

T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

**GAMA STERİLİZASYON TEKNİĞİNİN TÜRKİYE  
ŞARTLARINDA UYGULANABİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

Ecz. Gözde YÜCE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

MERSİN-2011

T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

# GAMA STERİLİZASYON TEKNİĞİNİN TÜRKİYE ŞARTLARINDA UYGULANABİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ

Ecz. Gözde YÜCE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

TEZ NO:182

MERSİN-2011

## MERSİN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan 'GAMA STERİLİZASYON TEKNİĞİNİN TÜRKİYE ŞARTLARINDA UYGULANABİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ' başlıklı çalışma, jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi 28/11/2011

Doç. Dr. Nefise Özlen ŞAHİN

Mersin Üniversitesi

Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Ebru DERİCİ EKER

Mersin Üniversitesi  
Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

Mersin Üniversitesi  
Jüri Üyesi

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunun ...10.02.2011..... tarih ve 2011/87... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Fehime ATEŞİN  
Enstitü Müdürü



## TEŞEKKÜR

Tez projemle ilgili çalıőmaların yűrűtűlmesi ve yűnlendirilmesinde bilgi, deneyim ve desteęini esirgemeyen danıőmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Altan Yűksel'e,

Tűm tez sűrem boyunca ihtiyacım olan her an desteęine ve bilgisine baővurduęum Sayın Doç. Dr. Nefise Őzlen Őahin'e,

Hiçbir zaman sevgi, anlayıő ve desteęini esirgemeyen; tűm tez sűresi boyunca her konuda bana destek olan aileme,

Anket çalıőmama katılıp uyguladığım anket formlarını dolduran katılımcı sağlık personeli arkadaőlarım,

Bu tez esnasında doęrudan veya dolaylı olarak emeęi geçen herkese sonsuz teőekkűr ederim.

# İÇİNDEKİLER

<b>Kabul ve Onay</b>	
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>vii</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	<b>viii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>ix</b>
<b>ÖZET</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xi</b>
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİ</b>	<b>3</b>
2.1. Sterilizasyon	3
2.1.1. Sterilizasyonun Tanımı	3
2.1.2 Sterilizasyon Yöntemlerinin Sınıflandırılması	3
2.1.2.1.Yaş Isı ile Sterilizasyon	3
2.1.2.2. Yaş ısı ve bakterisid yardımıyla sterilizasyon	4
2.1.2.3. Kuru ısı ile sterilizasyon	5
2.1.2.4. Gazlar ile sterilizasyon	5
2.1.2.5. İyonlaştırıcı ışınlarla sterilizasyon	6
2.1.2.6. Süzücüler yardımıyla sterilizasyon	6
2.2.Radyasyon ve Radyoaktivite	7
2.2.1. Radyasyon Birimleri	8
2.2.1.1. Aktivite	8
2.2.1.2. Işınlanma	9
2.2.1.3. Soğurulmuş Doz	9
2.2.1.4. Eşdeğer Doz	9
2.2.1.5. Etkin Doz	9
2.2.2. İyonlaştırıcı Radyasyon	10

2.2.2.1. $\alpha$ (alfa) Radyasyonu	10
2.2.2.2. $\beta$ (beta)Radyasyonu	10
2.2.2.3. $\gamma$ (gama)Radyasyonu	11
2.2.2.4. X Işınları	11
2.2.3. İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri	12
2.2.3.1. Etkilenme Mekanizmaları	12
2.2.3.1.1. Doğrudan etkilenme( Direkt etki)	12
2.2.3.1.2. Dolaylı etkilenme( İndirekt etki)	12
2.2.4. Radyasyonla sterilizasyon dozunun belirlenmesi	13
2.2.5. Radyasyonun İnsan Sağlığına Olumsuz Etkileri	13
2.2.5.1.Deterministik Etkiler	14
2.2.5.2.Stokastik Etkiler	14
2.2.6. Radyasyonun Maddeyle Etkileşimi	15
2.2.7. Radyasyonun Ölçülmesi	16
2.2.8. Radyasyon ve Uzaklık	17
2.2.9. Radyasyon ve Zaman	18
2.3. Gama sterilizasyon	18
2.3.1. Gama Işınının Özellikleri	19
2.3.2. Gama Sterilizasyonun Mikroorganizmalara Etkisi	19
2.3.3. Gama Sterilizasyonun Üstünlükleri	20
2.3.4. Gama Radyasyonun Mikroorganizmaları Öldürme Kinetiği ve Doz Seçimi	21
2.3.4.1. Ölüm Kinetiği	24
2.3.5. Gama Sterilizasyon Uygulamaları	26
2.3.6. Bazı İlaçların ve Kozmetiklerin Gama Radyasyonla Sterilizasyonu	28
2.3.6.1. Radyasyonla sterilizasyonu çalışılmış farmasötik ürünler	29
2.3.6.2. Kozmetik Ürünlere Uygulanan Radyasyonla Sterilizasyon/ Dekontaminasyon Çalışmaları	36
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>37</b>

3.1. Çalışma Türünün Seçilmesi	37
3.1.1. Çalışmanın uygulanacağı evren	37
3.1.2. Çalışmaya katılacak denekler	37
3.2. Çalışmada Yapılacak Anket Soruları	37
<b>4. BULGULAR</b>	<b>39</b>
4.1. Anket Çalışmasına Katılan Kişilerin Demografik Bilgileri	39
4.1.1. Yaş	39
4.1.2. Cinsiyet	39
4.1.3. Eğitim Durumu	39
4.1.4. Çalışma Süresi	39
4.2. Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi	40
<b>5.TARTIŞMA</b>	<b>41</b>
5.1. Verilen Cevapların Değerlendirilmesi	41
<b>6.SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>44</b>
<b>7.KAYNAKLAR</b>	<b>45</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>46</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1** D10 değeri grafiği  
**Şekil 2.2** Mikroorganizmalar arasındaki radyasyon hassasiyet farklılıkları  
**Şekil 2.3** Hayatta kalış eğrileri





## ÇİZELGELER DİZİNİ

- Çizelge 2.1** Çeşitli organizmaların inaktivasyon- doz aralıkları
- Çizelge 2.2** Sterilizasyon dozunda radyasyona duyarlı ve dayanıklı ambalaj materyalleri
- Çizelge 2.3** Çeşitli ülkelerde radyasyonla sterilizasyonuna izin verilen farmasötik dozaj formları
- Çizelge 4.1** Katılımcıların yaş aralığı ve ortalaması
- Çizelge 4.2** Katılımcıların cinsiyet dağılımı
- Çizelge 4.3** Katılımcıların çalışma süresi aralığı ve ortalama çalışma süresi
- Çizelge 4.4** Anket sonuçlarının % oranları

## **SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

FDA	Food and Drug Administration
GMP	Good Manufacturing Process
UV	Ultraviyole



## ÖZET

### **Gama Sterilizasyon Tekniğinin Türkiye Şartlarında Uygulanabilirliğinin İncelenmesi**

Gama sterilizasyon yöntemi günümüzde uygulanan sterilizasyon tekniklerine güçlü bir alternatiftir. Birçok bakımdan düşünüldüğünde ve incelendiğinde diğer tekniklere göre bariz üstünlükleri bulunmaktadır. Buna rağmen kullanımı ülkemizde yaygın değildir. Kullanımının yaygınlaşmasındaki engeller, maliyet ve bürokratik prosedürlerin fazlalığı ve bunun yanında bilgi eksikliğidir. Bu çalışmamızda, eğitimleri gereği gama sterilizasyon teknikleri konusunda bilgi sahibi olması beklenen hastane personelinin bu konudaki bilgi düzeyi, bu tekniğe bakış açıları, gama sterilizasyonun yaygınlaşmasındaki insan kaynaklı engeller anlaşılmaya çalışılmıştır.

## **ABSTRACT**

### **Assessment of Applicability of Gamma Sterilization Technique In Turkish Hospitals**

Today, gamma sterilization method is a powerful alternative to the other sterilization techniques. When it is examined and compared to the other techniques, it is considered to have many advantages in many ways. However, the use is not widespread in our country. Bureaucratic procedures, excessive cost and as well as the lack of information are the obstacles that put down its prevalence. In this study, the level of knowledge of the hospital staff such as pharmacists and doctors on the subject was evaluated in order to find out the obstacles of applying gamma sterilization technique at a hospital setting in Turkey.

# 1.GİRİŞ

Günümüz teknolojisinde özellikle ilaç sektöründe pek çok ürün ve hizmetin steril olarak verilmesi gerekmektedir. Özellikle parenteral dozaj şekilleri, implantlar, cerrahi malzemeler, yapıları ve uygulama şekilleri gereği steril olması gereken farmasötik ürünlerdir. Günümüz anlayışı içerisinde gıdalar, kozmetikler, hatta günlük yaşamda kullanılan pek çok ürünün (Örneğin bitkisel çaylar, baharatlar, tek kullanımlık ürünler) steril olması istenmektedir. Bu ise sterilizasyon tekniklerinin ekonomik, kolay uygulanabilir, kolay temin edilebilir, etkin, yan etkileri az teknikler olarak geliştirilmesini zorunlu kılmıştır.

Günümüz endüstrisinde yaygın kullanılan sterilizasyon teknikleri yaş ve kuru ısıyla sterilizasyon (otoklav ve etüv sterilizasyonu), gaz sterilizasyonu (etilen oksit sterilizasyonu) ve süzme ile sterilizasyondur. Bu sterilizasyon teknikleri yanında gelişmiş ülkelerde uygulanan başka sterilizasyon teknikleri de bulunmaktadır. Bunlar içinde en bilinenler ve gelecek vadedenler gama sterilizasyon tekniği ile soğuk plazma ile sterilizasyon tekniğidir.

Isı uygulanarak yapılan sterilizasyon tekniklerinde, iyi bilinen ve oturmuş bir yöntem olmasına rağmen, ısının oluşturduğu stabilite problemlerinin önüne geçilememektedir. Bunun yanında birçok ürünün bu yöntemle sterilize edilebilmesi de hiçbir şekilde mümkün değildir. Örneğin, kan ürünlerinin, peptid ve proteinlerin, plastik ambalaj içerisindeki ürünlerin, emülsiyonların, uçucu maddeler içeren formülasyonların ısı ile sterilize edilme imkanı yoktur.

Isı ile sterilize edilemeyen bu ürünlerin sterilizasyonunda alternatif yöntem gaz sterilizasyonudur. Etilen oksit ile yapılan bu sterilizasyon tekniği gaz bezi, hidrofıl pamuk, katgüt ve şırınga gibi cerrahi malzemeler için uygun olmakla beraber, formülasyonların sterilizasyonları için uygun değildir. Örneğin, katı dozaj şekilleri (İmplant olarak kullanılan kapsül ve tabletler), sıvı dozaj şekilleri (tüm çözelti ve emülsiyon süspansiyonlar) gaz sterilizasyonla sterilize edilemez. Bunun nedeni gaz sterilizasyonun ancak temas ettiği yüzeyi sterilize etmesidir.

Steril süzme, parenteral çözeltilerin sterilizasyonunda kullanılmakla beraber, kullanım alanı doğası gereği kısıtlıdır.

Günümüzde, bu sterilizasyon tekniklerine pek çok yönden alternatif olabilecek teknik gama sterilizasyon tekniğidir. Gama sterilizasyon, ilaç endüstrisinde büyük ölçüde bilgisizlikten, bunun yanında oturmuş yöntemlerin değiştirilmesindeki isteksizlikten ve yöneticilerin yeniliklere çok açık olmaması nedeni ile ülkemizde geri planda kalmıştır.

Gama sterilizasyon, gama ışınları yardımı ile akla gelebilecek her türlü malzeme ve maddenin sterilizasyonunda kullanılabilecek bir tekniktir. İyonize edici bir radyasyon olan gama ışınları, canlı mikroorganizmanın DNA'sını inaktive ederek (DNA zincirinin bozulması ve buna bağlı mutasyonlar sonucunda hücrenin ölümü) ve hücre içerisinde oluşan iyonların hücre biyokimyasını bozmasıyla etki gösterirler. Gama ışınının yalnızca canlı hücreler üzerine etkili olan dozu, sterilizasyon için kullanılmaktadır. Bu doz, canlıları öldürürken, organik ve inorganik maddeler üzerinde etki oluşturmayacak düzeydedir. Aynı zamanda hiçbir şekilde ısıl bir etki yoktur. Malzemenin veya maddenin hemen hemen her noktası eşit olarak etkilenir.

Şu anda ülkemizde gama sterilizasyon tekniği çok sınırlı olarak uygulanmaktadır. Uygulamada en bilinen kurumlar, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'nun (TAEK) Sarayköy Gama Sterilizasyon Tesisi ve özel sektöre ait Gamapak Sterilizasyon Tesisi'dir. Buralarda ağırlıklı olarak gıda ürünlerinin sterilizasyonu yapılmaktadır. Aynı zamanda bir kısım kozmetik ürün ve cerrahi malzemenin de sterilizasyonu yapılmaktadır. Ancak, ilaç endüstrisi bu tekniği henüz kullanmamaktadır. Bunu yanında, pek yaygın olmamakla birlikte bir kısım hastanelerde küçük ölçekli, cerrahi malzemelerin sterilizasyonu için kullanılan üniteler bulunur.

Bu çalışmamızda, bilgi sahibi olunması beklenen doktor, eczacı, biyolog gibi hastane personelinin bilgi düzeyi ölçülmeye çalışılmış, yöntemin kullanılmasındaki psikolojik ve mental engeller belirlenerek, gama sterilizasyon tekniğinin yaygınlaşmasının önündeki engeller irdelenmeye çalışılmıştır. Ancak bu çalışmada tekniğin, teknolojik güçlükleri ve maliyet faktörü gibi parametreleri üzerinde durulmamıştır. Çalışma ile kişilerin yöneme bakışı irdelenmiş, aynı zamanda yapılan anket çalışması ile katılımcılardaki bilgi eksikliği ve bu bilgi eksikliğinin beraberinde ilgi eksikliği getirdiği gösterilmeye çalışılmıştır.

## 2.GENEL BİLGİ

### 2.1. Sterilizasyon

#### 2.1.1. Sterilizasyonun Tanımı

Bir madde veya çözeltildeki mikroorganizmaların tamamen yok edilmesidir. Diğer bir deyişle herhangi bir maddenin veya cismin birlikte bulunduğu tüm mikroorganizmaların her türlü canlı ve aktif şekillerinden temizlenmesi işlemidir. Şartlar geri dönse bile, ortamda bakteri sporları da dahil olmak üzere hiçbir canlı organizmanın bulunmamasıdır.(1)

#### 2.1.2. Sterilizasyon Yöntemlerinin Sınıflandırılması

Sterilizasyon yöntemleri , ısı ile sterilizasyon ve ısı kullanmadan yapılan sterilizasyonlar olmak üzere iki ana gruba ayrılır.

