R, Çetin MK. Sağlık çalışanlarının bağımlılık hakkında tutumları. Bağımlılık Dergisi 2014;15(3):118-123.
152. Sülemiş İ. Antalya ili merkez Konyaaltı ilçesi'nde tip 2 diyabet ve hipertansiyon prevalansının araştırılması ve erken tanı ve tarama programlarının etkinliğinin değerlendirilmesi. T.C. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Antalya 2016.
153. Efil S. Sağlık çalışanlarında obezite sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. T.C. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2005.
154. Kyle RG, Wills J, Mahoney C, Hoyle L, Kelly M, Atherton IM. Obesity prevalence among healthcare professionals in England: a cross-sectional study using the Health Survey for England. BMJ Open. 2017;7(12):1-7.
155. Wynd CA. Current factors contributing to professionalism in nursing. Journal of Professional Nursing 2003;19(5):251-261.
156. Carlton GB, Murphy CM, Norton V, Baldwin PD, Ponto J. Value of Oncology Nursing Certification. Clinical Journal of Oncology Nursing 2010;14(6):63-69.
157. Kızıl EG, Incazlı SB, Erken S, Güntürkün F, Özkan B. Hemşirelerin görevlerini bilme, benimseme ve yerine getirme durumları: İzmir örneği. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2015;12(3):215-223.
158. 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):274-81.
159. Gökdere H. Hemşirelerin kemoterapi uygulamaları sırasında almaları gereken önlemler konusunda bilgi düzeylerinin saptanması. Yüksek Lisans

Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Afyon, 2003.

160. 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 Pacific Journal of Cancer Prevention* 2004;5:164-68.
161. Ivanova K, Avota M. Antineoplastic drugs: occupational exposure and side effects. *Proceedings of The Latvian Academy of Sciences, Section B* 2016;70(5):325-29.
162. Zhao SF, Zhang XC, Wang QF, Bao YS. The effects of occupational exposure of female nurses to antineoplastic drugs on pregnancy outcome and embryonic development. *Teratology* 1996;53:94.
163. Martin S. Chemotherapy handling and effects among nurses and their offspring (Abstract). *Oncol Nurs Forum* 2005;32(2):425-6.
164. Pan American Health Organization. Safe handling of hazardous chemotherapy drugs in limited-resource settings, special program on sustainable development and health equity, Washington, D.C. 2013.
165. Yılmaz S. Kemoterapi hazırlayan ve uygulayan hemşirelerin aldıkları koruyucu önlemler ve yeterince önlem alamama nedenleri. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1996.
166. Pınar R. Hemşirelerin kemoterapi hazırlama ve uygulama sırasında çevreyi, kendilerini ve hastaları korumaya yönelik tutumları. *Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2003;6(1):44-54.
167. Valanis B, Shortridge L. Self protective practices of nurses handling antineoplastic drugs. *Oncology Nursing Forum* 1987;14(3):23-27.
168. Mahon SM, Casperson DS, Yackzan S, Goodner S, Hasse B, Hawkins J, Witcher V. Safe handling practices of cytotoxic drugs: The results of a chapter survey. *Oncology Nursing Forum* 1994;21:1157-65.
169. Callahan A, Ames NJ, Manning ML, Leonard KT, Yang L, Wallen GR. Factors influencing nurses' use of hazardous drug safe-handling precautions. *Oncol Nurs Forum* 2016;43(3):342-49.

- 170.** Polovich M, Clark PC. Factors influencing oncology nurses' use of hazardous drug safe-handling precautions. *Oncology Nursing Forum* 2012;39(3):299-309.
- 171.** Institute of Medicine (US) Committee on Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel to Prevent Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Infections: Current research issues; Larson EL, Liverman CT, editors. Preventing transmission of pandemic influenza and other viral respiratory diseases: personal protective equipment for healthcare personnel: Update 2010. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
- 172.** Gershon RRM, Karkashian CD, Grosch JW, Murphy LR, Escamilla-Cejudo A, Flanagan, PA. Hospital safety climate and its relationship with safe work practices and workplace exposure incidents. *American Journal of Infection Control* 2000; 28(3):211-21.
- 173.** Gershon RRM, Stone PW, Bakken S, Larson E. Measurement of organizational culture and climate in healthcare. *Journal of Nursing Administration* 2004;34:33-40.
- 174.** Geer LA, Curbow BA, Anna DH, Lees PSJ, Buckley TJ. Development of a questionnaire to assess worker knowledge, attitudes and perceptions underlying dermal exposure. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 2006; 32:209-18.
- 175.** Gershon RRM, Vlahov D, Felknor SA, Vesley D, Johnson PC, Delclos GL. Compliance with universal precautions among health care workers at three regional hospitals. *American journal of infection control* 1995;23:225-36.
- 176.** Kumaravel TS, Jha AN. Reliable Comet Assay measurements for detecting DNA damage induced by ionising radiation and chemicals. *Mutat Res* 2006;605:7-16.
- 177.** Burlinson B, Tice RR, Speit G, Agurell E, Brendler-Schwaab SY, Collins AR. In vivo Comet Assay workgroup, part of the Fourth International Workgroup on Genotoxicity Testing: results of the in vivo Comet Assay workgroup. *Mutat Res* 2007;627:31-5.

