Arch Health Sci Res 2020; 7(2): 207-12
DOI: 10.5152/ArcHealthSciRes.2020.572072

Review

Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs and Nursing

Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet ve Hemşirelik

Sevcan TOPÇU[1], Ayşe BEŞER[2]

[1]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Topçu S, Beşer A. Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs and Nursing. Arc Health Sci Res 2020; 7(2): 207-12.

ABSTRACT

Health workers are exposed to antineoplastic drugs when working in the preparation and management of antineoplastic drugs or in the place where these drugs are used. The development of oncology as a field of expertise in medicine, the increase of chemotherapy doses and combinations given to cancer patients, and the development of a supportive care area to help minimize or protect from the side effects of chemotherapy increase the occupational exposure of nurses to antineoplastic drugs. Occupational exposure to antineoplastic drugs has many side effects and health problems in healthcare workers. This exposure may cause acute side effects such as skin rash, nausea, vomiting, diarrhea, constipation, alopecia, nail hyperpigmentation, dysuria, and insomnia, or chronic side effects such as infertility, miscarriage, damage to the fetus and embryo, leukemia, and breast cancer. Therefore, the aim of this review is to evaluate the occupational exposure of nurses working with antineoplastic drugs and the preventive measures.

Keywords: antineoplastic drugs, nursing, occupational exposure

ÖZ

Sağlık çalışanları antineoplastik ilaçların hazırlanması ve yönetimini gerçekleştirirken veya bu ilaçların kullanıldığı alanlarda çalışırken bu ilaçlara maruz kalmaktadır. Tıpta uzmanlık alanı olarak onkolojinin gelişmesi, kanser hastalarına verilen kemoterapi doz ve kombinasyonlarının artması, kemoterapinin yan etkilerini minimuma indirmek ve korumaya yardımcı olmak için destekleyici bakım alanının gelişmesi hemşirelerin antineoplastik ilaçlara olan maruziyetini arttırmaktadır. Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin sağlık çalışanlarında yarattığı birçok yan etki ve sağlık sorunu bulunmaktadır. Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyet, cilt döküntüsü, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, alopesi, tırnaklarda hiperpigmentasyon, dizüri, uykusuzluk gibi akut yan etkilere, infertilite, abortus, fetüs ve embriyoda hasar, lösemi ve meme kanseri gibi kronik yan etkilere neden olmaktadır. Bu nedenle bu derleme çalışmasının amacı antineoplastik ilaçlar ile çalışan hemşirelerin mesleki maruziyetlerinin ve korunma önlemlerinin değerlendirilmesidir.

Anahtar kelimeler: antineoplastik ilaçlar, hemşirelik, mesleki maruziyet

Giriş

Sağlık çalışanları da yaptıkları işin doğası gereği yaralanma ve hastalıklar açısından en riskli gruplardan birisi olarak kabul edilmektedir (1). Sağlık çalışanlarının karşılaştıkları mesleki riskler:

- Biyolojik tehlikeler; Tüberküloz Hepatitler, Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu (AIDS), Ciddi Akut Solunum Yolu Yetmezliği Sendromu (SARS) vb.;
- Kimyasal tehlikeler, gluteraldehit, etilen oksit, antineoplastik ilaçlar, atık anestezik gazlar vb.
- Fiziksel tehlikeler, gürültü, radyasyon, lazer, düşmeler vb.,

Address for Correspondence: Sevcan TOPÇU, Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir, Türkiye, sevcan.topcu@hotmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Received: 30.05.2019
Accepted: 19.01.2020

- Ergonomik tehlikeler, ağır kaldırma vb.,
- Psikososyal tehlikeler, şiddet, stres vb.
- Yangın ve patlama tehlikeleri, oksijen kullanımı, alkol içeren jeller vb.,
- Elektriksel tehlikeler, yıpranmış elektrik kabloları vb. olarak sınıflandırılmaktadır (1, 2).

Sağlık çalışanlarının karşılaştığı kimyasal tehlikelerden birisi olan antineoplastik ilaçlar tehlikeli ilaçlar olarak ifade edilmektedir.

Tehlikeli İlaç Nedir?

Tehlikeli ilaç kavramı ilk olarak 1990 yılında Amerika Sağlık Sistemi Eczacıları (ASHP) tarafından tanımlanmış daha sonra ABD Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) tarafından geliştirilmiştir (3,4). ASHP, karsinojenite, genotoksisite, teratojenite, tedavi edilen hastalarda veya hayvan deneylerinde düşük dozlarda toksisite özelliklerinden bir veya daha fazlasını gösteren ilaçları tehlikeli ilaç olarak tanımlamaktadır (3). Bu tanım, antineoplastik ajanları, bazı hormonal ajanları, immünosupresanları, antiviral ilaçları ve bazı monoklonal antikorları içermektedir (4). NIOSH ise tehlikeli ilaç tanımını, 1990 yılında ASHP tarafından geliştirilen orijinal tanımı temel alarak yapmaktadır (Tablo 1). NIOSH (4) insanlarda veya hayvanlarda aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını gösteren ilaçları tehlikeli ilaç olarak tanımlamaktadır (4).

