**2016 YILINDA FORMALİNİN AVRUPA’DA YASAKLANMASI**

*Avrupa Patoloji Dernekleri (APD) Moleküler Patoloji – Analiz Öncesi Doku Koşulları WG\**

**Yönetici Özeti**

Formalini kanserojenlik açısından yeniden sınıflandırarak 2/3 kategorisinden 18/2 kategorisine almak suretiyle Avrupa Birliği (AB) formalin kullanımını 2016 yılında yasaklamak niyetindedir. Bu kararlara yol açan değerlendirmelerde ve bunların dayanağını oluşturan verilerde formalinin tıbbi kullanımı neredeyse tamamen göz ardı edilmektedir. Avrupa Patoloji Derneği, Avrupa ülkelerinin Ulusal Patoloji Dernekleri ile yakın etkileşim içinde bu konuda bir tavır ortaya koymak gerektiği kararına varmıştır. Bu belge, APD’nin aldığı tavra temel olan tartışmaları ayrıntılarıyla ortaya koymaktadır. APD’nin tavrı şu şekilde özetlenebilir:

1. Genel olarak kamuda ve formalinin sağlık açısından tehlikeleri hakkındaki bilimsel literatüre bakıldığında kimyasal kanserojenler dalında uzman olan kişiler arasında bile iyi bilinmemesine karşın, formalin, patolojide ‘analiz öncesi’ olarak adlandırılan numune işlemlerinin vazgeçilemez bir parçasıdır. Hastadan alınan herhangi bir hücre veya doku örneğinin daha sonraki işlemler için korunması gerekir. Dokuların korunması, tüm dünyada numunenin formalin ile infiltrasyonu yoluyla sağlanır. Formalinin evrensel kullanımı patolojideki standardizasyonun önemli örneklerinden biridir.
2. Oldukça yoğun araştırmalara karşın formalinin uygun bir alternatifi henüz bulunamamıştır. Bu belgede vardığımız bu sonucu destekleyecek referanslar bulunmaktadır. Formalin sabitlemesi olmadan patologlar artık hastalıkları teşhis edemez hale gelecektir. Avrupa Birliğinde bunun anlamı, her yıl yarısı tedavilerinin patolog tanısına bağlı olarak belirlendiği kanser hastaları olmak üzere 50 milyondan fazla hastaya artık tanı konamayacak demektir. Durum bu olunca, APD formalin kullanımına getirilecek yasağı kabul etmemektedir.

1. Formalinin yeniden sınıflandırılması göz önüne alındığında, patoloji araştırma camiası sabitleme sürecindeki özellikleri formaline eşit ve hatta daha iyi olan fakat formaline atfedilen sağlık tehlikelerini içermeyen formalin alternatifleri bulmak için araştırmalarını sürdürecektir.
2. Yukarıdaki 1 ve 2. maddelerde anlatılanlar göz önünde bulundurulduğunda formalini yasaklamanın kolaycı bir yaklaşım olduğu ortaya çıkar. Gerçekte dikkate alınması gereken sadece formalinin kategorize edilmesi değil, daha da önemlisi işyerinde formaline maruz kalma düzeyidir. Patoloji bölümlerinde düzenli olarak formalin içinde sabitlenen örneklere maruz kalan çalışanlar, ölçülen formalin düzeyinin tehlikeli olarak nitelenen düzeylerin altında kaldığı çalışma şartlarına kavuşturulacaktır. Bu sonuca şu şekilde ulaşılacaktır:

* bir güvenlik örtüsü altında
* yeterli havalandırmaya sahip yerlerde
* sınırlı sürelerde
* düzenli olarak gerçek zamanlı formalin düzeyleri ölçülerek çalışılacaktır.
* Formalin 2016 yılında Avrupa ülkelerinde resmi olarak yasaklanma sürecine girmiştir. Bu, 1272/2008 sayılı AB yönetmeliğinde değişiklik yapan 605/2014 sayılı ve 05.06.2014 tarihli AB yönetmeliğinin bir sonucudur. Formaldehid, 2008 tarihli yönetmelikteki 2/3 kategorisinde kanserojen (kanserojenliğinden kuşkulanılan fakat ispatlanmayan) konumundan 1B/2 kategorisine (kanserojen farz edilen) alınmıştır. Ayrıca mutajenisite de 2. kategoriye dâhil edilmiştir (mutajen olduğundan kuşkulanılan). Pratik bakış açısından bunun formalinin Avrupa’da kullanımı ve hatta tanılamada insan dokuları için bir sabitleyici olarak kullanımı açısından değişik türde sonuçları olabilir.