- 178.** Connor TH, DeBord DG, Pretty JR, Oliver MS, Roth TS, Lees PSJ, et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. *JOEM* 2010;52(10):1019-27.
- 179.** Sasaki M, Dakaishi M, Hoshi S, Ishii N, Murata K. Assessment of DNA damage in Japanese nurses handling antineoplastic drugs by the Comet Assay. *Journal of Occupational Health* 2008;50:7-12.
- 180.** Ursini CL, Cavallo D, Colombi A, Giglio M, Marinaccio A, Iavicoli S. Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health* 2006;80(2):134-40.
- 181.** Ersson C, Loft S, Azqueta A, Godschalk RW, van Schooten FJ, Jones GD, Higgins JA. An ECVAG inter-laboratory validation study of the comet assay: inter-laboratory and intra-laboratory variations of DNA strand breaks and FPG-sensitive sites in human mononuclear cells. *Mutagenesis* 2013;28(3):279-286.
- 182.** Jones I, Thomas C, Tucker B, Tompson C, Pleshanov P, Vorotsova I, et al. Impact of age and environment on somatic mutation at the hprt gene of T lymphocytes in humans. *Mutat Res.* 1995;338:129-39.
- 183.** Diem E, Ivancsits S, Rudiger HW. Basal levels of DNA strand breaks in human leukocytes determined by comet assay. *J Toxicol Environ Health A.* 2002;65:641-8.
- 184.** Piperakis SM, Kontogianni K, Karanastasi G, Iakovidou-Kritsi Z, Piperakis MM. The use of comet assay in measuring DNA damage and repair efficiency in child, adult, and old age populations. *Cell Biol Toxicol* 2009;25:65-71.
- 185.** DeMarini DM. Genotoxicity of tobacco smoke and tobacco smoke condensate: a review. *Mutat. Res.* 2004;567:447-74.
- 186.** Hoffmann H, Högel J, Speit G. The effect of smoking on DNA effects in the comet assay: a meta-analysis. *Mutagenesis* 2005;20(6):455-66.
- 187.** Speit G, Davies TW, Heepchantree W, Trenz K, Hoffmann H. Investigations on the effect of cigarette smoking in the comet assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 2003;542(1-2):33-42.

- 188.** Kahraman EG. Sigara içen kişilerde genotoksik hasarın comet yöntemiyle belirlenmesi. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli 2014.



11. EKLER

Ek 1. Olgu Grubu İçin Anket Formu

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA GÜVENLİ ÇALIŞMA DURUMU DEĞERLENDİRME FORMU	
1) Yaşınız?.....	
2) Cinsiyetiniz?	☐ Kadın ☐ Erkek
3) Boyunuz:.....	Kilonuz:.....
4) Eğitim durumunuz? ☐ okur yazar değil ☐ okur yazar ☐ ilkokul ☐ ortaokul ☐ Lise ☐ Önlisans ☐ Lisans ☐ Yüksek lisans	
5) Gelir durumunuz? ☐ Geliri giderinden az ☐ Geliri giderine eşit ☐ Geliri giderinden fazla	
6) Medeni durumunuz? ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Eşi ölmüş/ayrılmış	
7) Çocuğunuz var mı? ☐ Evet ☐ Hayır	
8) Mesleğiniz? ☐ Hekim ☐ Hemşire/hemşir ☐ Sağlık memuru/teknisyen ☐ Laborant/Biyolog ☐ Eczacı ☐ Ev idaresi personeli ☐ Diğer.....	
9) Şu anda çalıştığınız bölüm?.....	
10) Meslekte kaçınıcı yılınız?.....	
11) Bu birimde çalışma süreniz?.....	
12) Günlük/ haftalık çalışma süreniz: saat/ gün, ...saat/ hafta	
13) Çalışma şekliniz? ☐ Devamlı gündüz ☐ Devamlı gece (24.00 - 06.00) ☐ Sürekli akşam (16.00 - 24.00) ☐ Aylık rotasyon ☐ İcap ☐ Vardiya ☐ Nöbet tutarak çalışma (bazen gündüzcüyüm bazen gececi)	
14) Kaç yıldır kemoterapi uygulamaktasınız?.....	
15) Biriminizde kemoterapi alan ortalama günlük hasta sayısı?.....	
16) Sizin ilgilendiğiniz ortalama günlük hasta sayısı?.....	
17) Bu birimde göreviniz? ☐ Sürekli ilaç hazırlama ☐ Sürekli ilaç uygulama ☐ İlaç hazırlama ve uygulama ☐ Dönüşümlü ilaç hazırlama ve uygulama ☐ Atıkların ortamdaki uzaklaştırılması ☐ Atıkların yok edilmesi ☐ Diğer.....	
18) Sigara içiyor musunuz? ☐ Evet, içiyorum (.....adet/gün.....yıldır içiyorum) (Belirtiniz) ☐ Hayır, içmiyorum ☐ ay/yıldır içtim, bıraktım.	

19) Alkol kullanıyor musunuz?

Evet, kullanıyorum (.....bardak/hafta) (Belirtiniz)

Hayır, kullanmıyorum

20) Izgara/mangal ya da tütülenmiş et gibi pişirme yöntemlerini ne sıklıkta tercih ediyorsunuz?

