

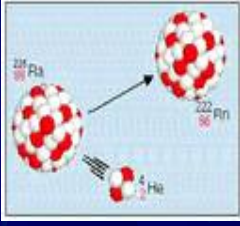
**GAMA RADYASYONUyla
STERİLİZASYON ve HASTANE
UYGULAMALARI**

Prof. Dr. A. Yekta ÖZER

Hacettepe Üniv., Eczacılık Fak.
Radyofarmasi ABD.
06100-Ankara
ayozer@yahoo.com , ayozer@hacettepe.edu.tr

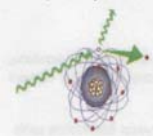
5. Ulusal DAS Kongresi
4-8 Nisan 2007
Antalya

Radyasyon



Tabiiatta bulunan bazı elementlerin doğal özelliği olup, çekirdekdeki proton/nötron dengesizliği ($z > 1$)dir. Bu olaya “**radyasyon**”, böyle elementlere “**radyoaktif**” adı verilir. Bu tip elementler termodinamik açıdan enerji dengesizliğine sahiptir.

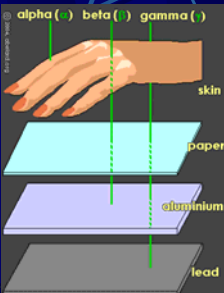
Işıma



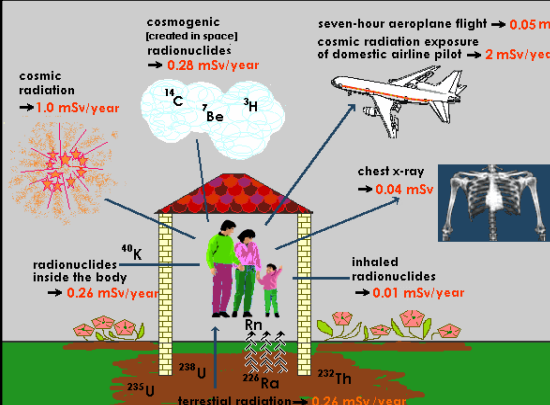
Enerji fazlalığı dışarıya ışıma (emitting) şeklinde verilir. 3 çeşit ışıma olabilir:

- **α -ışıma**: Çekirdekten 2 proton, 2 nötron (He) atılmasıdır.
- **β -ışıma**: Pozitron (β^+) veya negatron (β^-) atılmasıdır.
- **γ -ışıma**: Dalga tabiatında olup, çekirdek kaynaklı ışımadır.

Işıma Özellikleri ve Korunma



Radyasyon	Durdurma (zırh) kalınlığı
Alfa	Kağıt Havada 4 cm
Beta	3 mm Alüminyum
Gama	6 cm kurşun 1 metre beton



cosmic radiation $\rightarrow 1.0 \text{ mSv/year}$

cosmogenic (created in space) radionuclides $\rightarrow 0.28 \text{ mSv/year}$

seven-hour aeroplane flight $\rightarrow 0.05 \text{ mSv}$

cosmic radiation exposure of domestic airline pilot $\rightarrow 2 \text{ mSv/year}$

chest x-ray $\rightarrow 0.04 \text{ mSv}$

inhaled radionuclides $\rightarrow 0.01 \text{ mSv/year}$

radionuclides inside the body $\rightarrow 0.26 \text{ mSv/year}$

terrestrial radiation $\rightarrow 0.24 \text{ mSv/year}$

Radyoaktivitenin Barışçıl Amaçlarla Kullanımı

- (Silah olarak)
- Sağlık alanında
 - * Radyoloji
 - * Nükleer Tıp
 - * Sterilizasyon
- Sanayide
- Tarımda
- Enerji üretiminde
- Diğer kullanım alanları

Radyoaktivitenin Barışçıl Amaçlarla Kullanımı (devem)

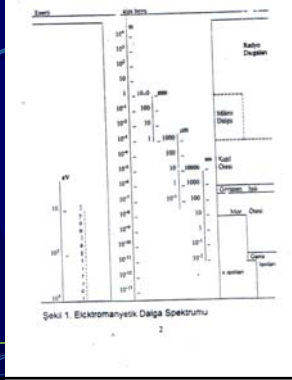
Barışçıl amaçlarla radyasyonun sağlık alanında kullanımı 2 sağlık mesleğini yakından ilgilendirmektedir:

- Tıp
- Eczacılık

Sağlık Alanında Radyoaktivite Uygulamaları

- Nükleer Tıp
 - Teşhis (Diagnosis)
 - Tedavi (Therapy)
- Nükleer Eczacılık (Radyofarmasi)
 - Radyofarmasötikler
- Sterilizasyon / Dekontaminasyon

Elektromagnetik Spektrum



Hastanelerde Kullanılan Sterilizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Çevre 1.2: Sterilizasyon Faktörlerinin Karşılaştırılması (1)

