

PATOLOJİ LABORATUVARINDAKİ SESSİZ TEHLİKELER VE BİLİNÇLİLİK DÜZEYİMİZ

Dr. Özgür METE, Dr. Öner DOĞAN

ÖZET: Patoloji laboratuvarlarının ana mesleki sorunları arasında yer alan kimyasal, biyolojik ve fiziksel riskler, güncel bilgiler ile gözden geçirilmiş ve güvenli bir çalışma ortamına ulaşmak için gerekli koruyucu önlemler tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Formalin, ksilen, patoloji, güvenlik

SUMMARY: SILENT DANGERS IN THE PATHOLOGY LABORATORY AND OUR CONSCIOUSNESS LEVEL. Chemical, biological and physical hazards, which are the major occupational problems in the pathology laboratories, are reviewed with current datas and preventive measures are discussed for attaining a safe work environment.

KEY WORDS: Formalin, xylene, pathology, safety

GİRİŞ

Çalıştığınız ortamın ne derecede güvenli olduğunu hiç düşündünüz mü? Pek çoğumuz stresli gündelik koşuşturma temposu içinde çevremizdeki sessiz tehlikeleri önemsemiyor veya farkında olmuyoruz. Diğer meslek dallarında olduğu gibi patoloji laboratuvarında da, çalışanlar çeşitli risklere maruz kalmaktadır. Bunlar arasında kimyasal, fiziksel, biyolojik, psikolojik, adli risklerden bahsedilebilir. Bu risklere karşı çoğu zaman kayıtsız olduğumuzu rahatça söyleyebiliriz. Birçok laboratuvar, risklerin neler olduğunu ve kendini korumak için neler yapması gerektiğini bilmemektedir. Bu durumda, karşılaşılan riskler hakkında çalışanların bilgilendirilmesi ve çalışanlara daha güvenli bir ortamı sağlama görevi hekimlere düşüyor gibi görünse de, bireysel çaba ve dikkat göstermek, laboratuvar içinde genel güvenlik önlemlerini eksiksiz olarak uygulamak da şarttır. Hedefimiz el birliği ile güvenli ve verimli iş yapılımasını sağlamak olmalıdır. Bunun için de çevremizdeki sessiz tehlikelerden haberdar olup, bunlara karşı önlemler almalıyız.

KİMYASAL RİSKLER

Gündelik laboratuvar uygulamalarımızda yoğun şekilde kullandığımız ve söz edilmesi gerekli olan en önemli kimyasal maddeler arasında formaldehit (FA) ve ksilen (XY) yer almaktadır. Kimyasal maddelere maruziyeti belirlemede, kimyasal maddeye maruz kalınan süreyi ve kimyasal maddenin düzeyini birlikte ele alan bazı terimler kullanılmaktadır. En sık kullanılan terimler arasında **STEL** (Short term exposure limit), **CL** (Ceiling limit), **TWA** (Time weighted average exposure value) ve **TLV** (Threshold limit value) sayılabilir (1). Bunları sırasıyla tanımlayacak olursak;

- **STEL:** Kısa süre (15-30 dakikayı geçmeyen) içerisinde izin verilebilecek maksimum maruziyet düzeyini ifade eder.
- **CL:** Anlık (instantaneous) izin verilebilecek maksimum maruziyet düzeyini ifade eder.
- **TWA:** Sekiz saatlik çalışma süresinde çalışanın maruz kaldığı ortalama düzeydir.

- **TLV:** Sekiz saatlik çalışma süresinde çalışanın maruz kaldığı en yüksek değerdir.

Bazı kimyasal maddelerin STEL veya CL değerleri net olarak belirlenmemiştir. Böyle bir durumda, ilgili kimyasal maddenin TWA değerinin üç katı STEL düzeyini, TWA değerinin beş katı ise CL düzeyini tanımlamaktadır (1). Tablo 1'de patoloji laboratuvarında kullanılabilir kimyasal maddelere ait değerler özetlenmiştir (1).

Kimyasal maddelerin toksik etkilerini vücudumuzdaki düzeyleri belirlemektedir. Bu nedenle önem taşıyan (yüksek riskli) bazı maddeler için biyolojik maruziyet ölçümlerinin yapıldığı bilinmektedir. Bunlar arasında metanol, fenol ve XY için biyolojik maruziyet ölçümleri sayılabilir (1, 2, 3). Rutin laboratuvar uygulamalarımızda XY halen çok yaygın kullanılan ve tehlike potansiyeli yüksek kimyasal maddelerden birisidir. XY için örnek verilecek olursa, XY'ne maruz kalan bir çalışanın idrarında metilhippürat (metilhippürik asit) düzeyinin her 1 gram kreatinin başına 1,5 gramdan (1,5 gr/kreatinin) az olması istenmektedir. Bu düzeyin üstündeki değerler gerçek toksik etkiyi ortaya çıkarmaktadır (1, 3, 4).

Kimyasal maddelerin akut ve/veya kronik toksik etkileri yanısıra mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkileri de vardır. IARC'ın (The International Agency for Research on Cancer) çalışma grubu kimyasal maddeleri, karsinojenik etkileri açısından, deneysel ve epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına dayanarak dört gruba ayırmaktadır (3). Grup 1'de yer alan kimyasal maddeler, insanda karsinojenik etkisi olduğu kesin gösterilen maddelerdir. Grup 2'de yer alan maddeler ise 2A ve 2B olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Grup 2A'da yer alan kimyasal maddeler insanlarda muhtemelen karsinojenik etkili maddeler iken, Grup 2B dahilindeki maddeler ise insanlarda olası karsinojenik etkiye sahiptir. Grup 3'de yer alan maddelerin insanlarda karsinojenik etki oluşturduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Grup 4'ü insanlarda muhtemelen karsinojenik etki oluşturmayan maddeler oluşturmaktadır.

Formalin

1997 yılına dek IARC tarafından Grup 2A kategorisinde bulunan formaldehit, laboratuvar, sanayi, kozmetik, giyim, kimya ve gıda sektöründe artan kullanımı ve yapılan

TABLO 1: PATOLOJİ UYGULAMALARINDA KULLANILAN KİMYASAL MADDELERİN GÜVENLİK DÜZEYLERİ (1, 3, 4, 6-9)