☐ Sıklıkla

☐ Bazen

☐ Nadir ya da hiç

21) Yoğun trafiğin olduğu ya da fabrikaların yoğun olarak bulunduğu bir yerde ikamet ediyor musunuz?

☐ Evet

☐ Hayır

22) Bilinen herhangi bir hastalığınız var mı? Varsa nedir? Belirtiniz.

☐ Hayır, yok.

☐ Evet, var.....

23) Sürekli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı? Varsa nedir? Belirtiniz.

☐ Hayır, yok.

☐ Evet, var.....

24) Son bir yılda radyografik tetkik (tomografi) yaptırdınız mı ya da kemoterapi/ya da radyoterapi aldınız mı?

☐ Evet

☐ Hayır

Antineoplastik ilaçlarla çalışmaya başladığınızdan bu yana (24-27. Sorular için)

25) Doğurganlık ya da üreme ile ilgili problemler yaşadınız mı?

☐ Evet

☐ Hayır

26) Düşük, ölü doğum ya da anomalili doğum hikayeniz var mı?

☐ Evet

☐ Hayır

27) Menstruel düzensizlikler yaşıyor musunuz?

☐ Evet

☐ Hayır

28) Antineoplastik ilaçlarla çalışmanıza bağlı olarak herhangi bir sağlık sorununuz olduğunu düşünüyor musunuz?

☐ Evet

☐ Hayır

Eğer cevabınız Evet ise, tanımlayabilir misiniz?.....

29) Mesleğe başladığınızdan zamandan günümüze kadar herhangi bir meslek hastalığınız ya da işle ilgili herhangi bir hastalığınız var mı? (Bel fitiği, Tüberküloz, Hepatit B, Hepatit C gibi)

☐ Evet

☐ Hayır

Eğer cevabınız Evet ise, tanımlayabilir misiniz?.....

30) Düzenli periyodik muayenelerinizi yaptırıyor musunuz?

- ☐ Her yıl düzenli yaptırıyorum. ☐ Düzenli olmasa da yaptırıyorum.
☐ Hiç yaptırmadım.

31) Son bir yılda genel sağlığınızda herhangi bir değişiklik oldu mu?

- ☐ Evet ☐ Hayır

Eğer cevabınız Evet ise, tanımlayabilir misiniz?.....

32) Son bir yılda aşağıdaki belirtilerden herhangi birini kendinizde fark ettiniz mi?

Belirtiler	Evet	Hayır	Bu belirtilerin işinizle ilişkili olduğunu fark ettiniz mi? (örn; mesaiye ya da hemen sonrasında)
Vücutta morluklar			
Baş dönmesi			
Yüzde kızarıklık			
Ateş			
Gastrointestinal şikayetler			
Saç dökülmesi			
Baş ağrısı			
Mide bulantısı			
Burun kanaması			
Solunum sis. belirtileri			
Ciltte döküntü			
Boğaz ağrısı			
Kusma			
Hırıltı			
İstenmeyen kilo kaybı			
Diğer (belirtiniz)			

33) İşyerinizde kemoterapötiklerin yönetimi ile ilgili yazılı prosedürler var mıdır?

- ☐ Evet, vardır ☐ Hayır, yoktur

34) Antineoplastik ilaçlarla çalışmak konusunda herhangi bir eğitim aldınız mı?

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

35) Kemoterapi uygulamalarına yönelik herhangi bir sertifikanız var mı?

- ☐ Evet ☐ Hayır

36) İşyerinizde kemoterapötikler nerede hazırlanır?

- ☐ Eczane
☐ Hasta tedavi alanı *dışındaki bir bölgede*
☐ Hasta bakım alanından *ayrı özel tasarlanmış bir odada*
☐ Hasta tedavi alanının *içindeki bir alan/oda*
☐ Diğer (Belirtiniz).....

37) Lütfen en sık uyguladığınız beş kemoterapi ilacının adını yazınız:

38) Hiç ilaç dökülmesi/sıçraması ile karşılaştınız mı?

- ☐ Evet ☐ Hayır

39) Çalıştığınız bölümde kemoterapötik dökülme kiti var mı?

- ☐ Evet ☐ Hayır

40) Çalışma ortamınızdaki en son kemoterapi sızıntısında, dökülme kitindeki malzemeleri kullandınız mı?

- ☐ Evet ☐ Hayır

41) İşyerinizde infüzyon setleri gibi atıkların uzaklaştırılması için kapalı sistemler var mıdır?

- ☐ Evet ☐ Hayır

42) İşyerinizde kemoterapi ilaçları ile kontamine olan atıkları nereye atıyorsunuz?

- ☐ Vakumlu çöp kovası ☐ Kapaklı çöp kovası
☐ Plastik, kapağı basılıp açılan kutu ☐ Diğer.....

43) Kemoterapötiklere maruz kalma ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerin her birini cevaplayınız.