FAKTÖR	GAMA RADYASYONU STERİLİZASYONU	ETKİ STERİLİZASYONU	BAKIMSIZLIK BULAN STERİLİZASYONU
Uzun Tasarım	Sınırlama yok, geniş uygulama alanına her noktaya ulaşır	Yüksek sterilizasyon etkisi, kapalı bölgelere etki etmez	Yüksek sterilizasyon etkisi, kapalı bölgelere etki etmez
Uzun Malzeme	Malzemelerin çoğu için uygundur	Malzemelerin çoğu için uygundur	İyi ve nemli duvarlar bu malzemelerin için için uygundur
Uzun Ambalaj	Sınırlama yoktur, malzeme ve ambalaj üzerine basıncı yapmaz	Uzun program malzeme kullanılmaz, işlem sırasında ambalaj geçirilebilir ve ambalaj malzemesi, vakum ve basıncı dirençli olmalıdır	Uzun program malzeme kullanılmaz, işlem sırasında ambalaj geçirilebilir ve ambalaj malzemesi basıncı dirençli olmalıdır
Uzun malzeme gerektiren parçalar	Zaman	Etik konserveleme, vakum, basıncı, sıcaklık, bağıl nem, zaman	Vakum, basıncı, bağıl nem, zaman
Uzun geçerliliği	Mükemmel	İyi	İyi
Sterilizasyon ortamı kontrol edilebilir, tam geçirilebilir	Elverişli edilebilir	Gerekli	Vakumun tercih edilebilir
Kararlılığı	Gerekli yoktur, içinde kalıcı koruma	Gerekli	5-14 gün
Uzun süreli işlem yapma gereği	Gerekli	Yüksek kalımları gerektiren için uygulanmaz	Uzun süreli işlem yapma gereği
Uzun miktarı	Evet	Mutlak değil	Mutlak değil
Uzun maliyeti	Büyük ve küçük hacimlerde mükemmel	Büyük ve küçük hacimlerde iyi	Büyük ve küçük hacimlerde iyi

Neler Gama Radyasyonu ile Sterilize Edilebilir?

- Tıbbi Cihazlar (Medical Device)
- Farmasötik Dozaj Şekilleri ve Hammaddeleri
- Kozmetik Ürünler ve Hammaddeleri
- Diş Hekimliğinde (Peridontolojide) Kullanılan Membranlar, Ürünler, Cihazlar
- Ambalaj malzemeleri

M. Organizmaların Işınlamaya Karşı Olan Duyarlılık Derecelerini Değiştiren Etkenler

1- Işınlamadan Önceki Etkenler

- M. Organizmaların değişik durumları (vejetatif, sporlu, sporsuz)
- Işınlama öncesi kültür sıcaklığı,
- Germelerin depolama sıcaklığı
- Oksijen etkisi
- Kültür ortamının ön ışınlaması

2- Işınlama Sırasındaki Etkenler

- Işınlanacak germlerin sayı ve yoğunluğu
- Işınlama tabiatı
- Işınlama dozu
- Oksijenin etkisi
- pH'nin etkisi
- İyonik şiddet
- Su miktarı
- Sıcaklık
- Işınlama ortamı

M. Organizmaların Işınlamaya Karşı Olan Duyarlık Derecelerini Değiştiren Etkenler (devam)

3- Işınlama Sonrası Etkenler:

- pH'nın etkisi
- Sıcaklığın etkisi
- Fotoaktivasyon
- Ortamın bileşimi

Gama Radyasyonun Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Gama ışınlama iki şekilde etkili olur.

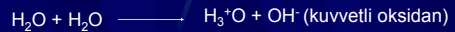
i. Direkt Etki:

Radyasyon enerjisinin moleküle direkt aktarılaraq iyonize olmasıdır. Molekül uyarılmakta veya bağ kırılmaları yoluyla yapısını değiştirmektedir.

ii. İndirekt Etki:

Diğer bir molekülden transfer edilen enerji ile oluşmaktadır.

Sulu sistemlerde:



