



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319
Konu: Rapor

25 / 04 / 2014

Medikal Cihazların Etilen Oksit ve Hidrojen Peroksit ile Sterilizasyonunun Karşılıklı Analizi

STERİLİZASYON NEDİR?

Sterilizasyon, bir ortamda ya da bir materyal üzerindeki tüm canlı formların fiziksel ya da kimyasal yöntemlerle öldürülmesidir. Medikal uygulamalarda sterilizasyon sırasında mikroorganizmalar öldürülürken malzemenin zarar görmemesi ve çevrenin de olumsuz etkilenmemesi önemlidir.

STERİLİZASYON TEKNİKLERİ

Sterilizasyon işlemi başlıca fiziksel ve kimyasal yöntemlerle gerçekleştirilir. Fiziksel yöntemlerde, sıcaklık (kuru ya da nemli), filtrasyon (gazlar ve sıvılar için) ve radyasyon (iyonize veya iyonize olmayan ışınlarla) uygulamaları mevcuttur. Kimyasal yöntemlerde ise etilen oksit, ozon, hidrojen peroksit, betapropiyolakton gibi maddelerden yararlanılır.

Sıcaklık ile sterilizasyonda başarı sıcaklıkla doğru orantılıdır. Ayrıca, süre, ozmotik basınç, pH yanında mikroorganizmanın yapısı da önemli rol oynar. Örneğin, sporlu bakteriler sterilizasyona görece daha dirençlidir. Burada süreç, sıcaklığa bağlı olarak hücre içi proteinlerin koagülasyonu doğrultusunda işler. Kuru sterilizasyonda sadece yüksek sıcaklık (ör. 160-180°C) gereklidir; nemli sıcaklık ile sterilizasyon işleminde ayrıca basınca da gereksinim vardır (121°C 1 atm. 20-30 dk. gibi), bu şartlar otoklav cihazları ile sağlanır.

Filtrasyon, sıvı ya da gazlar içerisinde bulunan partikül ve mikroorganizmaların filtre kullanılarak ayrıştırma işlemidir. Çeşitli filtre materyalleri bulunmakla beraber son yıllarda sterilizasyon amacıyla farklı özelliklerdeki materyallerden yapılmış membran filtreler tercih edilmektedir. Mikrofiltrasyon, 0,1-1 μm aralığında yer alan partiküllerin tutulmasını ve ayrılmasını sağlar. Genelde çözülmüş katılar ve makro moleküller membrandan geçerken askıda partiküller ve iri koloitler membrandan geçemez. Floke olmuş maddeler ve askıda katı maddelerin sudan ayrılmasında da bu filtrelerden yararlanılır.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

Sıcaklık ile sterilizasyon teknikleri kolay ve ekonomik olmalarının yanı sıra cam malzeme, bazı plastikler gibi pek çok malzeme için kullanılabilir ise de biyolojik materyaller, fiber optikler, elektronik malzemeler ve pek çok plastik gibi ısıya dayanıksız, bozulabilir ürünler için uygun değildir. Filtrasyon ise, kolay uygulanabilmesi, sıvı ve gazların yapılarını değiştirmeksizin sterilizasyon olanağı sağlaması ve pratikliği nedeniyle tercih edilir.

Radyasyonla sterilizasyonda radyasyonun dalga boyu, yoğunluğu ve uygulama süresine bağlı olarak mikroorganizmalar üzerinde değişken etkiler gözlenir. Gama ve X ışınları gibi iyonize radyasyon kaynakları küçük dalga boyları nedeniyle yüksek enerjiye sahiptirler. Özellikle gama ışınları yüksek penetrasyon özelliğinden dolayı ambalaj malzemesi ve tıbbi malzemeler için tercih edilirler.

Özellikle morötesi (U.V.) ışınlarını içeren iyonize olmayan radyasyon türleri büyük dalga boyundadır ve penetrasyon özellikleri yoktur. Bu nedenle de sadece yüzey dezenfeksiyonunda kullanılırlar. U.V. ışınlarının bir başka dezavantajı da uzun süreli maruziyet halinde polistiren köpüğü gibi bazı plastiklere zarar vermesidir.

