
Gama Radyasyonla Sterilizasyon ve Tıbbi Malzemeler

Prof. Dr. A. Yekta ÖZER

*Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Teknolojisi Bölümü,
Radyofarmasi Anabilim Dalı, ANKARA*

Gama Işını Nedir?

Çekirdeklerinde proton ve nötron sayılarının dengesizliği sonucu, bir atomdan fazla olan enerjinin dışarıya elektromanyetik dalga tabiatında bırakılması sonucu oluşan ışımaya denir. Enerjisi α ve β ışınlarına göre daha düşük olan ancak difüzyon yeteneği en fazla olan ışımaya şeklidir (1,2).

GAMA RADYASYONU ile STERİLİZASYON

Radyasyonun sterilizasyon alanında ilk kez kullanımı 1940'lı yıllara rastlanmaktadır. Farmasötik, tıp ve gıda alanındaki mikroorganizmaların sterilizasyonu/dekontaminasyonu çalışmalarında gama ışınlayıcılar ve elektron hızlandırıcılar kullanılmaktadır.

Tıbbi aletlerin radyasyonla sterilizasyonu için Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA)'nın önerdiği uygulama kuralları 1967 yılında yayınlanmış olup, bu kurallar 1973'te yeniden gözden geçirilmiştir (3,4). 1992 yılı itibarıyla, dünyada 200 kadar gama ışınlayıcı ve 800 kadar elektron hızlandırıcı bulunurken; bu sayı her yıl %10 artmaktadır (5). Türkiye'de ise biri TAEK'e ait diğeri özel olan iki gama ışınlama tesisi bulunmaktadır (6).

Gama radyasyon işlemi, ürünün kontrol edilen düzeylerde iyonize edici radyasyona tabi tutulmasıdır. Radyasyon dozu ise radyasyonun kontrol edilmesi olup, en az hasarı verecek şekilde ürün üzerindeki mikrobiyal yükü istenen düzeye indirmektir.

Gama radyasyonu ve yüksek enerjili elektronlarla sterilizasyon, ilk kez İngiliz Farmakopesi (BP 1963) ve Amerikan Farmakopesi (USP XVII)'nde yer almıştır (7,8).

USP XXII: Gama radyasyonla tıbbi malzemeler, ilaç hammaddeleri ve bitmiş ürünler sterilize edilebilir. Sterilizasyon için gerekli dozu belirlemede "Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)"ın önerdiği yöntemler uygulanır. Gerekli olan radyasyon dozu ve absorbe olan doz kimyasal ve fiziksel dozimetreler ile belirtildikten sonra, radyasyonla sterilize edilen ürünün bütün sterilize temin işlemleri yapılmalıdır (9).

B.P. 1993: Bu Farmakopede gama radyasyonla sterilizasyon Appendix III'te verilmiştir. Sterilizasyon amaçlı ışınlama 25 kGy dozda yapılabilir. Valide edilmek şartıyla diğer dozlar da kullanılabilir. 25 kGy'den düşük doz kullanıldıysa, ürünün ek bir yöntemle ışınlama öncesinde mikrobiyal yükünün izlenmesi gerekir (10).

IAEA kataloğu (11): Bu kataloğun Tek Kullanımlık Tıbbi Ürünlerin endüstriyel radyasyonla sterilizasyonu için kayıtları şöyledir:

- Ürün bu dozda stabil olmalıdır.
- Işınlama öncesi ürün üzerindeki mikrobiyal yük bilinmiyorsa sterilite güvence düzeyi [Sterility Assurance Level (SAL)] 10^{-6} 'yı sağlayacak doz 25 kGy olmalıdır.
- İstenen SAL'ı sağlayan doz 25 kGy'den daha az ise sterilizasyon dozunun belirlenmesinde AAMI guidelines'ın B1 ve B2 metotları kullanılmalıdır.
- Veya, radyasyon dozunun seçiminde ISO 1 ve ISO 2 metotları kullanılmalıdır.