Tıbbi Cihazların Sterilizasyonu

Tablo-2. Sterilizasyona ilişkin standartların genel bir listesi

ISO 9000-3:1991, Quality management and quality assurance standards-Part 3: Guidelines for the application of ISO 9001 to the development, supply and maintenance of software
 ISO 9002:1994, Quality systems-Model for quality assurance in production, installation and servicing.
 ISO 9004-1:1994, Quality management and quality systems elements-Part 1: Guidelines
 ISO 11134:1994, Sterilization of health care products-Requirements for validation and routine control-Industrial moist heat sterilization
 ISO 11135: Medical devices; validation and routine control of ethylene oxide sterilization.
 ISO 11135: Technical corrigendum 1: Medical devices; validation and routine control of ethylene oxide sterilization
 ISO 11737-1: Sterilization of Medical Devices-Validation and routine control of sterilization by moist heat
 ISO 11737-2: Sterilization of Medical Devices-Validation and routine control of sterilization by moist heat
 ISO 11137: Sterilization of health care products-Biological indicators-Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization
 EN 558: Sterilization of Medical Devices-Requirements for medical devices to be labelled "sterile"
 EN 558: Sterilization of Medical Devices-Validation and routine control of sterilization by irradiation
 EN 589: Sterilization of Medical Devices-Validation and routine control of ethylene oxide sterilization
 EN 584: Sterilization of Medical Devices-Validation and routine control of sterilization by moist heat
 EN 724: Guidance on the application of EN 29001 and EN 46001 and EN 29002 and EN 46002 for non-active medical devices
 EN 29000: Quality management and quality assurance standards- Guidelines for selection and use
 EN 29001: 1987 Quality systems- Model for quality assurance in design/development, production installation and servicing
 EN 29002: 1987 Quality systems- Model for quality assurance in production and installation
 EN 29004: Quality management and Quality assurance systems-Guidelines
 EN 46001:1993 Particular requirements for the application of EN 29001 for medical devices
 EN 46002: 1993 Particular requirements for the application of EN 29002 for medical devices
 EN 892-2: Biological systems for testing sterilizers
 EN 11134-1: Sterilization of medical devices- Estimation of flic population of micro-organisms on product
 EN 30993-7: Biological evaluation of medical devices- Part 7: Ethylene Oxide residuals
 EN 61272: Guidance on the application of ISO 9001/EN 46001 and ISO 9002/EN 46002 for active (including active implantable) medical device industry
 EN 1422 Sterilizer for medical purposes- Ethylene oxide sterilizers- Specification (CEN/TC 102/ISO)
 AAMI RS-384 Process Control Guidelines for Gamma Radiation Sterilization of edical Device, AAMI, Arlington(Vir.), 1984 (ISBN 0-910275-38-6)
 ANSI/AAMI R31-1990-Guidelines for Electron Beam Radiation Sterilization of Medical Devices
 AAMI: Arlington (Vir.), 1990 (ISBN 0-910275-82-1)
 ANSI/AAMI S102-1991, Guidelines for Gamma Radiation Sterilization, AAMI, Arlington (Vir.)
 1991 American National Standards, (ISBN 0-910275-89-8).

USP 27 Gama Radyasyonla Sterilizasyon

For gamma radiation sterilization, an effective sterilizing dose which is tolerated without damaging effect should be selected. Although 2.5 megarads (Mrad) of absorbed radiation was historically selected, it is desirable and acceptable in some cases to employ lower doses for devices, drug substances, and finished dosage forms. In other cases, however, higher doses are essential. In order to validate the efficacy particularly of the lower exposure levels, it is necessary to determine the magnitude (number and/or degree) of the natural radiation resistance of the microbial population of the product. Specific product loading patterns must be established and absorbed radiation and maximum dosage distribution must be determined by use of bacterial dosimeters. (These dosimeters are usually dyed plastic cylinders, slides, or squares that show color intensification based directly on the amount of absorbed radiation energy; they require careful calibration.)

Tıbbi Malzeme İhraç Edilen Ülkeler

YIL	İHRACAT YAPILAN ÜLKELER
1991	Almanya, Fransa, İtalya, Rusya, KKTC, Libya, Rusya Federasyonu, Suudi Arabistan, Yugoslavya, Suriye, Ürdün, Irak, Japonya,
1992	Almanya, Fransa, İtalya, KKTC, Libya, Rusya Federasyonu, Yunanistan, Macaristan, Romanya, Özbekistan, Kırgızistan, Ürdün, Irak, Portekiz
1993	Özbekistan, Almanya, Fransa, İtalya, KKTC, Rusya Federasyonu, Nijerya, Romanya, Suriye, Libya, Portekiz, Sudan, Türkmenistan, Irak
1994	Almanya, Azerbaycan, Fransa, Gürcistan, İsrail, İsviçre, İtalya, KKTC, Kazakistan, Romanya, Rusya Federasyonu, Slovak Cumhuriyeti, Kırgızistan, Ürdün, Avusturya, Bulgaristan, Mısır, Suudi Arabistan, Türkmenistan, Tuncis, Yemen, Zaire
1995	Almanya, Rusya, Rusya, Fransa, İngiltere, Irak, İrlanda, İsrail, İsviçre, İtalya, KKTC, Kazakistan, Rusya Federasyonu, Slovak Cumhuriyeti, Slovenya, Türkmenistan, Azerbaycan, Cezayir, Kenya, Sudan, Bulgaristan, Gürcistan, Gana, Libya, Lübnan, Makedonya, Tunus, Ürdün, Yemen, Yunanistan, Zaire
1996	İngiltere, İsrail, İsviçre, İtalya, Almanya, Azerbaycan, Fransa, Gürcistan, Hollanda, Irak, KKTC, Romanya, Türkmenistan, İspanya, Bahamalar, Cezayir, Sudan, Suudi Arabistan, Tacikistan, Yunanistan, Makedonya, Özbekistan, Kazakistan, Ürdün, Bileşik Arap Emirlikleri, Belçika, Etilki Kuvay, Gama, Hollanda, Mali, Malta, Nijerya, Ukrayna