1) Genotoksisite,
2) Karsinojenite,
3) Teratojenite,
4) Üreme toksisitesi,
5) Düşük dozlarda organ toksisitesi ve
6) Mevcut tehlikeli ilaçların toksisite profillerine sahip yeni ilaçlar (5).

NIOSH bir ilacın tehlikeli olup olmadığını belirlemek için kriterleri tanımlayarak ilacın tehlike durumu ile ilgili bilgiler sunmakta ve ilk olarak 2004 yılında yayınladığı tehlikeli ilaç kriterlerini ve listesini düzenli olarak güncellemektedir (5). NIOSH'un tanımladığı bu kriterlere sahip olan ilaçların tümü tehlikeli ilaçlar olarak kabul edilmekle birlikte etki mekanizmaları farklılık göstermektedir.

Tablo 1. ASHP ve NIOSH tehlikeli ilaç tanımının karşılaştırılması (3, 5)

AHSP (1990)	NIOSH (2004)
Genotoksisite	Genotoksisite
Karsinojenite	Karsinojenite
Tertojenite veya fertilitede bozulma	Teratojenite/Gelişimsel Toksisite
Düşük dozlarda ciddi organ toksisitesi	Üreme toksisitesi
	Düşük dozlarda organ toksisitesi
	Mevcut tehlikeli ilaçların toksisite profllerine sahip yeni ilaçlar

Kanseri tedavi etmede kullanılan birçok tehlikeli ilaç (örneğin alkilleyici ajanlar) DNA'ya bağlanmakta veya DNA'ya zarar vermektedir. Tehlikeli ilaçlara maruz kalan bir hücre malign hale dönüşebilme, mutasyona uğrama, onarım yolu ile normal hücre olarak kalabilme veya hücre ölümü potansiyeline sahiptir (6).

Bazı antiviraller, antibiyotikler, diğer antineoplastik ilaçlar ve biyomühendislik ilaçlar ise hücre büyümesine, proliferasyonuna veya DNA sentezine müdahale ederek etki göstermektedir. Bazı durumlarda, bu ilaçların seçici olmayan davranışları tedavi edilen hastalarda ve onların çocuklarında toksik yan etkilere yol açarak sağlıklı ve hastalıklı hücrelerin her ikisinin de büyümesini ve işlevini bozabilmektedir. Bu seçici olmayan davranışlar kasıtsız olarak bu ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında da yan etkilere yol açabilmektedir (5).

Bununla birlikte kanseri tedavi etmek için kullanılan ilaçlar dışındaki diğer ilaçlar da antineoplastik ilaçlara benzer toksik özelliklere sahip olabilmektedir. Bu nedenle NIOSH kendi sunduğu listeye ek olarak her kurumun ilaçların formüllerine dayanarak kendi tehlikeli ilaç listesini yaratmasını önermektedir (5).

Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet

Antineoplastik ilaçlar hücre büyümesini ve proliferasyonunu etkileyen kimyasallardır ve tehlikeli ilaçların odak noktasında yer almaktadır (7,8). Antineoplastik ilaçlar kanserin tedavisinde ve bazı diğer neoplastik olmayan hastalıkların tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalar için, tedavinin potansiyel yararları yan etkilerinden fazla olmasına karşın sağlık çalışanları bu ilaçların sadece toksik etkilerine maruz kalmaktadır. Bu ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanları eczacılar, hemşireler, doktorlar, hazırlama odasındaki personel, veterinerler, taşıma personeli, atık toplayıcılar ve bakım-onarım personeli olarak ifade edilmektedir (4).

Sağlık çalışanları için gerçek risk ilaçların toksisitesine, ilaçların vücuda nasıl girdiğine (örneğin cilt, solunum veya yutma), ilaçların nasıl hazırlandığına, uygulandığına, ne sıklıkla bu ilaçlar ile çalışıldığına, ne sıklıkla kişisel koruyucu ekipman

Tablo 2. Endüstriyel hijyen kontrol hiyerarşisi (18)

Daha az tehlikeli bir kimyasalla yer değiştirme veya tehlikenin ortadan kaldırılması
(sağlık bakımında uygun değildir)
↓
Mühendislik kontroller
(biyolojik güvenlik kabinlerinin, izolatörlerin veya kapalı sistemlerin kullanımı)
↓
İdari kontroller
(eğitim programları; malzeme güvenliği veri formlarının kullanılabilirliği; yerleşmiş iş uygulamaları, politikalar ve denetim)
↓
Kişisel koruyucu ekipman kullanımı

kullanıldığına, hangi mühendislik kontrollerin kullanıldığına ve maruziyet kontrollerinin ne sıklıkla yapıldığına bağlıdır (5).