Üretici firma bu yöntemle, sterilize edilmiş ürünü ancak, yukarıda bahsedilen yöntemlerle mikrobiyolojik çalışmaların yapılması ve ürün tarafından absorbe edilen radyasyon dozunun kalibre edilmiş dozimetreler yardımıyla ispatlanması şartıyla pazara verebilir.

Gama Radyasyonun Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Gama radyasyonun mikroorganizmalar üzerine etkisi direkt veya indirekt olarak oluşmaktadır:

Direkt etki: Molekül, radyasyon enerjisini direkt olarak alıp; iyonize olmakta, uyanılmakta veya bağ kırılmaları yoluyla yapısının değişmesi şeklinde kendini göstermektedir.

İndirekt etki: Diğer bir molekülden transfer edilen enerjiyle oluşmaktadır.

Mikroorganizmaların da radyasyonla inaktivasyonu kısmen hücrelerin hassas bölgelerindeki etkileşimle direkt kısmen de hücre sıvısında meydana gelen yüksek oranda aktif kimyasal radikallerle olur. Mikroorganizmaların ölümünün hücrenin genetik bilgi taşıyıcısı olan DNA'daki hasar sonucu olduğu kabul edilir. DNA'da genellikle kırılmalar oluşur. Tek iplikçikte oluşan kırılmalar tamir edilebilir. Hasarların çoğundan OH radikalleri sorumludur. Radyasyon DNA'daki baz sıralamasını değiştirerek mutasyonlara neden olabilir. Mutasyonlar bükülme ve büzülme gibi şekil bozukluklarına yol açarak DNA replikasyonlarını engeller (12).

Bazı araştırmacılar, DNA'ya etki yanı sıra hücre membranının da radyasyonla sterilizasyonda önemli bir yapı olduğunu ileri sürmektedir. Enzim kesesi olarak bilinen lizozomlar, membran üzerinde bulunmaktadır. DNA üreme sırasında hücre membranının belirli bir kısmına bağlanarak replikasyona başlamaktadır. Membranda meydana gelen bozukluklar hücrenin solunum fonksiyonunu etkilemekte ve mitoz bozulmaktadır. Üremeyi engelleyerek ölüme neden olmaktadır (12).

TIBBİ MALZEMELERDE UYGULAMA

Tıbbi malzeme üretimindeki teknolojik gelişmeler, malzemenin efektif ve güvenilir bir şekilde sterilize edilmiş olması zorunluluğu, problem olarak ortaya çıkmıştır. Gama radyasyonla sterilizasyon, bitmiş ürünün son ambalajında sterilizasyonuna olanak verme üstünlüğüne sahiptir. Ayrıca seri ve güvenilir bir yöntem olup tıbbi malzeme sterilizasyonunda son derece geniş uygulama bulmuştur.

Tek kullanımlık tıbbi malzeme üretiminde kullanılan plastik maddeler, genellikle radyasyona dirençli materyallerden seçilmekte olup, sterilizasyon sonrası mekanik, fiziksel ve kimyasal özelliklerinde anlamlı değişiklikler saptanmamaktadır.

Gama radyasyonu ile sterilizasyonun ilk olarak kullanımı göz merhemlerinde olmuştur (13,14). Daha sonra cerrahi sütürler sterilize edilmiştir. Yapılan çalışmalarda materyalin 25-50 kGy'lik uygulamalarda en az hasara uğradığı saptanmıştır. Diğer yöntemlere göre daha üstün olduğu görülmüştür (15).

Gama ışınıyla sterilize edilebilen tıbbi malzemeler şu şekilde sınıflandırılırlar (16):

1. Tıbbi bakımda kullanılan malzemeler: Hava filtreleri, yüz maskeleri, galoşlar, fırçalar, aşı taşıyıcıları, petri plakları, idrar analiz tüpleri, test tüpleri gibi malzemelerdir.