Tıbbi Malzeme İthal Eden Ülkeler

YIL	İTHALAT YAPILAN ÜLKELER
1991	Almanya, Belçika, ABD, Finlandiya, Fransa, Hollanda, İngiltere, İtalya, Norveç, Danimarka, Avusturya, G. Kore, İrlanda, İspanya, İsviçre, Japonya, Polonya, Tayland, Macaristan, Tayvan, Singapur
1992	ABD, Almanya, İngiltere, Finlandiya, Fransa, Hollanda, İspanya, İsrail, İtalya, Danimarka, G. Kore, Belçika, İrlanda, İsveç, Tayland, Japonya, Macaristan, Polonya, Singapur, Tayland, Tayvan, İsviçre, Norveç, Avusturya
1993	ABD, Almanya, İngiltere, Finlandiya, Fransa, İsveç, İsviçre, İtalya, Tayvan, Çin, Danimarka, G. Kore, Hollanda, Kanada, İrlanda, İspanya, Macaristan, Polonya, Singapur, Tayland, Tayvan, Mısır, Polonya, Singapur
1994	Almanya, ABD, Fransa, Belçika, Çin, İngiltere, İspanya, İsveç, Danimarka, G. Kore, Japonya, Polonya, Singapur, Tayland, Tayvan
1995	Danimarka, İsrail, Japonya, Almanya, İspanya, İsveç, ABD, Belçika, Fransa, Hollanda, İngiltere, İsviçre, İtalya, G. Kore, Çin, Yeni Zelanda, Polonya, Slovenya, Tayland, Tayvan, Hindistan, Singapur
1996	ABD, Almanya, Fransa, Hollanda, İngiltere, Belçika, Finlandiya, İspanya, Çin, İrlanda, İsrail, İtalya, Danimarka, G. Kore, Y. Zelanda, İsviçre, Hindistan, Danimarka, Japonya, Macaristan, Polonya, İsveç, Slovenya, Tayland, Ukrayna, Hong Kong

Tıbbi Cihazların Sınıflandırılması

Gama radyasyonu ile sterilize edilebilen tıbbi cihazlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar:

- 1- Tıbbi bakımda kullanılan malzemeler:
Hava filtreleri, yüz maskeleri, galoslar, fırçalar, aşı taşıyıcıları, petri plakları, idrar analiz tüpleri, test tüpleri gibi.
- 2- Cerrahi işlemlerde kullanılan ya da hastayla direkt temasta olan malzemeler:
Yapılan bantlar, hava tüpleri, eldivenler, drenler, enjektörler, petler, spektrumlar, cerrahi setler, sütür materyalleri, klipler, hemodiyaliz setleri
- 3- Geçici veya kalıcı implant veya cihazlar:
Arterio-venöz şantlar, peritoneal diyaliz setleri, kalp kapakçıkları, periferel vasküler protezler, dental implantlar yapay göz kapağı, eklem protezleri gibi.

Cerrahi İplikler (Sütürler)

Resorbe Olan Sütürler

Katgüt
Krome katgüt
Kollajen iplikler (sıgır ten.)
(PGA-PGLaktin 910)
(Sentetik ip.)

Resorbe Olmayan Sütürler

İpek
Keten
Poliamid 6
Poliamid 6/6
PolyesterPolipropilen
PVA
Metal (P. Çelik, Ag, Al, Tantal)
Poliüretan
Florokarbonlar

Katgüt Sterilizasyonu

- Kollajen yapıdadır
- Hayvan tendonu, barsak serozası
- Sterilizasyon öncesi %5-15 su içeren alkolde ambalajlıdır. (kağıt, Al folyo vs.)
- 25 kGy ile çeşitli m.organizmalar imha edilir.
- *Clostridium Hystoliticum* 35 kGy ile imha edilir.
- 10^6-10^7 *B. Subtilis* ile kontamine kağıt (25 kGy imha)

Kollajenin Radyosterilizasyonu

- i. Materyalin kökeni (hayvan türü)
 - ii. Kimyasal işlemler
 - iii. Isı uygulaması olup olmadığı
- Pamuk, ipek sütürler daha çok
 - Keten ve kenevir sütürler nadiren kullanılır.
 - 25 kGy bu sütürlerin radyosterilizasyonu için yeterlidir.