	Doğru	Yanlış	Bilmiyorum
1. Kemoterapötikler, solunum yolu ile vücuda girebilir.	☐	☐	☐
2. Kemoterapötikler, yutma yolu ile vücuda girebilir.	☐	☐	☐
3. Kemoterapötikler, kontamine yüzeyler ile temas yoluyla vücuda giremez.	☐	☐	☐
4. Kemoterapötikler, dökülme ve sıçrama yolu ile vücuda girebilir.	☐	☐	☐
5. Kemoterapötikler, buharlaşarak cilt ve mukozalardan vücuda girebilir.	☐	☐	☐
6. Ağız yoluyla verilen kemoterapi ilaçlarının ciltten emilim potansiyeli yoktur.	☐	☐	☐
7. Sıvı formdaki kemoterapi ilaçları deriden absorbe edilebilir.	☐	☐	☐
8. Cerrahi bir maske, kemoterapi aerosollerinden korunma sağlar.	☐	☐	☐
9. Her tür eldiven aynı seviyede koruma sağlar	☐	☐	☐
10. Kemoterapi ilaçları hasarlı cilt yoluyla vücuda daha kolay girer.	☐	☐	☐
11. Alkollü el dezenfektanı, kemoterapi kalıntısının giderilmesinde sabun ve su kadar etkilidir.	☐	☐	☐
12. Kemoterapötikler, kontamine yiyecek, içecek veya kozmetik yoluyla vücuda girebilir.	☐	☐	☐

44) Kemoterapi sırasında kişisel koruyucu ekipmanı (KKD) kullanmakla ilgili ifadelerin her birine katılma seviyenizi belirtiniz.

	Kesinlikle katılıyorum	Katılıyorum	Katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
1. KKD'yi doğru bir şekilde kullanabiliyorum.	☐	☐	☐	☐
2. Kendimi kemoterapi maruziyetinden koruyabiliyorum.	☐	☐	☐	☐
3. Kendimi kemoterapi maruziyetinden nasıl koruyacağım konusunda yeterli bilgi verildi.	☐	☐	☐	☐
4. Kemoterapi maruziyetinden korunduğumdan emin olmak, sorumlu hemşirenin görevi değildir.	☐	☐	☐	☐
5. Uygun KKD'yi kullandığımdan emin olmak sorumlu hemşirenin görevi değildir.	☐	☐	☐	☐
6. Tek kullanımlık KKD'yi yeniden kullanmak ben de daha az korunduğum hissi yaratıyor.	☐	☐	☐	☐
7. Mevcut olan en iyi KKD'yi kullanırım.	☐	☐	☐	☐

45) Aşağıdaki ifadelerin her birine katılma seviyenizi belirtiniz.

Kemoterapi uygulamaları sırasında kişisel koruyucu donanım (KKD) kullanmamamın bazı nedenleri şunlardır:	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
1. KKD'nin gerekli olduğunu düşünmüyorum.	☐	☐	☐	☐
2. KKD'nin işe yaradığını düşünmüyorum.	☐	☐	☐	☐
3. KKD kullanmak için zamanım yok.	☐	☐	☐	☐
4. KKD kullanmak için eğitim almadım.	☐	☐	☐	☐
5. KKD giymek rahatsızlık vericidir.	☐	☐	☐	☐
6. KKD kullanmak yaptığım işi zorlaştırıyor.	☐	☐	☐	☐
7. KKD her zaman mevcut değildir.	☐	☐	☐	☐
8. Çevremdeki diğer çalışanlar KKD kullanmıyor.	☐	☐	☐	☐
9. KKD kullanmamı gerektiren herhangi bir direktif yoktur.	☐	☐	☐	☐
10. KKD kullanırsam aşırı temkinli olduğumu düşünürler.	☐	☐	☐	☐
11. Kemoterapötiklere özel KKD bulmak zordur.	☐	☐	☐	☐
12. KKD'yi her zaman kullanmak çok pahalıdır.	☐	☐	☐	☐
13. KKD'nin kendisi beni rahatsız ediyor.	☐	☐	☐	☐

46) Kemoterapiye maruz kalmanın riskleri ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerin her birine katılma seviyenizi belirtiniz.

	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
1. Kemoterapötiklere maruz kalma işyerinde ciddi bir sorundur.	☐	☐	☐	☐
2. İş yerinde kemoterapötiklere maruz kalmanın sağlığıma kötü etkileyeceğinden endişe duyuyorum.	☐	☐	☐	☐
3. İş arkadaşlarımla karşılaştırıldığında, kemoterapötiklere maruz kalma riskim daha düşüktür.	☐	☐	☐	☐
4. Kemoterapötiklere maruz kaldığımda, kemoterapötiklerin kötü etkileri ile karşılaşma riskim vardır.	☐	☐	☐	☐
5. Kemoterapiye maruz kalma, bazı insanların iddia ettiği kadar zararlı değildir.	☐	☐	☐	☐
6. İşimle ilgili diğer sağlık risklerine kıyasla, kemoterapiye maruz kalmak daha az ciddidir.	☐	☐	☐	☐
7. Kemoterapötiklere maruz kalmanın, gelecekte oluşturabileceği olumsuz sağlık etkileri konusunda endişelenmiyorum.	☐	☐	☐	☐

47) Aşağıdaki çalışanlar kemoterapötiklerle uğraşırken ne sıklıkla kişisel koruyucu ekipman giyiyor? (Kisiler arası modelleme)