	TWA	STEL	TLV	CL
Asetik asit	10 ppm	15 ppm	*	*
Aseton	1000 ppm	*	*	*
Amonyum hidroksit	25 ppm	50 ppm	*	*
Anilin	5 ppm	*	*	*
Etanol	1000 ppm	*	*	*
Eter	400 ppm	*	*	*
Etilen glikol	5 ppm	*	*	*
Formaldehid	0,75 ppm	2 ppm	0,50-0,75 ppm	*
Paraformaldehid	0,75 ppm	2 ppm	*	*
Formik asit	5 ppm	*	*	*
Gluteraldehid	*	*	*	0,2 ppm
Hipoklorid asit	*	*	*	5 ppm
Hidrojen peroksit	1 ppm	*	*	*
Hidrokinon	2 mg/m ³	*	*	*
İsopropanol	400 ppm	500 ppm	*	0,1 ppm
Kloroform	*	*	*	50 ppm
Kromik asit	0,5 mg/m ³	*	*	*
Ksilen	100 ppm	150 ppm	100 ppm	*
Metanol	200 ppm	250 ppm	*	*
Metil metakrilat	100 ppm	*	*	*
Nitrik asit	2 ppm	*	*	*
Osmik asit	0,002 ppm	0,0006 ppm	*	*
Oksalik asit	1 mg/m ³	2 mg/m ³	*	*
Fenol	5 ppm	*	*	*
Pikrik asit	0,1 mg/m ³	*	*	*
Propilen glikol eterleri	100 ppm	150 ppm	*	*
Piridin	5 ppm	*	*	*
Sülfürik asit	1 mg/m ³	*	*	*
Toluen	50 ppm	150 ppm	*	*
Trikloretan	350 ppm	450 ppm	*	*

TWA: Time weighted average exposure value
STEL: Short term exposure limit
CL: Ceiling limit
 (*): Tanımlaması yapılmamış
 ppm: part per million (1ppm= 1,248 mg/m³)

çalışmalar ile dokümantasyonların sonucunda 07.09.2004 tarihinde IARC çalışma grubu tarafından Grup 1 kategorisine alınması ile dikkati üstüne çekmiştir (3, 5). Dünyada yıllık formaldehid üretiminin 21 milyon ton düzeyine ulaştığı da göz önüne alınırsa, karşı karşıya kalınan global tehlikenin de boyutları anlaşılabilir (3).

En sık kullandığımız ve pek çok hekim tarafından patoloji ile özdeşleştirilen formalin nedir? Formalinin yapısını, %37 formaldehid, metanol ve su oluşturmaktadır (1, 6, 7, 8). Formalin toksisitesinden bahsederken içerisinde büyük ölçüde bulunan formaldehid (HCHO) ve az miktarda metanolden (CH₃OH) söz edilmelidir.

Formalin buharının havadaki konsantrasyonu, ppm (part per million) ile ifade edilmektedir. Örneğin 1 ppm formalin buharından söz edilecek olursa, bu değer 1 metreküp havada bulunan 1,248 mg formalini göstermektedir (7). Formalin vücuda girişinden itibaren 1,5 dakika içerisinde formik aside dönüştürülür. Oluşan formik asit ise idrar ile atılır veya su ve karbondioksit parçalanarak hızla vücuttan uzaklaştırılır (4, 7, 8).

OSHA (The Occupational Safety & Health Administration) tarafından belirlenmiş ve kabul edilen formalin buharı güvenlik düzeyleri **TWA:** 1 ppm, **STEL:** 2 ppm, **TLV:** 0,50-0,75 ppm dir (4).

IARC kaynaklarında tekstil, mobilya ve kürk sanayiinde en yüksek ve uzun süreli formalin maruziyet dozunun 2-5 ppm olduğu görülmektedir (3, 5). Kağıt işçilerinde ve patolojilerde ise STEL düzeyleri 3 ppm ve üzerinde ölçülmüştür (3, 5).

Formalinin toksik etkileri, müköz membran irritasyonu, kontakt dermatit, mutajenik-karsinojenik etki ile başlıca uyku, davranış, hafıza ve bilinç bozukluklarını içeren nöropsişik değişiklikler olarak belirtilebilir (Tablo 2) (2,7,9-12).

Formalin üst solunum yolları için iritasyon etkiye sahiptir (10,11,12). 100 ppm düzeyindeki bir maruziyet hayat ile bağdaşmaz iken, 20-50 ppm düzeyleri arasında ise pulmoner ödem, pnömoni, şiddetli bronşiyal irritasyon oluşur (2,7,9-12). FA, astım benzeri semptomlara da neden olur (2). FA' ne bağlı kronik farenjit ise birçok laboratuvar çalışanında görülmektedir. Düşük dozlarda, mukoza kuruluğu ve burun kanaması yapabileceği unutulmamalıdır. Aslında doza bağlı oluşan bu yakınmalar genelde 1-2 saat içinde başlayan duyarsızlaşma ile geriler ve kişinin daha yüksek düzeylere adapte olmasına sebep olur (6). Artan düzeylere karşı duyarsızlaşma ile karsinojenik etki arasında ters bir ilişki olduğu düşünülecek olursa mutajenik ve karsinojenik etki zaman içinde artmaktadır.

FA' nin özellikle selim ve habis nazal tümörlere, nazofarenks ve orofarenks kanserlerine yol açtığı gösterilmiştir (2,3,7,13,14). Farelerde deneysel olarak FA ile ortaya çıkan nazal mukoza karsinomlarının yarısından fazlasında p53 tümör süpressör geninde nokta mutasyonu saptanmıştır (5, 7). Ancak hayvanların maruz kaldığı dozlar genel olarak insanların tolere edemeyeceği dozlardır.

Hayvan deneylerinin sonuçlarına dayanarak NTP (The National Toxicology Program) ve EPA (The Environmental Protection Agency), FA' nin karsinojenik olabileceği kararını almıştır (2).

FA ile in vitro ortamda yapılan çalışmalarda FA ile DNA'da çapraz bağlanmalar, DNA zincirinde kırıklar ve kromozomal aberasyonlar olduğu gözlenmiştir (3,7,8, 15,16). Bütün bunlar FA' nin karsinojenik etkisini açıklayabilir. FA maruziyet öyküsü olan çalışanlarda yapılan araştırmaların sonuçları değişkenlik gösterse de, IARC'ın 2004 yılında güncellediği dosyada insanlarda FA maruzi-

TABLO 2: FORMALİN DÜZEYLERİ VE TOKSİK ETKİLERİ (2)

- 0,05-1,0 ppm: Kötü koku.
- 0,05-2,0 ppm: Göz irritasyonu, nöropsişik etki.
- 0,1-2,5 ppm: Burun ve boğaz irritasyonu
- 5-20 ppm: Göz yaşarması, dispne, burun-göz-farenkste yanma ve öksürük
- ≥ 20 ppm: Pnömoni, pulmoner ödem
- ≤ 100 ppm: Ölüm

1ppm: 1,248 mg/m³

(The Turkish Journal of Pathology)

yetine bağlı olarak nazofarenks karsinomu, lösemi ve sinonazal karsinomların sıklığında artış saptanmıştır (3). Az sayıda çalışmada ise FA'ne bağlı oral kavite, hipofarenks, pankreas, larenks, akciğer ve beyin tümörlerinin oluşabileceğinden bahsedilmektedir (3, 5). Sigara içenlerde FA'nin mutajenik-karsinojenik etkisinin daha yüksek olduğu söylenebilir. Bunu şu şekilde açıklamak mümkün olabilir: Sigara içenlerde azalan mukosilyer aktiviteden ötürü, mucoza üzerinde yeterince temizlenemeyen sekret birikintilerine FA gaz partikülleri yapışır. Bu partiküller sıvı ortamda çözünür ve böylece temas süresinin uzaması ile toksik etkide artış meydana gelir.