İpek Sütürlerin Radyosterilizasyonu

- Yapısı proteik (Fibroin ve Serizin filamentleri)
- Üretimde serizin uzaklaştırılır.
- Virgin Silk (Serizin taşıyıcı), oftalmolojide kullanılır.
- Fibroin, gama ışınlamaya çok dayalıdır.
- Siyah ipek: Çeşitli fenolik gruplar ve Krom tuzları dayanıklı.
- 25 kGy tüm ipek sütürlerde uygun doz.

Metal Sütürlerin Radyosterilizasyonu

- Gama enerjisi homojen dağılır.
- Özellikleri değişmeden ışınlanabilir.

Poliölefinlerin Radyosterilizasyonu

PE Sütürler:

- Işınlamada en az zarar görür.
- Çapraz bağlama ve dehidrojenasyon nedeniyle zarar azdır.
- 25 kGy doz uygundur.

PP Sütürler:

- Işınlamaya en hassas sütürlerdir.
- 25 kGy dozda, direncin %20'sini kaybeder.

Poliamidlerin Radyosterilizasyonu:

- Özellikle Naylon gama ışınlamadan çok denecek kadar az etkilenir.
- 25 kGy uygun dozdur.

Polyesterin Radyosterilizasyonu:

- Özellikle etilen glikol taraftalat
- Doku direnci fazladır.
- Yapıdaki aromatik halka nedeniyle ışınlamaya çok dayanıklıdır.
- 25 kGy uygundur.

Florokarbonların Radyosterilizasyonu:

- Özellikle politetrafloroetilen sütürler çok hassastır.
- 10 kGy doz bile zarar verir.

III. DENEY MALZEMELERİ İÇİN KULLANILAN KISALTMALAR

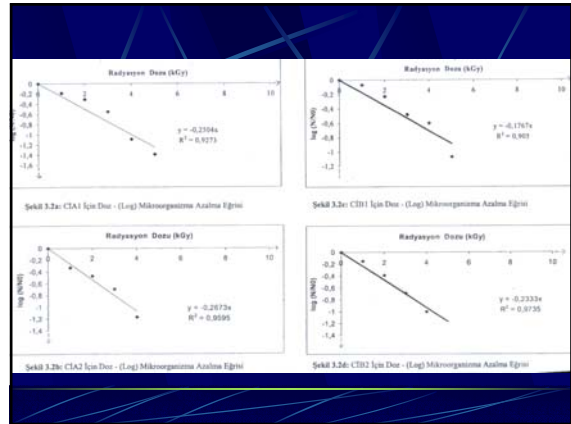
AO	Ameliyat Örtüleri
AG	Ameliyat Giysisi
CIA	Cerrahi İplik, Katıgıt
CIB	Cerrahi İplik, Krome katıgıt
CIC	Cerrahi İplik, Poliamid-6
CID	Cerrahi İplik, Polipropilen
CIE	Cerrahi İplik, İpek
CE	Cerrahi Eldiven
E	Eryakete
K	Kep
M	Maske

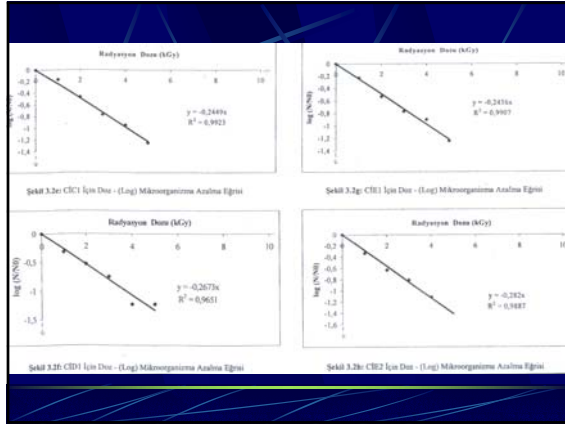
Çizelge 2.1: Cerrahi İpliklerde Deneysel Çalışma Planı

KONTROLLER:	CIA1, CIA2	CIB1, CIB2	CIC1	CID1	CIE1, CIE2
Sterilizasyon İşlemi Öncesi	<ul style="list-style-type: none"> - Fiziksel Özellikler (boy, çap, gerilme direnci, paketlenme) - İpliklerde mikrobiyolojik yükün ve saflık kontrolü - CIC1, CID1 ekstre edilmiş boya miktarı tayini - CIE1, CIE2 kılı miktarı tayini - CID1, CID2 krom bileşikleri tayini - Mikrobiyolojik testler (Mikrobiyal yük tayini, SAL dozlu testleri) 				
Sterilizasyon	<ul style="list-style-type: none"> - Otoklav ile Sterilizasyon - EO ile Sterilizasyon - Gama Radyasyonu ile Sterilizasyon 				
Sterilizasyon İşlemi Sonrası	<ul style="list-style-type: none"> - Sterilite Testi - Sterilizasyon İşlemlerinin validasyonu (Kimyasal, biyolojik, dozimetri) - Fiziksel özellikler (boy, çap, gerilme direnci, paketlenme) - Mikrobiyolojik testler (Mikrobiyal yük tayini) - Toksik EO kalıntılarının sapması 				