Kimyasal sterilizasyon, mikroorganizmaların sitoplazmik membranlarının, proteinlerin yapısını bozarak, denatüre ederek ya da enzimlerini inaktive ederek etkir. Yüzey sterilizasyonu için kullanılan pek çok kimyasal bakteri sporlarını öldürmez. Kimyasal sterilizanların seçiminde sterilize edilecek materyal ile kimyasal uyumluluğa dikkat edilmesi gerekir. Ayrıca bu maddeler çalışma alanına da zararlı etki yapmamalı, çalışan sağlığını tehlikeye maruz bırakmamalıdır. Zira genellikle bu maddelerin iritan, toksik ve kanserojen etkileri de bilinmektedir.

Betapropiolakton (BPL) sıvı ya da gaz fazına maruz bırakılan yüzeylerde bakterisidal etkiye sahiptir. Uzun süre yaygın olarak kullanıldıktan sonra toksik etkisi saptanarak daha dikkatle kullanılması gerektiği bildirilmiştir (1).

Etilen oksit (EtO) ve hidrojen peroksit (H₂O₂) bu alanda en çok kullanılan kimyasallar arasındadır. Hidrojen peroksit gibi sıvı sterilizan kimyasallar oksitleyici maddeleri içerir. Hidrojen peroksit, potasyum permanganat, ozon, oksitleyici etkileriyle enzim aktivitesini bozarlar. Düşük sıcaklıkta kullanılan bu gaz sterilizanlar, reaktif gazların %5-10 (v/v) gibi yüksek dozları sterilize edilecek materyal ile karşılaştırılır. EtO'nin etkin maddesi alkilleyici, H₂O₂ ve ozonun etkin maddesi ise oksitleyici özelliktedir.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

Etilen Oksit (EtO)

Alkilleyici maddeler grubundandır. Bu grupta EtO' in yanında formalin, ve betapropiolakton da yer alır. Formalin yüksek konsantrasyonda bütün mikroorganizmalar üzerine öldürücü etkilidir. Kadavra ve dokuların saklanması için kullanılır. Etilen oksit, polietilen malzemelerin sterilizasyonunda yaygın olarak kullanılır.

Etilen oksit (EtO),saf olarak veya diğer gazlarla birlikte uygulanır. İşlem sırasında %30-85 oranında rutubet gereklidir, işlem 25-65°C sıcaklık aralığında, 1-24 saat süre ile ve 25-1200 mg/L gaz kullanımı ile gerçekleştirilir. Daha çok ısıya dayanıksız kaplar, baharat gibi bazı toz halindeki ürünlerin yüzey sterilizasyonu, medikal amaçlı kullanılacak polimerik malzemelerin sterilizasyonunda kullanılabilir. Ancak, işlem bitiminde toksik artıkların uzaklaştırılabilmesi için uygun havalandırma şartlarının sağlanması gereklidir (2). Zira bu gaza kronik maruziyet halinde mutajenik etki göstermesi nedeniyle Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu IARC) kanserojen gazlar grubuna dahil etmiştir (3,4)

Bu sterilizasyon yöntemi, tek kullanımlık tıbbi malzemelerin endüstriyel sterilizasyonunda en büyük pazar payına sahiptir. Sterilizasyonda etki mekanizması, proteinlerin ve nükleik asitlerin özellikle hidroksil ve sülfhidril gruplarını alkilleyerek inaktivasyonu sonucu mikroorganizmaların üreme yeteneğini kaybetmesi şeklindedir.