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyet ilk olarak 1970'lerde bu ilaçları hazırlayan ve uygulayan sağlık çalışanlarında bu ilaçların yan etkilerinin görülmeye başlaması ile ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda daha önce antineoplastik ilaçları alan hastalarda (9,10), imalatta, taşımada, dağıtımda ve son olarak atık yönetiminde yer alan çalışanlarda sekonder kanser türlerinin ortaya çıktığı saptanmıştır (11). ASHP (3), NIOSH (5), ve Onkoloji Hemşireleri Derneği (ONS) (12) tarafından tehlikeli ilaçlar olarak tanımlanan bu ajanların aslında hastalar ve sağlık çalışanlarının her ikisi içinde doğal bir tehlike olduğu ifade edilmektedir (3, 5, 12).

Tıpta uzmanlık alanı olarak onkolojinin gelişmesi, kanser hastalarına verilen kemoterapi doz ve kombinasyonlarının artması, kemoterapinin yan etkilerini minimuma indirmek ve korumaya yardımcı olmak için destekleyici bakım alanının gelişmesi sağlık çalışanlarının özellikle de hemşirelerin antineoplastik ilaçlara olan maruziyetini arttırmaktadır. Hemşireler rutin olarak kemoterapi, biyoterapi, antibiyotikler, immünoterapi, hormonlar ve diğer ilaçlar gibi tehlikeli olarak sınıflandırılan tıbbi tedavileri uygulamaktadırlar. Bu tehlikeli ilaçları uygulamak hemşirelerde mesleki maruziyete bağlı riskleri ortaya çıkarmakta ve hastaların bakımı ile ilgilenen tüm personel için de sağlık riskleri yaratmaktadır. Ayrıca kanser hastalığının erken tanılanması, erken evrede antineoplastiklerin kullanılmaya başlanması ve kanser hastalarının artmasına bağlı olarak bu alanda daha fazla hemşirenin çalışmaya başlaması da hemşirelerin antineoplastiklere maruziyetini arttırmaktadır (12, 13, 14). Uygulamada tehlikeli ilaçların mesleki risklerinin ortaya konmasından itibaren sağlık çalışanlarını olası maruziyetten korumak için 1980'lerde rehberler yayınlanmaya başlamıştır (15).

İlk olarak 1986 yılında OSHA tarafından biyolojik güvenlik kabini ve kişisel koruyucu donanım kullanımını içeren "Sitotoksik İlaçlar için Rehber" yayınlanmıştır (16). Antineoplastik ilaçların güvenli kullanımı ile ilgili bir diğer önemli rehber ise 2004 yılında NIOSH tarafından hazırlanan "Sağlık Bakım Çevresinde Antineoplastik ve Diğer Tehlikeli İlaçlara Mesleki Maruziyetin Önlenmesi" rehberidir (4). Ülkemizde ise ilk olarak 2004 yılında Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü (17) tarafından hazırlanan "Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi", ve Onkoloji Hemşireleri Deneği (OHD) tarafından hazırlanan "Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi" yayınlanmıştır (12).

Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyet Yolları

Sağlık çalışanları tehlikeli ilaçların hazırlanması ve yönetimini gerçekleştirirken veya bu ilaçların kullanıldığı alanlarda çalışırken iki şekilde bu ilaçlara maruz kalmaktadır.

- Direkt Temas: Tehlikeli ilaçların hazırlanması, uygulanması veya dökülme durumlarında oluşan fiziksel temas yolu ile gerçekleşmektedir. Örn: İlaç şişelerinin dış yüzeylerinde, çalışma alanlarında vb. bulunan ilaçlara dokunmak vb.
- İndirekt Temas: Tehlikeli ilaçlara sekonder temas vücut sıvıları, yatak örtüleri, tıbbi ekipman vb. yolu ile gerçekleşmektedir (18, 19).