2. Cerrahi işlemde kullanılan ya da hastayla direkt temasta bulunan malzemeler: Yapışkan bantlar, hava tüpleri, eldivenler, drenler, enjektörler, petler, spekulumlar, cerrahi setler, sütür materyalleri, klipler, hemodiyaliz setleri gibi malzemeler cerrahi işlem sırasında kullanılmaktadır.

3. Geçici veya kalıcı implant ve cihazlar: Arteriyo-venöz şantlar, periton diyaliz setleri, kalp kapakçıkları, periferik vasküler protezler, dental implantlar, yapay göz kapağı, eklem protezleri gibi malzemelerde geçici veya kalıcı implantlar ve cihazlardır.

Gama radyasyonla sterilizasyon yöntemi ABD'de plastik enjektörler, iğneler ve eldivenler gibi en çok kullanılan tıbbi malzemelerin sterilizasyonunda kullanılmaktadır.

Radyosterilizasyon uygulanan tıbbi malzeme, mekanik, fiziksel ve kimyasal değişiklikler yönünden uygun zaman aralıklarında kontrol edildikten sonra kullanılabilir.

Plastik tıbbi malzemelerde radyasyonla sterilizasyon sonrası görünümde, fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerinde ise değişiklik olmaktadır. Görünümde-

ki değişiklik, renk değişikliği veya gaz oluşumu şeklinde kalıcı olabildiği gibi geçici değişiklikler de izlenebilir.

Kimyasal değişiklikler hidrojen ekstraksiyonu, dehidroklorinasyon, çift bağ oluşumu, bağlarda kopma, çapraz bağlanma, oksidatif dejenerasyon, serbest radikal oluşumu, polimerizasyon, depolimerizasyon ve gaz oluşumudur. Fiziksel değişiklikler arasında viskozitenin, çözünürlüğün, iletkenliğin değişimi, kristal yapı ve floresan özellik kazanma sayılabilir. Mekanik özelliklerde ise gerginlikte değişim, sertlik, uzama, fleksibilite, plastik akışkanlık gibi değişiklikler izlenebilir (11).

Bundan sonraki kısımda cerrahi operasyonlarda en çok kullanılan tıbbi malzemeler ve bunların gama radyasyonla sterilizasyonundan bahsedilecektir.

I. Cerrahi İplikler

Kurutulmuş, bükülmüş bağırsaklar (katgüt) ve ipek iplikler başta olmak üzere çeşitli iplikler cerrahi operasyonlarda yüzyıllardır kullanılmaktadır (17).

Cerrahi iplikler, organizmada absorbe olup olmadıklarına göre iki gruba ayrılırlar:

a. Rezorbe olan iplikler: Katgütler ve bazı sentetik poliglikolik asit türevlerinden yapılan ipliklerdir.

b. Rezorbe olmayan iplikler: Pamuk, keten, ipek, çelik ve sentetik olarak hazırlanan poliamid, poliester ve polipropilen gibi ipliklerdir.

a. Rezorbe Olan Cerrahi İplikler

Katgüt: Koyun bağırsağının submukozası veya inek bağırsağı serozasından yapılır. Kollajen doku yapısında olan bu doku, özellikle kuru halde çok dayanıklıdır. Dayanıklılığı çapraz bağlarla kuvvetlendirilmiş uzun zincirler halindeki molekül yapısına bağlıdır.

Katgütler: Yalın ve sertleştirilmiş (krome) katgütler olarak iki gruba ayrılırlar. Hazırlama sırasında krom bileşiklerinden yararlanarak dokudaki absorpsiyon süreleri uzatılabilir. Bunlara krome katgüt adı verilir.