Etilen oksit, renksiz, çok hafif kokusu olan havadan biraz daha ağır, yanıcı ve patlayıcı, toksik bir gazdır. 1859 yılında keşfedilmiş ve ilk olarak odaya buhar verme amacıyla kullanılmış, 2. Dünya Savaşı'nda bakteriyesidal özelliği olduğu bulunmuştur. Bütün bilim dallarında olduğu gibi cerrahide yaşanan gelişmeler yeni teknikleri, yeni alet ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. ısıya ve neme duyarlı hassas aletlerin etilen oksit ile sterilizasyonu gündeme gelmiştir. Etilen oksit gazı 1960 yılından bu yana sterilizasyon için kullanılmaktadır. Etilen oksit sterilazyonu düşük ısıda (37-55°C) standart sürelerde, basınç, nem ve EtO gazı ile sterilizasyon işleminin gerçekleştirilmesidir.

Etilen oksit, mikroorganizmaların hücre duvarı ile reaksiyona girerek geri dönüşümsüz alkillemeye sebep olan bir sterilan olarak çalışır. Birçok medikal malzeme ile uyumlu olup, özellikle ısıya ve neme duyarlı plastik malzemeler için tercih edilen bir yöntemdir. EtO, özellikle tıbbi malzemelerin sterilizasyonu amacıyla kullanılan, 10,8 °C nin altında sıvı, bunun üstündeki sıcaklıklarda ise gaz formunda olan, saf halde çok toksik, iritan ve patlayıcı bir kimyasaldır. Önceleri, yanıcılığını azaltmak amacıyla klorofluorokarbon (CFC) gazıyla seyreltilerek (%12 EtO+%88 EFE) kullanımı son derece yaygın olan bu bileşik, CFC'nin sağlığa zararlı etkileri nedeni ile kullanılmamaktadır.(Hazardous Substances Data Bank (HSDB).Toxicology database files for dichlorodifluoromethane, trichlorofluoromethane, and trichlorotrifluoroethane (5).

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

1990 yılında, Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (EP A) tarafından hazırlanan "Temiz Hava Sözleşmesi"nin kabulü ile, CFC'nin kullanımı 1995 yılından itibaren yasaklanmıştır. 1996' da ise ABD İş Güvenliği ve Sağlığı Dairesi (DSA-OSHA) tarafından stratosferik ozonu koruma çalışmaları kapsamında söz konusu %12 EtO+%88 CFC ile çalışan sterilizatörlerin üretimi durdurulmuştur (6). Ülkemizde EtO+HCFC ve EtO+CO₂ karışımları hala kullanılmaya devam etmektedir. Kloroflorokarbon (CFC)'ların alternatifi olan hidrokloroflorokarbon (HCFC)'lar ozon tahribatları düşük olmakla birlikte oldukça yüksek sera etkisine sahiptirler. Bu nedenle 01.01.2015 tarihinde bu gazın da ithalatına son verilecek olup, ozon üzerinde tahrip edici etkisi olmayan hidroflorokarbon (HFC'ler veya CO₂ veya 152+dimetil eter gibi diğer alternatif gazlara geçilecektir (7). Buna bağlı olarak üretilen yeni nesil sterilizatörlerde saf EtO kullanılmasına yönelinmiştir.

EtO'in eksergonik yanma reaksiyonundan dolayı ortaya çıkan yüksek enerjisi ile eksprese edilen yüksek reaktivitesi, hayli yüksek diffüze olma özelliği ile birleşerek mikroorganizmaların inaktivasyonunu sağlayan en önemli faktördür. Bu gaz, doğrudan alkilleyicidir, herhangi bir metabolik aktivasyona gerek duymaz ve mikrobiyolojik inaktivasyon özelliğinin mikroorganizmanın nükleik asitler, enzimler gibi işlevsel proteinlerini içeren hücresel yapıtaşları ile güçlü alkilleyici özelliğinin birleşmesi sonucu ortaya çıktığı kabul edilir (8).

Mikroorganizmaların proteinleri ile DNA ve RNA'lanna alkil gruplarının ilavesi sonucu sülfhidril, hidroksil, amino ve karboksil gruplarına bağlanarak normal hücre metabolizmasını ve illerneyi engeller dolayısıyla mikropların ölümüne yol açar. Benzer kimyasal yapılar medikal cihazların pek çoğunun yapısında bulunmadığı için bu tür yapısal değişimlere maruz kalmazlar (9,10).