	Hiç	Bazen	Yarı yarıya	Genellikle
İş arkadaşlarınız	☐	☐	☐	☐
Tanıdığınız diğer hemşireler	☐	☐	☐	☐
Genel olarak onkoloji hemşireleri	☐	☐	☐	☐

48) Aşağıdaki çalışanlara göre, kemoterapötiklerle uğraşırken KKD kullanmak ne kadar önemlidir? (Kisiler arası normlar)

	Önemli değil	Önemli	Çok önemli
İş arkadaşlarınız	☐	☐	☐
Tanıdığınız diğer hemşireler	☐	☐	☐
Supervisor ya da sorumlunuz	☐	☐	☐
İşvereniniz	☐	☐	☐

49) Aşağıdaki ifadelerin her birine katılma seviyenizi belirtiniz.

	Kesinlikle Katılıyorum	Katılıyorum	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
1. Kişisel koruyucu ekipman, işimde yapabildiğim en iyisini yapmamı sağlıyor.	☐	☐	☐	☐
2. Kişisel koruyucu ekipman giymem, hastalarımı endişelendiriyor.	☐	☐	☐	☐
3. Hasta bakımı, gerekli olan önlemleri almam konusunda genellikle bana engel oluyor.	☐	☐	☐	☐
4. Hastanın ihtiyaçları daha öncelikli olduğu için her zaman güvenli kullanım önlemlerini uygulayamıyorum.	☐	☐	☐	☐
5. Bazen KKD giymek ve hastalarım ile ilgilenmek arasında seçim yapmak zorunda kalıyorum.	☐	☐	☐	☐
6. Kişisel koruyucu ekipman giymem, hastalarım da rahatsızlık yaratıyor.	☐	☐	☐	☐

50) İşyerinizin güvenliği ile ilgili durumlardan her birine katılma seviyenizi belirtiniz.

	Kesinlikle Katılıyorum	Katılıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
1. Çalışma ortamında kemoterapi eldivenlerine kolayca erişilebilir.	☐	☐	☐	☐	☐
2. Çalışma ortamında kemoterapi önlükleri hazırdir.	☐	☐	☐	☐	☐
3. Çalışanların kemoterapötiklere mesleki maruziyetten korunması, çalıştığım yerdeki yönetim için yüksek öncelik taşımaktadır.	☐	☐	☐	☐	☐
4. Çalıştığım birimde, tehlikeli görevleri en aza indirmek için makul adımlar atılmaktadır.	☐	☐	☐	☐	☐
5. Çalışanların güvenlik ve sağlık ile ilgili meselelere katılımı teşvik edilmektedir.	☐	☐	☐	☐	☐
6. Birimimdeki yöneticiler, çalışanların kemoterapötiklerle mesleki maruziyetten korunmasını sağlamayı garantilemektedir.	☐	☐	☐	☐	☐
7. İş yükümlülüklerim kemoterapi ile ilgili güvenlik önlemlerini alabilmem konusunda bana engel olmaz.	☐	☐	☐	☐	☐
8. Kemoterapi ile ilgili güvenlik önlemleri almak için işyerimde yeterince zamanım var.	☐	☐	☐	☐	☐
9. İşim çok yoğun olmadığı için kemoterapi ile ilgili güvenlik önlemlerini alabilirim	☐	☐	☐	☐	☐
10. Birimimde güvensiz iş uygulamaları birim sorumlusu tarafından düzeltilir.	☐	☐	☐	☐	☐
11. Birim sorumlusu bana güvenli çalışma uygulamaları hakkında bilgi verir.	☐	☐	☐	☐	☐
12. Kendimi kemoterapi maruziyetlerinden koruyabilmek için kişisel koruyucu ekipmanı uygun şekilde kullanabileceğim eğitimi aldım.	☐	☐	☐	☐	☐
13. Çalışanlara kemoterapötiklerin potansiyel sağlık tehlikelerinin farkında olmaları ve tanımları öğretilmektedir.	☐	☐	☐	☐	☐
14. Çalışma ortamında, güvenlikle ilgili politikalara ve prosedürlere erişime sahibim.	☐	☐	☐	☐	☐
15. Çalışma ortamım temiz tutulur.	☐	☐	☐	☐	☐
16. Çalışma ortamım dağınık değildir.	☐	☐	☐	☐	☐
17. Çalışma ortamım kalabalık değildir.	☐	☐	☐	☐	☐
18. Çalışma ortamında çok az çatışma vardır.	☐	☐	☐	☐	☐
19. Çalışma ortamında insanlar birbirini destekler.	☐	☐	☐	☐	☐
20. Çalışma ortamında sorumlular ve personel arasında açık bir iletişim vardır.	☐	☐	☐	☐	☐
21. Çalışma ortamında, güvenlik politikaları ve prosedürlerine uymamız beklenmektedir.	☐	☐	☐	☐	☐

51) Eğer kemoterapi ilaçları **HAZIRLIYORSANIZ** bu bölümü doldurunuz.