Katgüt bakteri kontaminasyonu için uygun bir ortamdır. Sterilizasyon işlemindeki son aşamalara kadar kimyasal ve kuru ısıyla sterilize edilmiştir. Kimyasal sterilizasyonda katgütlerin niteliklerini değiştirmeyen, iyot basınç altında kolayca buharlaşabilen organik halojen türevleri fenil merkürü nitrat ve fenil merkürü benzoat kullanılmıştır (17). Kuru ısı yöntemi, toluol gibi anhidr bir sıvıyla ısıtılmış katgüt şeridinin 160°C'de ısıtılmasıyla sağlanır. Isıtma işlemi sırasında kuru katgüt kırılğan bir hal alır. Bu nedenle kullanımdan önce, etil alkol ve izopropil alkol gibi antiseptik bir çözeltiyle esneklik kazandırılır. Son yıllarda katgütlerin sterilizasyonunda etilen oksit (EO) ve gama ışınları kullanılmaktadır (17,18).

Katgütler, tek iplikler halinde kapalı ambalajlarda steril olarak bulunur. Ambalaj içinde uygun bakterisid veya koruyucu sıvı bulunur. Ambalajda ipliğin adı, seri numarası, uzunluğu, normal veya sertleşmiş olup olmadığı, sterilizasyon yöntemi, ambalajın ısıya maruz bırakılmaması, ambalaj içindeki sıvıda bulunan bak-

terisid maddenin adı ve yüzdesi, üretici firma adı ve son kullanma tarihi belirtilmelidir (19,20).

Diğer cerrahi iplikler: Sığır tendonlarından kollajen ipliklerle sentetik olarak poliglikolik asit ve poliglactin 910'dan cerrahi iplikler üretilmektedir. Bağırsak mukozasının patojen mikroorganizma bulundurma olasılığı nedeniyle katgüte göre daha üstündürler (21).

b. Rezorbe Olmayan Cerrahi İplikler

Hayvansal, bitkisel veya sentetik kaynaklı olabilirler ve tek lifli veya çok lifli iplik demeti halinde bulunurlar. Kapiller veya nonkapiller yapıda olabilirler. Sterilizasyon ısısına dayanıklı iritan veya toksik olmayan boyalarla renklendirilebilirler. Çok lifliler, liflerin örülerek veya bükülerek bir araya getirilmesiyle oluşurlar. Uygulamada madeni, gözsüz iğneye takılı olarak "atramatik iplikler" şeklinde bulunabilirler. Uygun ambalajlarda steril veya nonsteril halde satılırlar. Ambalajlama kuralları katgütte belirtildiği gibidir. Rezorbe olmayan iplikler steril veya nonsteril halde pazarlanabilirler. Otoklav, EO veya gama radyasyonla sterilize edilebilirler (21).

Değişik farmakopeler rezorbe olmayan cerrahi iplikleri genel veya ayrı ayrı monograflar halinde inceler ve sınıflandırılmaları, özellikleri ve kontrol yöntemleri hakkında bilgi verirler (19,22). Türk Farmakopesi'nde bu konuda bilgi yoktur.

Rezorbe olmayan cerrahi ipliklerden ipek iplikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Çok lifli olduğundan infeksiyon riski yüksek olan bölgelerde kullanılmamalıdır. Kolay sterilize edilebilir, poliamid, polyester ve polipropilen gibi sentetik iplikler kendi kalınlıklarındaki rezorbe olan veya olmayan diğer ipliklere göre çok kuvvetli, sağlam ve dayanıklı olmaları nedeniyle tercih edilir (21).

Cerrahi ipliklerde yapılan kontroller incelendiğinde, değişik farmakopelerin kabul ettiği cerrahi ipliklerin çaplarında farklılıklar gözlemlendiği gibi kalite kontrol parametreleri de değişiklik göstermektedir (19,22-4).

II. Tek Kullanımlık Plastik Enjektörler

Steril tek kullanımlık plastik enjektörler, enjekte edilecek preparatı uygulamak için kullanılan tıbbi malzemedir. Steril ve apirojenik olup tekrar sterilize edilemez ve kullanılamaz. Enjektör gövdesi, piston ve iğneden oluşmuştur. Piston kauçuk halka içerebilir. Her enjektör, steril olarak paketlenmiştir. Enjektör gövdesi, enjekte edilecek preparatın içindeki hava kabarcıklarının ve yabancı partiküllerin görülmesine izin vermeli şeffaf olmalıdır (25-27).