EtO; virus, bakteri, fungus ve ısıya dirençli bakteriyel endosporların çoğu için oldukça toksiktir. Etkili olabilmesi; gaz geçişine izin veren özel bir paketlerle şekline ve işlem sırasındaki 4 parametrenin sıkı kontrolü ile mümkündür. Bu parametreler; (a)gaz konsantrasyonu, (b) sıcaklık,(c) nispi nem ve (d)uygulama süresi olarak özetlenebilir. Sterilizasyon süresi, bu 4 parametreye bağlı olarak değişiklik gösterir.

Sterilizasyon işlemi sonrası, EtO gazının malzeme üzerinden uzaklaşması için belli bir süre havalandırma gereklidir. Bu karantina süresi, başlangıçta 14 gün olarak belirlenmişken, günümüzde geliştirilen havalandırma odaları ile çok daha kısa sürelerle (2-5 gün) indirilmeye çalışılmaktadır.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

Sterilizasyonda kullanım sınırları

Eğer EtO sterilizasyonu hastanede yapılıyorsa ve doğru yöntemlerle kontrol ediliyorsa sterilite ve toksisite açısından güvenli olduğu kabul edilebilir. Her ne kadar plastik materyallerdeki toksik artıklar düzenli olarak denetlenemez ise de genel yöntemlerin uygulanması risk faktörlerinin minimize edilebilmesi için gereklidir.

CO₂/EtO kaşımı ile sterilizasyonda yüksek basınçlı gaza kısa süreli maruziyet ve işlem bitiminden sonra malzemenin en az 4 gün düşük sıcaklıkta (20-30°C) bekletilmesi sterilizasyonun başarısı için önemlidir. Gaz sterilizasyonunda kullanılacak tüm malzeme temiz ve plastikler tercihan tek kullanımlık olmalıdır. EtO sterilizatörlerinde kullanılan tüm makineler hatasızlığı güvence altına alınmış ve tam otomatik olmalı, paketlemeden steriliteye testlerine kadar tüm süreç uzman mikrobiyologlarca kontrol edilmelidir (11).

Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit (H₂O₂) soluk mavi renkte; sulandırıldığında ise renksiz hale gelen bir bileşiktir; akmazlık değeri, sudan daha yüksektir. Her ne kadar havada doğal gaz formunda bulunabilir ise de hidrojen peroksit kimyasal yöntemlerle üretilen oda sıcaklığında renksiz bir sıvıdır. Isı salarak kolayca oksijen ve suya ayrışabilen kararsız niteliklidir. Bu özelliğinden dolayı oksitleyicidir, organik materyal ile temas ettiğinde yanmaya neden olabilir (12). Yanabilen malzemelerle teması yangına sebep olabilir, dekompozisyonu sonucu açığa çıkan oksijen organik maddelerin yanmasına ve aşırı basınca neden olabilir.

Ürün temel olarak yanıcı değildir ama dekompozisyonu sonucu açığa çıkan oksijen yanmayı şiddetlendirebilir. Özellikle ısıtıldığında, organik sıvı veya buharlarla teması sonucu ani yanmaya ya da patlamaya neden olabilir. H₂O₂ 'ten oksijen açığa çıkışı organik buharları veya hidrojen buharlarının patlama aralığına doğru çekebilir. Dünyanın önde gelen iş sağlığı ve güvenliği örgütlerinden "Avrupa İş Güvenliği ve Sağlığı Dairesi (EU-OSHA)" ve "ABD Ulusal İş Güvenliği ve Sağlığı Enstitüsü (NIOSH)" tarafından havada maruz kalınabilecek maksimum limitin 1 ppm olduğu bildirilmiştir (13,14). Uluslararası Kanseri Araştırma Kurumu (IARC) verilerine göre ise H₂O₂'nin deney hayvanlarında mutajenik ve kanserojenik etkisinin olduğu ve insanlarda solunması halinde burun ve boğazda ciddi irritasyon ve inflamasyona, sistemik toksikasyona neden olduğu kesindir. Ayrıca, memeli deneklerdeki bulgulara dayanarak bu gazın insanlarda da kanserojen olabileceği bildirilmektedir (15).