Isı ile sterilizasyon kendi içinde 3 gruba ayrılır:

1. Yaş ısı ile sterilizasyon
2. Yaş ısı ve bakterisid yardımıyla sterilizasyon
3. Kuru ısı ile sterilizasyon

Isı kullanmadan yapılan sterilizasyon da 3 gruba ayrılır:

1. Gazlar yardımıyla sterilizasyon
2. İyonlaştırıcı ışınlarla sterilizasyon
3. Süzücüler yardımıyla sterilizasyon

##### 2.1.2.1. Yaş Isı ile Sterilizasyon

Yaş ısıyla sterilizasyon denince, basınç altındaki doymuş su buharı ile 116 °C' de en az yarım saat veya 121 °C' de en az 20 dakika sterilizasyon anlaşılır. Bu yöntem ile, etken madde zarar görmediği takdirde, sterilize edilemeyecek madde, öldürülemeyecek mikroorganizma yoktur. Basınç altında buharla sterilizasyon için kullanılan cihazlara otoklav denir. Buhar basınçlı otoklavlar, sterilize edilecek

maddelere 8 öldürücülük değeri (Fo) (Lethality factor) etki yapacak yetenekte olmalıdır. Mikroorganizmaların sterilizasyondaki ölüm hızları üssel bir seyir gösterir. Diğer bir deyimle, birinci derece bir reaksiyon kintitiyle azalma gösterir. Kurtulanların adedinin logaritmasına karşı zaman eğrisi çizilirse; düz bir hat elde edilir. Logaritmik eğride sıfır olmadığı göz önüne alınırsa, mikropların büyük partilerde tamamının ölmesi yüzde yüz beklenemez. Bu bakımdan pratik olarak mikrop adedinin zararsız miktara kadar düşürülmesi istenir. Bu miktar bugünkü inançlara göre de ancak  $10^{-6}$  'dur. Eğer 1 milyar parenteral çözelti şişesinden ancak 1 tanesi tam sterilize olamamış ise, bu düşük miktar geçerli sayılabilir.

Otoklavlar buharı veriş yönlerine göre 2'ye ayrılır:

A)Buharı alttan yukarı doğru veren dik otoklavlar

B)Buharı aşağıdan yukarı veren yatay otoklavlar

Dik otoklavlar, suyu kendileri kaynatarak buhar yaparlar; yatay otoklavlar ise yapıllarına göre ya kendisi buhar yapar ya da buharı dışarıdan alır. Otoklavda sterilizasyonun esası, maddelerin buharla temasa geçmesidir. Buna göre cihaz içindeki havanın atılması ve bunun yerini buharın alması lazımdır. Otoklav içindeki havayı buharın kendisi atar. Buhar havadan hafiftir. Dik otoklavlarda cihazın tepesine doğru yükselen buhar, havayı da beraberinde götürerek atar. Yatay otoklavlarda ise, üstten basınçla gelen buhar; alttan çıkarken havayı da sıkıştırıp atar.(1)

### **2.1.2.2. Yaş ısı ve bakterisid yardımıyla sterilizasyon**

Isıya hassas maddelere zarar vermeden, mikropları öldürmek için kullanılır.Bazı farmakopelerce kabul edilmiş bir yöntemdir. Madde( pirojensiz steril distile suyla hazırlanmış) klorkrezolün suda %0,2 a/h çözeltisinde eritilir veya süspansiyon haline getirilir. Steril kaplara konularak kaplar kapatılır. İçindeki çözelti miktarı 30 ml'yi geçmeyen kaplar 98°C'de 30 dakika, 30 °C' yi geçen kaplar daha uzun zaman kaynar bir su banyosu içerisinde tutulur veya ana kaplarına konmadan evvel çözeltiler geri çeviren bir soğutucu altında yarım saat ısıtılır.(1)



### **2.1.2.3. Kuru ısı ile sterilizasyon**

Sıcak kuru havanın ısı enerjisi, yağ ısıdan azdır. Bu yüzden sıcak kuru havayla sterilizasyon süresi , diğer bir deyişle mikropların ölme süresi uzundur.

Sıcak kuru havayla sterilizasyon yapan aletlere fırın adı verilir. Sıcak kuru hava ile sterilizasyonda, madde ve malzemeler ısı ile uzun süre temas ettiklerinden; sterilizasyon zamanı madde ve malzemenin ısıdan etkilenmesine göre ayarlanmalıdır.

Yağ ve yağimsı maddeler( yağlar, etil oleat, sıvı ve katı vazelin, parafin, lanolin, mumlar, gliserin) ile madeni tıbbi aletler( kauçuk, plastik eklemleri olmayanlar) bu yöntemle sterilize edilebilirler.(1)

### **2.1.2.4. Gazlar ile sterilizasyon**

Isıya dayanamayan ilaçlar ile (antibiyotikler, enzimler, vb) , ısının zarar verdiği malzemeler gazlarla sterilize edilirler. Bu amaçla en çok etilen oksit kullanılır. Kuvvetli bir alkilendirici olan etilen oksitin öldürme etkisi mikroorganizmaların proteinlerinin sülfidril, amino, karboksil ve hidroksil gruplarını alkilendirmesiyle olur.

Etilen oksit sterilizasyonuna etki eden faktörler:

- a) Konsantrasyon
- b) Sıcaklık
- c) Nem

Pansuman malzemeleri, ısıya dayanıksız plastik aletler, borular ve torbalar, plastik şırıngalar ve aseptik çalışma odaları, bazı tozlar ve hassas aletler bu yöntemle sterilize edilebilirler.

Solunduğunda tahriş edici etkisinin olması, toksik bileşikler oluşturması, sterilizasyondan sonra maddelerin karantinaya alınmasını gerektirmesi, zaman alıcı olması, gazın pahalı olması, patlama ve yanma ihtimali olması, etkinliğinin basınç, sıcaklık ve nem gibi parametrelere bağlı olması dezavantajlarındandır. (1)

### **2.1.2.5. İyonlaştırıcı ışınlarla sterilizasyon**

İyonlaştırıcı sterilizasyonda kullanılan ışınlar, izotoplardan( $\alpha, \beta, \gamma$  ışınları) ve elektron hızlandırıcı cihazlardan elde edilir.

Hızlandırıcı makineler, yüksek enerjili elektronlar yaparlar fakat bunların penetrasyon yetenekleri düşüktür. Alfa ve beta tanecikler, sıra ile birkaç milimetre ile birkaç santimetrelilik girişim yapabilirler. Bundan ötürü sterilizasyon için yeterli değildir.

Sterilizasyon için en çok kobalt 60'ın verdiği gama ışınları ile hızlandırıcılardan elde edilen elektronlar kullanılır. (1)

### **2.1.2.6. Süzücüler yardımıyla sterilizasyon**

Süzme ile sterilizasyon, aseptik şartlarda 4 safhada yapılır:

1. Çözeltilerin en az mikrop taşıyacak yöntemlerle hazırlanması.
2. Çözeltilerin bakteri tutan süzücülerden geçirilmesi.
3. Süzülen çözeltinin, aseptik olarak steril kaplara konulması.
4. Kapların aseptik olarak kapatılması.

Isıya dayanıksız injeksiyonluk çözeltilerin sterilizasyonu için kullanılır. İnjeksiyonluk katı maddelerin süzme ile sterilizasyonu için bir sıvıda eritilmeleri gerekir. Çözelti haline geçmiş madde, süzülüp sterilize edildikten sonra, liyofilizasyon ile tekrar steril katı madde halinde elde edilir.(1)

Süzmeyle sterilizasyonda kullanılan süzücüler 4 ana gruba ayrılır. Bunlar:

1. Seramik süzücüler  
Selüloz süzücü levhalar
2. Sintered glas ve sintered çelik süzücüler
3. Zar (membran) süzücüler

Özetle; buhar sterilizasyonu ve aseptik filtrasyon gibi geleneksel sterilizasyon tekniklerinin pratik oluşu, ürün integrasyonu ve ekonomik oluşu avantajlı yönleridir.

Aseptik filtrasyon, sterilizasyon işlemi olarak ürün degradasyonunun en az olduğu sterilizasyon tekniğidir. Ancak mutlak bir sterilizasyon tekniği değildir.

Bununla beraber son yıllarda yapılan çalışmalar göstermektedir ki; radyasyonla sterilizasyonla tek kullanımlık tıbbi malzemelerin sterilizasyonunun yanı sıra, enjeksiyonluk çözeltiler ve katılar, kozmetik ürünler ve çeşitli ilaç ham maddeleri sterilize edilebilmektedir. Radyasyonla sterilizasyon işleminde de en çok kullanılan yöntem, gama sterilizasyon yöntemidir.

## **2.2.Radyasyon ve Radyoaktivite**

Radyasyon (ışınım), enerjinin bir yerden başka bir yere taşınmasıdır. Bu olayla günlük yaşantımızda sıkça karşılaşırız. Örneğin; ışık, duyu organlarımızdan gözle görebildiğimiz bir radyasyondur. Isı, hissettiğimiz bir radyasyondur.

Oysa “mikrodalga” ve “X-ışınları” gibi diğer radyasyonları ne görebiliriz ne de hissedebiliriz.

Günlük yaşantımızda karşılaştığımız radyasyonların önemli bir kısmı doğal kaynaklardan gelmektedir. Güneş başlı başına bir doğal radyasyon kaynağıdır. Dünyamızın havasında, suyunda, toprağında, doğal olarak bir miktar Uranyum, Toryum ve Potasyum- 40 gibi radyoaktif maddeler bulunmaktadır.

Enerjinin yoğunlaşmış şekli olan kütle, temel parçacık olan bu yapı taşlarından oluşur. Yapı taşları bir araya gelerek nükleonları (proton ve nötron), nükleonlar bir araya gelerek atom çekirdeğini oluşturur. Atom çekirdeği de etrafındaki elektronlar ile atomları meydana getirir.

Bu kararlı enerji durumları bozulduğu zaman, sistemle çevresi arasında enerji alış-verişi olur. Bu enerji alış-verişi;

- a) Elektromanyetik dalga paketi şeklinde olabilir ( $\alpha$ ,  $\beta$  radyasyonu)
- b) Kütleli (bazen de yüklü) parçacık yayınlaması şeklinde olabilir ( $\gamma$  radyasyonu).

1895’te Alman Fizikçi Wilhelm Conrad Rontgen X-ışınlarını keşfetmiştir. Bundan bir yıl sonra da, 1896 yılında Fransız araştırmacı Henry Becquerel karanlıkta Uranyum tuzunun yanına koyduğu fotoğrafik filmlerin karardığını görmüş ve buradan Uranyumun da X-ışınlarına benzer radyasyon yaydığını bulmuştur.

İki yıl sonra Pierre ve Marie Curie Uranyumdan, kendisine nazaran çok daha radyoaktif olan iki elementi ayırmayı başarmış ve bunlara Polonyum ve Radyum adını vererek, tüm bu maddelere “Radyoaktif Maddeler” demişlerdir.

Doğadaki bazı elementlerin atomları kararlı olup proton (Z) sayısı ile nötron sayısı (N) dengededir. Kararlı çekirdekte proton ve nötronlar birbirlerine nükleer kuvvetlerle son derece sıkı bağlıdırlar ve hiçbir parçacık dışarı kaçamazlar. Bu elementlere, kararlı elementler denir.

Doğadaki bazı elementlerin N/Z dengesi 1’den büyüktür ve bu kararsızlık nedeniyle enerjileri fazladır, işte bu fazla enerjiyi dışarıya bazı parçacıklar vererek atarlar. Bunlara, kararsız elementler, radyoaktif maddeler(radyoizotoplar) ve bu olaya da radyoaktivite denir.

Radyasyon, kaynağına göre; doğal ve yapay radyoaktivite olarak ikiye ayrılır

Ayrıca, madde üzerinde meydana getirdiği etkilere göre de ikiye ayrılır. Bunlar sırasıyla:

- a) İyonlaştırıcı radyasyon (x ışınları,  $\gamma$  ışınları,  $\alpha$ ,  $\beta$  radyasyon, kozmik ışınlar, nötronlar)
- b) İyonlaştırıcı olmayan radyasyon (UV, kızılötesi, radyo dalgaları, mikrodalgalar)  
: Baz istasyonları, cep telefonları, mikrodalga fırınları, radarlar, yüksek gerilim hatları ‘dır.

## 2.2.1. Radyasyon Birimleri

### 2.2.1.1. Aktivite

Radyoaktif maddenin belirli bir zaman aralığındaki bozunma miktarıdır.

Aktivite birimi Becquerel (Bq)’dir.

Eski birimi Curie’dir.

Becquerel (Bq) = Bir saniyedeki bozunma sayısı ( $s^{-1}$ )

1 ci =  $3,7 \times 10^{10}$  Bq veya

1 Bq =  $2,703 \times 10^{-11}$  ci

1 Bq küçük bir değerdir.

### 2.2.1.2. Işınlanma

Birimi Röntgen'dir. Röntgen, normal hava şartlarında havanın 1 kg'ında  $2,58 \times 10^{-4}$  C'luk elektrik yükü değerinde pozitif ve negatif iyonlar oluşturan x ve  $\gamma$  ışını miktarıdır.

$$1R = 2,58 \times 10^{-4} \text{ C/kg}$$

### 2.2.1.3. Soğurulmuş Doz

Birim kütle başına depolanan enerjinin ölçüsüdür. Her tür radyasyona uygulanabilir. Birimi Gray (Gy) 'dir.

$$\text{Gray (Gy)} = 1 \text{ joule/kg}$$

Eski birimi rad'dır.

1 Gy yüksek bir doz değeridir.

- Radyoterapide tedavi dozları 50-60 Gy civarındadır.
- Klasik radyolojik tetkiklerde alınan doz 0,001 Gy'den küçüktür.
- Yıllık doğal radyasyondan kaynaklanan doz düzeyi (toprak, kozmik, gıdalar, Radon) yaklaşık 0,0024 Gy'dir.

### 2.2.1.4. Eşdeğer Doz

Vücutta toplanan enerjinin ifadesidir. Düşük doz düzeylerinde radyasyonun tipine ve enerjisine göre biyolojik hasarlarını da içeren bir kavramdır.

$$\text{Birimi sievert (sv)} = 1 \text{ joule/kg}$$

- Radyasyon korunmasında kullanılan bir birimdir.
- Eski birimi rem = 0,01 sv
- 1 sv yüksek bir doz değeridir.
- x ışınları,  $\gamma$  ışınları ve  $\beta$  ışınları için 1 Gy = 1 sv'dir.

### 2.2.1.5. Etkin Doz

Doku veya organların aldığı dozun tüm vücut için yüklediği riski ifade etmek için kullanılan bir kavramdır. Birimi sv'dir.

Dünya genelinde doğal radyasyon kaynakları nedeniyle alınan yıllık etkin doz 2,4 msv'dir.

Tıp alanında çalışan radyasyon görevlilerinin aldıkları dozun yıllık ortalaması 1-5 msv'dir. Çernobil dolayısıyla Türk halkının aldığı kişisel doz ortalaması 0,5 msv'dir.