Bütün bunların dışında, FA ciltte iritasyon ve dermatite neden olur (7, 8). Göze sıçraması durumunda en az 15-20 dakika bol su ile gözlerin yıkanması önerilmektedir. Genital organlarda, kas-iskelet sisteminde, kardiyovasküler sistemde, böbrekte ve karaciğerde belirgin toksik etki göstermediği kabul edilmiştir (2). FA' in yanlılıkla içilmesi durumunda ise kişi derhal acil ünitesine gönderilmelidir. İçilen düzeye göre değişen toksik etki belirtileri görülebilir. Bunlar arasında akut dönemde ciddi karın ağrısı, bulantı, kusma sayılabilir (4).

Ksilen

Xylene (XY), xylol, dimetil benzen, metil toluen olarak da bilinen ksilen günlük laboratuvar uygulamalarımızda halen sık kullandığımız ve yanıcı karaktere sahip, kimyasal formülü $C_6H_4(CH_3)_2$ olan toksik bir maddedir (4, 6, 17, 18). Cilt teması veya solunum yolu ile vücuda girdikten sonra kana karışır. Akciğer ve karaciğerde parçalanıp metilhippürik asid (metilhippürat) halinde idrar ile atılır (4, 17). XY vücuda girdikten sonra FA' den farklı olarak uzun süre vücutta kalır. Vücuttan atılımı yaklaşık 12-18 saati bulur (17). Bunu belirleyen bireysel biyolojik faktörler arasında bireyin yağ dokusu miktarı yer almaktadır (17). Yağ dokusu hacmi yüksek olan bireylerde vücuttan atılım süresi uzayabilmektedir. Biyolojik maruziyet ölçümü açısından, idrardaki her 1 gram kreatinin başına düşen 1,5 gram metilhippürat düzeyi kabaca solunum düzeyinde saptanabilecek 100 ppm XY'e eş değer kabul edilmektedir (4). Bu yüzden de idrardaki metilhippürat düzeyi maruziyet kontrollerinde kullanılmaktadır (4).

Patoloji laboratuvarında kullanılan en toksik maddelerden birisi olmasına karşın etkin önlemlerin alınmasına rağmen maruziyeti tam önlenemeyebilir. Cilt teması en sık görülen ve çalışanlar tarafından en az önemsenen yoldur. XY cilt altı yağ dokusu ve kas dokusunda uzun süre kalabilir ve artan maruziyet kişinin sağlığını riske atar. XY için OSHA tarafından izin verilen güvenlik değerleri: **TWA:** 100 ppm, **TLV:** 100 ppm, **STEL:** 15 dakika için 150 ppm'dir (4).

Belli düzeylerin üzerinde havada yanıcı karakter kazanabilir (4, 17, 18). Göze sıçraması durumunda kişide körlük oluşabilir (4, 17). Gerek FA, gerekse de XY spontan abortusa neden olabilir (19). Ksilen aynı zamanda teratojenik ve embriyotoksiktir (50 mg/m³) (20, 21).

Yüksek dozda ve kısa süreli toksik maruziyette ciddi solunum yetersizliği ile karakterize erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) tablosu oluşabilir (4). Düşük dozda maruziyette ise baş ağrısı, yorgunluk, koordinasyon bozuklukları, iştah azalması, vücut sıcaklığında artış, ano-

reksi, tremor, konfüzyon, tükürük salgılanımında artış sıkça gözlenebilir (4). Kronik maruziyette ise konjunktivit, burunda kuruluk hissi, öncelikle ön planda burun kanaması olmak üzere mukozal kanamalar, dermatit, santral sinir sistemi depresyonları, anemi, kemik iliğinde sellülarite artışı, karaciğerde büyüme, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulmalar görülebilir (4,17,18,22). Laboratuvar teknisyenlerinde çarpıntı, lökopeni, davranış bozukluğu, hematolojik maligniteler, göğüs ağrısı, üremi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmalar saptanmıştır (4,17,18). XY' nin bir diğer zararlı etkisi de ototoksik oluşudur (23).

Ani ve yüksek düzeyde XY buharının solunması ile ARDS, akciğer ödemi gelişebildiği bildirilmiştir (4,17). Böyle bir durumda kişiye acilen kardiyopulmoner resüstasyon başlanmalıdır. Solunum yollarında meydana gelebilecek ödeme karşı önce oksijen verilmeli ve kişi derhal acil sağlık ünitesine yönlendirilmelidir. Ksilen bir alkali yanığı gibi tedavi edilmelidir (4,17). Ele sıçramışsa bol su ve sabun ile en az 5 dakika elin yıkanması, göze sıçraması durumunda ise önce 15-20 dakika bol su ile yıkamayı takiben göz hastalıkları hekimine müracat edilmesi gereklidir (24). Kaza ile ksilen enjeksiyonunu takiben toksik hepatit oluşumu da bildirilmiştir. XY veya XY içeren bir solüsyonun kaza ile içilmesi durumunda kişi asla kusturulmamalıdır. Kişiyi acilen bol su içirilmeli ve acil sağlık ünitesine yönlendirilmelidir (4).

IARC, XY ile ilgili raporunu en son 1999 yılında yayınlamış olup, bu maddeyi karsinojenik açıdan grup 3 maddeler arasına sokmaktadır (18). OSHA, çalışanların maruz kaldığı XY düzeylerinin sürekli ölçülmesi ve hedef organ (Santral sinir sistemi, cilt, karaciğer, böbrek) tutulumlarını saptayabilmek açısından çalışanların medikal kontrollerinin her 3-5 yılda bir yapılmasını önermektedir (4).

Görüldüğü gibi sıkça kullandığımız kimyasal maddelerin birçok toksik etkisi bulunmaktadır. Maruz kaldığımız diğer maddeler ise Tablo 3'de özetlenmiştir. Önümüzdeki yıllarda zararlı etkisi daha az olan kimyasal maddelerin patoloji laboratuvarlarında kullanılması kaçınılmazdır. Yurtdışında bazı laboratuvarların bu maddelerin daha az toksik alternatiflerini kullandığı bilinmektedir.

FİZİKSEL RİSKLER

Laboratuvar ortamında karşılaştığımız fiziksel riskler arasında kesici-delici alet yaralanmaları, radyoaktivite, yangın-patlama ve ergonomik yetersizliklerden oluşan kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları sayılabilir.

Yapılan araştırmalarda kesici-delici aletler ile yaralanma sıklığının asistanlarda yüksek olduğu saptanmıştır (6). Bu

TABLO 3: FORMALDEHİT VE KSİLEN DIŞINDA KULLANDIĞIMIZ MADDELERİN POTANSİYEL TOKSİK ETKİLERİ (2, 6, 25, 26, 27)

Aromatik aminler	Mesane kanseri
Gluteraldehit	Rinit, astım, üst solunum yolunda iritasyon, kontakt dermatit
Metakrilat	Astım, üst solunum yolunda iritasyon
Lateks eldiven	Kontakt dermatit, Tip 1 hipersensitivite reaksiyonları, astım, rinit
Sodyum hipoklorit	Dermatit, üst solunum yolunda iritasyon
Sıvı sabunlar	Ciltte iritasyon, dermatit
Diaminobenzidin (DAB)	Mutajen
Asit solüsyonları	Yanık, iritasyon

durumla karşılaşmamak için makroskopik incelemeler sırasında dikkatli davranılması, acele edilmemesi ve iki kat eldiven veya kesilmeye dayanıklı eldiven giyilmesi önerilir. Diğer bir nokta ise ergonomik ve yapılacak işe uygun aletler ile incelemenin yapılmasıdır.