Çizelge 3.5: Steril Gama ve Cerrahi Düzeyinde Işınlanmış Cerrahi İpliklerde Mikrobiyal Yük Sonuçları

Ölçüm	İşlenmiş Hisses (%)	Mikrobiyal Yük (CFU)				Toplam
		Araç	Ameyan	Manşet	Yapılan	
CIA1	%	10	2	2	2	16
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8
CIA2	%	10	10	8	8	36
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8
CIB1	%	10	8	8	8	34
	1	8	8	8	8	32
	2	2	2	2	2	8
CIB2	%	10	10	8	8	36
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8
CIC1	%	10	10	10	10	40
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8
CID1	%	10	10	10	10	40
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8
CIE1	%	10	10	10	10	40
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8
CIE2	%	10	10	10	10	40
	1	8	2	2	2	14
	2	2	2	2	2	8





Çizelge 3.6: Cerrahi İpliklerin Sterilizasyon Yöntemlerine Uygunluğu

Ürün	Otoklav	EO	Gama Radyasyonu
CIA1	-	-	-
CIA2	-	-	-
CIB1	-	-	-
CIB2	-	-	-
CIC1	-	-	-
CID1	-	-	-
CIE1	-	-	-
CIE2	-	-	-

(-): Malzeme bu yöntemle sterilizasyona uygun değildir. (+): Malzeme bu yöntemle sterilizasyona uygundur.

Çizelge 3.7: Cerrahi İpliklerin Sterilite Testi Sonuçları

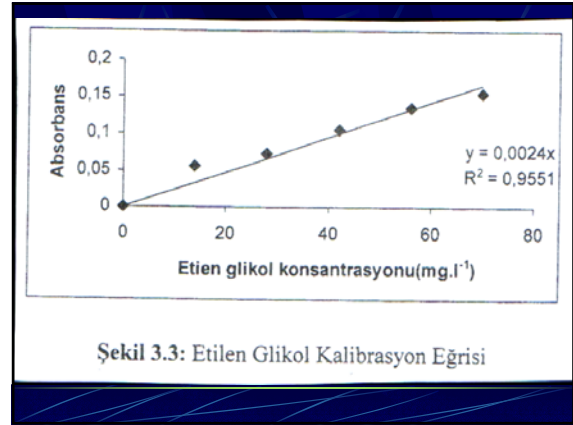
	FTM			SCDM		
	Otoklav	EO	Sigma Radyasyon	Otoklav	EO	Gama Radyasyon
CIA1	-	-	-	-	-	-
CIA2	-	-	-	-	-	-
CIB1	-	-	-	-	-	-
CIB2	-	-	-	-	-	-
CIC1	-	-	-	-	-	-
CID1	-	-	-	-	-	-
CIE1	-	-	-	-	-	-
CIE2	-	-	-	-	-	-

(-) : Çözme Olmadı, (+) : Mikrosval sonuçları ile sterilite testine uygun değildir

Çizelge 3.8: Sterilizasyon Yöntemlerinin Validasyonu

Yöntem	Otoklav	EO	Gama Radyasyon
Biyolojik	B. subtilis var niger (-) B. stearothermophilus (-)	B. subtilis var niger (-) B. stearothermophilus (-)	Bacillus pumilus (-)
Kimyasal	Renkli çubuklar (*)	Renkli çubuklar (*)	†
Dozimetrik	†	†	Gammex Polimetil metakrilat (26.25 ± 1.36 kGy)

(-) : Üreme olmadı.
(*) : Renk Değişikliği gözlemlendi.
(†) : Yapılmadı.



Çizelge 3.9: Cerrahi İpliklerde Toksik EO Kalıntıları

Ürün	Absorbans	Etilen Glikol (mg.l ⁻¹)	EO (mg.l ⁻¹)
CIA1	0.014	5.83	4.13
CIA2	0.022	9.16	6.77
CIB1	0.019	7.91	5.85
CIB2	0.013	5.42	3.85
CIC1	0.020	8.33	5.92
CID1	0.019	7.92	5.62
CIE1	0.023	9.58	6.80
CIE2	0.013	5.42	3.84

Toksik EO ve etilen glikol miktarları 10 ppm in altında bulunmuştur

Anabilim Dalımızda Yapılan Gama Işınlama Çalışmaları

Tezler:

- Lipozomlar, Karakteristikleri, Radyonüklitlerle İşaretleme ve Klinik Uygulama Alanları (Master Thesis), Ankara : 1994 (Yzb. Murat Yalçın Pharm).
- Radyopak Madde İçeren Lipozom ve Niozomlar Üzerinde Çalışmalar (Master Thesis), Ankara : 1996 (Suna Erdoğan Pharm).
- DTPA (Dietilen Triamin Penta Asetik Asit) İçeren Lipozom ve Niozom Taşıyıcı Sistemleri ve Tc-99m-DTPA Kitlelerinin Görüntülemeye Kullanılabilirliği ve Kalite Kontrolleri Üzerinde Çalışmalar, (Master Thesis), Ankara : 1996 (Melina Korkmaz MD).
- Kemik, Böbrek, Karaciğer ve Kalp Görüntülemeye Kullanılan Radyofarmasötik Kitleler Üzerinde Yapılan Kalite Kontrolleri, (Master Thesis), Ankara : 1998 (Erkan Ünlünen Chem. Eng).
- Böbrek Görüntüleme Ajanlarının Radyofarmasötik Kit Haline Getirilmesi ve İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Formülasyonu Üzerinde Çalışmalar, (Master Thesis), Ankara : 1998 (Güman Abuhanoğlu Pharm).
- Sülfonamid Grubu İlaçların Gama Radyasyonu ile Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, (Master Thesis), Ankara 2000 (H. Guldem Olçuner Pharm).

- Derin Ven Trombuslarının Teşhisi ve Sintigrafik Görüntülenmesi Amacıyla Geliştirilen İlaç Taşıyıcı Sistemler Üzerinde In Vitro ve In Vivo Çalışmalar (Ph.D. Thesis), Ankara, 2001 (Suna Erdoğan Pharm).
- Tek Kullanımlık Tıbbi Malzemelerin Gama Radyasyonu İle Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, (Master Thesis), Ankara, 2002 (Fatma Berk MD).
- Kozmetikler ve Kozmetik Hammaddelerinin Gama Radyasyonu Sterilizasyon/ Dekontaminasyonu Üzerinde Çalışmalar, (Master Thesis), Ankara: 2003 (Nesthan Naki Pharm).
- Türkiye’de Mevcut Radyofarmasi Lablarının Kalite Yöntem Sistemleri ve İyi Raadyofarmasi Uygulamaları’ na (GRP) Uyum Çalışmaları, (Master Thesis), Ankara 2004 (Ethem Atak Pharm.).
- Radyofarmasötikler ve Radyofarmasötik Formülasyonlarında Adsorpsiyon ve Adsorpsiyona Etkili Faktörler Üzerinde Çalışmalar, (Master Thesis), Ankara 2004 (Dilek Keskinpe, Chem).
- Nükleer Görüntüleme Tekniklerini de Kullanarak Romatoid Artrit Tedavisinde Diklofenak Sodyum İçeren İlaç Taşıyıcı Sistemlerin , Konvansiyonel Dozaj Şekilleriyle Etkinliklerinin Karşılaştırılması, (Master Thesis), Ankara, 2004 (Seçan Türker, Pharm.).
- Gama Radyasyonu Sterilizasyonu- Bazı Sefalosporinler Üzerine Etkisi Üzerinde Çalışmalar (Master Thesis), (Valide Liman, Pharm.), (finished).

Projeler:

National

- **FEBRUARY 1994** : Studies on Radiopaque Liposomes and Niosomes.H.U.- Research Foundation Project No : 94-02-013-020. Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **NOVEMBER 1995** : Studies on DTPA Liposomes and Niosomes and Quality Control of DTPA Kits. H.U.-Research Foundation Project No : 95-02-013-006. Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **OCTOBER 1997**: Studies on Radiopharmaceutical Kit Formulation of Kidney Imaging Agents. TÜBİTAK, Project No: SBAG-1767, Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **JANUARY 2000**: Derin Ven Trombuslarının Teşhisi ve Sintigrafik Görüntülenmesi Amacıyla Geliştirilen İlaç Taşıyıcı Sistemler Üzerinde in vitro ve in vivo Çalışmalar. H.U. Research Foundation Project no: 99.02.301-001, Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **NOVEMBER 2000**: In Vitro and In Vivo Studies on Drug Carrier Systems Used for the Diagnosis and Scintigraphic Imaging of Deep Vein Thrombosis. Tubitak, Project No: 100 S 055, SBAG 2303, Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **OCTOBER 2001**: Bazı Kozmetik Ürünlerin ve Kozmetik Ürün Hammaddelerinin Gama Radyasyonu Sterilizasyonu / Dekontaminasyonu Üzerinde Çalışmalar. H.U. Research Foundation Project no: 01.013-01.006. Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.

- **January 2003**: Nükleer Teknolojinin Eczacılık/ Sağlık Alanında Uygulamaları ve Radyoaktif İşaretti Radyoaktif Sistem Hazırlamada Kullanılacak Radyofarmasi Laboratuvarı Geliştirilmesi. H.U. Research Foundation Project no: 02G-075. Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **SEPTEMBER 2003**:Gama Radyasyonu İlaçlar ve İlaç Hammaddeleri, Kozmetikler ve Kozmetik Hammaddeleri İle Tıbbi Malzemelerin, Sterilizasyonunda Kullanımı ve Bu Malzemelerin Kalite Kontrolünün Yapılması İçin Uygun Laboratuvarın Kurulması Çalışmaları. H.U. Research Foundation Project no: 03G017. Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.
- **FEBRUARY 2004**: Yeni ve Orisinal Radyofarmasötikler Üzerinde Araştırma Geliştirme Çalışmalarının Yapılacağı GMP ve GRP Kurallarına Uygun Laboratuvarın Kurulması Çalışmaları, Proje Yürütücüsü A. Yekta Özer (Prof. Dr.), HÜ Bilimsel Araştırmalar Birimi, Proje No: 04A 301 002 (Devam ediyor).

International

- **OCTOBER 1998**: The Use of Radiation Processing for Sterilization or Decontamination of Pharmaceuticals and Pharmaceutical Raw Materials. IAEA (International Atomic Energy Agency) Project No: 10357/RO, Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey
- **DECEMBER 2002**: Radiation Sterilization of Pharmaceuticals and Secondary Effects. IAEA Project no: ALG/010, Hacettepe Univ, Fac Pharm, Dep Radiopharm, Ankara-Turkey.

Patentler:

- Abuhanoglu G., Özer A.Y., DMSA Lipozom ve Niozomları/Kitleri, Türk Patenti TR 1999 02218B (A61K 9/127), 10.9.1999, Turkey.

Kitap Bölümleri:

- Erdoğan S, Özer AY. Comparative Biodistribution and CT Imaging Studies on Radiopaque Liposomes and NISVs Containing Iopromide (Proceedings Book) Progress in Drug Delivery System V. Hirota S, Okada S, Kimura R, Nozawa Y, Oka N (Eds): 1996, Biomedical Research Foundation, Tokyo-Japan, pp: 67-71.
- Korkmaz M, Özer AY, Hincal AA. DTPA Niosomes in Diagnostic Imaging. In : Synthetic Surfactant Vesicles and other Non-Phospholipid Vesicular Systems. Uchegbu IF (Ed): 2000, Harwood Academic Publishers, Singapore pp: 227-242.
- Özer AY. Kontrollü Salım Sistemlerinin Radyofarmaside Kullanımları (chapter 18). In: Kontrollü İlaç Salım Sistemleri. Gürsoy AZ (Ed): 2002, Kontrollü Salım Sistemleri Derneği, İstanbul pp: 355-365.
- Olguner G., Özer A.Y. Gamma Radiation Sterilization of Pharmaceuticals and Pharmaceutical Raw Materials. IAEA /TEC-DOC 2001/Vienna, pp: 111-125.
- Özer AY. Gama Radyasyon ve Gama Radyasyonu Sterilizasyon, 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi, 2-4 Ekim 2003, Samsun pp:180-198.
- Özer AY. Applications of Light and Electronic Microscopic Techniques in Liposome Research (Chapter: 10).In: Nanomaterials and Nanosystems for Biomedical Applications. (Ed: M. Reza Mozafari), Springer (In press).
- Özer AY. Alternative Applications for Drug Delivery: Nasal and Pulmonary Routes (Chapter: 12). In: Nanomaterials and Nanosystems for Biomedical Applications. (Ed: M. Reza Mozafari), Springer (In press).

1994-1999 yılları arasında Gama Radyasyonu ile Sterilizasyon Pazar payı %25 artışla %44'ten %46'ya çıkmıştır. Zira:

- i. 1990 yılında, U.S. Environmental Protection Agency tarafından hazırlanan "Temiz Hava Kanunu" nun kabulüyle 1995'ten itibaren CFC'nun seyreltici olarak kullanımı yasaklanmıştır.
- ii. 1997'de son hali yayınlanan "Temiz Hava Kanunu" na göre listelenen 189 hava kirleticisi içinde EO' ün ilk sıralarda yer alması,
- iii. National Institute for Occupational Safety and Health örgütü tarafından EO'ün muhtemel bir kanserojen/mutajen olarak rapor edilmesi rol oynamıştır.



Sonuç:

Gama radyasyonu ile sterilizasyon çağdaş, artık bırakmayan ve hastane pratiğinde büyük önem taşıyan bir sterilizasyon yöntemidir.

Teşekkürler

Slaytların hazırlanmasını gerçekleştiren
Arş.Gör.Ecz. Mine Silindir'e
ve
sizlere
teşekkürlerimi sunarım.