Kemoterapi hazırlarken ne tür eldivenler giyorsunuz?	
Eldiven giymiyorum	☐
İşyerimde mevcut olmadığı için giymiyorum	☐
Kemoterapi için hazırlanmış eldivenler	☐
Vinil (polivinil klorid, PVC)	☐
Lateks muayene eldivenleri	☐
Steril cerrahi eldivenler	☐
Diğer (Belirtiniz).....	☐

Kemoterapi hazırlarken ne tür koruyucu kıyafetler giyorsunuz?	
Koruyucu kıyafet giymiyorum	☐
İşyerimde mevcut olmadığı için giymiyorum	☐
Kemoterapi için hazırlanmış kıyafetler	☐
Kişisel laboratuvar önlüğü	☐
İşyeri tarafından sağlanan laboratuvar önlüğü	☐
Kumaş önlük	☐
İzolasyon önlüğü	☐
Diğer (Belirtiniz).....	☐

Kemoterapi hazırlarken aşağıdakileri ne kadar sıklıkta kullandığınızı belirtiniz.						
	Her zaman	%76-99	%51-75	%26-50	%1-25	Hiçbir zaman
Biyolojik Güvenlik Kabini	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Kapalı sistem transfer cihazı	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Çift eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Önlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Koruyucu gözlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maske	☐	☐	☐	☐	☐	☐

52) Eğer kemoterapi ilaçları **UYGULUYORSANIZ** bu bölümü doldurunuz.

Kemoterapötikleri uygularken ne tür eldivenler giyorsunuz?	
Eldiven giymiyorum	☐
İşyerimde mevcut olmadığı için giymiyorum	☐
Kemoterapi için hazırlanmış eldivenler	☐
Vinil (polivinil klorid, PVC)	☐
Lateks muayene eldivenleri	☐
Steril cerrahi eldivenler	☐
Diğer (Belirtiniz).....	☐

Kemoterapi uygularken ne tür koruyucu kıyafetler giyorsunuz?	
Koruyucu kıyafet giymiyorum	☐
İşyerimde mevcut olmadığı için giymiyorum	☐
Kemoterapi için hazırlanmış kıyafetler	☐
Kişisel laboratuvar önlüğü	☐
İşyeri tarafından sağlanan laboratuvar önlüğü	☐
Kumaş önlük	☐
İzolasyon önlüğü	☐
Diğer (Belirtiniz).....	☐

Kemoterapi uygularken aşağıdakileri ne kadar sıklıkta kullandığınızı belirtiniz.						
	Her zaman	%76-99	%51-75	%26-50	%1-25	Hiçbir zaman
Kapalı sistem transfer cihazı	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Çift eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Önlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Koruyucu gözlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maske	☐	☐	☐	☐	☐	☐

53) Eğer kemoterapi ATIKLARININ YOK EDİLMESİNDE görev alıyorsanız bu bölümü doldurunuz.

Kemoterapötiklerin yok edilmesi sırasında aşağıdakileri ne kadar sıklıkta kullandığınızı belirtiniz.

	Her zaman	%76-99	%51-75	%26-50	%1-25	Hiçbir zaman
Eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Çift eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Önlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Koruyucu gözlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maske	☐	☐	☐	☐	☐	☐

54) Eğer kemoterapi ATIKLARININ ORTAMDAN UZAKLAŞTIRILMASINDA görev alıyorsanız bu bölümü doldurunuz.

Kemoterapi atıklarının ortamdaki uzaklaştırılması sırasında aşağıdakileri ne kadar sıklıkta kullandığınızı belirtiniz.

	Her zaman	%76-99	%51-75	%26-50	%1-25	Hiçbir zaman
Eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Çift eldiven	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Önlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Koruyucu gözlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maske	☐	☐	☐	☐	☐	☐