Enjektör yapımında en sık kullanılan plastikler polipropilen ve polietilendir. Enjektörün içinde kayganlığı sağlamak için silikon yağı kullanılabilir.

Tek kullanımlık plastik enjektörler, EO veya gama ışınları ile sterilize edilmektedir.

Avrupa Farmakopesi, enjektörlerin kontrolünde aşağıda özetlenen testleri önermektedir (27).

• **Çözelti S görünüşü:** Yeterli miktarda enjektör kullanılarak hazırlanan çözelti S, gözle incelendiğinde berrak, renksiz ve partikülsüz olmalıdır.

- **Asidite-alkalinite:** pH nötr olmalıdır.
- **Absorbans:** 220-360 nm dalga boyunda 0.40'ü geçmemelidir.
- **EO kalıntısı:** 10 ppm'yi geçmemelidir.
- **Slikon yağı:** 0.25 mg.cm⁻²'yi geçmemelidir.
- **İndirgeyici maddeler:** Farmakopede tanımlanan miktarı aşmamalıdır.

III. Ameliyat Eldivenleri (AE), Ameliyat Giysileri (AG), Ameliyat Örtüleri (AÖ), Kepler (K) ve Maskeler (M)

Tek kullanımlık cerrahi eldivenler, hasta veya kullanıcıyı çapraz kontaminasyondan korumak için tıbbi alanda kullanılan eldivenlerdir (28). Kauçuk veya sentetik materyalden yapılırlar. EO ve gama radyasyonla sterilize edilir.

Cerrahi tek kullanımlık operasyon giysileri ve örtüleri üretimi son yıllarda git-tikçe gelişen, postoperatif infeksiyon riskini en aza indirmeye yönelik akımın endüstriyel uzantısıdır. Yakın zamanlara kadar hastayı operasyon sırasındaki kontaminasyondan koruma amaçlı olarak düşünülen cerrahi örtüler ve operasyon giysileri, AIDS gibi operasyon ekibine bulaşabilecek hastalık riski nedeni ile cerrahi ekip için önem kazanmıştır. Bu amaçla kan ve tüm sıvılara karşı dirençli olan tek kullanımlık ameliyat örtüleri, operasyon giysileri kullanımı yaygınlık kazanmaktadır. Bunların da sterilizasyonunda EO ve gama radyasyon yöntemleri kullanılır.

Ameliyat örtüleri, önlükler, kepler ve maskeler; polipropilen, polyester, ka-
uçuk, pamuk gibi ham maddelerden hazırlanmakta olup dokunmamış malzemelerdir.

Farmakopelerde bu malzemelerin kalite kontrolleri ile ilgili kayıt bulunmamaktadır.

MİKROBİYOLOJİK ÇALIŞMALAR

I. Gama Radyasyonla Sterilize Edilen Cerrahi İpliklerde Yapılan Mikrobiyolojik Kontroller

Sterilize edilecek ürünün temel olarak "Good Manufacturing Practice (GMP)" koşullarında üretilmiş olması istenir (9,10). 25 kGy'lik radyasyon dozu, gama ışınları sterilizasyonunda etkin bir sterilizasyon dozu olarak kabul görmektedir. Bu dozun 10⁻⁶'lık SAL dozunu sağladığı kabul edilir. Ürün üzerindeki doğal mikrobiyal yükün radyasyon direnci hakkında tespit edilmiş herhangi bir veri yoksa minimum sterilizasyon dozu 25 kGy olarak kabul edilir. (9-11).

Bu amaçla yapılan kontroller iki grupta toplanır (28):

1. *Sterilizasyon öncesi kontroller:* Mikrobiyal yük tayini SAL dozu tayini.
2. *Sterilizasyon sonrası kontroller:* Sterilize testi, sterilizasyon işleminin validasyonu.