Direkt veya indirekt olarak antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanları için maruziyet kaynakları;

- Absorbsiyon: İnfüzyon setleri veya enjektörlerden hava çıkarırken, tehlikeli ilaçların sıvı formlarının enjektöre çekerken, veya setlere verirken dökülmesi, sızması sırasında emilim ile ortaya çıkan maruziyet. İlaç kalıntıları ile kontamine olmuş çalışma alanları da dermal maruziyetin yaygın yollarından birisidir.
- İnhalasyon: ilaçların uygulanması sırasında tehlikeli ilaçların toz ve damlacıkları inhalasyon yolu ile maruziyete neden olur. Tehlikeli ilaç tozları katı formdaki ilaçların kırılması veya ezilmesi ile ortaya çıkar. Aeresoller, IV ilaçların setlenmesi, IV ilaç uygulaması, enjektörden hava çıkarma sırasında oluşabilmektedir. Sağlık çalışanları bu ilaçların aeresollerine ilaç uygulaması sırasında inhalasyon yolu ile maruz kalabilmektedir.
- İngesyon: İlaç uygulama alanlarında yiyecek ve içecek tüketilmesi veya ellerde kalan tehlikeli ilaç kalıntılarının elden ağıza aktarılması şeklinde ortay çıkmaktadır.
- Kesici-Delici alet yaralanmaları: Tehlikeli ilaçlara ile kontamine enjektör veya iğnelerle oluşan yaralanmalar sonucunda ortaya çıkmaktadır.
- Atıklar: Tehlikeli ilaç alan hastaların atıkları sağlık çalışanlarının bu ilaçlara maruz kalma yollarından birisidir (2, 5). Hastaların idrarı, dışkısı veya teri gibi vucut salgıları ve atıkları değişik konsantrasyonlarda ilaç metabolitlerini içermektedir. Örneğin, siklofosfamid alan hastaların idrarında ilacın dozunun %36'sı kadarı mutajenik metabolitler şeklinde bulunmaktadır (20). Temsirolimus dışkı ile atılmakta ve 14 güne kadar dışkı içinde bulunmaktadır (21). Metotreksat ise hastaların kusmuk ve terinde bulunmakta ve sağlık çalışanlarında bu şekilde maruziyete yol açmaktadır (22).

Bu ilaçlar ile temas halinde olan sağlık çalışanları kendisi için hiçbir yararlı etkisi olmayan bu ilaçların hastalarda yarattığı yan etkilerin aynısını yaşama riski altındadır. Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyet sağlık çalışanlarında akut ve kronik yan etkilere, genotoksik hasara yol açmaktadır.

Akut veya Kısa Dönem Etkiler

Çalışma alanlarında rutin olarak antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarında, bu ilaçlara bağlı oluşan akut semptomlar özellikle vücut atıklarını toplama, ilaç hazırlama ve uygulama gibi ilacın cilt ile direkt temasının olduğu durumlar ile ilişkili olarak gelişmektedir (23). Maruziyet ile ilişkili akut semptomlar ise alerjik reaksiyonlar, göz iritasyonu, kızarıklık, nefes darlığı, düzensiz nabız, periferal ödem, göğüs ağrısı, yüksek kan basıncı, anoreksia, bulantı, kusma, diyare, konstüpasyon, alopesi, tırnak hiperpigmentasyonu, saç dökülmesi, dizüri, libidoda azalma, halsizlik, kronik öksürük veya boğaz tahrişi, ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk, kilo kaybı ve enfeksiyonlara sık yakalanmadır (13, 14, 18, 23-26). Akut semptomların ortaya çıkması için yüksek dozda maruziyet gerekmemekte; minimal düzeyde maruziyet bile zamanla birikerek sağlık çalışanları için olumsuz sağlık durumlarına yol açmaktadır (27).

Kronik veya Uzun Dönem Etkiler

Antineoplastik ilaçların yakınında olan veya bu ilaçlar ile çalışan sağlık çalışanlarında tanımlanan uzun dönem veya kro-

nik etkiler de bulunmaktadır. Bu etkiler karaciğer ve böbrek hasarı, kemik iliği, akciğer ve kalp hasarı, infertilite, gebelerde fetüsü etkileyen sorunlar (öğrenme güçlüğü, işitme sorunları) ve kanserdir (28-31). Sağlık çalışanları tarafından kullanılan tehlikeli ilaçların çoğunun fetüs veya embriyoda zarara yol açma veya infertilite ve düşüğe yol açma potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir (32-34).

Yapılan çalışmalar, mesleki maruziyetler ile lösemi riski arasında ilişki olabileceğini ve bu riskin hastalığın histolojik tipine göre değişebileceğini göstermektedir. Blair ve ark. (28) tarafından yapılan ve birçok farklı meslek grubunun yer aldığı vaka (513)-kontrol (1087) çalışmasında mesleki öykü, iş maruziyet öyküsü ve diğer risk faktörleri değerlendirilmiştir. Çalışmada, sağlık çalışanlarında ve hemşirelerde, lösemi riskinde anlamlı artış olduğu saptanmıştır (28). Skov ve ark. (29) tarafından Danimarka da 1943-1947 yılları arasında onkoloji kliniklerinde çalışan hemşirelerin kanser kayıtlarının değerlendirildiği çalışmada onkoloji hemşirelerinde lösemi riskinde anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, antineoplastik ilaçlarla tedavi edilen hastaların bulunduğu departmanda en az 6 ay çalışan doktorlarda da lösemi riskinin arttığı ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (29).