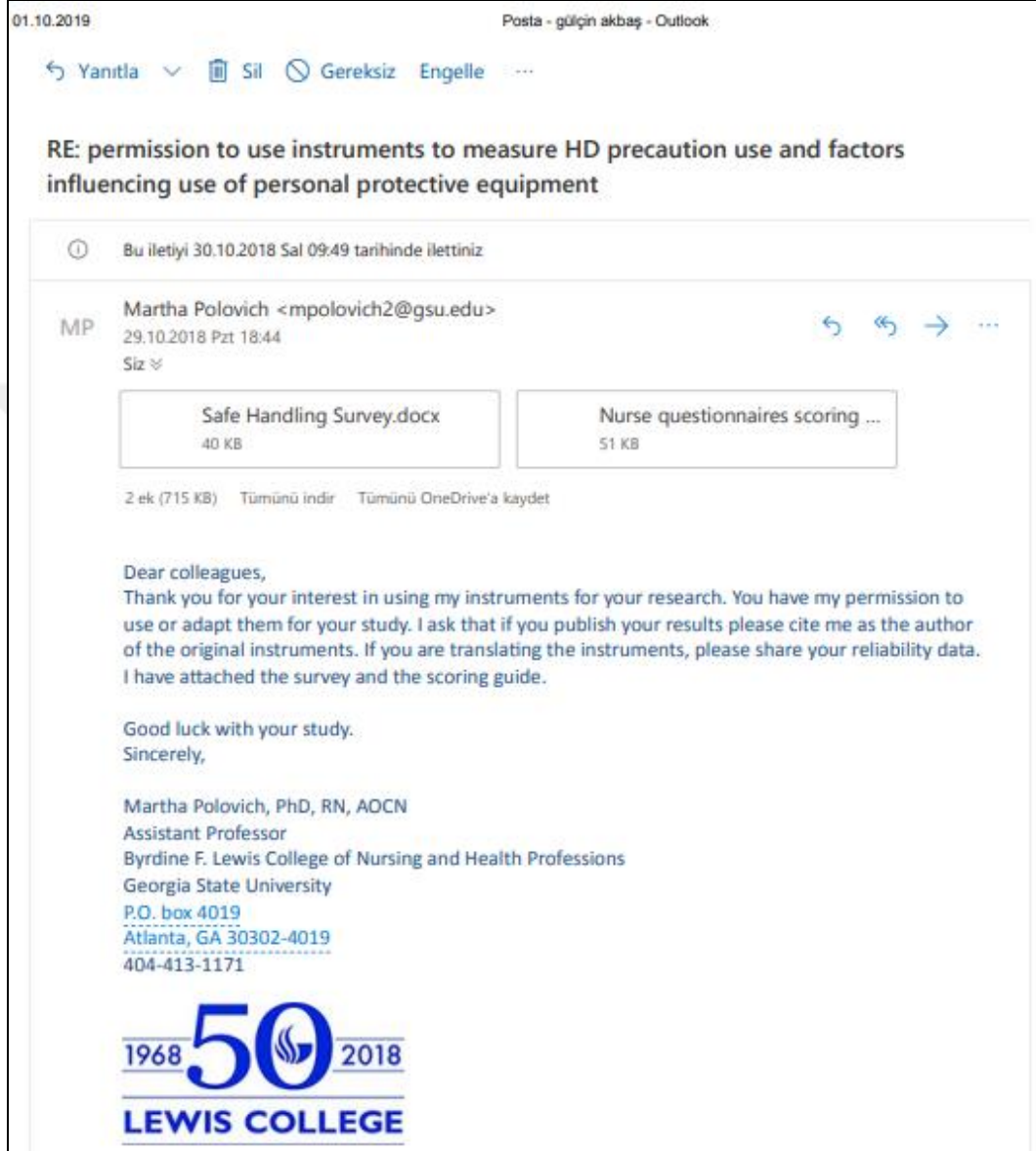
Ek 2. Kontrol Grubu İçin Anket Formu

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA GÜVENLİ ÇALIŞMA DURUMU DEĞERLENDİRME FORMU (KONTROL GRUBU İÇİN)

- 1) Yaşınız?.....
- 2) Cinsiyetiniz? ☐ Kadın ☐ Erkek
- 3) Boyunuz:..... Kilonuz:.....
- 4) Eğitim durumunuz? ☐ Okur yazar değil ☐ Okur yazar ☐ ilkokul ☐ ortaokul
☐ Lise ☐ Önlisans ☐ Lisans ☐ Yüksek lisans
- 5) Gelir durumunuz?
☐ Geliri giderinden az ☐ Geliri giderine eşit ☐ Geliri giderinden fazla
- 6) Medeni durumunuz? ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Eşi ölmüş/ayrılmış
- 7) Çocuğunuz var mı? ☐ Evet ☐ Hayır
- 8) Mesleğiniz? ☐ Hekim ☐ Hemşire/hemşir ☐ Sağlık memuru/teknisyen
☐ Laborant/Biyolog ☐ Eczacı ☐ Ev idaresi personeli ☐ Diğer.....
- 9) Şu anda çalıştığınız bölüm?.....
- 10) Meslekte kaçınıcı yılınız?.....
- 11) Bu birimde çalışma süreniz?.....
- 12) Günlük/ haftalık çalışma süreniz: saat/ gün, ...saat/ hafta
- 13) Çalışma şekliniz?
☐ Devamlı gündüz ☐ Devamlı gece (24.00 - 06.00)
☐ Sürekli akşam (16.00 - 24.00) ☐ Aylık rotasyon
☐ İcap ☐ Vardiya
☐ Nöbet tutarak çalışma (bazen gündüzcüyüm bazen gececi)
- 14) Sigara içiyor musunuz?
☐ Evet, içiyorum (.....adet/gün.....yıldır içiyorum) (Belirtiniz)
☐ Hayır, içmiyorum
☐ ay/yıldır içtim, bıraktım.
- 15) Alkol kullanıyor musunuz?
Evet, kullanıyorum (.....bardak/hafta) (Belirtiniz)
Hayır, kullanmıyorum
- 16) Izgara/mangal ya da tütsülenmiş et gibi pişirme yöntemlerini ne sıklıkta tercih ediyorsunuz?
☐ Sıklıkla ☐ Bazen ☐ Nadir ya da hiç