Mikrobiyal yükün belirlenmesi: Mikrobiyal yük, ürün veya materyal üzerinde bulunan canlı mikroorganizma sayısıdır. Medikal aletler üzerindeki mikrobiyal yük saptanması şu aşamaları izler:

- Medikal aletlerden mikroorganizmaların uzaklaştırılması,
- Uygun besiyerlerine bu mikroorganizmaların aktarılması,
- Mikroorganizmaların sayılması,
- Mikrobiyal yük düzeltme faktörlerinin uygulanması.

Mikrobiyal yük belirlerken, üç farklı üretim serisinden rastgele sterilize edilmiş 10 örnek alınır. Örneklerin eğer mümkünse tamamı, değilse örneği temsil edecek kısmı mikrobiyal yük saptamak için kullanılır. Örnekten mikroorganizmalar ultrasonik yöntemlerle çalkalayarak veya yıkayarak elde edilir. Etiket olarak ringer, peptonlu su, sodyum klorür, su kullanılabilir. Etiket sıvısındaki mikroorganizmalar, membran filtrasyonu, plağa yayma gibi çeşitli yöntemlerle besiyerlerine aktarılır. Kullanılan besiyerleri ve inkübasyon koşulları Tablo 1’de gösterilmiştir (29).

SAL dozunun belirlenmesi: Mikrobiyal yükleri belirlenen örnekler, SAL 10^{-6} ’yı bulmak için daha önceden belirlenen radyasyon dozlarında ışlandıktan sonra ör-

Tablo 1. Mikrobiyal yük deneylerinde kullanılan besiyeri ve inkübasyon koşulları (29).

Mikroorganizma koşulları Tipleri	Besiyeri ortamı		İnkübasyon
	Katı	Sıvı	
Nonselektif aerobik	SCDM agar	SCDM	30-35°C
Bakteriler	Tripton soy agar Nutrient agar Kanlı agar Glikoz tripton agar	Tripton soy broth Nutrient broth	2-5 gün
Maya ve küf	Sabouraud dekstroz agar Malt özütü agar Rose Bengal Kloramfenikol agar Triptik soy agar	Sabouraud dekstroz broth Malt özütü broth Triptik soy broth	20-25°C 5-7 gün
Anaerobik bakteriler	Klostridial agar Scheidler agar Kanlı agar Anaerop agar Wilken Chagren agar	Robertsons cooked meat broth Sıvı tiyoglikolat broth	30-35°C 3-5 gün

nekler üzerindeki mikroorganizmaların ölüm oranları logaritmik olarak tespit edilir. Bunun için önce yukarıda anlatıldığı şekilde ışınlanmamış örneklerin mikroorganizma yükleri tespit edilir, sonra ışınlanmış örneklerin aynı şekilde sayımı yapılır. Ardından radyasyon dozuna karşı logaritmik mikroorganizma ölüm oranları grafiklenerek her bir örnek için SAL: 10^{-6} 'yı sağlayacak radyasyon dozu hesaplanır.

Sterilite testi: Gama radyasyonla sterilizasyonu yapılmış örneklere uygulanır. Bu yöntemle sterilize edilen cerrahi ipliklerin steril olup olmadıklarını “Soy Bean Casein Digest Medium (SCDM)” ve “Fluid Thioglycolate Medium (FTM)” ortamları kullanarak USP XXIII ve EP 1999’a uygunlukları saptanır (30,31).