Ergonomik yetersizlikler, kötü postür, çalışma aralarının yetersiz ve düzensiz oluşu ve tekrarlayan yanlış hareketler yüzünden patolojilerde kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları görülebilmektedir. Işık mikroskopunun günde 5 saat ve üzerinde kullanılmasının sağlık açısından riskli olduğu bilinmektedir (6, 28, 29). Işık mikroskopunu kullananlarda %30-70 oranında değişen oranlarda omuz, bel, boyun, sırt, dirsek ağrıları bildirilmektedir (2, 28, 29). Toplam mikroskop başı çalışma süresinin % 30'u kadar istirahate ayrılması tavsiye edilmektedir. İdeal olanı, her saat başı 5-10 dakika ara verilmesidir. Bu esnada ve gün sonunda kaslarınızı güçlendirmeye yönelik izometrik egzersizlerin yapılması önerilmektedir. Çarpıcı bir istatistik sonucu, karşı karşıya olduğumuz riski iyi tanımlamaktadır: ABD'de, mikroskop kullanımına bağlı olarak gelişen iskelet-kas sistemi hastalıkları nedeniyle zorunlu iş bırakma oranı yaklaşık %20 düzeyindedir (29).

Fiziksel riskler arasında en sessiz olanı ise radyoaktivitedir. Bilindiği gibi erken meme kanserinin ve melanomun evrelemesinde sentinel lenf nodu biyopsisi sıkça yapılmaktadır. Bölgesel lenf ganglionlarından sentinel olanın belirlenmesinde genelde tercih edilen yöntem mavi boya (isosulphan blue dye) ile radyoaktif maddeler içeren radyokolloid (Tc99m) işaretlemedir. Bu işlem genelde ameliyat salonunda gerçekleştirilmektedir. Çıkarılan sentinel lenf nodu ise hemen daima frozen laboratuvarında incelenmektedir. Nükleer tıp uzmanları bu işlemin çalışanlar için çok büyük risk taşımadığını söyleseler de son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları dikkat çekici özelliklere sahiptir. Bunlar arasında 2003 yılında Hollanda'da yapılan çalışmanın sonuçları örnek olarak gösterilebilir (30). De Kanter ve ark., yaptıkları bu çalışmada ameliyathane hemşiresi, patolog, cerrah ve yardımcıların el, ameliyat veya inceleme düzeyindeki vücut bölgelerinin radyoaktivite düzeylerini belirlemişlerdir (30). Bu çalışmaya göre cerrah, yardımcı ve patologun ellerinde en yüksek değere ulaşmak üzere (ortalama: 10 micro Sv, minimum: 17 micro Sv, maksimum: 61 micro Sv), batin-göğüs kısmında (ortalama: 8,2 micro Sv) radyoaktivite saptanmıştır (30). Bu çalışma sonuçlarına göre de bir kişinin yılda en fazla 100 sentinel lenf nodu incelemesinde görev alabileceği sonucu çıkmaktadır. Riskin en fazla frozen incelemeler esnasında yüksek olduğunu gözönüne alanlar ise hastaya radyoaktif maddenin ameliyat günü değil de, ameliyattan önceki gece verilmesini önermektedir (31). Bir diğer konu da hamile sağlık çalışanlarının frozen sırasında sentinel lenf gangliyonu ile olan maruziyetidir. Bu konuda literatürde çok fazla çalışma yoktur. Ancak, aynı zamanda hamile olan kanser hastalarında sentinel lenf gangliyonu işlemi sırasında fetusta 4,3 mGy düzeyinde radyoaktivite absorpsiyonunun olduğu hesaplanmıştır (32). Fetusta istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasında ise 50 mGy düzeyinde radyoaktivite absorpsiyonunun sınır olduğu düşünülecek olursa, işlem başına düşen risk fetus için yüksek değildir. Radyoaktivite ile sadece sentinel lenf nodu işlemlerinde karşılaşmıyoruz. Basedow Graves hastalığının tedavisinde de radyoaktif maddeler kullanıla-

bilmektedir. Bu tür sessiz riskleri belirlemede parça kabul odasında radyoaktivite ölçen bir sayaç bulunması önerilebilir. Böylece karşılaşabileceğimiz radyoaktiviteyi sınırlandırabiliriz.

BİYOLOJİK RİSKLER

Bu konuda en yüksek risk kan yolu ile bulaşan hastalık etkenleri ile ortaya çıkar. Bunlar arasında başlıca hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) sayılmalıdır (4, 33). Virüslere benzer şekilde genellikle kan ve kan ürünleri ile bulaştığı öne sürülen ve spongiyofom ensefalopatiler içinde yer alan, halk arasında deli dana hastalığı diye de bilinen prion hastalığı (Creutzfeld-Jakob yeni varyantı: nvCJD) bulaşma ve dezenfeksiyon özelliklerinden ötürü ayrıca önem kazanmaktadır (34). Kişisel hijyen kurallarının tam uygulanmaması durumunda çalışanların başka patojenler tarafından da enfekte olabileceği gündeme gelebilir. Bu durum, çalışılan ortamın genel güvenliğini riske atmakta ve diğer çalışanlara mesleki bir risk yüklemektedir. Herşeyden önce %100 koruyucu antikor (anti-HBs) oluşumunun hedeflendiği HBV aşısının 3 doz olunması gereklidir. Üç doz aşından sonra yapılan kontrol testlerinde, antikor titreşiminin yeterli olduğunun gösterilmesini takiben, pratik olarak aşı ömür boyu koruma sağlayacaktır (4, 6).

Sağlık çalışanları, tüberküloz açısından topluma oranla 2-10 kat daha fazla risk altındadır (6).

Her laboratuvar çalışanı, çalıştığı ortamı ve çevresindekileri koruyacak şekilde doğru dezenfeksiyon yöntemini seçmeyi bilmeli ve eksiksiz uygulamalıdır. Herhangi bir sebepten ötürü yaralanma gerçekleşecek olursa, yapılan iş hemen bırakılıp önce yaralanan alanı akan su altında sabun ve/veya antiseptik iyotlu solüsyonla uzun bir süre yıkanmalı, ardından yaralanan materyalin marker bilgilerine ulaşmaya çalışılmalı ve çalışılan hastanenin enfeksiyon hastalıkları kliniğine başvurulmalıdır. Temas sonrası enfeksiyon gelişme riski başlıca 3 etkene bağlıdır. Bunlar materyaldeki infeksiyöz yük, inokulum miktarı ve materyalin türüdür (4, 33).