### **2.2.2. İyonlaştırıcı Radyasyon**

Madde ile etkileştiğinde elektrik yüklü parçacıklar veya iyonları oluşturarak iyonizasyon meydana getiren x ışınları ile radyoaktif maddelerden yayılan  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ışınları gibi radyasyonlar, iyonlaştırıcı radyasyon olarak tanımlanır. İyonlaştırıcı radyasyon türleri;

#### **2.2.2.1. $\alpha$ (alfa) Radyasyonu**

Partiküler tabiattadır yani, alfa parçacığı 2 proton ve 2 nötrondan oluşmuş bir  ${}^4\text{He}$  çekirdeğidir ve pozitif yüklüdür. Atom numarası büyük olan izotoplarda görülür ve genellikle doğal radyoaktif atomlarda rastlanır. Korunmak (durdurmak) için çok küçük kalınlıklar yeterlidir. Örneğin: ince bir kağıt tabakası.

Enerjisi en fazla olan radyasyondur, ama kütlesi büyük olduğundan havada fazla yol alamaz (birkaç cm) ve enerjisini önüne çıkan cisimlere bırakır. Difüzyon yeteneği fazla değildir. Herhangi bir madde içinden geçerken yolları üzerinde yoğun bir iyonlaşma meydana getirirler,

Dış (eksternal) radyasyon tehlikesi yaratmazlar. Ancak; mide, solunum ve derideki yaralar vasıtasıyla vücuda girdiklerinde tehlikeli olabilirler.

#### **2.2.2.2. $\beta$ (beta) Radyasyonu**

Partiküler tabiattadır. Çekirdekteki enerji fazlalığı, çekirdek civarında  $E=mc^2$  ile açıklanabilen, bir kütle oluşturur. Bu kütle çekirdekteki fazla yükü alır ve dışarıya beta ışını olarak çıkar. Çekirdekteki enerji fazlalığı protondan geliyorsa  $\beta^+$  ile gösterilir ve pozitron denir. Çekirdekteki enerji fazlalığı nötrondan geliyorsa  $\beta^-$  ile gösterilir ve negatron denir.  $\beta$ -ışınması, çekirdekten  $\beta^+$  veya  $\beta^-$  çıkışıdır.  $\beta$ -radyasyonu da,  $\alpha$ -radyasyonu gibi belli yük ve kütleyle sahip olduğundan madde içinden geçerken yolları üzerinde iyonlaşmaya sebep olurlar. Bu iyonlaşma,  $\alpha$ -radyasyonun oluşturduğundan daha azdır. Giricilikleri  $\alpha$ 'dan 100 kez fazladır. Havada 3-5 m yol katederler. Korunmak (=durdurmak) için ince alüminyum levha yeterlidir.

### 2.2.2.3. $\gamma$ (gama) Radyasyonu

Elektromanyetik dalga tabiatındadır. Gama ışınlarının kaynağı atomun çekirdeğindedir. Atom çekirdeğinin enerji seviyelerindeki farklılıklardan meydana gelir. Çekirdek, bir  $\alpha$  ve  $\beta$  taneciği çıkarttıktan sonra kararlı bir durumda olmaz. Fazla kalan çekirdek enerjisi, gama ışını denen elektromanyetik dalga halinde yayınlanır.

Gama ışınları  $\beta$ -ışınlarından daha yüksek enerjilidir,

Yüksüzdürler, elektrik ve manyetik alanda sapma göstermezler,

Difüzyon yeteneği en fazladır,

İyonlaştırma yeteneği en az olandır,

Havada birkaç yüz metre yol alabilirler,

Korunmak için, birkaç cm kalınlıkta kurşun tuğlalar veya 1m kalınlıkta beton duvar gerekir.

### 2.2.2.4. X Işınları

Röntgen ışınları da denilen X-ışınları, görünür ışık dalgaları ve morötesi ışınları gibi dalga şeklindedir. Bir atoma dışarıdan gelen veya gönderilen yüksek enerjili elektronlar o atomun ilk halkalarından elektronlar koparırlar. Atomdan kopan bu elektronun yerine daha yüksek seviyelerden elektronlar atlayarak kopan elektronun yerindeki boşluğu doldururlar. Bu sırada ortaya çıkan enerji fazlalığı X-ışını şeklinde dışarı salınır.

Çekirdek içerisinde bulunan protonlardan bir tanesi hareketi esnasında atomun ilk halkalarındaki elektronu yakalar ve nötrleşir. Yakalanan bu elektronun halkasındaki boşalan yere diğer bir halkadan bir elektron atlamasıyla X-ışını meydana gelir.

### 2.2.3. İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri

Radyasyondan korunma, radyasyon dozlarını belirlenmiş limitlerin altında tutarak kişilerde erken olumsuz etkilerin meydana gelmesini önlemek veya ileride ortaya çıkabilecek gecikmiş olumsuz etkilerin görülmesini en aza indirmek için alınabilecek bütün önlemlerin teminini ifade eder.

Hasar, ışınlanan gruplarda veya gelecek kuşaklarda ortaya çıkması olası hasarların toplamıdır.

DNA'nın radyasyondan etkilenme süreci saniyenin çok küçük bir diliminde gerçekleşeceği gibi, bu süreç yıllar da alabilir.

### **2.2.3.1. Etkilenme Mekanizmaları**

#### **2.2.3.1.1. Doğrudan etkilenme( Direkt etki)**

İyonlaştırıcı radyasyonun DNA ile doğrudan etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan DNA hasarıdır. Direkt etkide hızla hareket eden yüklü parçacıklar biyolojik materyale veya moleküle çarptıklarında enerjilerini bunlara aktarırlar. Bu da etkilenen materyalin biyolojik fonksiyonlarını değiştirmekte veya yok etmektedir.

#### **2.2.4.1.2. Dolaylı etkilenme( İndirekt etki)**

Su moleküllerinin iyonizasyonu sonucunda oluşan serbest radikallerin hücre molekülleriyle etkileşimi nedeniyle ortaya çıkan hasardır. Suyun hidrolizi ile ortaya çıkan primer ve sekonder radikaller (H, OH<sup>•</sup>, O<sub>2</sub>H, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ) reaktif, redüktan, oksidan ve karbon-karbon bağlarını açabilen ajanlar olarak etki etmektedir. Mikroorganizmaların radyasyonla inaktivasyonunda her iki etki şekli rol oynamakla birlikte, indirekt etkinin payı daha büyüktür.

İyonize radyasyonun sebep olduğu hücresel hasar 3 kategoride toplanabilir:

**1. Letal hasar:** Geri dönüşümsüz, tamir edilemez ve dolayısıyla hücreyi ölüme götüren hasarlar.

**2. Subletal hasar:** Normal şartlarda, ilave bir subletal hasar eklenmedikçe birkaç saat içerisinde tamir edilebilir.

**3. Potansiyel letal hasar:** Işınlama sonrası çevresel şartlar bu tip hasara sahip hücrelerin kaderini belirler.

Radyasyonun hücreleri etkilemesindeki mekanizmalar tam olarak anlaşılacakla beraber aşağıda belirtilen etki şekilleri üzerinde durulmaktadır;

- Hücre membranında lokalize olan ve transferde görev alan materyallerin değişimine neden olması,
- Enzim inaktivasyonu,
- Sentez prosesi, özellikle de DNA ve RNA sentezi üzerine etkisi,



- Fosforilasyonu azaltarak enerji metabolizmasını etkilemesi,
- Hücre DNA sı da dahil olmak üzere, normal hücre fonksiyonlarını etkileyecek yapısal değişikliklere neden olması,
- Bu faktörlerden en önemlisi, hücre için önemi ve fonksiyonları göz önüne alındığında kuşkusuz DNA molekülü üzerine olan etkisidir. Radyasyonun direkt ve indirekt etkisi ile DNA molekülü üzerinde oluşabilecek etkiler;
  1. Zincirlerden birinde veya her ikisinde kırılma olması
  2. Bazlarda kayıp veya zarar oluşması (mutasyon)
  3. DNA nın kendi içerisinde veya proteinlerle çapraz bağlar oluşturması

#### **2.2.4. Radyasyonla sterilizasyon dozunun belirlenmesi**

Temel varsayım, sterilize edilecek ürünün GMP (iyi üretim şartları) koşullarında üretilmiş olmasıdır. Buna göre, radyasyonla sterilize edilecek ürün üzerinde, mikrobiyal yükün düşük olmasını garantileyecek uygulama ve faaliyetlerin yerine getirilmesi oldukça önemlidir. 25 kGy' lik (2.5 Mrad) bir doz etkili bir sterilizasyon dozu olarak belirlenmiştir. Genel kabul, bu dozun maksimum  $10^{-6}$  lık bir sterilité temin seviyesi (SAL) sağladığı yönündedir. Ürün üzerinde doğal mikrobiyal yükün, radyasyon direnci hakkında tespit edilmiş herhangi bir veri yoksa; geçerliliği gösterilmek şartıyla, minimum sterilizasyon dozu 25 kGy olarak alınabilir. Sterilizasyon dozunun, istenilen SAL ve ürün mikrobiyal yükünün radyasyon direncine bağlı olarak seçimi birçok yönden daha akılcıdır.

#### **2.2.5. Radyasyonun İnsan Sağlığına Olumsuz Etkileri**

Radyasyonun sağlığa etkileri, dozun büyüklüğüne ve vücudun ışınlanan bölgelerinin özelliklerine göre değişik zamanlarda ve farklı tiplerde ortaya çıkabilir.

Bunlar; deterministik etkiler (Ölüm, cilt yanıkları, katarakt, kısırlık) ve stokastik etkiler(Kanser, genetik etkiler) olarak ikiye ayrılır.

##### **2.2.5.1. Deterministik Etkiler**

Bir defada alınan çok yüksek bir doz birkaç hafta içinde ölüme neden olabilir. Örneğin, 5 Gy veya daha fazla dozun aniden alınması uygun tedavi yapılmadığı takdirde

kemik iliği ve sindirim sistemi hasarları nedeni ile ölümlerle sonuçlanabilir. 5 Gy'e kadar olan dozlarda uygun tedavi yapıldığı takdirde kişilerin hayatı kurtarılabilir. Ancak 50 Gy'lik doz alınması halinde medikal tedavi yapılsa bile kesinlikle ölüm gerçekleşir.

Vücudun belirli bir bölgesinin çok yüksek bir doz alması halinde ölüm olmasa da ışınlanan bölgede erken etkileri görülecektir. Örneğin cildin 5 Gy'lik dozu aniden alması halinde, ciltte 1 hafta içinde eritem (kızarıklık) ortaya çıkar. Benzer doz, üreme organı tarafından alınırsa, kısırlık meydana gelir. Bu tür etkiler radyasyonun deterministik etkileri olarak isimlendirilir. Bu tür etkiler ancak doz ve doz hızı belli bir eşik değeri geçtiğinde meydana gelir. Etkilerin şiddeti doz ve doz hızına bağlı olarak artar. Deterministik etkilerin bir diğer tipi, ışınlanmadan uzun bir süre sonra ortaya çıkar. Bunlar genellikle öldürücü değildir. Fakat vücudun belirli parçalarının fonksiyon kaybına ve hâbis (kötü) olmayan değişikliklere neden olabilir. En iyi bilinen örnekleri gözde katarakt ve cilt hasarlarıdır.

- Erkeklerde 1 defada 3,5-6 Gy doz kısırlık
- Kadınlarda 1 defada 2,5-6 Gy doz kısırlık yapması
- 1 defada alınan 5 Gy dozun gözde katarakt yapması deterministik etkidir.

#### **2.2.5.2.Stokastik Etkiler**

Düşük dozlarda ortaya çıkması olası etkilerdir. Etkinin ortaya çıkması için bir eşik değer söz konusu değildir. Stokastik etkiler nedeni ile kanser olma olasılığının saptanmasında belirsizler vardır. Düşük dozlara maruz kalmış kişilerde kanser ortaya çıkması halinde, bunun radyasyon nedeni ile olup olmadığını belirlemek mümkün değildir. Bunu ortaya koyacak somut veriler yoktur. Düşük dozlar için stokastik etkilerin ortaya çıkma ihtimali, yüksek doz almış kişiler ve hayvan deneylerinin sonuçlarına dayanılarak tahmin edilmektedir.

Stokastik etkilerle ilgili belirsizliklere bir yaklaşım getirmek için etkin doz birimi başına ölüm ihtimali katsayısı belirlenmiştir.

- Düşük dozlar nedeni ile kanser olup ölme olasılığı katsayısı, 1sv için  $5 \times 10^{-2}$  olarak kabul edilmektedir.
- Bu yaklaşımla, 1 msv doz nedeni ile kanserden ölme olasılığının 100000'de 5 olduğu varsayılmaktadır.

### 2.2.6. Radyasyonun Maddeyle Etkileşimi

Radyoaktif madde içinden geçerken, maddeyi oluşturan atom ve moleküller ile çarpışır ve etkileşir. Tek bir çarpışma ya da etkileşimde radyasyon genellikle enerjisinin çok küçük bir kısmını atom ya da moleküllere aktaracaktır. Atom ya da molekül etkileşme sonucunda bir iyonla dönüşebilir. İyonlaştırıcı radyasyon, iyonlaştırılmış atom ya da molekül yığınınından ayrılır ve farklı yönde hareket edebilir.

Bir  $\alpha$  parçacığı, bir seri çarpışmadan sonra kısa, yoğun bir iyon yığını yaratarak tüm enerjisini kaybeder ve durur. Bu olay, havada birkaç cm' de, bir parça kağıt kalınlığında, kumaş veya deri tabakasında olur. Sonuç olarak " $\alpha$ " parçacığı yayan radyoizotoplar dış hasara neden olmazlar. Bir diğer anlatımla, alfa yayıcısı vücut dışındaysa hasar vermez. Fakat, besinler veya solunum yoluyla vücuda alınan  $\alpha$  yayıcılar ciddi iç hasara neden olur.

Enerjilerine bağlı olmak üzere,  $\beta$  parçacıkları havada birkaç metre, madde içindeyse (örneğin doku ve plastik) birkaç cm yol kat edebilirler. Sonuç olarak  $\beta$  parçacıkları enerjilerini kaybettikleri zaman hemen yavaşlarlar ve ortam tarafından soğurulurlar.  $\beta$  yayıcı radyoizotoplar iç hasara neden olurlar ancak yüksek enerjili  $\beta$  yayıcılar dış hasar verirler.

$\gamma$  ve x ışınlarının giricilik gücünü ya da kalitesini ifade etmek, aynı zamanda zırhlama malzemelerinin yaklaşık olarak kalınlıklarını tahmin etmede bazı kolaylıklar sağlar. Yarı-değer kalınlığı (HVT) ya da yarı değer tabakası (HVL) olarak verilen kalınlıklar, radyasyonun başlangıçtaki değerini yarısına indiren malzeme kalınlıklarıdır. Onda bir değer kalınlığı da (TVT) benzer olarak, radyasyonu ilk değerinin onda birine indiren malzeme kalınlığıdır.