Sterilizasyon işlemlerinin validasyonu: Sterilizasyonda kullanılan işlemlerin geçerliliğini kanıtlamak için validasyon yapılır. Validasyon dozimetrik yolla yapılır ve örneklerin aldığı dozun, amaçlanan doz değerine uyup uymadığı kontrol etme amacını taşır. Örnekler ışınlanmaya hazırlanırken, ışımanın kaynağa en uzak olacak noktasına polimetilmetakrilat (Gammex) dozimetreler konur. Örnekler radyasyonla sterilize edildikten sonra, dozimetrelerin absorbanı spektrofotometreyle ölçülerek

$$\text{Doz (kGy)} = [-0,2738 + (5.2555 \times A) - (6,2628 \times A^2) + (11.0302 \times A^3)]$$

A: Absorbans

denklemleri yardımıyla örneklerin aldığı doz hesaplanır.

II. Gama Radyasyonla Sterilize Edilen Enjektörlerde Yapılan Mikrobiyolojik Kontroller

Tek kullanımlık enjektörlerin gama radyasyonla sterilizasyonu önce ve sonrası yapılan mikrobiyolojik kontroller, cerrahi ipliklerde anlatılanlar gibidir. Ayrıca, enjektörlerin dokuya teması nedeniyle apirojen olmaları gerekir. Bu nedenle “Limulus Amebozite Lizat (LAL)” testi uygulanır (28).

Pirojenite testi: Enjektörlerin apirojen olup olmadığını anlamak için, enjeksiyonluk suyla çalkalanan enjektörlerden elde edilen içerik LAL testine tabi tutularak incelenir.

III. Gama Radyasyonla Sterilize Edilen AE, AG, AÖ, K ve M’de Yapılan Mikrobiyolojik Kontroller

AE, AG, AÖ, K ve G’lerin gama radyasyonla sterilizasyonu önce ve sonrası yapılan mikrobiyolojik kontroller, cerrahi ipliklerde ve tek kullanımlık enjektörlerde yapılan mikrobiyolojik kontroller gibidir (28).

Sonuç olarak, tek kullanımlık tıbbi malzemelerin sterilizasyonunda, klasik sterilizasyon yöntemleri içerisinde yer alan nemli ısı, otoklavda sterilizasyon yöntemi, düşük erime ısısı plastiklerde uygulanamamaktadır. Sağlıklı bir yöntem olan EO gazı ile sterilizasyonda ise işlem gören ürünler üzerinde kalıntı bırakması, etkinliğinin basınç, sıcaklık, nem gibi birçok parametreye bağlı olması ve ayrıca çevre sorunları yaratması nedeniyle birçok ülkede kullanımı terk edilmiş veya yasal kısıtlamalar getirilmiştir.