Onkoloji hemşirelerinde geriye dönük olarak yapılan bir çalışmada ise tehlikeli ilaçlara maruz kalan hemşireler maruz kalmayan hemşireler ile karşılaştırıldığında gebelik için sürenin uzadığı, prematüre doğum riski ve düşük doğum ağırlığı riskinin arttığı saptanmıştır (30). Rekhadevi ve ark. (31) tarafından Hindistan'da yapılan çalışmada, hemşirelerde kişisel güvenlik önlemleri veya biyolojik güvenlik kabini kullanmadan yapılan antineoplastik ilaç uygulamalarından sonra düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, infertilite ve spontan düşüklerin görüldüğü saptanmıştır (31). Bu çalışmalar sonucunda antineoplastik ilaçlar ile çalışan hemşirelerde fetal kayıpların (32, 33), maruziyet süresine bağlı olarak konjenital malformasyonların (34), düşük doğum ağırlığı ve doğumsal anomalilerin ve infertilitenin arttığı saptanmıştır (23).

Genotoksik Hasar

Antineoplastik ilaçların yol açtığı sağlık risklerinin değerlendirildiği çalışmalarda hasarın göstergesi olarak genotoksik değerlendirmeler de yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda antineoplastik ilaçlar ile diğer sağlık çalışanlarına oranla daha fazla temas halinde olan hemşireler ve eczacılarda genotoksik hasar değerlendirilmiş ve antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyetin eczacılar ve hemşirelerde genotoksik etkilerde artışa yol açabileceği gösterilmiştir (31, 35, 36). Bu ilaçların mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkilerinin akut toksik etkilerinden (cilt, göz, müköz membranlarda iritasyon, bulantı, kusma, alopesi) daha önemli olduğu da vurgulanmıştır (37).

Antineoplastik ilaçlara maruz kalan sağlık çalışanlarının (hemşireler, eczacılar ve doktorlar) genotoksik hasarının değerlendirildiği çalışmalarda DNA hasar düzeylerinin ve Mikronukleus (MN) sıklığının yüksek olduğu, kromozomal anaomalilerin ve lenfositlerde oksidatif hasarın arttığı, biyolojik güvenlik kabini kullanmayan ya da horizontal akışlı güvenlik kabini kullanan, kişisel koruyucu donanım kullanmayan hemşirelerde genotoksik hasarın arttığı belirlenmiştir (31, 38-42, 43).

Ülkemizde ise antineoplastik ilaçların hazırlanmasından, uygulanmasından ve bu ilaçları alan hastaların bakımından sorumlu olan hemşirelerin antineoplastik ilaçlara maruziyetinin genotoksik etkilerinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma yer almaktadır. İzdeş ve ark. (44) tarafından yapılan çalışmada antineoplastik ilaçları kullanan hemşirelerin comet assay sonuçlarının sağlıklı ve maruziyet olmayan hemşirelerin oluşturduğu kontrol grubundan anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur. Sertler (45) tarafından antineoplastik ilaçlar ile çalışan hemşirelerde biyolojik ve çevresel kontaminasyonun değerlendirilmesi amacı ile yapılan çalışmada hemşirelerin %54,4'ünün idrar örneklerinde siklofosfamid bulunduğu saptanmıştır (45).

Antineoplastik İlaçlara Mesleki Maruziyetin Önlenmesi

Antineoplastik ilaçlara mesleki maruziyete bağlı olarak oluşabilecek tehlikeleri bilmek ve riskleri ortaya çıkarmak koruyucu önlemler almak açısından oldukça önemlidir. NIOSH tehlikeli ilaçlara maruziyeti minimize etmek için mühendislik kontroller, yönetimsel kontroller ve kişisel koruyucu ekipman gibi birincil korunma önlemlerini önermektedir [Kanıt Düzeyi VII] (5).

- Mühendislik kontroller Class II veya III biyolojik güvenlik kabinleri, aseptik izolatörler, kapalı sistem transfer araçları, iğnesiz sistemler vb içermektedir.
- Yönetimsel kontroller uygulamaların geliştirilmesi, yönetim politikaları ve iş risklerini azaltmak için eğitim programlarını içermektedir.
- Kişisel Koruyucu Ekipmanlar (KKE) mühendislik kontroller ve/veya yönetimsel kontrollerin, tehlikeli ilaçlara maruziyeti azaltmada uygulanabilir olmadığı veya diğer kontrol önlemlerinin mevcut veya elverişli olmadığı durumlarda kullanılması önerilmektedir (46).