Çelik ve kurşun gibi ağır atomları ve molekülleri olan malzemeler,  $\gamma$  ve x ışını radyasyonu için en etkin zırhlamayı sağlar.

### 2.2.7. Radyasyonun Ölçülmesi

İyonlaştırıcı radyasyon görülmez, hissedilmez ya da vücut tarafından herhangi bir yolla algılanmaz. Daha önce bahsedildiği gibi, iyonlaşmanın sonucu olarak doku tarafından soğurulan enerjiye bağlı olarak, insan dokusuna hasar verir. İnsan vücudunun kısım ya da kısımlarında enerji soğurulmasını ifade etmek için kullanılan terim "DOZ"dur. Dozun birimi Gray'dir. Fakat radyasyon korunması uygulamalarında

biyolojik etkileri de dikkate almak için kullanılan birim ise Sievert (sv)'dir. X ışını,  $\gamma$  ve  $\beta$  radyasyonu için 1 sv, 1 Gy'ye karşılık gelir.

Radyasyon görevlileri için en önemli donanım, radyasyon ölçüm cihazıdır. Kişilerin maruz kaldığı radyasyon dozlarının ölçümünde film badge veya termolüminesans dozimetre gibi, film ya da katihal dedektörleri halen kullanılmaktadır.

Bu amaç için 2 tip alet kullanılabilir: Bunlar doz şiddeti ölçüm cihazları ve dozimetrelere dir.

Yeni üretilen doz şiddeti ölçüm cihazları, genellikle mikrosievert/saat ( $\mu\text{sv.h}^{-1}$ ) okuyacak şekilde kalibre edilirler. Fakat daha önceleri üretilmiş olan pek çok alet halen eski birim olan milirem/saat ( $\text{m.rem.h}^{-1}$ ) okuyacak şekilde kalibre edilmiştir. ( $10 \mu\text{sv.h}^{-1} = 1 \text{ m.rem.h}^{-1}$ )

Nötron radyasyonu, sadece özel olarak yapılmış cihazlar kullanılarak ölçülebilir.

Radyasyon doz şiddeti ölçüm cihazlarının çoğu pille çalışır ve bazılarında pilin durumunu göstermek üzere test anahtarı vardır. Kullanıcılara, uzun süre anahtarı pil kontrol durumunda bırakılmaması ve cihazın kullanılmadığı zaman kapatılması tavsiye edilmelidir. Aksi takdirde piller gereksiz kullanılmış olacaktır.

Cihazın çalışıp çalışmadığının kontrolü için uygun şekilde zırhlanmış düşük aktiviteli bir kaynağa yaklaştırılarak tutulmalıdır. Ayrıca bazı cihazların içinde söz konusu test için küçük sabit bir kalibrasyon kaynağı bulunur. Çalışanlar test kaynaklarını kullanmaları için bilgilendirilmelidirler. Çünkü bu kontroller hem onların deneyimlerini artırır, hem de güven vererek olası bir hatanın erken fark edilmesini sağlar.

Dozimetre, zamanın bir periyodu boyunca dedektör tarafından toplanmış toplam dozu ölçer. Örneğin, dedektör  $10 \mu\text{sv.h}^{-1}$  ile 2 saat süreyle ışınlanmışsa, okunan toplam doz  $20 \mu\text{sv}$ 'dir. Bazı dozimetreler dozun doğrudan okumasını verirler. Film badge ve termolüminesans dozimetreler (TLD) gibi diğer bazı dozimetrelerin belirledikleri doz değerleri ise sadece laboratuarlarda işlem den geçirildikten sonra belirlenebilir.

Kişisel dozimetreler: 1. Elektronik dozimetre

2. Termolüminesans dozimetre

3. Film dozimetresi

Açık radyasyon kaynaklarıyla çalışırken, yüzey bulaşma (kontaminasyon) ölçüm cihazı olarak isimlendirilen 3. tip cihaza gereksinim duyulur. Bu cihaz, genellikle

yüzeyledeki radyoaktif bulaşmanın izlenmesi için kullanılan daha duyarlı bir dedektördür. Dedektör, bulaşmış yüzeye yakın bir şekilde tutulursa, normal olarak saniyede sayım (cps veya  $s^{-1}$ ) olarak okuma yapar. Kullanılan radyoizotop için ayar (kalibrasyon) yapılması halinde birim alan başına bulaşan radyoaktif maddenin miktarı ( $Bq.cm^{-2}$ ) cinsinden okunabilir. Farklı duyarlılıkta pek çok tip yüzey bulaşma ölçüm cihazı mevcuttur. Daha duyarlı cihazlar, kullanımda çok yüksek sayım hızı verirler. Fakat aynı yüzey bulaşmasını ölçen az duyarlı dedektörler daha küçük okumaya da hiçbir yanıt vermeyecektir. Dedektör seçerken kullanılan radyoizotop için iyi dedeksiyon verimine sahip olan ve sesli ikazı bulunan dedektörler seçilmelidir. Küçük dökülme ve bulaşmaların yaratabileceği iç hasar böylelikle önceden belirlenebilir ve güvenli bir çalışma alanı sağlanır.

### 2.2.8. Radyasyon ve Uzaklık

İyonlaştırıcı radyasyonun havadaki hareketi doğrusaldır. Radyasyon, radyoaktif kaynaktan ayrıldıktan sonra; doz şiddeti, kaynağa olan uzaklığın karesiyle ters orantılı olarak azalır. Örneğin;

Ölçülen doz şiddeti 1m'de  $400 \mu sv.h^{-1}$  ise,

2 m'de beklenen doz şiddeti  $100 \mu sv.h^{-1}$

10 m'de beklenen doz şiddeti  $4 \mu sv.h^{-1}$

20 m'de beklenen doz şiddeti  $1 \mu sv.h^{-1}$  olacaktır.

- Doz şiddetini azaltan en etkin faktör uzaklıktır.
- Radyasyonun yolu üzerindeki zırhlamalar, radyasyonun zayıflamasına ve değişik yönlere saçılmasına neden olur. Kaynaktan belirli uzaklıkta bir noktadaki gerçek doz şiddeti, sadece kaynaktan etkileşmeye uğramadan söz konusu noktaya ulaşan birincil radyasyona ait olmayıp, aynı zamanda saçılmaya uğrayan ikincil radyasyonun da katkısıyla oluşur.

Doz şiddetini ölçtükten sonra, kaynaktan farklı uzaklıklardaki doz şiddetleri hakkında fikir edinilir. Doz şiddeti aşağıdaki eşitlik kullanılarak elde edilir:

$$\text{Doz şiddeti} = \frac{\gamma \text{ faktörü} \times \text{Kaynak aktivitesi}}{(\text{Uzaklık})^2}$$

Gamma faktörü; 1 GBq aktivitedeki radyoizotoptan 1 m uzaklıktaki m.sv.h<sup>-1</sup> birimi ile ölçülen soğurulmuş doz şiddetidir.

Kaynak aktivitesi GBq birimindedir.

Uzaklık, metre olarak ilgilenilen noktanın kaynağa olan uzaklığıdır. Kaynaktan yayılan doz şiddeti, güvenilir bir doz şiddeti ölçüm cihazı kullanılarak en iyi şekilde belirlenmelidir.

### **2.2.9. Radyasyon ve Zaman**

Radyasyon dozu, radyasyon alanında geçen zaman ile orantılıdır. Radyasyon alanında yapılan çalışmalar hızlı bir şekilde ve verimli olarak gerçekleştirilmelidir.

### **2.3. Gama sterilizasyon**

Gama sterilizasyon işlemi, ürünün kontrol edilen düzeylerde iyonize edici radyasyona tabi tutulmasıdır. Radyasyonun kontrol edilmesi, radyasyon dozu şeklinde adlandırılır ki, bu da aynı zamanda ürüne en az radyasyon hasarı verecek şekilde ürün üstündeki mikroorganizma yükünü istenen düzeylere indirmek için gerekli olan radyasyon dozu şeklinde ifade edilir ve ürünün radyasyona maruz kalma süresinin kontrolü ile ayarlanır.

Seçilen radyasyon dozu ürünündeki radyasyona duyarlı mikroorganizmaların sayısına, istenilen sterilite temin seviyesine ve ürünün radyasyona duyarlılığına bağlıdır. Ürünün mikroorganizma yükün kontaminasyon riski veya mikroorganizma yükü mümkün olduğu kadar az olmalıdır. Genellikle ürün üzerindeki mikroorganizma yükünün azlığı güvenliğin artması demektir.

Gama radyasyonu ve yüksek enerjili ışınlarla sterilizasyon ilk olarak BP 1993 Appendix III ve USP XVII Appendix II'de endüstriyel sterilizasyon olarak yer almıştır.

Gama radyasyon genellikle sterilizasyon amaçlı olarak 25 kGy kullanılmaktadır. Valide edilmiş diğer dozlar da sterilizasyonda kullanılabilir. Eğer 25 kGy'den düşük doz kullanılırsa, ürünün ilave bir yöntemle ışınlama öncesinde mikroorganizma yükünün izlenmesi gerekir.

Gama ışınlama tesisi, ışınlama kaynağının bulunduğu hücre, ürün taşıyıcısı konveyör ve depolama alanı olmak üzere başlıca 3 kısımdan oluşur.

Gama radyasyonla ışınlama, Kobalt -60 ya da Sezyum-137 gibi radyoaktif kaynaklardan elde edilen gama radyasyonu kullanılarak yapılır.

### 2.3.1. Gama Işınının Özellikleri

Gama radyasyon için ana kaynak endüstriyel kullanımı olan  $^{60}\text{Co}$ 'dır;  $^{137}\text{Cs}$ 'de kullanılabilir.  $^{60}\text{Co}$ 'ın yaydığı gama ışını şu özelliklere sahiptir:

- Cobalt atomu radyoaktif ise de yaydığı gama ışınları radyoaktif değildir.
- Gama ışınları radyoaktif kalıntı bırakmazlar.
- Gama ışınları çok yüksek penetrasyon yeteneğine sahiptirler; bu nedenle gama ışınları bitmiş ürünlerde kılıflar, kutular, kartonlar vs. ambalajlardan geçerek işlev görebilir.
- Radyasyon (ışınlama) soğuk bir işlemdir; işlem sırasında ürünlerde meydana gelen sıcaklık birkaç derecedir.
- Radyasyon toksik kalıntı bırakmaz.
- Radyasyon işleminin güvenliği mükemmeldir.

### 2.3.2. Gama Sterilizasyonun Mikroorganizmalara Etkisi

Mikroorganizmalar, gama radyasyonla yaşamsal moleküllerinin yıkımı sonucu veya bileşenlerdeki kimyasal değişikliklerle ölmektedir.

Gama radyasyon ve diğer tip iyonize radyasyon, biyolojik olarak etkin makromoleküllerin uzaysal konfigürasyonunu veya moleküler yapısını değiştirerek mikroorganizmaları öldürür veya inaktive eder. Bu iki yolla olabilir: Birincisi, makromoleküllerin bağlarındaki enerjiyi direkt olarak depo ederek. Bu olay hücrenin normal fonksiyonlarını değiştirerek veya yok ederek yapılarının değişmesine neden olabilir. İkincisi, mikroorganizmanın sitoplazmasındaki suda serbest radikaller meydana getirmektedir. Bu serbest radikaller, makromoleküllerle reaksiyona girerek normal fonksiyonlarını bozarlar.

Diğer bir sonuç ise, mikroorganizma üremesindeki azalmadır. Verilen radyasyon dozuyla inaktive olan mikroorganizma sayısındaki azalma istatistiksel bir olaydır. Bu, biyolojik olarak etkin makromoleküllerdeki denatürasyon duyarlılığına bağlıdır. Fakat

organizmalar, radyasyon uygulaması sonucu gördükleri zararı tamir yeteneklerine veya zarara karşı devamlılıklarına göre farklılık gösterirler. Mikroorganizmaların hidrasyon durumu, radikal yok edici olması veya olmaması, organizma boyutu radyasyon uygulaması sonrası alınan sonuca etkilidir. Tüm mikroorganizmaları öldürmeyi içeren diğer sterilizasyon yöntemlerinin aksine (basınçlı buhar ve etilen oksit gibi), radyasyonla sterilizasyonda doz tayin yöntemi yalnızca ürünün mikroorganizma yüküne bağlıdır.

### **2.3.3. Gama Sterilizasyonun Üstünlükleri**

*a) Penetrasyon:*

Gama radyasyonun ambalaj materyallerinden geçebilme özelliği sayesinde ürün ya da etkin madde, paketlenmiş halde sterilize edilir.

*b) Ürün Formülasyonu/Ambalajlama:*

Enjektörler, flakonlar, infüzyon setleri gibi ambalaj materyallerinin yanı sıra mikroküreler, lipozomlar, monoklonal antikorlar gibi ilaç taşıyıcı yeni sistemler de başarıyla sterilize edilebilir. Zira EO sterilizasyonunda olduğu gibi gazın ürün içine veya dışına difüzyon riski yoktur ve çok katlı paketleme materyali kullanılabilir.

*c) Validasyon İşlemi Kolaylığı:*

Tek değişkenin zaman olduğu bu işlemin validasyonu oldukça kolaydır. <sup>60</sup>Co kaynağı yerleştirildikten ve gerekli doz saptandıktan sonra taşıyıcının kaynak çevresi boyunca hareketinde her pozisyonda kalması gereken süreyi kontrol etmek üzere zaman ayarlı saatler kullanılır.

*d) İşlem Sonrası Garanti:*

Dozimetri sisteminin kullanılması, işlem süresince ve de işlem sonrasında sonuçlarının uygunluğunun göstergesidir. Bu sistemle ürünün maruz kaldığı doz gösterildiği için, ayrı bir sterilite testine gerek yoktur. Ürün sterilizasyon sonrası ayrı bir işleme tabi tutulmadan tüketiciye ulaştırılabilir, yani karantina süresi gerekmez.