HIV bulaşma riski perkutan yaralanmalarda %0,3, mukozal membran temasında %0,09 olarak bulunmuştur (33, 35). HIV, AIDS (Edinsel immün yetmezlik sendromu) etkenidir. Zaman zaman klinisyenler hastaları rencide etmemek için HIV(+) ibaresi yerine 'edinsel immün yetmezliği olan hasta...' ibaresini tercih etmektedirler. Bu nedenle biyopsi-sitoloji gönderme formlarının dikkatlice okunması gereklidir. HIV; kan, semen, anne sütü, vaginal sekresyonlar, tükürük, göz yaşı, idrar ve beyin omurilik sıvısında izole edilmiş olmasına rağmen virüsün geçişinden sadece kan, semen, vaginal sekresyonlar, anne sütü sorumlu tutulmaktadır (4, 33). HIV (+) materyal ile kontamine alet ile yaralanma durumunda en kısa süre içinde 300 mg zidovudin ve 150 mg lamivudin içeren ve günde iki kez oral olarak alınan ve 4 hafta sürecek profilaksi tedavisine başlanması halinde bulaşma riskinin azaldığı söylenmektedir (33, 36).

HBV ise HBeag (+) olan hastanın materyalinden %30, HBeag (-) olan hastanın materyalinden yaralanma ile %6 oranında bulaşma riski taşır (33). HCV ise HCV-RNA(+) olması durumunda %10, HCV-RNA(-) olması durumunda %0-7 oranında, ortalama %1,8 oranında bulaşma riski taşır (37).

(The Turkish Journal of Pathology)

TABLO 4.-DEZENFEKSİYONDA KULLANILABİLECEK MADDELER, YÖNTEM VE GEREÇLER (4, 6, 38, 39, 40, 41)

Gluteraldehid	%2, 20 dakika ile 3 saat
Çamaşır suyu	%0.5, 10 dakika ile 1 saat
Hidrojen peroksit	%3-10, 10 dakika ile 1 saat
Fenol	%0,4-5; 10 dakika ile 1 saat
Alkali bileşikler (NaOH)	1 N NaOH, 1saat
Guanidyum hipoklorid	4.0 M
Alkol (etanol, isopropil alkol)	60-90%
Deterjanlar	Kullanıma hazır
Otoklav	134 °C
Yakmak	
Eldiven	Nitril, Lateks, Vinil, Neopren
El yıkamak	En az 30 saniye, bol su ile
Maske	Cerrahi maske, özel maske
UV Işınlama	
HEPA Filtreleme sistemi (*)	Tüberküloz, SARS için etkili

(*) 0,3 mikrometre boyutlu partikülleri havadan %99,97 temizler

Enfeksiyöz patojenlerden korunmak için kontaminasyonu engellemek, bilinçli olmak ve dezenfeksiyon yöntemlerini bilmek gerekir. Hastanede mevcut olan hastane enfeksiyon komitesi de bu konularda yol gösterebilir. Patoloji laboratuvarlarında kullanılabilir başlıca dezenfektan maddeler ve yöntemler Tablo 4'de belirtilmiştir.

Bunlardan çamaşır suyu (sodyum hipoklorit) en sık kullanılanıdır. Ticari olarak satılan çamaşır suyunun sodyum hipoklorit oranı %5,25 dir. Bunun 1/10 oranında sulandırılmış formunun veya klor kokusunun rahat hissedildiği düzeyin etkili dezenfeksiyon sağladığı kabul edilmektedir (38). Ancak sulandırılmış sodyum hipokloritin ağız kapalı opak bir kaptayla ve en fazla 24 saatlik olması önem taşır. Ağız açık, opak olmayan bir kaptayla ve 24 saatten fazla sulandırılmış olarak bekletilen solüsyonda klor konsantrasyonu düşerek dezenfektan etki azalacaktır (4, 38). Çamaşır suyu koroziv bir dezenfektan olup, metaller için uygun değildir (4). Özellikle kan ve vücut sıvıları ile kontamine yüzeylerin, lavaboların, makroskopi tezgahlarının ve zemin yüzeylerinin dezenfeksiyonunda ilk tercih edilmesi gereken dezenfektandır. Çözeltilinin pis veya organik madde içeren bir kaba konulması halinde de aktif klor düzeyi düşer ve dezenfektan etki azalır veya yok olur. Unutulması gereken bir özellik de çamaşır suyu buharının solunum yollarında iritasyon etkiye sahip olduğudur.

Sanılanın aksine alkol (etanol, isopropil alkol) tercih edilmemesi gereken bir dezenfektandır (4, 38). Tek başına koruyucu etkiye sahip değildir. Vejetatif bakteriler, mantar ve bazı virüslere etki gösterebilirse de kana ve proteinden zengin kanlı alanlara penetre olamaz ve bu ürünler ile kontamine alet ve yüzeylerin dezenfeksiyonunda etki sağlayamaz (38).

Dezenfektanların çoğu, makroskopi sırasında kullanılan metaller üzerinde koroziftir. %2'lik gluteraldehid içeren solüsyonlar gerek tüberküloz ve virüslere etkili olması, gerekse de korozif olmayışı nedeni ile patoloji laboratuvarları için önerilebilecek bir dezenfektan sayılabilir (38). Ancak kendisinin toksik olduğu da unutulmamalıdır (Tablo 3, 4).

Progresif demans ve fokal nörolojik bozukluklar ile seyreden demans, dura mater implantlı hastalar ve insan

kökenli büyüme hormonu kullanan hastaların biyopsileri prion açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (42, 43, 44, 45). Bu hastalığın bir diğer bulaşma yolu ise oral yoldur. Zaten toplumda görülen formu, hastalıklı dana etinin yenmesini takiben ortaya çıkmıştır(46,47). El yıkaması ile dezenfekte edilemeyeceği pratikte kabul edilir. Bu yüzden de eldivensiz çalışılmaması ve gerekli dezenfeksiyonun yapılması önerilmektedir. Prion açısından beyin omurilik sıvısı, beyin dokusu, göz, kan ve kan ürünleri yüksek bulaşıcılığa sahiptir (42, 43). Dezenfektanlara en dirençli patojen olarak bilinen prion nasıl dezenfekte edilmektedir? Aslında parazit, mantar, bakteri, virüs grubunda yer almayan bir protein olan Prion (PrPc), normalde vücudumuzda bulunan bir proteindir. Yapısı değişen normal prion proteini (PrPc), patojen prion proteinine (PrPsc) döner. Bir protein (PrPsc) nasıl olur da dezenfeksiyona en dirençli enfeksiyöz patojen olur? Bu halen tıbbın cevabını aradığı sorular arasındadır. Prionlu materyalin bloklaşma ve dezenfeksiyonu da standart işlemlerden farklılık göstermektedir. Prion şüphesi taşıyan bir materyal ile kontamine alanların dezenfeksiyonunda kullanılabilir yöntemler Tablo 5'de özetlenmiştir. Prion ile ilgili en önemli nokta ise formaldehid içinde ve standart doku takibinde enfeksiyöz etkisinin kaybolmamasıdır (38, 48, 49). Kısaca parafin blok içerisinde enfeksiyöz etkisi devam etmektedir. Bunu önlemek için şüpheli dokulara normalden farklı olarak, 48 saat formalin tesbitini takiben 1 saat %96'lık formik asit ve 48 saat taze formalin protokolünün uygulanması önerilmektedir.