Tıbbi izlem programları ise maruziyetin veya hastalıkların erken dönemde tanımlanmasını sağlayarak ikincil korunma olarak ifade edilmektedir [Kanıt Düzeyi VII] (4). Çalışanların mesleki tehlikelere karşı korunabilmesi için temel yöntem ise tehlikelere maruziyetin kontrol edilmesidir. Kontroller hiyerarşisi, tehlikelere maruziyetin etkili ve uygun bir şekilde nasıl çözümlenebileceğini belirleme aracı olarak kullanılmaktadır (Tablo 2). Sağlık çalışanlarını tehlikeli ilaçların maruziyetinden korumak için geliştirilen rehberler de diğer iş yeri tehlikeleri için yaygın şekilde kullanılan bu kontroller hiyerarşisine dayanmaktadır [Kanıt Düzeyi VII] (18).

Hiyerarşi, çalışanların maruziyetini minimuma indirmek için mevcut en yüksek korunma düzeyinin kullanılmasını önermektedir. Korunmanın en üst düzeyi tehlikenin ortadan kaldırılmasıdır ancak bu her zaman mümkün değildir. Antineoplastik ilaçlar için bu aşama uygulanabilir değildir. Bir sonraki kontrol düzeyi ise tehlikeyi kontrol altına alan ekipman veya makineyi kapsayan mühendislik kontrolleri içermektedir. Bu korunma düzeyini çalışanların zararını en aza indirmeyi amaçlayan yönetimsel kontroller ve iş uygulamaları izlemektedir. En düşük korunma düzeyi çalışanları korumak için bariyer olarak kullanılan kişisel koruyucu ekipmanlardır [Kanıt Düzeyi VII] (18).

Sonuç

Sonuç olarak ülkemizde antineoplastik ilaçlar ile çalışan hemşirelerin maruziyet düzeylerinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma yer almaktadır. Maruziyet düzeyinin en alt seviyeye indirilebilmesi için antineoplastik ilaçlar ile çalışırken hemşirelerin mutlaka güvenli kullanım standartlarına uygun davranması gerekmektedir. Ancak ülkemizde antineoplastik ilaçlar ile çalışan hemşirelerin güvenli kullanım standartlarına uyumunu değerlendirebilecek geçerli ve güvenilir bir araç bulunmamaktadır.

Antineoplastik ilaçlar ile çalışan hemşireler özelliklede onkoloji hemşireleri uzun süre bu ilaçlara maruz kalmalarına karşın düzenli tıbbi izlem yapılmamakta, maruziyetin yarattığı kısa ve uzun dönem etkiler saptanamamaktadır. Antineoplastik ilaçların kısa dönem etkilerinin saptanabilmesi için genotoksik hasarın mutlaka değerlendirilmesi ve bunun tıbbi izlemlerin bir parçası haline getirilmesi önerilmektedir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – S.T., A.B.; Design – S.T., A.B.; Supervision – S.T.; Resources – S.T., A.B.; Materials – S.T., A.B.; Data Collection and/or Processing – S.T., A.B.; Analysis and/or Interpretation – S.T., A.B.; Literature Search – S.T., A.B.; Writing Manuscript – S.T., A.B.; Critical Review – S.T., A.B.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – S.T., A.B.; Tasarım – S.T., A.B.; Denetleme – S.T.; Kaynaklar – S.T., A.B.; Malzemeler – S.T., A.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – S.T., A.B.; Analiz ve/veya Yorum – S.T., A.B.; Literatür Taraması – S.T, A.B.; Yazıyı Yazan – S.T., A.B.; Eleştirel İnceleme – S.T., A.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. WHO. Occupational Health: Health Worker Occupational Health. Available from: https://www.who.int/occupational_health/topics/hcworkers/en/.
2. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Healthcare. Available from: https://www.osha.gov/SLTC/healthcarefacilities/index.html.
3. ASHP. ASHP Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs. Am J Hosp Pharm 1990; 47: 1033-49. [Crossref]
4. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. 2004. Availabe from: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf?id=10.26616/NIOSHPUB2004165.
5. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O'Callaghan JP. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2016. Cincinnati, Ohio: US. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupa¬tional Safety and Health, DHHS (NIOSH). https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf
6. Polovich M. Minimizing Occupational Exposure to Antineoplastic Agents. J Infus Nurs 2016; 39: 307-13. [Crossref]
7. Wang X, Zhang H, Chen X. Drug resistance and Combating Drug Resistance in Cancer. Canc Drug Resist 2019; 2: 141-60. [Crossref]
8. Al-Azzam SI, Awawdeh BT, Alzoubi KH, Khader YS, Alkafajei AM. Compliance With Safe Handling Guidelines of Antineoplastic Drugs in Jordanian Hospitals. J Oncol Pharm Pract 2015; 21: 3-9. [Crossref]
9. Amadori D, Ronconi S. Secondary lung tumors in hematological patients. Semin Respir Crit Care Med 2005; 26: 520-6. [Crossref]
10. Gombos DS, Hungerford J, Abramson DH, Kingston J, Chantada G, Dunkel IJ, et al. Secondary Acute Myelogenous Leukemia in Patients with Retinoblastoma: ıs Chemotherapy A Factor? Ophthalmology 2007; 114: 1378-83. [Crossref]
11. Sugiura SI, Asano M, Kinoshita K, Tanimura M, Nabeshima T. Risks to Health Professionals from Hazardous Drugs in Japan: A Pilot Study of Environmental and Biological Monitoring of Occupational Exposure to Cyclophosphamide. J Oncol Pharm Pract 2011; 17: 14-9. [Crossref]
12. Onkoloji Hemşireliği Derneği. Antineoplastik İlaçların Güvenli Kullanım Standartları Rehberi. 2009. Available from: http://www.onkohem.org.tr/dosyalar/1286610
13. Nixon S,Schulmeister L. Safe handling of Hazardous Drugs: Are You Protected? Clin J Oncol Nurs 2009; 13: 433-9. [Crossref]
14. Eisenberg S. Safe handling and Administration of Antineoplastic Chemotherapy. J Infus Nurs 2009; 32: 23-32. [Crossref]
15. Celano P, Fausel CA, Kennedy EB, Miller TM, Oliver TK, Page R, et al. (2019). Safe Handling of Hazardous Drugs: ASCO Standards. J Clin Oncol 2019: 598-609. [Crossref]
16. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Guidelines for Cytotoxic (Antineoplastic) Drugs. 1986. Avalaible from: https://www.osha.gov/enforcement/directives/std-01-23-001.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi. Ankara, 2004. Available from: https://www.sbn.gov.tr/icerik-dosyalar/2063686233_antineoplastik(sitotoksik)_ilaclarla_guvenli_calisma_rehberi.pdf.
18. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic Drugs in Health Care Settings. CA Cancer J Clin 2006; 56: 354-65. [Crossref]
19. Polovich M. Safe Handling of Hazardous Drugs. Online J Issues Nurs 2004; 9: Manuscript 5. Available from: https://ojin.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TableofContents/Volume92004/No3Sept04/HazardousDrugs.html
20. Hedmer M, Höglund P, Cavallin-Ståhl E, Albin M, Jönsson BA. Validation of Urinary Excretion of Cyclophosphamide as a Biomarker of Exposure by Studying Its Renal Clearance at High and Low Plasma Concentrations in Cancer Patients. Int Arch Occup Environ Health 2008; 81: 285-93. [Crossref]
21. Wyeth. Temsirolimus [Package Insert] 2018. Available from: http://labeling.pfizer.com/showlabeling.aspx?id=490#section-11.3
22. Mader RM, Rizovski B, Steger GG, Wachter A, Kotz R, Rainer H. Exposure of Oncologic Nurses to Methotrexate in the Treatment of Osteosarcoma. Arch Environ Health 1996; 51: 310-4. [Crossref]
23. Valanis BG, Vollmer WM, Labuhn KT, Glass AG. Acute Symptoms Associated with Antineoplastic Drug Handling among Nurses". Cancer nursing, 1993;16(4), 288-295. [Crossref]