EO sterilizasyonu, kalıntı gazın uzaklaştırılması için işlem sonrası uzun bir zaman gerektirir. İşlem sırasında ürünün gazla reaksiyonu sonucu bozunma ürünleri



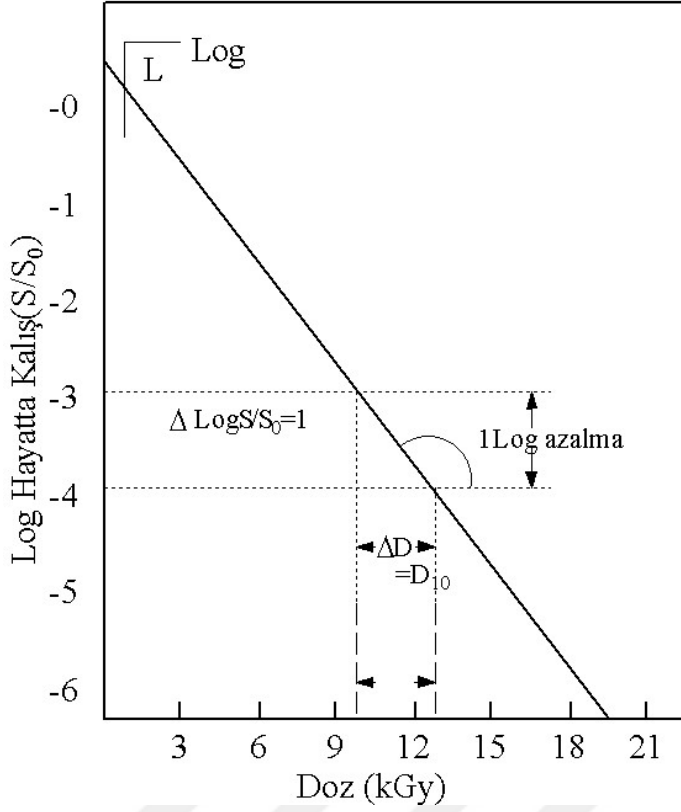
oluşabilir ki, bunlar da toksik olup, bazı hastalarda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olur. Bu kalıntılar işlemden sonra en az 7 gün veya daha uzun bir zamanda belirlenebilir.

e) Endotoksin Düzeyinin Azalması:

Bu işlem sterilizasyon yöntemleri arasında sadece radyasyonla sterilizasyonla başarılabılır ki; bu da radyasyonla sterilizasyonun en büyük avantajlarından bir tanesidir.

#### **2.3.4. Gama Radyasyonun Mikroorganizmaları Öldürme Kinetiği ve Doz Seçimi**

Mikroorganizmaların radyasyona karşı hassasiyetleri farklılık göstermektedir.  $D_{10}$  değeri, radyasyona karşı direncin bir ölçüsü olarak, gerek radyasyonla sterilizasyon ve gerekse de çeşitli amaçlarda mikrobiyal yükün azaltılmasını ve patojenlerin eliminasyonunu amaçlayan radyasyon uygulama işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 1). Tanım olarak  $D_{10}$  değeri, saf bir popülasyonun başlangıç mikrobiyal yükünü bir logaritmik basamak azaltan, diğer bir deyişle %90 nını öldüren radyasyon dozudur. Işınlama dozunun çok geniş sınırlar içerisinde değişmemesi halinde  $D_{10}$  değeri değişmemekte, hatta tür için ayırt edici bir özellik olarak sabit kalmaktadır.



Şekil 2.1 D<sub>10</sub> değeri

Mikroorganizmaların ışınlamaya karşı duyarlılık derecelerini etkileyen faktörlerden başlıcaları şöyledir:

1. Mikroorganizmaların DNA büyüklüğü (hacmi)

DNA büyüklüğü, radyasyon direncini etkileyen temel faktörlerden biridir. Eğer hedef molekül DNA ise, DNA büyüdükçe radyasyon hassasiyeti artar. Virüsler en küçük nükleik asite sahip olmaları nedeniyle, en dirençli mikroorganizmalar olup D<sub>10</sub> değerleri 10-50 kGy arasındadır.

2. Mikroorganizmaların değişik formları (vegatatif, sporlu-sporsuz)

Işınlamaya karşı bakteriler, virüslerden daha kompleks tepki gösterirler. Bakterilerin spor formlarının, vegatatif formlarına göre daha dirençli olduğu görülmektedir. Bunun başlıca nedenleri; su konsantrasyonunun düşük olması, sporun koruyucu etkisi ve yapısındaki bazı kimyasal substantların (S-S zengin dipikolinik asit) direnç sağlaması sayılabilir. Bakterilerle karşılaştırıldığında, fungusların ışınlamaya yanıtları ise; büyüme alışkanlıkları ile daha kompleks sitoloji-morfoloji ve hayat

sikluslarının neticesindedir. Fungus sporlarının radyasyon hassasiyeti, genetik faktörlerden ve hatta sporun yapısından etkilenmektedir.

### 3. DNA tamir mekanizmasının etkinliği

Bazı micrococci türleri (*Micrococcus radiodurans* ve *Micrococcus radiophilus* gibi) yüksek tamir kapasiteleri nedeniyle birçok sporlu bakteriye göre radyasyona daha dirençlidir.

### 4. Işınlama öncesi , sırası ve sonrası çevresel şartlar

Oksijenin radyasyon hassasiyetini artırdığı tüm hücresel tiplerde ve hatta daha yüksek organizmalarda bile gösterilmiştir. Örneğin; anaerobik ve patojenik clostridium sporları, aerobik ve apatojen bacillus sporlarından daha dirençlidir. Su varlığında radyasyonun indirekt etkisinden dolayı hassasiyet artar. Bunun dışında; radikallerin hareketini olumsuz yönde etkilemesi nedeniyle donma ve kuruluk, radyasyona direnç oluşturan diğer etmenlerdendir. Ayrıca düşük sıcaklıklarda enzimatik tamir mekanizması yavaş işlediği, yüksek sıcaklıklarda ise enzim inaktivasyonu olduğu için etkin bir tamir mekanizması söz konusu olamaz ve radyasyon hassasiyeti artar. pH değeri nötralden uzaklaştıkça radyasyon hassasiyeti artmaktadır.

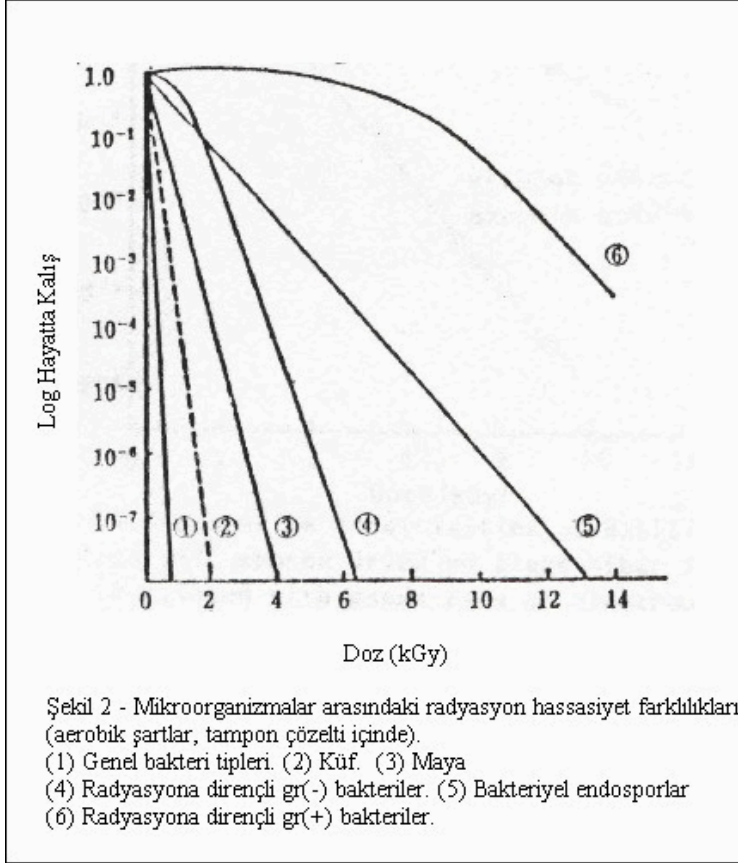
### 5. Radyasyon hassasiyetini artırıcı veya azaltıcı kimyasal ajanların varlığı

Son yıllarda radyasyonla indüklenen, hücresel hasarı artırıcı veya azaltıcı inorganik veya organik kimyasallar bulunmuştur. Eletron çeken gruptaki kimyasallar radyasyona hassaslaştırıcı olarak rol oynarken, örneğin sülfidril bileşikler etkiyi azaltıcı rol oynamaktadır.

### 6. Radyasyonun niteliği

Bazı radyasyon tipleri mikroorganizmaları öldürmekte daha etkindir. Bu durum, bu tip radyasyonların oluşturdukları iyonizasyonun daha yoğun olmasından kaynaklanmaktadır. Bununla beraber; Gama, X ve hızlandırılmış elektronların mikroorganizmalar üzerine etkileri yaklaşık olarak eşdeğer olarak bulunmuştur.

Çizelge 2.1, çeşitli canlıların radyasyonla inaktivasyon dozlarını ve Şekil 2.2 ise, çeşitli mikroorganizmaların genel olarak radyosensivitelerini gösterir( $D_{10}$ ) hayatta kalış eğrilerini vermektedir.



**Çizelge 2.1 Çeşitli organizmaların inaktivasyon doz aralıkları**

**Organizma Doz (kGy)**

- Memelilerinde dahil olduğu 0.001-0.005 yüksek organizmalar
- Bitkilerde filizlenmenin inhibisyonu 0.01-0.1
- Böcekler 0.1-1
- Küf 1-10
- Sporuz bakteriler 1-10
- Sporlu bakteriler 10-30
- Virüsler 10-50
- Enzimler 50-200

**2.3.4.1. Ölüm Kinetiği**

Uygulanan radyasyonun dozuyla, ışınlanan canlı popülasyonun hayatta kalış fraksiyonunu gösteren eğrilere hayatta kalış (survival) eğrileri denmektedir. Bu eğriler; enzimler, transforne olan DNA, virusler, bakteriler, mayalar, memeli hücreleri ve çok hücreli sistemler için oluşturulmaktadır. Mikroorganizmalar söz konusu olduğunda

genellikle 3 tip hayatta kalış eğrisi elde edilir; Exponansiyal, birleşik ve sigmoidal hayatta kalış eğrileri(Şekil 3).

**Exponansiyal (Üstel) eğrilerde;** hayatta kalan fraksiyonun logaritması radyasyon dozuna doğrudan bağlıdır ve her organizmada inaktivasyon için sadece bir hedef ve bu hedefe tek etkileşim (vuruş) gerektiğini gösterir (A). Exponansiyal eğriler için verilen eşitlik;

$$S' = e^{-kD}$$

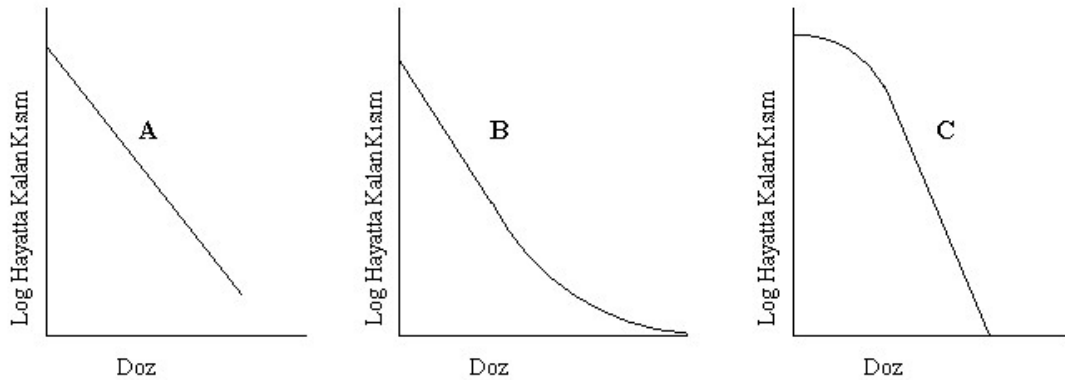
**Bileşik eğrilerde;** farklı eksponansiyel doz-etki eğrileri olan iki veya daha fazla alt populasyonun bileşimini içerir (B). En basit şekilde a ve b populasyonlarını içeren karışımın hayatta kalış eğrisini veren eşitlik;

$$S' = ae^{-kD} + be^{-kD}$$

**Sigmoidal eğriler ise;** her bir organizmanın inaktivasyon için birden fazla vuruşa (tek hedef-çok etkileşim) ihtiyaç olduğunu gösterir. Düşük doz aralıklarında bir omuz(shoulder) gözlenir, fakat yüksek dozlarda doza lineer olarak bağlıdır. İnaktivasyon için birden fazla hedefin en az bir etkileşim görmesi gereken durumlarda da bu tip eğriler elde edilir(çok hedef-tek etkileşim). Sigmoidal eğriyi veren eşitlik(C);

$$S' = 1 - (1 - e^{-kD})^n$$

(S' = tek etkileşimden sonra hayatta kalan fraksiyon (S/S<sub>0</sub>), D= absorblanmış doz, k = elde edilen eğrinin eğimi, n= ekstrapolasyon sabitidir - eğrinin lineer kısmı logaritmik survival eksenle kesişmek üzere uzatılır ve kesişim noktası n olarak okunur)



Şekil 2. 3. Hayatta kalış eğrileri

### 2.3.5. Gama Sterilizasyon Uygulamaları

Gama radyasyonun sağlık alanında uygulamaları arasında ilaç, kozmetik ve tıbbi malzeme endüstrisinde kullanımı gelmektedir.

Gama radyasyonla sterilize edilebilen farmasötik dozaj şekilleri şunlardır:

- Steril etkin madde ve yardımcı maddelerin aseptik ortamda karıştırdığı ve steril paketlere konduğu oftalmik pomatlar,
- Sulu çözeltileri halinde stabil olmayan, kullanımdan hemen önce çözülen veya süspansiyon verecek şekilde disperse edilen steril enjeksiyonluk tozlar,
- Steril etkin madde ve yardımcı maddelerin basınç altında doldurulduğu aerosoller,
- Enjeksiyonluk lipozomal, nanosferik ve mikrosferik kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler,
- İmplantasyonla uygulanabilen polimerik ilaç taşıyıcı sistemler.

Genel olarak ortamda nem varlığı ilacın radyasyon stabilitesini azalttığından, katı dozaj şekilleri veya susuz formülasyonlar, sulu ortamdakilere göre daha stabildirler.

Gama radyasyonun uygulandığı tıbbi malzemeler ise başlıca üç grup altında sınıflanabilir:

*i- Tıbbi Bakımda Kullanılan Malzemeler:* Hava filtreleri, yüz maskeleri, galoşlar, fırçalar, aşı taşıyıcıları, petri kutuları, idrar analiz tüpleri, test tüpleri gibi malzemeler tıbbi bakım sırasında kullanılan malzemelerdir,

*ii- Cerrahi İşlemden Kullanılan ya da Hasta ile Direkt Temasta Bulunan Malzemeler:* Yapışkan bantlar, hava tüpleri, eldivenler, drenler, enjektörler, iğneler, petler, spekulumlar, cerrahi setler, sütür materyalleri, klipler, hemodiyaliz setleri,... gibi malzemeler cerrahi işlem sırasında kullanılmaktadır,

*iii- Geçici veya Kalıcı İmplant ve Cihazlar:* Arterio-venöz şantlar, periton diyaliz setleri, kalp kapakçıkları, periferik vasküler protezler, dental implantlar, yapay göz kapağı, eklem protezleri gibi malzemelerle geçici veya kalıcı implantlar ve cihazlardır.