- 17) Yoğun trafiğin olduğu ya da fabrikaların yoğun olarak bulunduğu bir yerde ikamet ediyor musunuz?**
☐ Evet ☐ Hayır
- 18) Bilinen herhangi bir hastalığınız var mı? Varsa nedir? Belirtiniz.**
☐ Hayır, yok. ☐ Evet, var.....
- 19) Sürekli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı? Varsa nedir? Belirtiniz.**
☐ Hayır, yok. ☐ Evet, var.....
- 20) Son bir yılda radyografik tetkik (tomografi) yaptırdınız mı ya da kemoterapi/ya da radyoterapi aldınız mı?**
☐ Evet ☐ Hayır
- 21) Mesleğe başladığınızdan zamandan günümüze kadar herhangi bir meslek hastalığınız ya da işle ilgili herhangi bir hastalığınız var mı? (Bel fıtığı, Tüberküloz, Hepatit B, Hepatit C gibi)**
☐ Evet ☐ Hayır
Eğer cevabınız Evet ise, tanımlayabilir misiniz?.....
- 22) Düzenli periyodik muayenelerinizi yaptırır mısınız?**
☐ Her yıl düzenli yaptırıyorum. ☐ Düzenli olmasa da yaptırıyorum.
☐ Hiç yaptırmadım.
- 23) Son bir yılda genel sağlığınızda herhangi bir değişiklik oldu mu?**
☐ Evet ☐ Hayır
Eğer cevabınız Evet ise, tanımlayabilir misiniz?.....

Ek 3. Kemoterapötiklerin Güvenli Kullanım Anketi ve Tehlikeli İlaçların Güvenli Kullanımını Etkileyen Faktörler Modeli Ölçme Aracı Kullanım İzni



Ek 4. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

	T.C. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
Sayı : 70904504/ 322		13.02/2018
Konu :		
Sayın	Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÖRKAY Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi	
Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Antineoplastik İlaçlarla Çalışan Sağlık Çalışanlarında Güvenli çalışma ve Antineoplastik İlaçlardan Etkilenme Durumunun Değerlendirilmesi" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.		
Prof.Dr.Arzu TAŞATARGİL Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı		
Eki: Etik Kurul Kararı		
Adres	: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA	
Tel	: (242)249 69 54	
Faks	: (242) 249 69 03	
e-posta	: etik@akdeniz.edu.tr	

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÜRKAY	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antineoplastik İlaçlarla Çalışan Sağlık Çalışanlarında Güvenli çalışma ve Antineoplastik İlaçlardan Etkilenme Durumunun Değerlendirilmesi	
DESTEKLEYİCİ	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 469	Tarih: 11.07.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmasına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Dr.Öğr.Üyesi Dr. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Murat CANPOLAT
Öye

Prof.Dr. Arda BASATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Prof.Dr. Dilara İNAN
Öye

Prof.Dr. Veli YAZISIZ
Öye

Prof.Dr. Bilge KARSLI
Öye (İznil)

Prof.Dr. Oğuz DİRBASUN
Öye

Doç.Dr. Mustafa Özgür ERGÜL
Öye

Doç.Dr. Dile KIPMEN KORGUN
Öye (İznil)

Doç.Dr. Berra NUR
Öye

Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÜRKAY
Öye

Dr. Onat HÜLDR
Öye (İznil)

Tuğat ALTUN
Öye

Av. Mustafa AÇIKEL
Öye (İznil)

Ek 5. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



6

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARLA ÇALIŞAN SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA GÜVENLİ ÇALIŞMA VE ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARDAN ETKİLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ
- b. Araştırmanın İçeriği: Bu çalışma; antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarının bu ilaçlarla güvenli çalışma durumları ve bunu etkileyen faktörleri belirlemek ve çalışanların antineoplastik ilaçlardan etkilene durumunu değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Bu içeriğe uygun anket soruları ve ölçekler ile güvenli çalışma durumu ve etkileyen faktörler belirlenecek ayrıca yapılacak sitogenetik analizlerle antineoplastik ilaçlara maruz kalan çalışanlarda DNA hasarı varlığı değerlendirilecektir. Analizlerde SPSS kullanılacaktır.
- c. Araştırmanın Amacı: Bu çalışmada antineoplastik ilaçlarla çalışan sağlık çalışanlarında güvenli çalışma ve antineoplastik ilaçlardan etkilene durumunu değerlendirmek ve sağlık çalışanlarının antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma önlemlerini kullanımını etkileyen faktörleri belirleyerek önlem kullanımını arttırmak için hedefe yönelik müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olmak amaçlanmıştır.
- d. Araştırmanın Nedeni:
 (x) Bilimsel araştırma
 () Tez çalışması
- e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 1 YIL
- f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 300
- g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: YOK

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında acı- ağrı duyma, nadiren bayılma, morarma, nadiren iğnenin giriş yerinde enfeksiyon, pıhtılaşma veya kanamanın uzaması sayılabilir.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Antineoplastik ilaçlara mesleki olarak maruz kalan sağlık çalışanlarında antineoplastik ilaçlarla güvenli çalışma konusunda farkındalığın artırılması ve hastane güvenliği uygulamalarının iyileştirilmesine katkıda bulunulması önemli bir fayda olarak düşünülmektedir.



6

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar bulunmamaktadır. Herhangi bir soru için iletişim kurulacak araştırmacı:

Adı- Soyadı: DR. ÖĞR. ÜYESİ MEHTAP TURKAY

Telefon: _____

5. Zararların Karşılanması:

Zarar içermemektedir. Eğer zarar görülürse DR. ÖĞR. ÜYESİ MEHTAP TURKAY ile iletişime geçilecektir.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularına doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.



6

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih: