

# Anesteziyoloji

## Sterilizasyonda Etilen Oksit Kullanımı Sağlık Riski Oluşturur mu?

*Doç.Dr. Sema BURGAZ\**  
*Uzm.Ecz. Ramazan REZANKO\**

Etilen oksit (EO) I. Dünya Savaşı'dan beri pek çok ülkede üretimi yapılmakta olan bir kimyasal birleşiktir. Dünya EO üretiminin 5.5x10<sup>6</sup> ton \yıl olduğu tahmin edilmektedir. 1977 yılında EO üretiminin %0.02'si hastane sterilizasyonunda, 1983 yılında da %2'si fumigasyon ve sterilizasyonda kullanıldığı hesaplanmıştır(1,2).

Sterilizasyonda kullanılan EO'in Dünya tüketimindeki payı düşük olmasına rağmen, diğer kullanım alanlarının aksine tamamen kapalı bir sistemde çalışılmaması, EO'e daha fazla miktarlarda maruz kalma durumunu ortaya çıkarmaktadır(2). Bu konuda yapılan çalışmalarda, tıbbi malzeme üretiminin yapıldığı fabrikalarda ve hastahanelerde bozuk yada düzenlemesi iyi yapılmamış sterilizatörler nedeniyle yada usûlüne uygun bir şekilde sterilizasyon işlemi yapılmadığı zaman EO konsantrasyonları işyeri havasında m<sup>3</sup> havada yüzlerce mg'a ulaşabilmektedir(1).

Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu (IARC)'nin EO için değerlendirmesi, bu bileşiğin insanda muhtemel karsinogen olduğu şeklindedir (1,3). Tıbbi malzemelerin üretiminde ve hastanelerde EO ile yapılan sterilizasyon işlemleri için standart çalışma koşulları bulunmaktadır ve EO ile yapılan araştırmalar devamlı bir şekilde izlenerek yeni düzenlemeler getirilmektedir (4,5).

Türkiye'de sterilizasyonda kullanılan EO miktarı konusunda kesin bir veri bulunmamaktadır. Bu yazımızda, sterilizasyonda kullanılan EO'in özellikleri, akut toksik ve özel toksik etkileri, mesleki kullanıma bağlı olarak ortaya çıkabilen riskleri, güvenli kullanımı ve yurdumuzdaki durumu konusunda bilgi verilecektir.

EO'in fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir (1,6)

EO'in kandaki çözünürlüğü fazladır. Bu nedenle pulmoner absorpsiyonunun hızlı olduğu ve absorpsiyonun alveoler ventilasyon hızına ve inspirasyon havasındaki EO konsantrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (6,7). Deri yoluyla absorpsiyonu konusunda kesin veriler olmamakla beraber, sanayi kesiminde çalışan üç kişide kazaeen %1'lik EO çözeltisine maruz kalmaları sonucu, mide bulantısı ve kusma gibi şikayetler görülmüştür. İnhalasyonla EO'e maruz kalmış fare ve sıçanların DNA ve protein alkilasyon düzeyleri incelendiğinde, EO'in bütün dokulara hızlı bir şekilde dağıldığı ve dokulardaki yarılanma süresinin 10 dakika olduğu gösterilmiştir. İnsan için de benzer değerler elde edilmiştir(1,8).

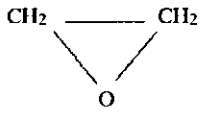
Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda EO muhtemelen iki şekilde metabolize olmaktadır. Hidroliz ve Glutasyon konjugasyonu, Şekil 1'de EO'in metabolizma yolağı görülmektedir(2). EO'e maruz kalan fare, sıçan ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, idrarda metabolit olarak N-asetil-S-(2-hidroksietil)-L-sistein, S-(2-hidroksietil)-L-sistein, S-karboksimetil-L-sistein ve 1,2-etandiol bulunmuştur (9,10). İnhalasyonla yapılan çalışmalarda, 2-(hidroksietil)-merkaptirik asidin, maruziyet konsantrasyonu ile orantılı bir şekilde 24 saat içinde idrarla atıldığı gösterilmiştir (9).

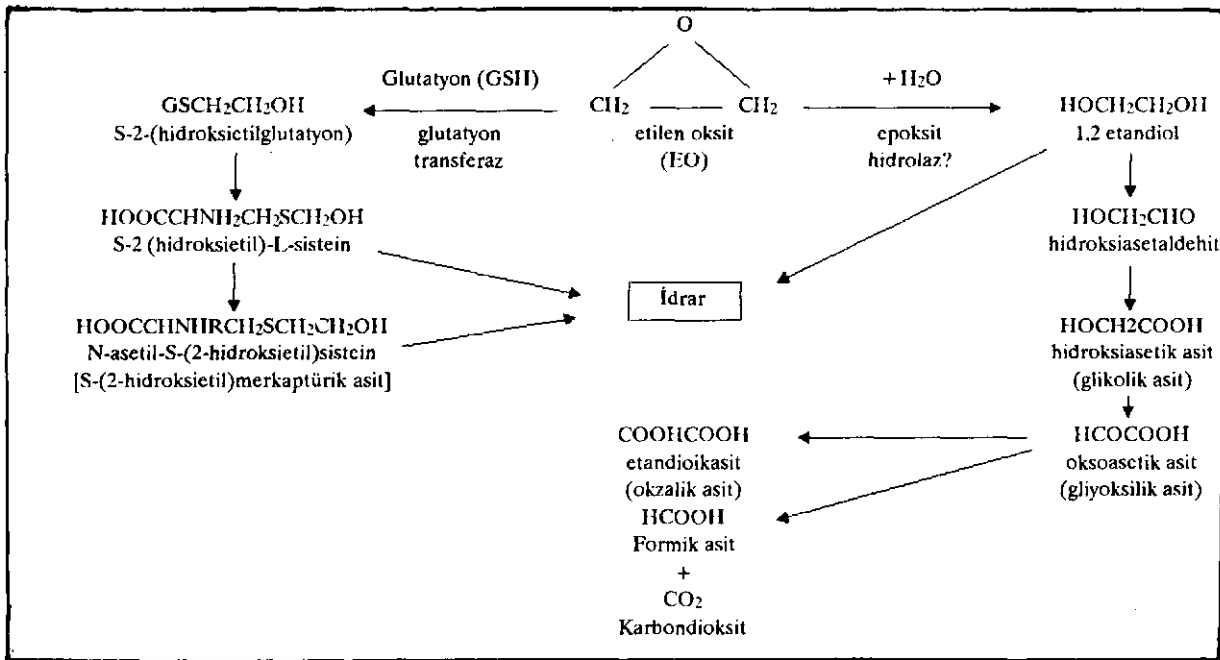
### Akut Toksik Etkisi

EO'in deney hayvanlarında yapılan akut toksite denemelerinden elde edilen LD<sub>50</sub> ve LC<sub>50</sub> değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir (1,6).

\*Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi F.Toksikoloji ABD,  
ANKARA

Tablo 1. EO'in Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Formül	Fiziksel Özellikleri	Kimyasal Özellikleri
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gaz</li> <li>● Renksiz</li> <li>● Kokusuz, 900 mg/m<sup>3</sup>'ten sonra koku hissedilir.</li> <li>● K.n = 10,4°C</li> <li>● D.n = -112,5°C</li> <li>● Su, dietil eter, etanol ve diğer çözücülerle karıştırılabilir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● -18°C üzerinde yanıcı ve patlayıcı</li> <li>● Serbest hidrojen atomu taşıyan bileşiklerle çabuk reaksiyona girer.</li> <li>● Çabuk polimerize olur.</li> </ul>
<p>MA: 44.1 Dönüşüm Faktörü: 1 ppm = 1.83 mg/m<sup>3</sup></p>		



Şekil 1. EO'in metabolizması

Tablo 2. EO'in Akut Toksik Etkisi

LD50	: oral, erkek sıçan	270-330 mg/kg
LD50	: oral, erkek fare	280-365 mg/kg
LC50	: 4 saat, sıçan	1460 ppm
LC50	: 4 saat, fare	835 ppm

İnsanlarda EO ile sistemik zehirlenmelere pek rastlanılmamıştır. Ancak çok sayıda, baş ağrısı, kusma, diyare, dispne ve lenfositoz'un gözlemlendiği bildirilmiştir (1,2,6,7).

EO ile sterilize edilmiş materyalleri kullanan ve temas eden pek çok sağlık personelinde, ciltte kızamıklık, ödem, ülserasyon gibi çeşitli deri lezyonları tesbit edilmiştir (1,2,6,7,11). EO ile sterilizasyon bölümünde çalışan ve 2-8 hafta süreyle yaklaşık 700

ppm EO'e maruz kalan dört kişide polinöropati ve bir kişide de ensefalopati gelişmiştir (12). Bunun yanısıra diğer bir çalışmada da, EO sterilizasyon operatörlerinde katarakt geliştiği gözlenmiştir<sup>^</sup>, (13).

### Mutajenik Etkisi

EO alkilleyici bir bileşiktir. Tüm bitki, bakteri, mantar, böcek ve memeli hücrelerinde in vitro olarak gen mutasyonlarını indüklediği gösterilmiştir. Öte yandan 10-33 ppm seviyede EO 'e 2 yıl süresince maruz bırakılan sıçanların hemoglobollerindeki histidin alkilasyon düzeylerinin arttığı gözlenmiştir (8,13). Hastahane ve fabrikalarda tıbbi araç ve gereçlerin sterilizasyonunda çalışan değişik konsantrasyonlarda EO'e maruz kalmış kişilerde

kromozom anormallikleri, periferik lenfositlerindeki kardeş kromatid değişimlerinde ve kemik iliği hücrelerinde mikroçekirdek oluşumunda artışlar görülmüştür (14,15,16)Tüm bu araştırma, çalışma havasında yapılan ölçümlerde EO konsantrasyonlarının 0.15-49 ppm arasında değiştiği ve hatta bazen 781 ppm'e varan pik konsantrasyonlarda EO'e çalışanların maruz kaldıkları bildirilmiştir (14,15,16).

### **Karsinojenik Etkisi**

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada EO oral olarak 7.5-30 mg/kg dozda, haftada iki kez, 110 hafta süreyle verildiğinde gastrointestinal sistemde hiperplazi, hiperkeratoz, papilloma ve karsinom görülme sıklığında artışlar tespit edilmiştir (6). Fischer 344 sıçanlarında yapılan diğer bir çalışmada ise iki yıl süreyle, haftada 4 gün, günde 7saat, 50-100 ppm EO buharlarına maruz bırakıldığında, her iki doz grubunda da mortalitede artışlar, solunum sisteminde hassasiyet, mononükleer hücre lösemisi, peritoneal mezotelioma ve beyinde glioma görülme sıklığında artışlar gözlenmiştir (17).

EO'e mesleki maruziyet ile neoplastik etkiler arasındaki ilişkiyi inceleyen beş epidemiyolojik çalışma İsveç'te 1968-1977 yılları arasında 1:1 oranında EO ve metil format karışımı ile hastane gereçlerini sterilize eden 58 erkek 172 kadın çalışan üzerinde yapılmıştır. Bu çalışanlar arasında 2 myeloid lösemi ve 1 non-Hodgkin lenfoma vakası tespit edilmiş Daha sonra beş yıllık bir izleme çalışmasında akut blastik lösemiden bir ölüm vakası da belirlenmiştir (18). Bu çalışma grubundaki bireyler 2-65 ppm arasında EO'e maruz kalmışlardı. Yine İsveç'te,EO'e gün boyunca maruz kalan 89 sterilizasyon operatörü ve EO'in üretiminde çalışan ve EO'e aralıklarla maruz kalan 86 kişiyi kapsayan diğer bir çalışmada da lösemi vakalarında anlamlı bir artış gözlenmiştir. Aynı zamanda mide kanserinden ölüm olaylarında da anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışma içerisinde yer alan çalışanların bir kısmının diklorometan, etilenklorohidrin ve çok az miktarlarda da bis (2-kloroetil) eter bileşiklerine de maruz kaldıklarına dikkat çekilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde EO üretiminde çalışan 757 kişilik bir sahada çalışmasında herhangi bir lösemi vakasına rastlan-

mamıştır. Ancak çalışanlar arasında EO'e maruziyetin düşük seviyede olduğu ve bu saha çalışmasının düzenlenmesinde bazı hatalar bulunduğu bildirilmiştir (13,19).Federal Almanya'da EO, propilen oksit, benzen ve etilenklorohidrin'e maruz kalan 602 kişide yapılan diğer bir çalışmada ise kanser nedeniyle 14 ölüm vakası bildirilmiştir. Bu kanser olgularından bir tanesi myeloid lösemi, dört tanesi ise mide kanseri idi (2). Şimdiye kadar yapılmış olan tüm bu epidemiyolojik veriler EO'e maruziyet ve lösemi arasında bir ilişkinin muhtemel olduğunu göstermektedir ancak bu küçük çaptaki epidemiyolojik çalışmaların özellikle girişimde bulunabilecek diğer maruziyetler nedeniyle yorumlamada bazı dezavantajları da beraberinde getirdiği vurgulanmaktadır(1,2,18).

### **Üreme Sistemine Etkisi**

Sıçan, kobay ve maymunlarda yapılan çalışmalarda 49-350 ppm arasında değişen konsantrasyonlarda EO'e maruz bırakıldıklarında genel testikuler etkiler ön plandadır, ancak bu tip etkiler ikincil toksik etkiler olarak değerlendirilebilir, diğer etkiler ise implantasyon oranında azalma, doğum oranı ve yavru sayısında azalma olarak söylenebilir. Maymunlarda bu etkilerin dışında sperm motilitesi ve sayısında önemli azalmalar görülmüştür (1,2,20).

1976 yılında Sovyetler Birliği'nde EO üretimi yapılan bir fabrikada çalışan 160 hamilede gebelik dönemi ve doğum izlenmiştir. Çalışanlar genelde 0.1-1 ppm düzeyde EO'e maruz kalmışlardır. Gebelik toksemisi ve düşükler kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmasına rağmen çalışma bulguları bu konsantrasyonlarda EO'e maruziyetin gebeliğin sonucu üzerinde belirgin bir advers etki oluşturduğunu gösterememiştir (1,2). Öte yandan 1980 yılında Finlandiya'da çeşitli hastanelerin sterilizasyon bölümünde çalışan 1443 kişide yapılan çalışmalarda düşük oranında anlamlı bir artış bulunmuştur. Sterilizasyonda kullanılan kimyasal bileşikler EO glutaraldehit ve formaldehit idi. Bu çalışmada 8 saat iş saati süresince EO'e maruz kalınan konsantrasyonların 0.1-0.5 ppm arasında değiştiği ve pik konsantrasyonların da 250 ppm'e kadar ulaştığı hesaplanmıştır. Bu tip çalışmalardaki yöntem ile ilgili bazı yetersizliklere ve EO maruziyeti ile ilgili bulguların sınırlı olmasına rağmen EO'e maruz kalma ile hamileliğe olan advers etkiler arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir (13,21-23).

### EO Sterilizasyonunda Güvenli Kullanım ve Belirlenen Limitler:

Sterilizasyon, bakteri hücreesindeki-NH<sub>2</sub>, -SH, -OH gruplarının alkillenmesi esasına dayanır (24).

EO gazı ile sterilizasyon, kullanım alanına göre düzenlenen farklı büyüklükteki sterilizatörlerde yapılır. Sterilizasyon işleminin gerçekleşebilmesi için EO gaz konsantrasyonu, nem oranı, sıcaklık ve zaman parametrelerinin sağlanması gerekmektedir. EO gaz konsantrasyonu, 450-1180 mg/lt, nem oranı %30-60, sıcaklık 35-55°C, süre ise bu üç parametreye bağlı olarak 2-5 saat arasında değişmektedir. Belirlenen sterilizasyon koşullarında malzemeler 2-5 saat bekletildikten sonra, sterilizatördeki EO atmosfere verilir ve daha sonra malzemeler havalandırılmak üzere havalandırma dolaplarına alınır. Bu süre oda sıcaklığında (20°C) 7 gün, 50 °C'de 12 saat, 60°C'de 8saat olarak belirlenmiştir (25).

Mesleki güvenlik ve sağlık konusunda önemli kuruluşlardan biri olan Amerikan Mesleki Güvenlik ve Sağlık Teşkilatı (OSHA), EO'in çevre ve insan sağlığı açısından güvenli kullanımı için bir dizi öneriler getirmiştir(26). Bu önerilerin bir kısmını şu şekilde açıklayabiliriz.

Sterilizasyondan sonra atmosfere verilen EO gazının borularla çatıya kadar çıkarılması,

İki haftada bir sterilizatörle havalandırma dolabının EO kaçak dedektörü ile kontrol edilmesi,

Sterilizatörün bulunduğu odanın devamlı havalandırılması,

Sık sık ortamdaki EO miktarının belirlenmesi amacıyla ölçümler yapılması,

EO kaçaklarına karşı bir alarm sisteminin bulunması,

Yılda minimum 30 gün süreyle 0.5 ppm seviyede EO'e maruz kalmış kişilerin tıbbi muayenelerinin yapılması,

Bu gibi yerlerde çalışan personelin 5 yıl arayla kardiyovasküler fonksiyonlarının ve 3 yıl arayla da pulmoner fonksiyonlarının incelenmesi.

EO ile yapılan sterilizasyon işleminde çok kapalı bir sistemde çalışılmamaktadır. Bu nedenle de gerek Avrupa ve gerekse Amerika Birleşik Devletleri'nde hastanelerde sterilizatör kapaklarının

açılışı sırasında EO'e kısa süreli maruziyetlerin 55 ppm ile 984 ppm konsantrasyonlara kadar ulaşabildiği gösterilmiştir(2).

OSHA 1979'da EO'in 8 saatlik iş süresinde inhalasyonla alınabilecek havadaki konsantrasyonunu (TWA) 50 ppm olarak belirlemiş, ancak daha sonra bu limiti 1984 yılında 1 ppm (1.83mg/m<sup>3</sup>) 'e düşürmüştür. 1988 yılında da kısa süreli aktif maruziyetler(15 dakikalık) için 5 ppm (9.15mg/m<sup>3</sup>) seviyesini eşik limit (STEL) olarak belirlemiştir (4,27). EO sterilizasyonu yapan her işyeri bu güvenlik limitlerini sağlayıncaya kadar çevre havasında ve bireylerde izleme yapmak zorundadır(28). Öte yandan EO ile sterilize edilmiş tıbbi materyallerde bulunmasına izin verilen EO rezidü limitleri de belirlenmiştir. Tablo 3'de bu konuda bazı örnekler gösterilmiştir (29).

Yurdumuzda da uzun yıllardır EO ile sterilizasyon yapılmaktadır. Tek kullanımlık tıbbi malzemenin giderek artan boyutlarda üretimi ve kullanımı da EO ile sterilizasyon genişliğini artırmaktadır. Bunun yanı sıra yurdumuzda EO sterilizasyonunda çalışanların EO'e maruz kalıp kalmadığı konusunda da bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle 1989 yılında başlattığımız bir çalışmada Ankara ve İstanbul'da EO sterilizasyonu yapan 5 hastanenin sterilizasyon bölümünde çalışanların EO'e maruz kaldıkları ve bu çalışanların riskli bir grup oluşturdukları ortaya konmuştur (30). Öte yandan bu çalışma yerlerinde EO sterilizasyon düzenlemelerinde uluslararası kuruluşlarca benimsenen düzeyde olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 3. Tıbbi Materyallerde 1 g Materyal İçin İzin Verilen EO Rezidü Miktarları

Materyal	Kısa süreli Maruziyet	Uzun süreli Maruziyet
Üreter kateter (PVC, kauçuk)	2500 ug	250 jg
İntübasyon tüpleri (PVC, kauçuk)	850 ug	85 Xg
Vasküler kateter (PBC)	2.500 (ig	250 jig
Şırınga (P.E, P.P)	500 jig	-
Gastrik sonda (PVC, kauçuk).	500 u«	50 Jig

## SONUÇ

EO'in alkilleyici özelliği, DNA ile spesifik bileşikler meydana getirmesi, in vivo mutajenik ve karsinojenik yöntemlerde pozitif sonuç vermesi, deney hayvanlarındaki pozitif karsinojenik bulguların tekrarlanabilirliği ve insanda kanser oluşumunu arttırdığına ilişkin epidemiyolojik bulguları gözönüne alındığında "EO insan için muhtemel karsinojendir" sonucu ortaya çıkmaktadır(2,31) ve bu nedenle de EO'in çevredeki seviyeleri mümkün olduğu kadar düşük düzeyde tutulmak zorundadır.

Sadece EO'e maruziyet ile doğum düşüklüğü arasındaki ilişkilerin doğrulanması için daha fazla çalışma yapılmasına gerek vardır.

EO'in üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkileri erkek çalışanlarda araştırılmak zorundadır.

EO'e maruz kalan kişilerde internal EO dozunu belirleyecek spesifik bileşiklerin (N-asetil-2-(hidroksietil) -L-sistein, N-3-(2-hidroksietil) histidin ve hidroksietil valin gibi) tayini için yöntem geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir (32, 33)

Yurdumuzda halen yasalara göre EO için TWA değeri 50 ppm dir(34). Bu limitin düşürülmesi ve bunun yanısıra EO sterilizasyonu yapan hastahane ve üretim merkezlerimizde işlem süresince gerek olası EO kaçaklarının devamlı kontrolü ve gerekse rutin işlemlerden sonra iş yeri havasındaki EO miktarlarının izlenmesinde büyük yarar vardır.

Aynı zamanda yanıcı vepatlayıcı olduğu bilinen EO'in güvenli kullanımı için gerek bu iş yerinde çalışanlar ve gerekse diğer sağlık personelinin bu konuda bilgilendirildiği EO'e bağlı sağlık riskinin azaltılmasında diğer önemli bir faktördür.

1. IARC: Alkyl compounds, aldehydes, epoxides and peroxides, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol.36, Lyon, France 1985,181-226
2. WHO: Environmental Health Criteria for Ethylene Oxide. Vol55, Geneva (1985)
3. IARC: Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC monographs Volumes 1 to 42. Lyon, France 1987, 205-7
4. Infante PF, Pohl GK Living in a chemical World: Actions and reactions to industrial carcinogens. Teratog. Carcinog. Mutagenesis 1988,8:225-249
5. Anon: EPA moves to reduce ethylene oxide exposure. Chem Eng News. 30 April, 1984,13
6. Hine CH, Rowe VK, White ER, Darmer KI, Youngblood GT: Epoxy compounds. In: Clayton GD, and Clayton FE, eds. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, new York: John Wiley and Sons, Inc 1981,2141-2257
7. Andrews LS, Snyder R: Toxic effects of solvents and vapors. In: Klaassen CD, Amdur MO and Doull J, eds. Casarett and Doull's Toxicology. New York: Macmillan Publishing Company 1986,636-668
8. Ehrenberg L, Ilesche KD, Osterman-Golkar S, Wennberg I: Evaluation of genetic risks of alkylating agents: Tissue doses in the mouse from air contaminated with ethylene oxide. Mutat Res. 1974,24:83-103
9. Gerin M, Tardif R: Urinary N-acetyl-S-2 hydroxyethyl-L-cysteine in rats as biological indicator of ethylene oxide exposure. Fundam Appl Toxicol 1986, 7:419-123
10. Tardif R, Goyal R, Brodeur J, Gerin M. Species differences in the urinary disposition of some metabolites of ethylene oxide. Fundam Appl Toxicol 1987, 9: 448-53
11. Hanifin JM: Ethylene oxide dermatitis. JAMA 1971, 217:213-4
12. Kuzuharra S, Kazanawa I, Nakanishi T, Egashira T: Ethylene oxide polyneuropathy. Neurology. 1983, 33:377-380
13. Jay MM, Swift TR, Hull DS: Possible relationship of ethylene oxide exposure to cataract formation. Am J Ophthalmol 1982, 93:727-732
14. Lynch DW, Levis TR, Moorman WJ, Burg JR, Gulati DK, Kaur P, Sabharwal PS: Sister-chromatid exchanges and chromosome aberrations in lymphocytes from monkeys exposed to ethylene oxide and propylene oxide by inhalation. Toxicol Appl Pharmacol. 1984, 76:85-95
15. Yager JW, Hines CJ, Spear RC: Exposure to ethylene oxide at work increases sister chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes. Science 1983,219:1221-3
16. Hogstedt B, Gullberg B, Hedner K, Kolnig AM, Mitelman F, Skerfving S, Widdegren B: Chromosome aberrations and micronuclei in bone marrow cells peripheral blood lymphocytes in humans exposed to ethylene oxide, Hereditas 1983,98:105-113
17. Lynch DW, Levis TR, Moorman WJ, Burg Jr, Groth DH, Khan A, Ackerman LJ, Cockrell BY: Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. Toxicol Appl Pharmacol a. 1984, 76:69-84

- 18 Hogstedt C, Aringer L, Gustavsson A: Epidemiologic support for ethylene oxide as a cancer-causing agent. JAMA, 1986, 255:1575-78.
- 19 Morgan RW, Claxton KW, Divine BJ, Kaplan SD, Harris VB: Mortality among ethylene oxide workers. J Occup Med. 1981;23:767-70.
- 20 Kimmel CA, Laborde JB, Hardin BD: Reproductive and developmental toxicology of selected epoxides. In: Kocew S, Reasor M, eds. Toxicology and the Newborn, Amsterdam, Elsevier, 1984:pp. 1-32.
- 21 Hemminki K, Mutanen P, Saloniemi I, Niemi ML, Vainio II: Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilizing staff. Br Med J. 1983;286:1976-77.
- 24 Perkins JJ, LLD, FRSH: Sterilization of medical and surgical supplies with ethylene oxide. In: Principles and Methods of Sterilization in Health Sciences. 2nd ed, U.S.A: Charles C. Thomas Pub. 1983:501-510.
- 25 Webp SB: Ethylene oxide sterilization and aeration In: Central Service Technical Manual. 3rd ed, Chicago: Int Assoc Hosp Cent Serv Monogr, 1986: 79-102.
- 26 Bruch CW, Kaye S: Ethylene oxide gas ventilation recommendations and safe use. In: National Standards and Recommended Practices for Sterilization. 2nd ed, U.S.A, 1988.
- 27 Kroger D: Understanding and complying with the new EO STEL regulation. Healthcare Material Management. 1989, 7:34-45.
- 28 Burroughs GE: Health hazard evaluation report. National Institute for Occupational Safety and Health, HETA 81: 350-932, Ellis Hospital Schenectady, New York, 1981.
- 29 Lyarsky PP, Gleiberman SYE, Likhtman TV, Kopylova LS, Zayeva GN, Yurchenko W, Kolesnikova I, Kareev NV: Physicochemical, toxicological and hygienic aspects of ethylene oxide application for the sterilization of medical products. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol 1988, 32:257-64.
- 30 Rezanko R: Etilen oksit (EO) sterilizasyonunda çalışanlarda total tiyoeter atılımının incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans tezi. An kara, 1990.
- 31 National Toxicology Program: Toxicology and carcinogenesis studies of ethylene oxide in B6C3F1 mice (inhalation studies) (NTP TR 326, NIH Publ.No: 86-2582), Research Triangle Park, NC, 1986.
- 32 Kolman A, Naslund M, Calleman CJ: Genotoxic effects of ethylene oxide and their relevance to human cancer, Carcinogenesis. 1989, 7:1245-1250.
- 33 Wogan GN: Markers of exposure to carcinogens. Environ Health Perspect. 1989, 81:9-17.
- 34 Vermeulen NPE, Öong J, Vanbergen EJC, Van Welie RTH: N-acenyl-S-(2-hydroxyethyl)-L-cysteine as potential tool in biological monitoring studies. Arch Toxicol. 1989, 63:173-84.
- 35 Anon: Toksik maddeler ve maruz kalma değerleri. Rakamlarla işyerlerinde tükenen yaşam'(da), Petrol-iş, Doğan Kardeş Matbaacılık A.Ş, 1986: 322-83.