Enfeksiyöz patojenler ile kontaminasyondan korunmak için eldiven kullanılmaktadır. Eldivenler üretildikleri kimyasal maddelere bağlı olarak gruplara ayrılır. Bunlar arasında sıkça kullanılan cerrahi lateks eldivenler ve nitril eldivenler bulunmaktadır. Lateks eldivenler enfekte dokular için uygun olmasına karşın kimyasal maddelere karşı sınırlı koruma sağlarlar. Örneğin FA için bu süre 12 dakikadır. Bu süreden sonra FA'nin istenmeyen toksik etkileri cildimize ulaşır. Nitril eldivenler ise kimyasal maddelere kısmen daha az geçirgen olsalar da XY'ne karşı hiç koruma sağlamazlar. Bu iki grup dışında laboratuvarında vinil, neopren ve kesilmeye dayanıklı metal-çelik telli eldivenler kullanılabilir.

Yapılan çalışmalarda eldivenlerin bir kısmının yırtık olabileceği ve çalışma esnasında çoğu zaman çalışan tarafından kolayca fark edilemeyen yırtıklar oluşabildiğinden bahsedilmektedir (50). Bu bilgileri göz önüne alacak olursak, makroskopi incelemelerinde eldiveni 2 kat giymenin ve sık sık (10 dakikada bir) değiştirmenin biyolojik ve kimyasal koruma sağlayacağı düşünülebilir.

Dezenfeksiyonun ilk basamağı, el yıkaması ile başlayan kişisel hijyenin sağlanmasıdır. Bilindiği gibi en az 30 sn süre, el bileğine dek uzanım gösteren, sabunu iyice

TABLO 5.-PRİON DEZENFEKSİYONU (41, 44, 45, 48, 49)

Yakmak
Otoklav (134 -138C, 18 dakika)
1 N NaOH ve 1 N HCL ile silme
%2'lik Çamaşır suyu
Fenol
4 M Guanidyum hipoklorid

köpürterek yıkanan elde patojen mikroorganizmalar pratik olarak barınmaz (51, 52).

ÖNLEMLER

Laboratuvarda risk yönetimi, kolay olmayan ve çok önemli bir süreçtir. Bu süreç, laboratuvar ortamındaki risklerin tanımlanıp belirlenmesinden, risklere ne derecede maruz kalındığının saptanmasından ve bu riskleri önlemek için neler yapılabileceğine dek uzanım gösteren geniş bir kavramdır. En önemli basamağını da sağlık personelinin eğitimi ve tehlikelere karşı ne gibi önlemler alması gerektiğinin biz hekimler tarafından öğretilmesi ve denetlenmesi oluşturmaktadır.

İşe, öncelikle çalışılan ortamda maruz kalınan XY, FA buharlarının solunum havasındaki ölçümleri ile başlamak gereklidir (2). Gerek XY, gerekse FA' nin çalışma ortamındaki düzeyleri 'detector tube' (Resim 1) ve 'monitoring badge' ile ölçülebilir. Günümüzde değişik gazları otomatik ve digital olarak ölçebilen cihazlar ticari olarak mevcuttur ve sanıldığı kadar da pahalı değildir. Her laboratuvarda bu ölçüm cihazlarının bulunması ve düzenli ölçümler ile risklerin belirlenmesi, gerekiyorsa sağlıklı ortam sağlanana dek rutin işlem sayısının azaltılması gündeme gelmelidir.

Kimyasal maddenin solunan havadaki düzeyinin dışında, biyolojik parametreler de toksisite takibinde rutin

olarak kullanılmalıdır. Bunun en güzel örneği olarak, idrarda metilhippürat düzeylerinin ölçümü ve XY' in hasar yarattığı primer organlara yönelik rutin taramaların yapılması gösterilebilir.

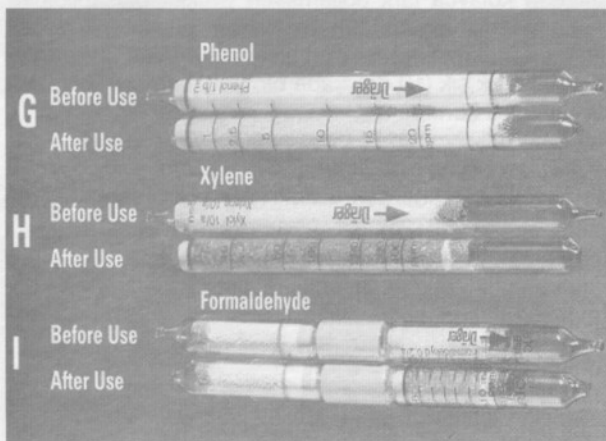
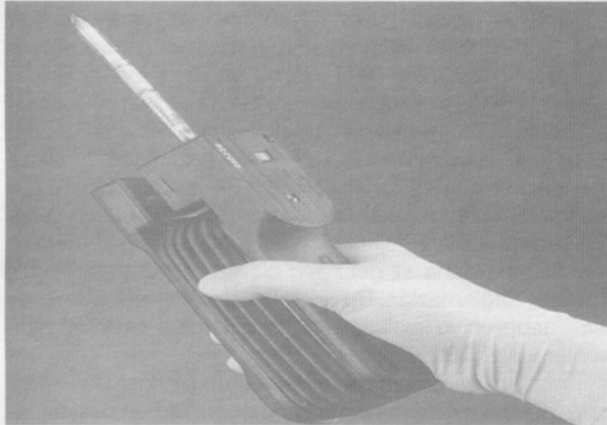
XY buharının azaltılması için, yoğun çalışılan laboratuvarlarda otomatik preparat kapama cihazlarının kullanımı gündeme gelmelidir. Solunan havadaki XY düzeyini azaltmada, çalışılan ortamın camının açık olması ve bol güneş ışığı alması da etkili olacaktır. Gerek XY, gerekse de FA için özel üretilmiş filtre seçeneği olan havalandırma sistemlerinin kullanılması da toksik maruziyet düzeylerini kabul edilebilir düzeylere çekebilir.

Makroskopi çalışma salonlarında sıkça görülen bir sorun ise FA buharının yoğun oluşudur. Bu durum çalışma ünitesindeki lokal havalandırmanın iyileştirilmesi, parçaların çalışma ortamı dışında iyi havalandırılan odalarda ve ağız kapalı kaplarda saklanması ile giderilebilir. Ayrıca spesimen tezgahında su akışı ile FA buhar aspirasyonu da birlikte yapılması önerilmektedir (2).

Şu an için çok tercih edilmese de XY yerine daha az toksik bitkisel yağlar, FA yerine ise %56 Etanol+%20 Polietilen glikol kullanılabilir (6). Bu ve benzeri örnekler diğer birçok kimyasal madde için verilebilirse de alternatiflerin yararları zaman içinde belli olacaktır.

Unutulmaması gereken bir konu da eldivenlerin bizi her türlü maddeden korumadığıdır (1). Toksik etkisini ciltten emilim suretiyle de gösterebilen XY' in zararları, pratik olarak eldiven kullanımı ile önlenemez. Hangi eldivenin ne zaman, nasıl ve ne kadar süreyle kullanılabileceğinin belirlenmesinde bilgilenebilirliğe ihtiyaç vardır. Talk allerjisi olan çalışanlar belirlenmeli ve bu kişiler için pudrasız eldiven temin edilmelidir. Eldivenlerin iki kat giyilmesi önerilmektedir. Çünkü %10-25 oranında delinme gözlenmektedir. Bu delinmelerin de %32'si fark edilmemektedir (48). Vücut sıvıları ve taze materyal ile çalışırken daha dikkatli olunmalıdır ve genel dezenfeksiyon kuralları da unutulmamalıdır.

Diğer bir konu ise HBV, HCV, HIV pozitif olguların mikrotom kesitini takiben laborantınızın yapması gerekenlerdir. Tercihan enfeksiyöz patojen yükü olduğu bilinen materyaller için ayrı bir mikrotomun kullanılması önerilebilir. Bu imkanı olmayan laboratuvarlarda ise doku ile

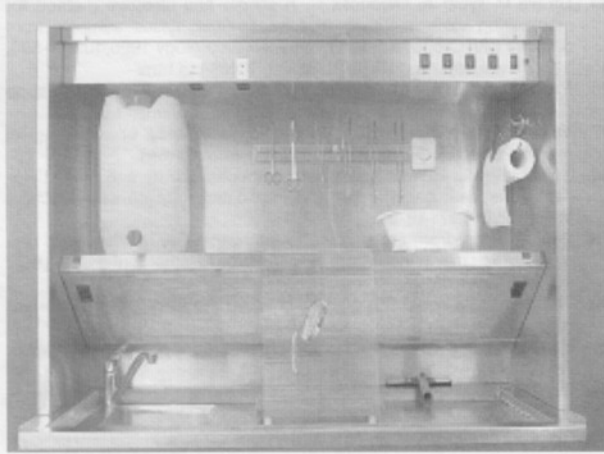
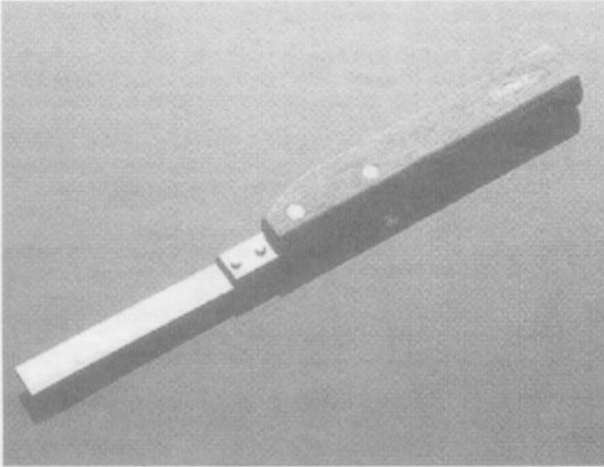


Resim 1: Detector tube ile ölçüm yapan cihaz ve ölçüm tüpleri (**)



Resim 2: İdeal laboratuvar giysileri (**)

(The Turkish Journal of Pathology)



Resim 3: İdeal makroskopi inceleme bıçağı ve ideal makroskopi inceleme ünitesi (**)

temas eden mikrotom yüzeyleri, gluteraldehid veya sodyum hipoklorit ile temizlenmelidir. Ek olarak ilgili bloğun kesiti en sona bırakılmalı ve preparatın kapatılması esnasında lam-lamel yüzeyleri ile serbest kenarları, %0,5'lik sodyum hipoklorit ile (prionlu olgularda ise NaOH) silinmelidir (38). Bu işlemler hekimler tarafından düzenli olarak kontrol edilmeli ve bu kontrol süreklilik göstermelidir. Bizim laboratuvarımızda olduğu gibi mikrotom bıçaklarının tekrar makroskopi sırasında kullanıldığı yerlerde, enfeksiyöz patojen içeren materyalin kesildiği mikrotom bıçağı asla makroskopi sırasında tekrar kullanılmamalıdır.

Genel kurallar arasında yer almasına rağmen laboratuvarında yeme-içme faaliyetinin yapılmaması gerektiği unutulmamalıdır (1). Bunu laborantınıza söylediğinizde: 'Ne olmuş yani! Kim ölmüş ki?' diye bir cevap alsanız da bu kurala uyum genel kurallara uyumu da pekiştireceği için önem taşımaktadır. Laboratuvar içinde uyulması gereken bir diğer kural ise çalışanların işlerini yaparken özel iş kıyafetleri kullanmasıdır. Makroskopi incelemelerinde ise iş kıyafetine ek olarak gözlük, maske, eldiven, galoş ve bone giyilmesi gerekmektedir (1), (Resim 2). Laboratuvar içinde acil durumlarda kullanılacak duş ve göz yıkama alanları oluşturulması gereklidir.

Fiziksel ajanlara karşı korunmada öncelikle ergonomik çalışma ortamını sağlamak, düzenli izometrik egzer-

sizler yapmak, acele etmeden ve dikkatli davranmak ve bahsettiğimiz riskleri göz önüne almak gereklidir. Makroskopi uygulamalarının yüzey yıkama, lokal havalandırma vb. özellikleri olan ünitelerde yapılması da ergonominin bir parçasını oluşturmaktadır (Resim 3). Kesici-delici alet yaralanmaları saplı, uygun bıçakların kullanımı (Resim 3) ve asistanlara alet kullanımının öğretilmesi ile azaltılabilir. Çoğu zaman optimal aletler ile çalışmak mümkün olmasa da dikkatli olmak bize yardımcı olacaktır. Ayrıca laboratuvara kabul edilen her materyalin gama sayıcıdan da geçirilmesi güvenlik sınırları içerisinde yer almalıdır. Sentinel lenf nodu işlemlerinin yapıldığı merkezlerde yılda kişi başına düşen birim ışın hesaplanmalı ve hatta frozen görevlisine dozimetre takibi uygulanmalıdır. Biyolojik riskler için daha önce bahsettiğimiz her noktanın eksiksiz olarak uygulanması genel ortam güvenliğinin sağlanmasında büyük önem taşır.

