

## Ecz. Vahide LIMAN



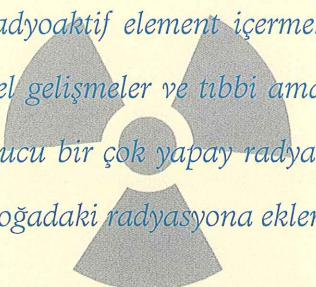
1979 Ankara doğumlu. 1996 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde eczacılık eğitimine başladı. 2001 yılında mezun olarak, 2002 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Radyofarmasi Ana Bilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı.

A. Yekta Özer: Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Radyofarmasi Anabilim Dalı

## TÜRKİYE'de GAMA RADYASYONLA IŞINLAMA

### Radyasyon:

Radyasyon, basit olarak hareket halinde bulunan bir enerji türüdür. Varoluşlarından bu yana insanlar hep radyasyonla iç içe yaşamak zorunda kalmışlardır. Dünyanın oluşumuyla doğada yer alan ve çok uzun yarı ömre sahip radyoaktif elementler yaşadığımız çevrede doğal radyasyonu oluşturmaktadırlar. Ayrıca, nükleer deneyler ve bazı teknolojik ürünlerin kullanımıyla doğal radyasyonun arttığı gözlenmiştir. Doğal radyasyonun bir kısmını da uzaydan gelen kozmik ışınlar oluşturmaktadır. Fosil yakıtlar, doğal ve uzun ömürlü radyoaktif element içermektedir. Endüstriyel gelişmeler ve tıbbi amaçlı kullanım sonucu bir çok yapay radyasyon kaynağı da doğadaki radyasyona eklenmiştir.



meslek içi sürekli eğitim dergisi

### Radyasyon Çeşitleri:

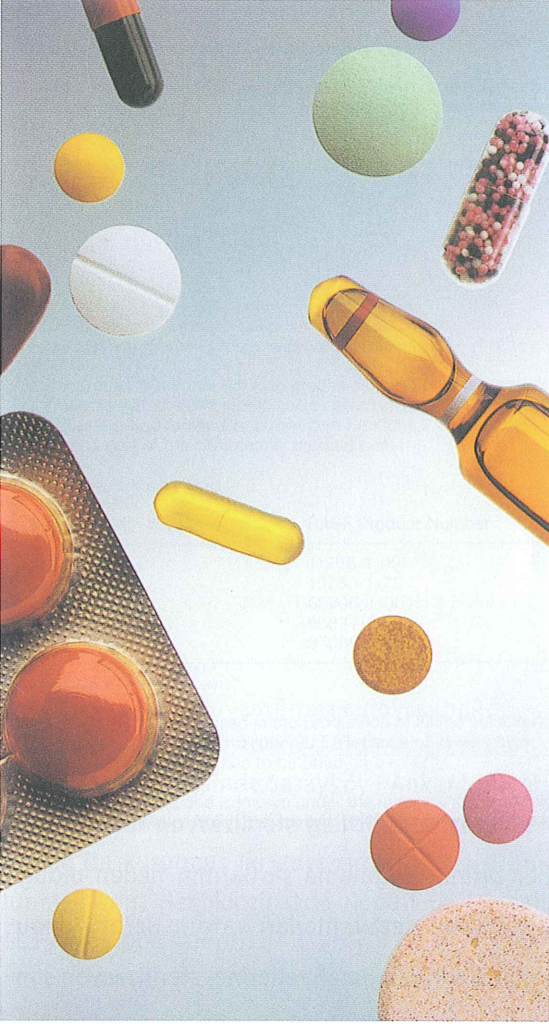
Radyasyon elektron, proton gibi parçacıkların oluşturduğu partiküllerin yayılmasıyla oluşan elektromagnetik ışımadır. İyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak iki gruba ayrılır (1).

#### A) İyonlaştırıcı Radyasyon:

Çarptığı maddede yüklü partiküller oluşturan radyasyona iyonlaştırıcı radyasyon denir. İyonizasyon, maddenin radyasyonla etkileşmesi sonucu ortaya çıkan bir olaydır. İyonizan radyasyon her türlü canlıya zarar verebilir ve önlem alınması gerekmektedir. Başlıca beş tip iyonlaştırıcı radyasyon vardır. Bunlar alfa partikülleri, beta partikülleri, x ışınları, gama ışınları ve nötronlardır.