Gama radyasyonuyla sterilizasyonda ürünler üzerinde hiçbir kalıntı kalmadığı gibi çalışmalar için son derece yüksek güvenlik standartlarına ulaşmıştır. Ayrıca işlemin etkinliği, sadece doza bağımlı olması bu yöntemin üstün taraflarıdır. Bu nedenle tıbbi malzemelerin sterilizasyonunda EO sterilizasyonuna tercih edilebilecek çağdaş bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Olguner G. Sülfonamid Grubu İlaçların Gama Radyasyonla Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, Hacettepe Üniv, Sağlık Bilimleri Enst. Radyofarmasi Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2000.
2. Naki N. Kozmetik Ürünlerin ve Kozmetik Hammaddelerinin Gama Radyasyonla Dekontaminasyonu/Sterilizasyonu Üzerinde Çalışmalar, Hacettepe Üniv, Sağlık Bilimleri Enst., Radyofarmasi Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2003.
3. Radiosterilization of Medical Products, Pharmaceuticals and Bioproducts, IAEA-Tech Doc Series, No 72.
4. Manual on Radiation Sterilization of Medical and Biological Materials, IAEA-Tech Doc Series, No 149, 1973.
5. Stenger V. Classification and Description of Gamma Irradiators, IAEA Regional Workshop for Europe and The Middle East on Safe Operation of Industrial Radiation Facilities-Regulatory Responsibilities. Czechoslovakia, 1992:1-4.
6. Siyakuş G, Tarakk MD. Gama Işınlama Teknolojisinde Mevcut Durum ve Amaçlananlar, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, Teknik Dökümanı, 1994.
7. United States Pharmacopeia (USP XVII). Mack Publishing Co. Easton PA, USA, 1984:19.
8. British Pharmacopeia, University Press, Cambridge, England, 1963:A198.
9. United States Pharmacopeia, Mack Publishing Co., Easton PA, USA, 1990:1978.
10. British Pharmacopeia, University Press, Cambridge, England, 1993:1271-80.
11. Guidelines for Industrial Radiation Sterilization of Disposable Medical Products (Cobalt-60 Gamma Irradiation). IAEA Technical Document, 1990:539.
12. Gazso LG, Fundamentals of Radiation Microbiology, Process and Quality Control Sterility Assurance, National Training Course on Industrial Radiation Sterilization, Ankara, 1992:1-5.
13. Hangay G, Hortobagy G, Muranyi Y. Sterilization of Hydrocortisone Eye Ointment by Gamma Radiation. I. Physical and Chemical Aspects. Radiation Sterilization of Medical Product. (Proc. Symp. Budapest, 1967), IAEA, Vienna, 1967:55-62.
14. Hangay G, Hortobagy G, Muranyi Y. Sterilization of Hydrocortisone Eye Ointment by Gamma Radiation. I. Physical and Chemical Aspects. Radiation Sterilization of Medical Product. (Proc. Symp. Budapest, 1967), IAEA, Vienna, 1967:63-8.
15. Hudemann H. Modern Methods for Sterilization of Catgut (Ed. Wiss Z.) di Humboldt, Univ. Berlin, 1987:16;225.
16. Artandi C, Plastic and Rubber Instruments and Apparatus. Manual on Radiation Sterilization of Medical and Biological Materials, IAEA Technical Reports Series No: 149, Vienna, 1973:187-91.
17. Fish F, Dawson JO. Surgical Dressing, Ligatures and Sutures. William Heinemann (eds). Londra, 1967.

18. Artandi C, Sutures. Manual on Radiation Sterilization of Medical and Biological Materials, IAEA Technical Reports Series No: 149, Vienna, 1973:173-90.
19. United States Pharmacopeia, Mack Publishing Co., Easton PA, USA, 1990:1007-9.
20. Türk Farmakopesi 1974 (TF 1974). Milli Eğitim Basımevi, İstanbul, 1974.
21. Bumin O. Cerrahide kullanılan dikiş materyalinin bugünkü durumu. AÜ Tıp Fak Mecmuası 1975:28;813.
22. European Pharmacopeia (EP), Council of Europe, Strasbourg/Cedex, 1997:1567-76.
23. Pharmacopee Francaise (ph. France). 9th ed. Association pour la Lecherche Aptiquee a la Pharmacopea, 1976.
24. British Pharmacopeia, University Press, Cambridge, England, 1997:1271-80.
25. Şırıngalar-Hipodermik-Bir Kullanımlık, Steril, Bölüm 1. Şırıngalar-Elle Kullanım için. Türk Standartları, Ankara, TSE, TS EN ISO 7884-1. Mart, 1984.
26. British Pharmacopeia, University Press, Cambridge, England, 1993:212-4.
27. Tıbbi Eldivenler-Tek Kullanımlık, Bölüm 2: Özel Nükleer ve Fiziksel Özelliklerin Denemesi. Türk Standartları Enst., Ankara, TSE, Ankara: TS 8385-2, EN 445-1996.
28. Berk F. Tek Kullanımlık Tıbbi Malzemelerin Gama Radyasyon ile Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, Hacettepe Üniv., Sağlık Bilimleri Enst., Radyofarmasi Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2002.
29. Sterilization of Medical Products-Microbiological Methods. I: Estimation of Population of Microorganisms on Products, ISO 11737-1, 1995.
30. United States Pharmacopeia XXIII, Mack Publishing Co., Easton PA, USA, 1990:1686-90.
31. European Pharmacopeia Supplement, Council of Europe, Strasbourg/Cedex, 1999. 73-7.