Dünyada üretilen sağlık ürünlerin yarısı yaklaşık 1000 kalem ürün ışınlama yöntemi ile sterilize edilmektedir. Türkiye’de 20.000 m<sup>3</sup> tıbbi ürün steril edilmektedir

Kozmetik endüstrisinde, çeşitli kozmetik ürünlere ve kozmetik ürün hammaddelerine gama radyasyon uygulanmaktadır. Bunlar arasında: jelatin, nişasta, kaolin, talk, titanyum dioksit, demir oksitleri, mika, çeşitli tahıl unları, renklendirici tozlar, kozmetik ürün uygulayıcı araçlar (firçalar, pudra uygulayıcıları, vs), kulak delme kitleri, pamuk toplar, bandajlar, diş kaşıma halkaları, tek kullanımlık emzik, tamponlar, talk içeren ürünler, çamur maskesi, saç kremleri, losyonlar, diş macunları, göz ve dudak kalemleri, şampuanlar, temizleme sütleri, kremler, arap zıncı, uçucu yağlar, birçok bitkisel hammadde ve bitki preparatları sayılabilir.

Bir diğer kullanım alanı da gıda ışınlanmasıdır. Bu alanda, gıdaların korunması, raf ömrünün uzatılması, filizlenme, çimlenme ve böceklenmeyi önlemek ve hastalık etkeni mikroorganizmalardan arındırmak, gıdaların bozulmasına neden olan küf, mantar vb. mikroorganizmaların kontrol altına alınması için 30 yıldır uygulanmaktadır. Dünyada 44 ülkede 200' den fazla ürüne onay verilmiş olup, 100.000 tonu aşkın gıda ürünü ışınlama işlemine tabi tutulmaktadır. FDA tarafından 1986 tarihinden itibaren, ışınlanan gıda maddelerinin ambalajında, radyasyonla sterilize edildiğini belirten etiket taşınmasına karar vermiştir. Ülkemizde ise 6 Kasım 1999'da çıkarılan Gıda Işınlama Yönetmeliği ile gıda ışınlanmasına izin verilmektedir. Bu amaçla sadece Gamma-pak Işınlama Tesisi onay almıştır. Ülkemizde çoğunluğunu baharatlar ve kurutulmuş sebzeler oluşturmak üzere, kurbağa budu, balık, karides, tavuk etleri, badem, hurma, çam fıstığı gibi 15.000 ton gıda ürünü ışınlama yöntemiyle sterilize edilmektedir.

Bir diğer ışınlama alanı da polimerlerin ışınlanmasıdır. Polimerler, özellikle polietilen gaz ve su boruları, kablo izolasyonlarında, plastik makine dişlileri ışınlanarak, çapraz bağlanırlar. Bu sayede sertleşmeleri ve erime noktalarının yükselmesi sağlanır. Dünyada çok kullanılan bir yöntem olmasına rağmen; ülkemizde yalnızca yerden ısıtmada kullanılan, polietilen sıcak su borularının ışınlanmasında kullanılmaktadır.

Sonuç olarak; gama sterilizasyon, sürekli bir yöntem olup kontrolü kolay ve oldukça güvenilirdir. Radyasyonun penetrasyonu nedeniyle paketleme işlemi tamamlanmış ürünlerin sterilizasyonu mümkündür. Paketleme için her tür malzeme seçilebilir. Sterilizasyon işlemi sırasında ısı oluşmadığı için radyasyonun kimyasal etkisi düşüktür. Gama radyasyonla sterilizasyonun, pahalı yatırım gerektirmesine karşın tam ve güvenilir bir sterilizasyon yöntemi olması nedeniyle hem hastanelerde hem de

ilaç ve kozmetik endüstrisinde kullanım açısından etilen oksit ve diğer sterilizasyon tiplerine üstün tutulması gereken çağdaş bir yöntem olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

<b>Dayanıklı Materyaller</b>	<b>Duyarlı Materyaller</b>
Akrilonitril/Butadien	Polipropilen
Polistiren	Fluoropolimerler
Polistiren-akrilonitril	Sellülöz ve esterleri
Poliyeten	Poliakrilik
Poliamid	Bütül elastomer
Polisülfon	Klorosülfonlu poliyeten
Poliamid (naylon)	
Poliüretan	
Polifenil sülfid	
Poliester	
Poliyeten-vinil asetat	
Poliyeten akrilat	
Fenolikler	
Epoksiler	
Lateks, doğal kauçuk	
Silikon	
Sentetik elastomerlerin çoğunluğu (Bütül ve poliakrilik dışındaki)	

Çizelge 2.2. Sterilizasyon Dozunda Radyasyona Duyarlı ve Dayanıklı Ambalaj Materyalleri

### 2.3.6. Bazı İlaçların ve Kozmetiklerin Gama Radyasyonla Sterilizasyonu

Gama radyasyon, ısıya duyarlı aletler, kateterler, enjektörler, sütürlerin v.b. sterilizasyonu amacıyla 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Ancak bu işlemin farmasötik ürünlerin sterilizasyonu için kullanılması son yıllarda artış göstermiştir. İlaçların sterilizasyonunda gama ışınlarının kullanımına olan ilginin artması, bu ışınların yüksek penetrasyon gücü ve izotermal özelliklerinden kaynaklanmaktadır. İlaçlar bu yöntemle ısıda herhangi bir artış olmadan son ambalajında sterilize edilebilmektedir. Bu da özellikle sefalosporinler gibi kuru ısı veya buharla sterilize edilemeyen ilaçlar için uygun olmaktadır. Diğer bir sterilizasyon yolu olan aseptik filtrasyon sadece çözeltilere uygulanabilmektedir. Etilen oksit gazı ile sterilizasyonun da bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar, işlem sırasında nemin ve sıcaklığın kontrolü, kapalı



bölmelerden havanın uzaklaştırılması ve işlem sonunda etilen oksit ve parçalanma ürünlerinin sistemden uzaklaştırılmasıdır. Bu nedenle, steril edilmiş ürün kullanılmadan önce en az 14 gün bekletilmelidir.

Farmasötikler için gerekli radyasyon dozu, başlangıç mikroorganizma miktarı ve türlerin radyasyona duyarlılığına bağlı olarak değişmektedir. İlaç sterilizasyonu için genel olarak kabul edilen doz 25 kilogray (kGy) dir. Buna rağmen birçok farmasötik madde ürüne verilebilecek zararı en aza indirmek için daha düşük dozlarda steril edilebilir.

Gama radyasyonun diğer bir uygulaması da kozmetik hammaddeleri ve bitmiş ürünler üzerinedir. Son yıllarda bu ürünlerin radyasyonla başarılı bir şekilde dekontaminasyon / sterilizasyonu yapılabilmektedir. Günümüzde kozmetik ürünlerde birçok koruyucu, fungusid, bakterisid ve bakteriyostatik maddeler kullanılmaktadır. Bu maddeler tüketicilerde çeşitli allerjik reaksiyonlara neden olabildiğinden gün geçtikçe hipoallerjenik ürünlere talep artmakta, koruyucu içeren ürünler istenmemektedir. Ayrıca koruyucu maddeler ürünün kullanılması ile ortaya çıkan kontaminasyon riskini azaltabilir ama dekontamine etmez. Ürün kontaminasyonu, insan sağlığı yönünden risk oluşturmasından başka üretici firmanın maddi olarak kaybı ve müşteri güveninin kaybedilmesine de yol açmaktadır. Sterilite zorunluluğu olmayan ancak belirli bir sınırın üzerinde mikroorganizma içermemesi gereken bazı ürünlerde gama radyasyon işleminin uygulanması diğer yöntemlere göre daha kolay, üstün, çevreyi koruyan bir teknoloji olarak karşımıza çıkmaktadır.

### **2.3.6.1. Radyasyonla sterilizasyonu çalışılmış farmasötik ürünler**

#### **Su, serum fizyolojik ve infüzyon çözeltileri**

Enjeksiyonluk su ve serum fizyolojik için gama sterilizasyon işleminin uygunluğu Jacobs ve arkadaşları tarafından çalışılmıştır, 25 kGy doz uygulamasından sonra, okside olabilir madde içeriğine rağmen, oksidasyona duyarlı ilaçların aktivitesinin azalmadığı görülmüştür.

Böbrek transplant perfüzyonları için kullanılan normal serum fizyolojinin kullanımı

Avustralya ve Hindistan'da onaylanmıştır. Ringer laktat solusyonu da Hindistan'da bu amaçla kabul edilmiştir. Tamponlanmış kontakt lens solusyonu ticari olarak mevcut olup, aerosol olarak İngiltere'de onaylanmıştır.

## **Antibiyotikler**

**Penisilinler:** Sodyum benzil penisilinin sulu çözeltisinin radyasyonla sterilizasyonu sonucunda bozunma ürünlerinin oluşması (hidroksibenzil penisilinler) nedeniyle bu işlemin uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Buna tezat olarak, benzilpenisilinin prokain esteri, yer fıstığı yağı taşıyıcı olarak kullanıldığında, 40 kGy'lik dozu takiben %1-2 bozunma gözlenmiştir. Yine penisilin G'nin toz halinde, 50 kGy'lik dozdan sonra mikrobiyolojik aktivitesinde azalma gözlenmemiştir.

Amoksisilin trihidrat çözeltilerinin 25kGy'lik dozu takiben biyolojik aktivitesinde azalma olmamıştır.

**Semi-sentetik Penisilinler:** Anhidroz ampisilin, ampisilin trihidrat, ampisilin sodyum, oksasilin sodyum, kloksasilin sodyum, dikloksasilin sodyum, karbinisilin disodyum ile 25 kGy'lik dozu takiben genel olarak stabil oldukları belirlenmiştir.

Antipseudomonal etkili 5 semi-sentetik penisilin tozu ile yapılan çalışmada; karfesilin sodyum ve piperasilin sodyumun 25 kGy dozla güvenli olarak steril edilebildiği; azlosilin sodyum, mezlosilin sodyum ve tikarsilin sodyumun ise potensinde azalma olduğu rapor edilmiştir.

Diğer bir çalışmada ise; flukoksasilin ve nafsilin için 25 kGy doz uygun bulunmuşken, tikarsilin için bu doz 10 kGy olarak belirlenmiştir. Flukoksasilin su içeriğinin azaltılması radyasyon stabilitesini arttırmıştır.

Oksasilinin sodyum tuzunun da radyasyonla sterilizasyonu uygun bulunmuştur.

**Sefalosporinler:** Bu gruptaki antibiyotiklerle yapılan çalışmalar sonucunda ulaşılan sonuçlar şu şekilde özetlenebilir: Sefaloridin ve sefaleksinin 50 kGy'e kadar olan dozlardan çok etkilenmezken; sefalotin ve sefapirin sodyumun potensinde azalma

görülmüştür. Sefoksitin sodyumun ise radyasyon stabilitesinde azalma olmamıştır. Sefaloridin ve sefaleksim solüsyon içinde düşük dozlarla bile inaktif olurken (0.5 ve 5 kGy), her ikisi de toz halinde 50 kGy dozda stabil bulunmuştur.

**Neomisin ve diğer aminoglikozid antibiyotikler:** İngiliz Farmasötik Endüstrisi tarafından yapılan çalışmada, Streptomisin sülfat, dihidrostreptomisin sülfat ve neomisin sülfatın potansinde 25 kGy dozu takiben %5'lik azalma olduğu rapor edilmiştir. Tobramisin sülfat için de aynı sonuç alınmıştır. Neomisin sülfat tozunda aynı dozda önemli bir değişiklik görülmemiştir. Gentamisin sülfat için farklı sonuçlar alınmıştır. Bir çalışmada 25 kGy'de toksisitenin artmasıyla beraber antimikrobiyal potansinde %10 azalma görülürken, bir diğerinde 40 kGy dozun %2 bozunmaya neden olduğu belirlenmiştir. Çözelti içindeki gentamisin ve kanamisin, 15 kGy dozu takiben %90 inaktif olmuştur. Toz halinde her ikisi de 50 kGy dozda stabil kalmıştır.

Radyasyonla sterilize edilen neomisin ürünleri Avustralya ve Hindistan sağlık otoritelerince; gentamisin sülfat içeren oftalmik merhem ise, Hindistan sağlık otoritelerince kabul edilmiştir.

**Kloramfenikol:** Bu antibiyotik ile yapılan çalışmalarda, çözelti halinde % 90 inaktif olurken (15 kGy), toz olarak 50 kGy dozda stabil olduğu görülmüştür. Diğer bir çalışmada, kloramfenikol sodyum süksinatın biyolojik aktivitesinin azalmadığı rapor edilmiştir. Radyasyonla işlem görmüş çeşitli kloramfenikol ürünleri İngiltere, Norveç ve Hindistan sağlık kuruluşları tarafından onaylanmıştır.

**Eritromisin, linkomisin ve ilişkili diğer antibiyotikler:** Eritromisin, linkomisin ve oleandomisin tozlarının 50kGy doz ışınlanmasını takiben antimikrobiyal aktivitelerinde azalma olmadığı bildirilmiştir. Klindamisin için 25 kGy dozda %3 oranında bozunma gözlenmiştir.

**Polimiksinler:** Polimiksin sülfat için 25 kGy dozda %5'den fazla potans azalması, Kolistin tozunda ise 50 kGy doz sonrası antimikrobiyal aktivitesinde kayıp olmadığı rapor edilmiştir.

**Basitrasin:** Çinko basitrasinin 25 kGy dozu takiben %5'den fazla potans azalması ve aktivite kaybı olduğu gösterilmiştir. Neomisin, polimiksin ve basitrasin içeren yara tozlarının radyasyonla sterilizasyonu Avustralya sağlık otoritelerince kabul edilmiştir.

**Tetrasiklin:** Tetrasiklin HCl'in 10 ve 25 kGy dozlardan önemli derecede etkilenmediği, başlangıç kontaminasyon düzeyi düşük olanlar için 10 kGy dozun yeterli olduğu

bildirilmiştir. Minosiklin ve tetrasiklin tozlarının 50 kGy dozdan sonra antimikrobiyal aktivitesinde kayıp olmadığı rapor edilmiştir.

FDA, İngiltere ve Hindistan sağlık kuruluşları, radyasyonla sterilize edilmiş tetrasiklin içeren çeşitli ürünlerin (oftalmik merhemler ve enjekte edilebilir ürünler) kullanımını onaylamıştır.

**Amfoterisin B:** Doza bağlı olarak poliyen içeriğinde bozunma bildirilirken, 50 kGy dozda

antimikrobiyal aktivitesinde azalma olmadığı görülmüştür.

**Rifampisin:** 50 kGy doz sonrası antimikrobiyal aktivitesinde kayıp olmadığı rapor edilmiştir.

**Sülfonamidler:** Sodyum sülfasetamidin toz formu ve göz preparatlarında kullanılan % 20 ve 30'luk çözeltilerinin %4'den fazla bir bozunma olmaksızın 50 kGy dozla steril edilebileceği bildirilmiştir.