**Alfa Partikülleri:** Madde içinden geçerken yolları üzerinde yoğun bir iyonizasyon oluşturur. Enerjilerini kısa sürede kaybederler. Bu yüzden dalga boyları kısadır. Kağıt gibi oldukça ince materyallerle engellenebilirler.

**Beta Partikülleri:** Belli bir kütle ve yüke sahip olduklarından madde içinden geçerken belli bir iyonlaşmaya neden olurlar. Alfa parçacıklarına göre daha hafif ve daha giricidirler. Alümin-



yum levha gibi biraz daha kalın bir materyalle durdurulabilirler.

**Gama Işınları:** Dalga karakterlidir ve kaynağı atom çekirdeğidir. Kararsız haldeki çekirdek gama ışını yayarak kararlı hale gelmektedir.

**Nötronlar:** Yüksüz partikülleridir. Herhangi bir madde içine kolaylıkla penetre olurlar. Kalın bir betonla durdurulabilirler.

**X Işınları:** Dalga şeklindedir. Atomun iç halkalarındaki elektronların kopması ve bunların yerine dış halkalardan elektronların geçmesi esnasında ortamda meydana gelen enerji fazla X ışını şeklinde yayılır.

## B) İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon:

Infrared (IR) ve ultraviole (UV) olmak üzere iki tipi vardır. Farklı mekanizmalarla etki gösterirler. IR oluşturduğu ısı ile tahribat gücüne sahiptir. UV ise karşılaştığı hücrelerde çeşitli reaksiyonları başlatarak ölüme neden olur (1).

### Radyasyonla İlgili Kullanılan Çeşitli Birimler:

**Curie:** Radyoaktivite ölçümü için kullanılan aktivite birimidir.

**Röntgen:** X ve gama ışını tarafından havada oluşturulan iyon miktarıdır. R ile gösterilir.

**Rad:** Herhangi bir tip radyasyonun madde tarafından adsorbe edilen radyasyon doz birimidir.

**Rem:** Ölçülmüş radyasyon ışımasının biyolojik etki oluşturan doz eşdeğeridir.

**Gray:** Adsorbe edilen doz miktarı birimidir. Gy şeklinde gösterilir.

**Sievert:** Doz eşdeğeri miktar birimi olarak türetilmiştir. Sv olarak gösterilir (2).

### Radyasyonun Biyolojik Etkileri

X-ışınları ve radyoaktivite ilk keşfedildiğinde herhangi bir tehlikenin varlığından kimse şüphelenmemiştir. Ancak sonraki yıllarda bu ışınlarla çalışan kişilerde ciddi etkiler gözlemlendiğinde radyasyonun zararlı olabileceği düşünülmeye başlanmıştır. Radyasyonun meydana getirdiği biyolojik etkilerde iki mekanizmanın sorumlu olduğu yapılan çeşitli araştırmalarla bulunmuştur. Bunlar direkt ve indirekt etkiler şeklinde iki grup altında toplanabilir (3):

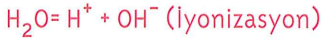


### i) Direkt Etki:

Radyasyonun direkt olarak hücrenin kritik moleküllerini etkilemesiyle meydana gelir. Hedef atomda radyasyon etkisiyle iyonizasyon meydana gelir ve biyolojik hasara sebep olan bir dizi reaksiyon başlar. Radyasyon, geçtiği yol boyunca bağ kırılmasına neden olarak direkt etki gösterir.

### ii) İndirekt Etki:

Radyasyon canlı dokuda yoğun olarak bulunan su molekülleriyle etkileşerek serbest radikal oluşmasına neden olur.



Oluşan bu radikaller bazı bozunma reaksiyonlarını tetikleyerek indirekt etkiye neden olurlar.

### Sterilizasyon:

Sterilizasyon en genel anlamda ortamda yaşayan bütün mikroorganizmalar ile mikroorganizma sporlarının inaktive edilmesi ya da ortamda mikroorganizma bulunma olasılığının milyonda bir olmasıdır (Bu oran  $10^{-6}$  şeklinde de ifade edilebilir.). Ürünün bu özelliği kazanması için yapılan işlemlere de Sterilizasyon denir. Sağlık ve ilaç endüstrisinde üretimi yapılan bir çok ürün steril olmalıdır. Her ürünün steril olması gerekmemektedir. Bu noktadan sonra da ortamda binde bir olasılıkla mikroorganizma bulunması anlamına gelen (Bu oran da  $10^{-3}$  şeklinde ifade edilebilir) Dekontaminasyon kavramı kullanılmaktadır. Kozmetik ve kozmetik hammadde üretimi gibi birçok alanda bu limite ulaşılmaya çalışılmaktadır.

### Günümüzde Sterilizasyon Amacıyla

#### Uygulanan Yöntemler

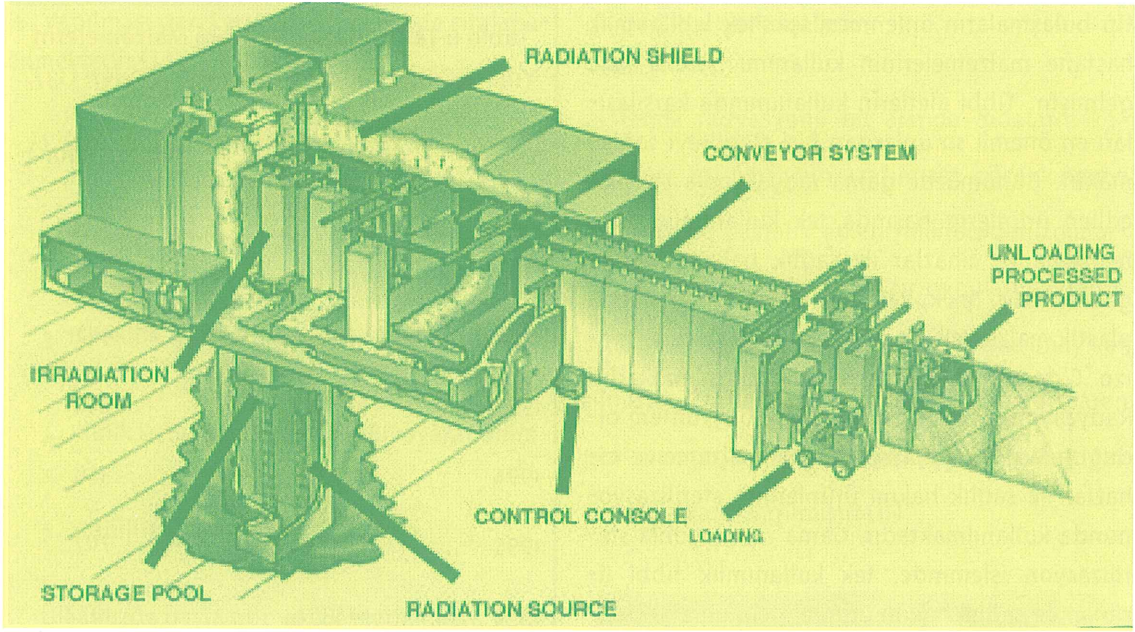
#### Şu Şekilde Sıralanmaktadır (4):

- \* Kuru Hava Sterilizasyonu
- \* Buharla sterilizasyon ya da otoklavlama
- \* Etilen Oksit Sterilizasyonu
- \* Aseptik Filtrasyon
- \* Radyasyonla sterilizasyon

Yukarıda belirtilen sterilizasyon tekniklerinin her birinin uygulama şartlarının neden olduğu avantaj ve dezavantajları vardır. Herbiri Uygulama alanlarına, maliyetlerine, sterilizasyon sonrası yapılması gereken işlemlere göre farklılıklar göstermektedirler. Bu farklar baz alındığında gama radyasyonla sterilizasyon diğer yöntemlere alternatif olarak geliştirilmiş ve oldukça sık kullanılan bir teknik olarak sterilizasyon yöntemleri içinde anılmaktadır (5).

### Gama Radyasyonla Sterilizasyon:

Gama ışınlama tesisi ışınlama kaynağının bulunduğu hücre, ürün taşıyıcısı konveyör ve depolama alanı olmak üzere başlıca üç kısımdan oluşur. Gama radyasyonla ışınlama, Cobalt-60 ya da Cesium-137 gibi radyoaktif kaynaklardan elde edilen gama radyasyonu kullanılarak yapılır.



Şekil1: Gama Radyasyonla Işınlama Tesisi (12)

Ülkemizde, birisi Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) bünyesinde Sarayköy- Ankara, diğeri ise Gamma-Pak A.Ş. bünyesinde Çerkezköy-Terikdağ'da kurulmuş iki adet ışınlama tesisi bulunmaktadır. Her iki cihazda Kobalt 60 (Cobalt 60) kaynağına sahiptir.

Bu yöntemde ürün kontrol edilen düzeyde iyonize radyasyona tabi tutulur. Radyasyon, maruz kalan ürünler üzerinde çeşitli değişikliklere sebep olabilir. Bu değişikliklerin düzeyi uygun testlerle belirlenmelidir. Aksi takdirde kullanılan radyasyon dozu ürünün stabilitesini bozabilir. Ayrıca gama radyasyonla sterilizasyon ürünün ışınlama öncesi mikrobiyal yüküne (bioburden) de bağlıdır. Bu iki parametre göz önünde bulundurularak kullanılacak ışınlama dozu belirlenir (6).

Gama radyasyonla sterilizasyonun avantajları şöyle özetlenebilir:

- Etkilidir. Güvenilir ve yeterli düzeyde enerji penetrasyonu sağlar,

- Paketlenmiş materyallere uygulanabilmektedir,

- Gama radyasyonla sterilizasyona maruz bırakılan üründe herhangi bir kalıntı bırakmamaktadır,

- Basit bir yöntemdir. Kontrol parametresi ışınlama süresidir,

- Soğuk bir yöntemdir. Sıcaklık, nem, basınç ya da vakum gerektirmemektedir (7).

### Radyasyonla Sterilize Edilen Ürünler :

Gama radyasyonla sterilizasyonun işlemi aşağıda belirtilen endüstrinin bir çok alanında kullanılmaktadır.

#### a) Tek Kullanımlık Tıbbi Ürünler ve Sağlık Bakım Ürünleri:

Hastanelerde oluşan ve bulaşıcı enfeksiyonların önlenmesi halk sağlığı açısından oldukça önemlidir. AIDS ve Hepatit gibi ölümcül hastalıklar yaygın olarak bu şekilde bulaşmaktadır. Bu



tip bulaşmaların önlenmesi için tek kullanımlık hastane malzemelerinin kullanımı gerekli hale gelmiştir. Tıbbi aletlerin kullanımında karşılaşılan en önemli sorunlardan biri steriliteyi sağlamaktır. Günümüzde gama radyasyonla sterilize edilen ürünlerin başında tek kullanımlık tıbbi malzeme ve cihazlar ile sağlık bakım ürünleri gelmektedir. Tek kullanımlık tıbbi ürünlerin çoğu plastik malzemelerden yapılmış olduğundan 110-120 °C'de erimekte veya şekilleri bozulmaktadır. Radyasyonla sterilizasyon soğuk bir yöntem olduğundan, tek kullanımlık tıbbi malzeme ve cihazlar ile sağlık bakım ürünlerinin sterilizasyonunda kullanılmaktadır. Gama radyasyonla sterilizasyon işleminde, tek kullanımlık tıbbi ürünler ve sağlık bakım ürünleri için gerekli sterilite düzeyi çoğu kez 20 kGy'lik radyasyon dozunda sağlanmıştır (6).



Şekil 2: Gama radyasyonla sterilizasyonu yapılan tıbbi malzemeler (12).

Türkiye'de 1994 yılından beri gama radyasyonla sterilizasyon tekniği kullanılmaktadır. Halen bu yöntemle yılda 15 000-17 000 m3 tek kullanımlık tıbbi malzeme ve cihazlar ile sağlık bakım ürünleri sterilize edilmektedir.

Bu ürünlerin başlıcaları serum setleri, ameliyat eldivenleri, ameliyat iplikleri, kat-güt, kate-terler plastik ve metal sondalar, ameliyat giysileri ve setleri ortopedik protezler, gazlı bezler,

**Tablo 1: Tek Kullanımlık Tıbbi Malzemelerin Yıllara Göre İthalat ve İhracat Düzeyleri (13).**

Yıl	İthalat(Ton)	İhracat(Ton)
1991	724466	216
1992	401787	257
1993	667203	344
1994	377379	326
1995	696406	707
1996	614304	1072

hemodiyaliz setleri laboratuvar tüpleri, petri kapları olarak sayılabilir (6).

#### b) İlaç, İlaç Hammaddeleri ve İlaç Kapları:

Farmasötik ürünlerin gama radyasyonla sterilizasyonunda Farmakopelerce uygun kabul edilen ışınlama dozu 25 kGy' dir. Fakat bazı ürünlerde, mikrobiyal yüküne göre 1-15 kGy 'lik dozlarda istenen sterilite düzeyi sağlanmaktadır (8). Sulu çözeltiler ve süspansiyonların radyasyonla sterilizasyonu oldukça zordur. Bazı özel önlemlerin alınmadığı durumlarda başarısız sonuçlar elde edilmektedir.

İlaç ve ilaç hammaddeleri gama radyasyonu-na tabi tutulduğunda yapıları bozulabilir, çeşitli radikaller ve parçalanma ürünleri oluşabilir. Sonunda meydana gelen bu ürünler ilacın yapısını değiştirerek vücutta istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına sebep olabilirler. Bu nedenle ışınlama yapılacak farmasötik ürün üzerinde ciddi kontrollerin yapılarak yöntemin ürün için uygunluğu kontrol edilmelidir.

Yapılması gereken testler şu şekilde sıralanabilmektedir (4):

1. Fizikokimyasal Testler:
2. Mikrobiyolojik Testler
3. Biyolojik Testler (Farmasötik Preparatlar için)
4. Klinik Denemeler ve İn vivo Biyoyararlanım
5. Stabilité Çalışmaları

Ülkemizde başta göz ve cilt merhemleri, veteriner ilaçları, burun spreyleri, bazı bitkisel vitaminler ve ilaçlar, katı formdaki birçok ilaç ham ve yardımcı maddeleri ile ilaç kapları olarak cam ve plastik şişeler, şişe kapakları, jelatin kapsüller ve ilaç poşetleri gama radyasyonla sterilize edilemler arasında sayılabilir (9).

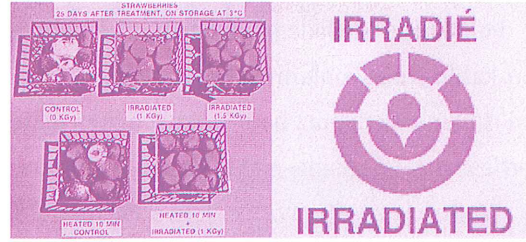
#### c) Kozmetik ve Kozmetik Hammaddeler :

Gelişmiş ülkelerde özellikle Fransa'da çok büyük hacimlerde kozmetik hammaddeleri ışınlanarak dekontamine edilmektedir. Kozmetik amaçla kullanılan ve çevreden toplanan bitkilerin kontaminasyon düzeyleri oldukça yüksektir ve ancak ışınlama yolu ile kabul edilebilir düzeylere çekilebilmektedir. Yapılan araştırmalar sonunda söz konusu ürünler için dekontaminasyon amaçlı ışınlama dozu 5-10 kGy arasında değişmektedir (10)

Ülkemizde ise talk pudraları fondötenler, güzellik maskelerinde kullanılan nişasta, maskara, nemlendirici kremler gama radyasyonla dekontamine edilmektedir.

#### d) Gıda Işınlamaları:

Gama radyasyonu bu alanda gıdaların korunması, raf ömrünün uzatılması, böceklenmeyi önlemek ve hastalık etkeni mikroorganizmalardan arındırmak için 30 yıldır uygulanmaktadır. Dünyada 40 ülkede 200'den fazla ürüne onay verilmiştir. FDA tarafından 1986 tarihinden itibaren ışınlanan gıda maddelerinin aşağıdaki etiketi taşımasına karar verilmiştir (11)



Şekil 3: (a)

(b)

(a) Farklı radyasyon dozlarında ışınlanan çileklerin bekleme süresince bozulma dereceleri