Sonuç olarak, mesleki risklerle ilişkili hastalıklar mutlaka dokümanite edilmeli ve önlemler ciddiye alınarak uygulanmalıdır. Kötü çalışma ortamının sürdürülmesinin daha pahalı olduğu da unutulmamalıdır. Çalışanların sağlığı ve güvenliğini sağlamak, sessiz tehlikelere karşı korunmak sadece maddi yatırımlar ile mümkün olmaz. Bireylerin de kendilerini bu konuda eğitmesi ve duyarlı hale gelmesi gereklidir. Yeterli donanımına sahip olmayan ve asgari güvenlik koşullarına uymayan veya bunları sağlayamayan laboratuvarların denetlenip, gerektiğinde faaliyetlerinin sınırlandırılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Dapson RW. Safety in the laboratory. In: Bancroft JD, Gamble M. eds. Theory and Practice of Histological Techniques. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2002. Sayfa: 11-41.
2. Yörükoğlu K. Patolojide mesleki riskler: Kimyasal maddeler ve fiziksel kazalar, önlemler, korunma yöntemleri. XVI. Ulusal Patoloji Sempozyumu, Özet Kitabı, 2002; 62-68.
3. <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol188/formal.html> (2004)
4. <http://www.osha.gov>
5. <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol62/formal.html> (1995)
6. Andrion A, Pira E. What's new in managing health hazards in pathology departments. Path Res Pract 1994; 190: 1214-1223.
7. Pabst R. Exposure to formaldehyde in anatomy: An occupational health hazard? Anat Rec 1987; 219: 109-112.
8. Clark RP. Formaldehyde in pathology departments. J Clin Pathol 1983; 36: 839-846.
9. Kunkel DB. The toxic emergency. The formaldehyde puzzle. Emergency Medicine 1986; 15: 57-70.
10. Boysen M, Zadiğ E, Dirgernes V, Abeler V, Reith A. Nasal mucosa in workers exposed to formaldehyde: a pilot study. Br J Ind Med 1990; 47:116-121.
11. Hoeltge G. Toxic substances in laboratories: recent developments. CAP Today 1988; 2:22-23.
12. Wilhelmsson B, Holmstrom M. Possible mechanisms of formaldehyde-induced discomfort in the upper airways. Scand J Work Environ Health 1992; 18: 403-407.
13. Hayes RB, Raatgever JW, de Bruyn A, Gerin M. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and formaldehyde exposure. Int J Cancer 1986; 37: 487-492.
14. Restani P, Galli CL. Oral toxicity of formaldehyde and its derivatives. Crit Rev Toxicol 1991; 21: 315-328.
15. Grafstorm RC, Fornace AJ, Autrup H, Lechner JF, Haris CC. Formaldehyde damage to DNA and inhibition of DNA repair in human bronchial cells. Science 1983; 220: 216-218.
16. Auerbach C, Moutschen-Dahmen M, Moutschen J. Genetic and cytogenetical effects of formaldehyde and related compounds. Mutat Res 1977; 39: 317-362.
17. Toxicological profile for xylenes. Draft for public comment. U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Clement International cooperation: <http://www.atsdr.cdc.gov> (1993)

18. <http://www.cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/052/-xylenes.html>
19. Taskinen H, Kyyronen P, Hemminki K, Hoikkala M, Lajunen K, Lindohm M. Laboratory work and pregnancy outcome. *J Occup Med* 1994; 36: 311-319.
20. Mirkova E, Zaikov C, Antov G, Mikhailova A, Khinkova L, Benchev I. Prenatal toxicity of xylene. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1983; 27: 337-343.
21. Hass U, Jakobsen BM. Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: a teratogenicity and postnatal study. *Pharmacol Toxicol* 1993; 73: 20-23.
22. Langman JM. Xylene: its toxicity, measurement of exposure levels, absorption, metabolism and clearance. *Pathology* 1994;26:301-309.
23. Gagnaire F, Langlais C. Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. *Arch Toxicol* 2005 Jan 20; on line.
24. Ansari EA. Ocular injury with xylene-a report of two cases. *Hum Exp Toxicol* 1997; 16: 273-275.
25. Tobler M, Freighburghaus AU. Occupational risks of metacrylate compounds in embedding media for electron microscopy. *J Microscop* 1990;160: 291-298.
26. Burge PS. Occupational risks of gluteraldehyde. *Br Med J* 1989; 299: 342.
27. Hunt LW. The epidemiology of latex allergy in health care workers. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 874-875.
28. Haines H, Mc Atamney L. Applying ergonomics to improve microscopy work. *USA Microscopy Anal* 1993; 1: 17-19.
29. Helender M, Grossmith E. Planning and implementation of microscope work. *Applied Ergonomics* 1991; 22: 36-42.
30. De Kanter AY, Arends PP, Eggermont AM, Wiggers T. Radiation protection for the sentinel node procedure in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 4: 396-399.
31. Morton R, Horton PW, Peet DJ, Kissin MW. Quantitative assessment of the radiation hazards and risks in sentinel node procedures. *Br J Radiol* 2003; 902: 117-122.
32. Keleher A, Wendt R 3rd, Delpassand E, Stachowiak AM, Kuerer HM. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J* 2004; 6: 492-495.
33. Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infection in health care workers. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 385-407.
34. Mastrianni JA, Roos RP. The prion diseases. *Sem Neurol* 2000; 20: 337-352.
35. Ippolito G, Puro V, Heptonstall J, Jagger J, Carli GD, Petrosillo N. Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: worldwide cases through September 1997. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 365-383.
36. Jacobs RA. General Problems in Infectious Diseases. In: Tierney LM, MCPhee SJ, Papadakis MA. Eds. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2003, 42th edition, Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2003, pp: 1245-1302.
37. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, Yamazaki C, Yakamoto H, Tsuda F, Tanaka T, Mishiro S. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992; 16: 1109-1114.
38. Sayner A. Mikrobiyolojik riskler. XVI. Ulusal Patoloji Sempozyumu, Özet Kitabı, 2002; 72-79.
39. Deschamps D, Soler P, Rosenberg N, Baud F, Gervais P. Persistent asthma after inhalation of a mixture of sodium hypochloride and hydrochloric acid. *Chest* 1994; 6: 1895-1896.
40. Cozad A, Jones RD. Disinfection and the prevention of infectious disease. *Am J Infect* 2003; 4: 243-254.
41. Özyurt M. Dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemleri. *Klimik Dergisi* 2000; 13: 41-48.
42. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. 1999 (<http://www.who.int/endocuments/tse>)
43. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 4th ed. 1999 (<http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty>)
44. Brown P, Wolff A, Gajdusek C. A simple and effective method for inactivating virus infectivity in formalin-fixed tissue samples from patients with Creutzfeld-Jacob disease. *Neurology* 1990;40:887-890.
45. <http://www.cap.org/HTML/PUBLICATIONS/cjd.html>
46. Programme for surveillance and control of variant Creutzfeld-Jacob disease (<http://www.who.int/emc/diseases/bse/index.html>)
47. Variant Creutzfeld-Jacob disease (Vcjd). *Weekly epidemiological record* 2000; 47: 377-379. (<http://www.who.int/wer>)
48. Scicchitano L. Bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeld-Jacob disease: background and implications for nursing practice. *Insight* 2004; 17: 19-21.
49. Paul J. Piron, from crazy cows to iatrogenic Creutzfeld-Jacob disease. Which risk in laboratory or in hospital? *Pathol Biol (Paris)* 1995; 43: 114-120.
50. Weston J, Locker G. Frequency of glove puncture in post mortem room. *J Clin Pathol* 1992; 45: 177-178.
51. Boyce JM. It is time for action: Improving hand hygiene in hospital. *Ann Intern Med* 1999; 19:153-155.
52. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Guide/handwash.htm>

(**): Tüm resimler çeşitli ticari firmalardan izin alınarak kullanılmıştır.