Ko-trimoksazole 50 kGy doz radyasyon uygulanması antimikrobiyal aktivitesinde azalmaya neden olmamıştır

Sülfasetamid içeren göz damlaları (%10) ve göz merhemleri (%5) üzerine 25 kGy dozun etkisinin çok az olduğu görülmüştür. Radyasyonla sterilize edilmiş sülfasetamid içeren göz merhemleri, İngiltere ve Avustralya; gümüş sülfadiazin ise Hindistan sağlık otoritelerince kabul edilmiştir. Ülkemizde sodyum sülfasetamid, sülfametaksazol ve sülfafurazol içeren toz maddeler ve bunların oftalmik çözelti, oftalmik süspansiyon ve parenteral çözelti şeklindeki ticari preparatları kullanılarak yapılan bir çalışmada bu maddelerin 25 kGy'den daha düşük dozlarla steril edilebileceği sonucuna varılmıştır.

**Nitrofurantoin** tozunun 50 kGy doz sonrası antimikrobiyal aktivitesinde kayıp olmadığı, akriflavin ve ethakridinin de radyasyona stabil olduğu rapor edilmiştir.

**Klorheksidin** içeren yara pansumanının İngiltere'de radyasyonla sterilizasyonu yapılmaktadır.

**Morfin, atropin ve diğer alkaloidler:** Atropin sülfat içeren göz merheminin 25 kGy doz etkisi ile çok az bozunmaya uğradığı, İngiltere ve Hindistan sağlık kuruluşlarınca onaylandığı belirtilmiştir. Neostigmin bromid tozu 45 kGy'e kadar olan dozlardan etkilenmezken, oftalmik ve nazal merhemlerde %1 konsantrasyonda içeriğinde hafif

azalma olduğu belirlenmiştir. Kafein sodyum benzoatın %20'lik solüsyonunun 25 kGy dozda pH ve bileşimini 3 yıla kadar koruduğu rapor edilmiştir.

**Enzim ve Hormonlar:** Pankreatinin artan radyasyon dozu ile proteolitik aktivitesinin azaldığı, papainin ise etkilenmediği ve Hindistan'da onaylandığı bildirilmiştir. Tripsin ve kallikrein, çözeltileri içinde 0.5 kGy dozla tamamen inaktive olurken, toz halinde 5 kGy dozla aktivite kaybı olmamıştır.

Kimotripsin içeren göz merhemi, yanıkların tedavisinde kullanılan situlain merhemi ve

triptorelinin i.m. enjeksiyonu sırasıyla Hindistan, A.B.D. ve Fransa'da onay almıştır. Testesteronun yağ içeren bir taşıyıcıda 25 kGy dozda androjenik aktivitesinde minimal bir değişiklik olduğu bildirilmiştir. Deksametazon ve solusyonları 50 kGy doza kadar stabil olduğu belirlenmiştir.

Hidrokortizon ve prednizolon ve bunların asetat tuzları 25 kGy'de çok az bir bozunmaya uğrarken, hidrokortizon asetat tozunun 50 kGy'e kadar stabil olduğu rapor edilmiştir.

Katı haldeki beklometazon dipropiyonat gama radyasyondan etkilenmezken, metanol ve propilen glikol içeren beklometazon merhemi radyasyona duyarlıdır.

Hindistan sağlık otoriteleri radyasyonla sterilize edilmiş neomisin, hidrokortizon ve merhemi ve hidrokortizon ve neomisin oftalmik merhemini onaylamıştır.

**Vitaminler:** Tiamin, riboflavin, pridoksin, nikotinamid ve kalsiyum pentotenat içeren iki multivitamin preparatı ile yapılan çalışmada bu ürünlerin sterilize edilmemiş formları kadar stabil oldukları gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada siyanokobalamin (B12) ve hidrosiyankobalamin (B12a) de önemli derecede bozunma gösterilmiştir. Ancak bozunma, dondurularak minimuma indirilebilir. Sulu kalsiyum pentotenat solusyonları (vitamin B3) -196 °C'de radyasyonla sterilize edilebilmiştir. A vitamini gibi çabuk bozunan etkin maddeleri taşıyan merhemlerin radyasyonla sterilizasyonunda 10 kGy dozun yeterli olduğu gösterilmiştir.

**Diğer ilaçlar:** Heparinle yapılan radyasyon çalışmalarında sulu çözeltilerinde aktivite kaybı olduğu gösterilmiştir.

**İnsülin** ile de benzer sonuçlar alınmış, ancak dondurulmuş çözeltiler ve süspansiyonlarının radyasyonla sterilizasyona uygun olduğu rapor edilmiştir.

Anestetik maddeler ile yapılan çalışmalarda, novokain ve trimetakainin radyasyon stabilitesinin iyi olduğu , 1000 kGy de bile önemli bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir.

**Asetilsalisitik asit** (aspirin)de radyasyonla çok az bozunmaya uğrayan ilaçlardandır.Moleküler yapıdaki ufak değişiklikler radyasyon stabilitesi üzerinde önemli etki gösterdiği için bir bileşiğin diğerine göre radyasyon stabilitesinin önceden bilinmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Katılar genel olarak çözeltilerden, donmuş çözeltiler ise her zaman sıvılardan daha stabildir. Sulu çözeltilerde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in oksidasyonu yavaş olabileceğinden, stabilite çalışmalarının yapılması önem taşımaktadır.

Bazı durumlarda düşük ısı kullanılarak veya oksijen yokluğunda radyoliz önlenebilmektedir. Benzer olarak, uygun radikal tutucuları veya koruyucu ajanların eklenmesi radyasyon stabilitesini arttırabilmektedir. Bu işlemlerin yapılabilmesi için bozunma yollarının önceden bilinmesi gerekmektedir. Tablo 1'de çeşitli ülkelerde radyasyonla sterilizasyona izin verilen farmasötik dozaj formları gösterilmiştir

**Çizelge 2. 3 Çeşitli ülkelerde radyasyonla sterilizasyonuna izin verilen farmasötik dozaj formları**

FARMASÖTİK ÜRÜNLER	ÜLKELER
<b>Oftalmik merhemler</b>	
Cıva Oksit	Avustralya
Sodyum sülfasetamit	Avustralya,İngiltere
Oksitetrasiklin	Bangladeş
Klorotetrasiklin	İngiltere, A.B.D.
Tetrasiklin HCl (% 1)	İngiltere,İsrail,A.B.D.
Atropin sülfat	Hindistan,Endonezya.
Gentamisin sülfat	İngiltere,Hindistan
Kortikosteroid	Hindistan
Neomisin	Bazı Avrupa ülkeleri
Polimiksin B sülfat	Hindistan,bazı Avrupa ülkeleri
Basitrasin çinko	Hindistan
Penisilin G sodyum	Hindistan
Auromisin	Hindistan,İngiltere,bazı Avrupa ülkeleri

Kloramfenikol	İngiltere,Hindistan,Norveç
<b>Oftalmik çözeltiler</b>	
Fizostigmin salisilat (yağlı süspansiyon)	Avustralya
Tetrasiklin (%1) (yağlı süspansiyon)	İngiltere
Kontakt lens salin aerosol	İngiltere
Katalin sodyum tabletleri	Bazı Avrupa ülkeleri
<b>Lokal merhemler</b>	
Kloramfenikol	Norveç
Tetrasiklin (%3)	İngiltere
Neomisin sülfat (PEG içinde)	Hindistan
Alfa ketoprim (PEG içinde)	Hindistan
Klorheksidin yara pansumanı	Hindistan
Debrisan	İngiltere,Hindistan
<b>Lokal uygulanan tozlar</b>	
Neomisin	Avustralya,Hindistan
Basitrasin	Avustralya,Hindistan
Talk	Endonezya,A.B.D.
Nişasta (eldiven için)	Avustralya,Hindistan,Endonezya
<b>Bitkisel ve hayvansal kökenli maddeler</b>	
Rauwolfia serpentina (toz)	Hindistan
Ergot (toz)	Hindistan
Belladona ekstresi	Hindistan
Papain	Hindistan
Panreatin	Hindistan
Semen physilli	Avustralya
Gaviskon	Avustralya
Kuru bitkisel ilaçlar	Endonezya,Hindistan
<b>Antibiyotikler</b>	
Tetrasiklin HCl (toz,i.v./i.m enjeksiyon)	İngiltere,Norveç,A.B.D.
Tetrasiklin HCl (toz,oftalmik)	Endonezya

### **2.3.6.2. Kozmetik Ürünlere Uygulanan Radyasyonla Sterilizasyon/Dekontaminasyon Çalışmaları**

Radyasyon uygulaması yapılan kozmetik hammaddeleri arasında talk, kaolin, titanium dioksit, nişasta, demir oksitler, mika, çeşitli hububat tozları, renklendirici tozlar, uçucu yağlar, birçok bitkisel hammaddeler; kulak delme kitleri, pamuk toplar ve kozmetik ürün fırçaları, aplikatörler, makyaj pamukları, bandajlar, biberonlar, emzikler, diş kaşıma halkaları, tamponlar, çamur maskesi, saç kremleri, losyonlar, diş macunları, göz ve dudak kalemleri, şampuanlar, temizleme sütleri, kremler ve çeşitli bitki preparatları gibi ürünler bulunmaktadır.

Razem ve arkadaşları tarafından diş macunu, güneş koruyucu, şampuan, göz kalemi, dudak kalemi, temizleme sütü ve kremler üzerinde 2-10 kGy doz uygulanması sonucunda mikroorganizma düzeyinin gereken sınırların altında olması için 3 kGy dozun yeterli olduğu belirlenmiştir. Bu araştırmacıların bitkisel maddeler ve hammaddeler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 10 kGy dozun mikroorganizma sayısının istenen düzeye indirilmesi için yeterli olmuştur.

Reid ve Wilson'un raporunda yüz maskesi, şampuan ve nemlendirici losyon üzerinde yapılan çalışmalarda 25 kGy doz uygulanan örneklerle kontroller arasında anlamlı fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

Ülkemizde de bu konu ile ilgili olarak endüstriyel bir ışınlama tesisinde şampuan, nişasta ve laktoz üzerinde ışınlama ile dekontaminasyon çalışmaları yapılmıştır. Yine ülkemizde kozmetik hammaddeleri ve çok çeşitli kozmetik ürünleri üzerinde yapılan yeni bir kapsamlı çalışmada buğday ve mısır nişastası gibi hammaddeler dışında tüm ürünlerin dekontaminasyonu için gerekli olan dozun 5 kGy'in altında veya civarında olduğu belirlenmiştir. Bu iki hammadde için ise 7 kGy doz yeterli olmuştur. Literatürde bu konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalar sonucunda sterilizasyon / dekontaminasyon dozunun genellikle 5-15 kGy arasında olduğu rapor edilmiştir.



## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1. Çalışma Türünün Seçilmesi**

Çalışmada, gama sterilizasyon tekniği konusunda hastane personelinin, tekniğe bakışına irdelemek üzere, anket çalışması uygulanmıştır. Çalışmanın planlaması aşağıdaki gibi yapılmıştır.

#### **3.1.1. Çalışmanın Uygulanacağı Evren**

İlaç endüstrisi bulunmamakla birlikte Akdeniz Bölgesi sağlık hizmetleri konusunda ve sağlık bakım kurumları açısından gelişmiş bir bölgedir. Özellikle serbest bölge ve ithalatın yapıldığı büyük bir limanın bulunması nedeni ile, gelecekte ilaç sektörü için ümit vadeden bir bölgedir. Oldukça gelişmiş gıda endüstrisinin bulunması da bölgedeki gama sterilizasyon uygulama potansiyelini artırmaktadır. Bu sebeplerle Akdeniz Bölgesi içerisinde Mersin ili sınırlarındaki sağlık kurumları çalışma kapsamına alınmıştır.

#### **3.1.2. Çalışmaya Katılacak Denekler**

Sağlık kurumlarında çalışan, eğitimleri gereği gama sterilizasyon tekniği konusunda bilgisi olması beklenen, aynı zamanda böyle bir tesisin kurulması durumunda buralarda istihdam edilme olasılığı yüksek olan doktor ve eczacılara rastgele olarak anket uygulanmıştır.

### **3.2. Çalışmada Yapılacak Anket Soruları**

Çalışmada yüzyüze görüşme, e-posta veya telefonla deneklere aşağıda belirtilen sorular sorularak yanıtlar kaydedilmiştir.

## YANITLAYAN KİŞİLERE AİT DEMOGRAFİK BİLGİLER

Yaşınız:

Cinsiyetiniz:

Eğitim durumunuz:

Kaç yıldır bu işte çalışıyorsunuz?

### AŞAĞIDAKİ SORULARI İŞARETLEYİNİZ (BİRDEN FAZLA YANIT EĞER DOĞRU GELİYORSA İŞARETLENEBİLİR)

1-Gama sterilizasyon konusunda ne ölçüde bilgi sahibisiniz?

- a-İleri düzeyde      b-İyi derecede      c-Orta düzeyde  
d)Düşük düzeyde  
e-Hiç bilgim yok

2-Daha önce gama sterilizasyonla ilgili bilgileri nereden aldınız?

- a-Eğitimim sırasında aldım      b-Özel kursa katıldım c-Kurum tarafından bu konuda eğitim verildi  
d-Literatürden edindim      e-Popüler medyadan (dergi, gazete, televizyon vs.)

3-Kurumunuzda bu tip sterilizasyon yapılıyor mu?

- a-Evet      b-Hayır

4-Gama sterilizasyon tekniğinin yeterli bir teknik olduğunu düşünüyor musunuz?

- a-Evet      b-Hayır

5-Gama sterilizasyon tekniğinin diğer sterilizasyon tekniklerine göre avantajı konusundaki düşünceniz nedir?

- a-Diğer tüm tekniklerden daha avantajlıdır      b-Diğer tekniklerle eşittir      c-Diğer tüm tekniklere göre avantajı yoktur.

6-Bu tekniğin zararları olduğunu düşünüyor musunuz?

- a-Evet      b-Hayır

7-Eğer zararlı ise bu tekniğin zararlarını nasıl değerlendiriyorsunuz?

- a-Sterilize edilen ürüne zarar verebilir.      b-Bu ürünleri kullananlara zarar verebilir      c-Çevreye zarar verebilir      d-Uygulayan kişiler zarar görmektedir.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Anket Çalışmasına Katılan Kişilerin Demografik Bilgileri

#### 4.1.1. Yaş

Çalışmaya k23-60 yaş aralığında rastgele seçilmiş bireyler katılmış; ancak, bunların yaş ortalaması 37.7 olarak tespit edilmiştir.

**Çizelge 4.1** Katılımcıların yaş aralığı ve ortalaması

Yaş Aralığı	Yaş Ortalaması
23-60	37,7

#### 4.1.2. Cinsiyet

Yarışmaya katılan sağlık personelinin 25 tanesi bayan, 23 tanesi ise erkektir.

**Çizelge 4.2** Katılımcıların cinsiyet dağılımı

Kadın	Erkek
25	23

#### 4.1.3. Eğitim Durumu

Katılımcıların tümü üniversite mezunudur.

#### 4.1.4. Çalışma Süresi

Katılımcıların çalışma süresi aralığı ve ortalama çalışma süresi 11.05 yıl olarak tespit edilmiştir.

**Çizelge 4.3** Katılımcıların çalışma süresi aralığı ve ortalama çalışma süresi

Çalışma Süresi	Ortalama Çalışma Süresi
1-35 yıl	11,05 yıl

## 4.2. Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi

**Çizelge 4.4** Anket sonuçlarının % oranları

Soru No	Ankete Verilen Cevap Yüzdeleri (%)					
	a	b	c	d	e	f
1	5,55	0	5,55	44,4	44,4	
2	38,88	5,55	0	5,5	11	
3	0	61,11				
4	44,4	11				
5	27,77	11	5,55			
6	38,88	16,66				
7	5,55	22	11	11		
8	22	16,66	5,55	5,55		
9	16,11	16,66	5,55	16,66	11	
10	0	50				
11	44,4	11				

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamız sırasında, deneklerin seçilmesinde, hastane ortamında çalışan biyolog, doktor ve eczacıların bu konudaki bilgi düzeyinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışma, ilimiz sınırları içerisindeki hastaneler ile sınırlı tutulmuştur. Çalışmamızı, ülke geneline ve bölge geneline yayma imkanımız bulunmadığı için il dışındaki hastaneler ele alınmamıştır.

Çalışmamızda, seçilen denekler gönüllülük esasıyla anketimize katılmıştır. Bu nedenle, kadın ve erkek katılımcı sayılarının eşit olması sağlanamamıştır. Demografik olarak, çalışanların homojene yakın bir dağılım gösterdiği gözlemlendi. Görevde çalışma süreleri 1 ile 35 yıl arasında oldukça geniş bir dağılım göstermekle beraber; uç örneklerin yanıtları incelendiğinde şaşırtıcı derecede paralel olduğu görülmüştür.

### 5.1. Verilen Cevapların Değerlendirilmesi

Birinci soruya verilen cevaplar incelendiğinde, çalışmaya katılanların tümünün bu soruyu yanıtladığı görülmüştür. İlginç bir şekilde, ağırlıklı olarak orta ve düşük düzeyde bilgi sahibi olduğu bilgisi elde edilmiştir. Bilgi düzeyini ileri düzey ve iyi derecede olarak değerlendiren birer katılımcı olmasına rağmen katılımcılar arasında, bu konuda özel eğitim almış herhangi bir denek bulunmamaktadır. Sonuçların ortaya koyduğu bir gerçek de popülasyonun neredeyse yarısını oluşturan %45'lik kısım “hiçbir bilgim yok” cevabını vermesi, aldıkları eğitim içerisinde özellikle eczacıların gama sterilizasyon konusunu görmeleri gerektiği düşünüldüğünde, ortaya çıkan tablo oldukça karamsardır.

Bu sorunun devamı olacak şekilde hazırladığımız ve çapraz soru olarak düzenlediğimiz ikinci soruya verilen yanıtlarda en yüksek oranın “Eğitimim sırasında aldım” olduğu görülmektedir. Birinci soruda, “Bu konu hakkında hiçbir bilgi sahibi değilim” diyen katılımcıların, bu soruda üçte birinden fazlasının bu konu hakkındaki bilgiyi eğitimi sırasında aldığını işaretlemesi düşündürücüdür. Sonuç olarak, kişilerin eğitimi sırasında bu bilgilerin verildiği, ancak zaman içerisinde bunların unutulduğunu düşündürmektedir.

Üçüncü soruda, çalıştıkları kurumlarda bu yöntemle sterilizasyonun uygulanıp uygulanmadığı sorulduğunda, gama sterilizasyonu uygulayan kurumun olmadığı

anlaşılmaktadır. Burada ilginç olan ise, bu soruya katılımcıları %61'inin yanıt vermesidir. Bu sonuçlar, katılımcıların %40'a yakın kısmının kurumlarında bu tip bir işlemin olup olmadığı konusunda bir bilgisinin olmadığını düşündürmektedir.

Dördüncü sorumuza verilen yanıtlar, katılımcıların %30'unun gama sterilizasyonu yeterli bulunduğu yönündedir. Bu sorunun yanıtıyla, gama sterilizasyon tekniğinin yeterli olduğunu düşünen katılımcıların yüzdesiyle, bu konu hakkındaki bilgiyi eğitimi sırasında aldığını söyleyenlerin yüzdesinin paralellik gösterdiği gözlenmiştir. Bu konuda eğitim alan kişilerin ankette tekniği yeterli bulduklarının görülmesi kısmen de olsa eğitimleri sırasında aldıkları bilgileri hatırlayabildiklerini düşündürmektedir.

Beşinci soruya verilen yanıt sayısı düşüktür. Katılımcıların yaklaşık %30'u, bu yöntemi diğer yöntemlere göre avantajlı bulmaktadır. Diğer şıklara verilen yanıtlar çok düşük düzeydedir.

Türkiye'de gama sterilizasyon tekniğinin zararlı bir teknik olduğu yönündeki söylemlerin araştırılması amacıyla hazırladığımız altıncı soruda gerçekten de bu kanıyı doğrular nitelikte bir sonuç elde edilmiştir. Sorulan soruya verilen yanıtlardan, katılımcıların %40'ının tekniği zararlı gördüğü %15'ten biraz fazlasının tekniği zararsız saymakla beraber, yarıya yakınının bu konuda bir fikrinin olmadığı anlaşılmaktadır. Bu ise, gerekli eğitim verilmesi durumunda ya da bu konuya dikkat çekildiği takdirde, tekniğin benimsetilebileceğini göstermektedir.

Yedinci soru, sorularımız içerisindeki en teknik sorudur. Doğal olarak da katılımcılar tarafından en az yanıtlanan soru olmuştur. Her ne kadar %22'lik bir oranda tekniği kullananlara zarar verebileceği düşüncesi hakimse de; verilen yanıtlardan katılımcılar bilgi düzeyindeki eksikliğe paralel olarak bu konuda çok da bilgi sahibi olmadıkları görülmüştür.

Sekizinci soru da en az yanıtlanan sorulardan biridir. Yine verilen yanıtların birbirine yakın ve düşük düzeyde olması bu konu hakkındaki bilgi eksikliğini göstermektedir.

Dokuzuncu soruda önerilen tüm ürünlerin bu tekniklerle sterilize edilebileceği cevabı neredeyse katılımcıların yarısı tarafından verilmiştir. Bununla birlikte baştaki sorularda tekniğe olan büyük güvensizliğe karşı, soruda belirtilen ürünlerin hiçbirinin bu teknikle sterilize edilemeyeceğini düşünen katılımcı bulunmamaktadır. Gerçekte ilk sorulara verilen yanıtlar incelendiğinde, büyük bir oranda bu ürünlerin de

sterilizasyonunun yapılmasının sakıncalı olabileceği yönünde yanıtların çoğunlukta olası beklenmekteydi.

Onuncu soruda katılımcıların yarısı bu konunun kurumlarınca bilinmediğini kabul etmekte; ancak hiçbir katılımcı tarafından da bu konuda kurumlar yeterli bulunmamaktadır. Bu soruya %50 oranında yanıt alınamaması, çalışanların kurumlarına olan güvenin sarsılmasını istemedikleri şeklinde yorumlanabilir.

On birinci soruda, ürünlerin üzerinde bu teknikle sterilize edildiklerine dair bir uyarı ibaresinin olmasını gerekli görenlerin sayısı %50'ye yakındır. Bu konuda hiçbir fikri olmadığını söyleyen bir topluluğun bu cevabı bir çelişki olarak görülebilir. Gerçekte, katılımcıların bu ibarenin olup olmamasıyla ilgilenmemesi beklenirken, aynı zamanda üründen ziyade tekniğin kişilere zararlı olduğunu belirten katılımcıların hangi duygu ve düşünce ile ambalaj üzerine tekniğin yazılmasını istediği anlaşılamamıştır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma sonucunda biyolog, hekim ve eczacılardan oluşan katılımcıların bir bölümünün bu konuda bir eğitim aldığını hatırlamakla beraber; hemen hemen tamamının aldıkları eğitimi hatırlamadıkları ya da yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır. Bununla beraber, tekniğe güvensizlik bilgisizlikle paralel görünmektedir. Gama sterilizasyon tekniğinin Türkiye’de yaygınlaşabilmesi için bu tekniği uygulayacak, bu teknikle sterilize edilmiş ürünleri kullanacak olan kesimin bu konuda ya yeniden, ya da bildiklerini hatırlayacak düzeyde eğitilmeleri gerekmektedir. Eğitimleri sırasında bu bilgilerin verilmesi teknik düzeyde kalmakta; mesleki anlamda bir merak oluşturulmadığı için zaman içinde de tümüyle unutulmaktadır. Konudan bu kadar uzaklaşmış bir kesimin bu tekniği uygulaması ve kullanması düşünülememektedir. Bu nedenle, kurumların, odaların ve meslek örgütlerinin bu durumdaki personelin yeniden eğitimini üstlenmesi gerekir. Bu eğitim, meslek içi eğitim düzeyinde olması gerektiği kadar, lisansüstü eğitimle de pekiştirilmelidir.



## 7. KAYNAKLAR

1. **İZGÜ E.** Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji 2. **1983**, 1. Baskı
2. Consultants' Meeting on Radiation Sterilization in the Pharmaceutical Industry, IAEA-Section of Industrial Application and Chemistry Division of Physical and Chemical Sciences, Vienna, **1996**.
3. Guidelines for Industrial Radiation Sterilization of Disposable Medical Products (Cobalt-60 Gamma Irradiation), IAEA-TEC DOC, Vienna, **1990**.
4. ANSI/AAMI/ISO 1137, International Organization for Standardization, Geneve, **1995**.
5. EN 552, Sterilization of Medical Devices, Zurich, **1994**.
6. **Akın S.**, Radyasyonun Mikroorganizmalar Üzerine Etkileri Endüstride Radyasyonla Sterilizasyonda Kalite Kontrolü ve Kalite Temini Uygulamalı Kursu, TAEK-Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi, Ankara, **1995**.
7. **Olguner G., Özer A.Y.**, Radyasyonla Sterilizasyon: II. İlaçların Radyasyonla Sterilizasyonu, FABAD J. Pharm. Sci., 25, 53-73 (**2000**).
8. **Naki N., Özer A.Y.**, Kozmetik Ürünlerde ve Kozmetik Ürün Hammaddelerinde Kontaminasyon ve Gama Radyasyonla Sterilizasyon/Dekontaminasyon, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 22, 81-102 (**2002**).
9. **Berk F., Özer A.Y.**, Radyasyonla Sterilizasyon. I: Radyasyonla Sterilizasyonun Tıbbi Aletlerde Kullanımı, FABAD J. Pharm. Sci., 24, 223-232 (**1999**).
10. Endüstride Radyasyonla Sterilizasyon Kursu, TAEK-ANTHAM, Ankara, **2002**.
11. **Olguner G.**, Sülfonamit Grubu İlaçların Gama Radyasyon ile Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, (Master Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2000**.
12. **Berk F.**, Tek Kullanımlık Tıbbi Malzemelerin Gama Radyasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, (Master Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2002**.
13. **Naki N.**, Bazı Kozmetik Ürünlerin ve Kozmetik Ürün Hammaddelerinin Gama Radyasyonu ile Sterilizasyonu/Dekontaminasyonu Üzerinde Çalışmalar, (Master Tezi), Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2003**.
14. **Benchaabane H.S., Özer A.Y.**, Radiation Sterilization of Pharmaceuticals and Secondary Effects, IAEA-Project No: ALG/08/010 (**2002**).
15. **Özer, A.Y.**, the Use of radiation Processing for Sterilization or Decontamination of Pharmaceuticals and Pharmaceutical Raw Materials, IAEA-Project No:10357/R
16. Bazı Kozmetik Ürünlerin ve Kozmetik Hammaddelerin Gama Radyasyonla Sterilizasyonu/Dekontaminasyonu Üzerinde Çalışmalar. H.Ü. Araştırma Fonu Proje No: 01.013.006. (**2001**).
17. [www.umass.edu/foodsci/relatedlinks.html](http://www.umass.edu/foodsci/relatedlinks.html)
18. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongre Kitabı (02-04 Ekim. **2003**) s:229
19. **J. Hansen** and **J.L. Whitby** (**1993**). Sterilization practice in USA. Sixth International Kilmer Memorial Conference Brussels, Belgium.

20. **Alkan,H(2003)**. Türkiye’de endüstriyel gama ışınlaması uygulamaları. 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre kitabı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- 21.**Bilir N.**, Radyasyon ve Sağlık, HASAK-SSYV –Teknik Rapor No:1, Ankara, **1994**.
- 22.**Togay Y.E.**, Radyasyon ve Biz, TAEK-Radyasyon Sağlığı ve Güvenliği Dairesi, Ankara, **2002**.
- 23.**Atakan Y.**,Çernobil Kaynaklı Radyoaktif Serpintilerin Çevreye ve İnsana Etkileri, TÜBİTAK, Ankara, **1994**.
- 24.TAEK- ANTHAM-GISB, “Endüstride Radyasyonla Sterilizasyon” Kurs Kitabı, 21-25 Ekim **2002**, Ankara.
- 25.**L.G. Gazso**, “Fundamentals of radiation microbiology”, National training course on industrial radiation sterilization, 2-13 Kasım **1992**, Ankara.
- 26.**J.L.Whitby**,”Microbiological aspects relating to the choice of radiation sterilization dose”, Radiat.Phys.Chem.Vol.42,4-6pp.577-580,**1993**.
- 27.**G.P.Jacobs**, “Mechanism of radiation damage, National training course on industrial radiation sterilization,Haziran-1991,**Ankara**.
- 28.Process Control Guidelines for Gamma Radiation Sterilization of Medical Devices, AAMI RS-3/84

## ÖZGEÇMİŞ

Ecz. Gözde YÜCE, 22.02.1983 tarihinde Mersin’de doğmuştur. İlkokul öğrenimini sırasıyla Uşak Sivaslı İlkokulu, Sivas Hamal Köyü İlkokulu ve Dr. İ. Kamil Tarhan İlköğretim Okulu’nda; orta ve lise öğrenimini Mersin Ticaret ve Sanayi Odası Anadolu Lisesi’nde tamamlamıştır. 2002 yılında girdiği Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesini 2006 yılında tamamlamıştır. 2006-2008 yılları arasında kendisine ait olan eczanesinde serbest eczacılık yapmıştır .2008 yılından itibaren hastane eczacılığı yapmakta olup; halen Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Eczanesi’nde kamu eczacısı olarak görev yapmaktadır. 2007 bahar yarısında Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı’nda yüksek lisansa başlamıştır.