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

Çok güçsüz bir asit olan bileşik; özellikle kağıt sanayinde kağıtlara beyaz renk vermek için üretilmektedir. Bileşik ayrıca dezenfektasyon, oksitlerle, antiseptik üretimi ve roket yakıtı üretiminde de kullanılmaktadır.

İnsan vücudunda bu molekül karaciğerde üretilen katalaz enzimi ile parçalanır. Bu enzim, hidrojen peroksit molekülünü parçalayarak su ve oksijen molekülüne dönüştürür.

Hidrojen peroksit, aşındırıcı (korozit), yanıcı, yanıklara neden olabilen, kuvvetli oksitleyici bir maddedir. Yoğun H₂O₂ cildi yakar, göze kalıcı zarar verir ve ciltte kabarcıklar oluşmasına neden olur.

Önceki yıllarda her ne kadar dezenfektan olarak kullanılmış ise de, insan sağlığına olan zararlı etkileri çeşitli araştırmalarla saptanmış olduğu için "tehlikeli kimyasallar" listesine alınmıştır (16).

Gözler, deri, burun, boğaz ve ciğerler için tahriş edicidir dikkatli olunması gerekir. Körlük de dahil olmak üzere gözlerde kalıcı tahribata yol açabilir. Yutulması sonucunda telafisi imkansız zararlara, doku harabiyetine neden olur. Solunum yoluyla buharının alınması görece daha az zararlı olmakla birlikte soluk borusu yüzeyinde doku yıkımları gözlenir (17).

Hidrojen peroksidin yara iyileşmesinde düşük dozlarda ve kısa süreli kullanıldığında (%3' den az) olumlu sonuçlar alınır ise de (18). Derin yaraların cerrahi tedavisi sırasında irigasyon solüsyonu olarak kullanılması sonucu ya da damar yoluyla uygulandığında damar tıkanması, solunurnun kesilmesi, beyin damarlarında tıkanma, kalın bağırsak ülserleri, incebağırsakta kangren, şok, kalp durması ve ölümlle sonuçlanan olaylar yaşandığı bildirilmektedir (19-25).

Bunun yanında, sürekli olarak kana karışan O₂,120-0,144 ppm (mgIL) hidrojen peroksit 'in arteryel gaz embolisi ve geri dönüşümsüz akciğer hasarına neden olabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (26,27). Bir başka olgu sunumunda, %6 hidrojen peroksit solüsyonu ile irigasyonun hemen ardından %0,9 salin ile irige edilmiş kemik yarasının cerrahi yöntemlerle kapatılmasını izleyen 30 dakika içerisinde hastada emboli belirtilerinin ortaya çıktığı bildirilmektedir (28)

Tüm bu olgular ışığında, tedavi, sanitasyon (arındırma), dezenfeksiyon gibi amaçlarla laboratuarlarda, iş yerlerinde, sağlık kuruluşlarında hidrojen peroksit maddesinin kullanılması olabildiğince sınırlandırılmalı, kimyasallar için düzenlenmiş olan ve ürün ile birlikte temin edilecek "Materyal Bilgi Formu" dikkatlice okunup, değerlendirilmelidir.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

Steril tıbbi cihazlar için özel şartlar:

Kuruluş, sterilizasyon proseslerinin geçerli kılınması için dokümente edilmiş prosedürler oluşturmaktadır. Sterilizasyon prosesleri, ilk kullanımdan önce geçerli kılınmış olmalıdır. Her sterilizasyon prosesinin geçerli kılma kayıtları muhafaza edilmelidir.