24. Constantinidis TC, Vagka E, Dallidou P, Basta P, Drakopoulos V, Kakolyris S, et al. Occupational Health and Safety of Personnel Handling Chemotherapeutic Agents in Greek Hospitals. Eur J Cancer Care (Engl) 2011; 20: 123-31. [Crossref]
25. Unsar S, Kurt S, Kostak MA., Yaman R, Özcan M. Determination of Antineoplastic Drug Exposure of Nurses at a University Hospital. Int J Caring Sci 2016; 9: 314.
26. El Samra GH, Gaballah IM, Rashed LA, Shehata RA. Adverse Health Effect of Occupational Exposure to Cisplatin among Health care Workers. Egypt J Occup Med 2018; 42: 181-94 [Crossref]
27. Riley SL. Compliance to the National Guidelines for the Safe handling of Antineoplastic Agents by Oncology Registered Nurses (Master's Thesis). Northern Kentucky University, Nursing Department, Kentucky, USA. 2009
28. Blair A, Zheng T, Linos A, Stewart PA, Zhang YW, Cantor KP. Occupation and Leukemia: A Population-Based Case-Control Study in Iowa and Minnesota". Am J Ind Med 2001; 40: 3-14. [Crossref]
29. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H, Lynge E. Leukemia and Reproductive Outcome among Nurses Handling Antineoplastic Drugs Br J Ind Med 1992; 49: 855-61. [Crossref]
30. Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, de Kort W, Kromhout H, Heederik D. Nurses with Dermal Exposure to Antineoplastic Drugs: Reproductive Outcomes. Epidemiology 2007; 18: 112-9. [Crossref]
31. Hopf NB, Bolognesi C, Danuser B, Wild P. Biological Monitoring of Workers Exposed to Carcinogens Using the Buccal Micronucleus Approach: A systematic Review and Meta-Analysis. Mutat Res 2019; 781: 11-29. [Crossref]
32. Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung RW, Hemminki K. A Study of Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs and Fetal Loss in Nurses". N Engl J Med 1985; 313: 1173-8. [Crossref]
33. Lawson CC, Rocheleau CM, Whelan EA, Hibert ENL, Grajewski B, Spiegelman D, et al. Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 327. e1-8 [Crossref]
34. Hemminki K, Kyyrönen P, Lindbohm ML. Spontaneous Abortions and Malformations in the Offspring of Nurses Exposed to Anaesthetic Gases, Cytostatic Drugs, and Other Potential Hazards in Hospitals, Based on Registered Information of Outcome. J Epidemiol Community Health 1985; 39: 141-7. [Crossref]
35. Ursini CL, Salè EO, Fresegna AM, Ciervo A, Jemos C, Maiello R, et al. Antineoplastic Drug Occupational Exposure: A New İntegrated Approach to Evaluate Exposure and Early Genotoxic and Cytotoxic Effects by No-İnvasive Buccal Micronucleus Cytome Assay Biomarker. Toxicol Lett 2019; 316: 20-6. [Crossref]
36. Moretti M, Bonfiglioli R, Feretti D, Pavanello S, Mussi F, Grollino MG, et al. A Study Protocol for the Evaluation of Occupational Mutagenic/Carcinogenic Risks in Subjects Exposed to Antineoplastic Drugs: A Multicentric Project. BMC Public Health 2011; 11: 195. [Crossref]
37. Eghbal MA, Yusefi E, Tavakoli-Ardakani M, Ramazani M, Zarei MH, Salimi A, et al. Exposure to Antineoplastic Agents Induces Cytotoxicity in Nurse Lymphocytes: Role of Mitochondrial Damage and Oxidative Stress. Iran J Pharm Sci 2018; 17(Suppl): 43.
38. Rombaldi F, Cassini C, Salvador M, Saffi J, Erdtmann B. Occupational Risk Assessment of Genotoxicity and Oxidative Stress in Workers Handling Antineoplastic Drugs during A Working Week. Mutagenesis 2009; 24: 143-8. [Crossref]
39. Mahmoodi M, Soleyman-Jahi S, Zendehdel K, Mozdarani H, Azimi C, Farzanfar F, et al. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges, and micronuclei in lymphocytes of oncology department personnel handling anti-neoplastic drugs. Drug Chem Toxicol 2017; 40: 235-40. [Crossref]
40. El-Ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI. Evaluation of Genotoxicityinduced by Exposure to Antineoplastic Drugs in Lymphocytes of Oncology Nurses and Pharmacists. J Appl Toxicol 2013; 33: 196-201. [Crossref]
41. Cavallo D, Ursini CL, Perniconi B, Di Francesco A, Giglio M, Rubino FM, et al. Evaluation of Genotoxic Effects İnduced By Exposure To Antineoplastic Drugs İn Lymphocytes and Exfoliated Buccal Cells of Oncology Nurses and Pharmacy Employees. Mutat Res 2005; 587: 45-51. [Crossref]
42. Cornetta T, Padua L, Testa A, Ievoli E, Festa F, Tranfo G, Molecular Biomonitoring of A Population of Nurses Handling Antineoplastic Drugs. Mutat Res 2008; 638: 75-82. [Crossref]
43. Gómez-Oliván LM, Miranda-Mendoza GD, Cabrera-Galeana PA, Galar-Martínez M, Islas-Flores H, SanJuan-Reyes N, et al. Oxidative Stress Induced in Nurses by Exposure to Preparation and Handling of Antineoplastic Drugs in Mexican Hospitals: A Multicentric Study". Oxid Med Cell Longev 2014; 2014:858604. [Crossref]
44. Izdes S, Sardas S, Kadioglu E, Kaymak C, Ozcagli E. Assessment of Genotoxic Damage in Nurses Occupationally Exposed to Anaesthetic Gases or Antineoplastic Drugs by the Comet Assay. J Occup Health 2009; 51: 283-6. [Crossref]
45. Sertler Ş. Sağlık Personelinde Antineoplastik İlaçlarla Güvenli Çalışma Durumu ile Biyolojik ve Çevresel Kontaminasyonun Değerlendirilmesi. (Doktora Tezi). İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Sosyal Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. 2013.
46. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Available from: https://www.cdc.gov/ niosh/topics/hierarchy/default.html.