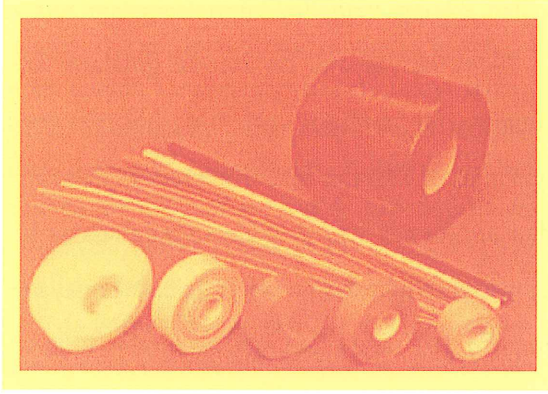
(b) Işınlanan gıdalar bulunan etiket

Ülkemizde ise 6 Kasım 1999 yılında çıkarılan gıda ışınlama yönetmeliği ile gıda ışınlanmasına izin verilmektedir ve bu amaçla sadece Gama Pak ışınlama tesisi onay almıştır.

Ülkemizde çoğunluğunu baharatlar ve kurutulmuş sebzeler olmak üzere, kurbağa budu, balık, karides, tavuk etleri, badem, hurma, çam fıstığı gibi bazı yemişler ışınlama yöntemi ile mikroorganizmalardan arındırılmaktadır.



### e) Polimerlerin Işınlanması:



Şekil 4: Gama radyasyon uygulanan polimer ürünler (9)

Polimerler, özellikle polietilen gaz ve su boruları kablo izolasyonlarında plastik makine dişli-leri ışınlanarak çapraz bağlanmaya neden olarak sertleşmesi ve erime noktalarının yükselmesi sağlanmaktadır. Dünyada çok kullanılan bir yöntem olmasına rağmen ülkemizde yalnızca yerden ısıtmada kullanılan polietilen sıcak su borularında bu yöntem kullanılmaktadır (9).

Radyasyon, keşfinin ilk yıllarında zararlı etkilerinden dolayı korkutucu görünmüştür. Fakat insanoğlu zekasını ve bilimi kullanarak radyasyondan etkin bir şekilde faydalanmayı başarmıştır. Artık endüstrinin bir çok alanında kullanılmakta hatta bazı ülkelerin ana enerji kaynaklarını oluşturmaktadır. Yukarıda radyasyonun endüstriyel kullanım alanlarından kısaca bahsedilmiştir. Türkiye’de ise oldukça yeni ve kısıtlı uygulanmaya başlanmıştır. Ülkemizde radyasyon kullanımıyla ilgili yönetmelikler tatmin edici değildir. Fakat radyasyon kullanımının dünyadaki geçerliliği düşünüldüğünde, ülkemizde yeni tesislerin yönetmeliklerin ve iş alanlarının oluşması kaçınılmazdır.

### Kaynaklar:

- 1- Gopal N.G.S., Radiation Sterilization of Pharmaceuticals and Polymers, Radiat.Phys. Chem.,12, 35-50,1978.
- 2- Ulusal Tıbbi NBC Savunması Sempozyum Kitabı (15-16 Mayıs 2003), s: 8-10.
- 3- Ulusal Tıbbi NBC Savunması Sempozyum Kitabı (15-16 Mayıs 2003), s: 11.
- 4- Olguner G. (2000) Sülfanamit Grubu İlaçların Gama Radyasyonla Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- 5- Olguner G., Özer A.Y., Radyasyonla sterilizasyon: II İlaçların Radyasyonla Sterilizasyonu, 25, 53-73, 2000.
- 6- 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Abstract Kitabı (02-04. Ekim. 2003), s:226
- 7- [www.pharma.ethz.ch/analytic/radiation.html](http://www.pharma.ethz.ch/analytic/radiation.html)
- 8- Jacobs G.P.,Wills P.A. Recent Developments in the Radiation Sterilization of Pharmaceuticals, Radiat.Phys. Chem.,31,685-91,1988.
- 9- 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongre Kitabı (02-04. Ekim. 2003), s:229
- 10- Naki N. (2003) Kozmetik Ürünlerin ve Kozmetik Ürün Hammaddelerinin Gama Radyasyonla Dekontaminasyonu/Sterilizasyonu Üzerinde Çalışmalar. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- 11- [www.umass.edu/foodsci/relatedlinks.html](http://www.umass.edu/foodsci/relatedlinks.html)
- 12- 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Abstract Kitabı (02-04. Ekim. 2003), s:228
- 13- TAEK Kurs notları (1997).