Etilen oksit ile sterilizasyon: Etilen oksit 10,8 °C nin altında sıvı, bunun üzerinde gaz durumunda olan, saf halde çok zehirli, tahriş edici ve patlayıcı özellik gösterir. Bu nedenle ticari olarak safhalde bulunmaz. Karbondioksit gazı ile karışımları satılmaktadır. Belirli ısı, nem, basınç ve sürede otoklav veya benzeri aletler içerisinde uygulanır. Aletin iç hacmi kullanılması gerekli etilen oksit miktarını doğrudan etkiler. Bir litre alet hacmi için 500 mg etilen oksit, 58 °C, %40 relatif nem altında 4 saat süre ile iyi bir sterilizasyon sağlanır.

Etilen oksit normalde naylonun içine geçebilir ve hiç bir zarar vermez. Sterillenecek aletler öncelikle naylon kapla dış ortamdaki hava almayacak şekilde ambalajlanır. Daha sonra etilen oksit otoklavı içerisine yerleştirilir.

Etilen oksit otoklavı çalıştırılırken uyulması gerekli kuralları şöyle sıralayabiliriz.

- . Sterillenecek malzeme aralıklı olarak gaz geçişi kolayca sağlanacak şekilde otoklav içine yerleştirilir.
- . Otoklavın kapakları sıkıca kapatılarak içerideki hava vakumla emdirilir.
- . İstenilen miktarda nemi oluşturacak havanın otoklav içine girmesi vana yardımıyla sağlanır.
- . Sterilizasyon için hesaplanan miktarda etilen oksit gazı otoklav içine verilir.
- . Sterilizasyon için öngörülen ısı oluşumu sağlanarak zaman ayarlaması yapılır.
- . Bu süre sonunda otoklav içindeki gazın tümü vakum ile boşaltılır.

Isıya dayanıklı olmayan polietilen, plastik, kauçuk aletler gibi maddeler etilen oksit ile sterilizasyon sağlanarak kullanılır.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

KAYNAKLAR

1. Allen, HF.; Murphy, JT. Pharm. D. (1960): Sterilization of instruments and materials with beta-propiolactone. *JAMA.*;172(16):1759-1763. doi:10.1001/jama.1960.03020160031006). 2. Isaacson, R. (November 2009): Sterilization-validation, qualification requirements. Manufacture of Sterile Medicines-Advanced Workshop on SFDA GMP Inspectors-Nanjing. 3. Collins J. L. (2009): "Epoxy compounds". Encyclopedia of the ILO. Institute of Industrial Safety, Labour Protection and Social Partnership. Retrieved 2009-09-25.
4. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans ed. "Vol. 60. Some Industrial Chemicals". Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1999. ISBN 97892-832-1297-3.
5. National Library of Medicine' s Toxicology Data Network (TOXNET), <http://toxnet.nlm.nih.gov>
6. Zenciroğlu, D. (2005): Etilen oksit ile sterilizasyon; nasıl çalışır? Kullanılan cihazların özellikleri nelerdir? Nasıl denetlenir? Olumlu ve olumsuz yönleri nelerdir? Formaldehid ve etilen oksit sterilizasyon yöntemini karşılaştırma, önlemler ve gaza maruz kalan personele uygulanacak işlemler nelerdir? 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 20-24 Nisan 2005, Samsun. www.das.org.tr/kitaplar/kitap2005111-05.pdf/99-120.
7. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, Üzün Tabakasını İncelten Maddeler (OTİM) ile İlgili Mevzuat, (otim.cevreorman.gov.tr).
8. Mendes, GCC, Branda"o, TRS, and Silva, CLM. (2007): Ethylene oxide sterilization of medical devices: A review. *Am J In/ect Control*; 35:574-81.
9. Fairand BP, Gillis JR, Mosley GA, Mowitt S. (October 2003.): Industrial sterilization for medical devices. Washington, DC: Association for the Advancement of Medical Instrumentation;
10. Festa RM. (1979): Ethylene oxide: The way we choose to go. Available at: http://www.in/ectioncontrolday.com/articles/131_bpract.html. Accessed February 26, 2007. 11. Gillespie, EH, Jackson, JM and Owen, GR, (1979): Ethylene oxide sterilisation-is it safe? *Journal o/Clinical Pathology*, 32, 1184-1187.
12. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, Division of Toxicology ToxF AQSTM, April 2002, Hydrogen Peroxide.
- 13.http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_246600.html#exposure, 14.http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_240450.html.
15. Human & Environmental Risk Assessment (HERA) on ingredients of household cleaning products, Version 1.0 Hydrogen Peroxide, CAS No: 7722-84-1 April 2005
16. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institution for Occupational Safety and Health, September 1978.
17. Gordon SM, et al. (OSHA); (Jan. 2, 2005): Hemolysis associated with hydrogen peroxide at a pediatricdialysis center.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr.

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü

Sayı: 44601208/319

25 / 04 / 2014

Konu: Rapor

- Am J Nephrol 1990; 10: 123-7; Breed AG, Associated Press. Peroxide therapy leads to a patient's death in South Carolina. The Barre Montpelier Times Argus.,
http://www.timesargus.com/lapps/pbcs.dll/article?AID/200501_021NEWS/501_020313/1_014. 18. Loo AEK, Wong YT, Ho R, Wasser M, Du T, et al.; (2012): Effects of Hydrogen Peroxide on Wound Healing in Mice in Relation to Oxidative Damage. PLoS ONE 7(11): e49215. doi: 10.1371/journal.pone.0049215.
19. Anon. Hydrogen Peroxide. In: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Accessed 10/10/05 at: <http://www.thomsonhc.com>.
20. Green S. (1998): Oxygenation Therapy: Unproven Treatments for Cancer and AIDS. Scientific Review of Alternative Medicine; 2, 1 :6-12. Available at: http://www.quackwatch.org/01_Quackery_Related/T_opics/Cancer/oxigen.html.
21. Jordan KS, Mackey D, Garvey E.; (1991): A 39-year-old man with acute hemolytic crisis secondary to intravenous injection of hydrogen peroxide. J Emerg Nurs. Feb;17(1):8-10.
22. Before the North Carolina State Medical Board. In re: John Carl Pittman, MD. Notice of Charges and Allegations, 05/15/2002. Available at:
http://11.glsuite.ncmedboard.org/DataTierIDocuments/Repository/Le_gacy/Images/00100181_10000_8149.tif.
23. Hirschtick RE, et al.; (1994): Death from an unconventional therapy for AIDS. Ann Intern Med; 120: 694.
24. Gordon SM, et al.; (1990): Hemolysis associated with hydrogen peroxide at a pediatric dialysis center. Am J Nephrol; 10: 123-7.
25. Breed AG; (2005): Associated Press. Peroxide therapy leads to a patient's death in South Carolina. The Barre Montpelier Times Argus. Jan. 2., Available at: http://www.timesargus.com/apps/pbcs.dll/article?AID/200501_02/NEWS/501_020313/1_014.
26. Robert O. Young, S. R.; Sick and Tired?: Reclaim Your Inner 2001 Woodland Pub., ISBN 1580540562, 9781580540568 Hydrogen Peroxide. In "Toxicology Handbook", 2nd ed.,
27. Lindsay Murry, Frank Daly, Mark Little, Mike Cadogan; Elsevier Pub. 2011, Avustralia.
28. Neff, S. P. W., Zulueta, L., Miner, R. (1996): Hydrogen peroxide: an unusual cause of arterial and venous gas embolism. *Anaesthesia*, 5(7), 683-684.

Düzenleyen

S. İsmet DELİLOĞLU GÜRHAN, Prof. Dr.

Bölüm Başkanı

Fazilet VARDAR SUKAN, Prof. Dr.

Yazışma Adresi:

Ege Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
35100 Bornova / İZMİR
E mail: biosek@mail.ege.edu.tr

Telefonlar

0232 3111010 - 2582
0232 3884955 Direkt
Faks: 0232 3884955