Bu konudaki genel görüş, patoloji camiasının yeni kural yürürlüğe girmeden önce bu mesele hakkında AB görevlileri ile paylaşacakları bilimsel olarak geçerli bir tavır ortaya koymaları gerektiği yolundadır. Kuvvetle savunulan bir tavır, formalinin bu biçimde kullanımının bir risk olmadığı, asıl konunun doğru çalışma şartlarının ne olması gerektiği şeklindedir. Maruz kalma nedeniyle ortaya çıkan sağlık sorunları riski, patolojide çalışan personelin maruz kalma derecesinin kabul edilebilir minimumla sınırlandırıldığı çalışma şartlarını oluşturmak yoluyla azaltılabilir. Bu şartları sağlamak için gereken teknoloji ve yöntemler mevcuttur.

5 Eylül 2015 tarihinde yapılan toplantıda Avrupa Patoloji Derneği Danışma Kurulu, bu konudaki bir APD pozisyonu belgesi için bir öneride bulunmuştur.

Bu belge, teknik bir rapor olma amacını taşımamakta olup Avrupalı politika yapıcılarla paylaşılacak bir uyarı niteliğindedir.

Biz patologlar olarak kendi endişelerimizi ve görüşlerimizi Avrupalı kanun koyuculara ve sağlık politikası düzenleyicilerine sunma sorumluluğunu taşımaktayız:

*1. Şu anda formalinin yerini almak üzere geçerliliği kanıtlanmış alternatif sabitleyiciler bulunmamaktadır:* formalin sabitlemesi, klinik tanılama işlemleri için standardize edilmiş doku korumasının temel gereksinimidir. Formalin, makromoleküllerin korunmasında oldukça zararlıdır ve yeni sabitleyiciler moleküler analiz için bunların yararlanımını arttırabilir. Diğer taraftan, Bussolati ve ark. tarafından önerildiği gibi soğuk sabitleme işlemi yoluyla gene formalin kullanarak nükleik asit korumasının geliştirilebileceğini gördük (1). Yeni sabitleyicilerin kullanılması, histolojik, immünohistokimyasal (İHK) ve moleküler analizlerde yeni ve kapsamlı geçerlilik işlemleri gerektiren yeni özelliklere sahip yeni ürünlerin klinik pratiğe sokulması sonucunu doğuracaktır. Bu da, günümüzün tanılama işlemlerinin tekrarlanabilirliğini büyük ölçüde tehlikeye atmak anlamına gelir. Tanısal ve öngörücü biyobelirteçlerin çoğu İHK düzeyde yapılmaktadır ve yeni bağışıklık terapisi yaklaşımlarının gereksinimleri doğrultusunda bu gelecekte de devam edecektir. Tekrarlanabilir ve paylaşılabilir sonuçlar almak için standart sabitleme koşullarını sağlamak son derece önemlidir. Yeni sabitleyiciler, bir takım farklı sabitleyiciler için uyarlanması ve standartlaştırılması gereken yeni antikorların kullanımını gerektirecektir. Kıyaslanabilir tedavi protokollerine ulaşmak son derece zor olacaktır. Histolojik olarak yanlış tanıları izleyen yanlış tedavi kararları oranı dramatik bir artış gösterecek, bu da hasta merkezli bakım üzerinde muazzam sonuçlar doğuracaktır. Şu anda geçerliliği yeterince kanıtlanmış olan formalinin kullanılabilir bir alternatifi yoktur. Geçerlilik kanıtlama süreci yıllar gerektirir. Sonra da yeni bir standardizasyon için çok karmaşık yeni uzlaşmaları sağlamak on yıl belki de daha uzun sürecektir. Herhangi bir klinik işlem için ilk şart bunun tekrarlanabilir olmasıdır. Sağlık sistemi ve hastalara vereceği hasar, formaldehidin çevreden yasaklanmasının getireceği avantajlardan kıyaslanamayacak bir biçimde çok daha büyük olacaktır. Bu gelişmenin sorumluluğu AB komisyonuna ait olacaktır.

*2. Formalin hastanelerin patoloji laboratuarlarında özel önlemler alınarak kullanılmaktadır, bu önlemler daha da geliştirilebilir:* Yeni Avrupa kuralları, çevreyi ve mesleki nedenlerle aldehidlerle temas eden insanları korumak prensibine dayanmaktadır. Patoloji servislerinde formalin gazından kimyasal örtüler kullanılarak kaçınılmaktadır ve bu formalinin kullanıldığı ameliyathane gibi diğer hastane alanlarında da kolaylıkla yaygınlaştırılabilir. Formalinin taşınması, saklanması, kullanımı ve tahliyesinde daha verimli teknolojiler kullanılarak korunma düzeyi daha da arttırılabilir. Ameliyathanede formalin kullanımını gereksiz kılan ve Avrupa’nın bazı büyük hastaneleri tarafından şimdiden benimsenmiş olan cerrahi örneklerin vakum içinde ele alınması uygulaması (2) gibi yeni öneriler çok etkili bir çözüm olabilir. Bu yöntem dokuların analiz öncesi koşullarını bile iyileştirecek ve daha iyi moleküler tanıya ulaşma sonucunu doğuracaktır.

Küçük biyopsilerin alındığı tıbbi ambulatuvarlarda, formalin sorunu, maruziyeti en aza indirmek için halen kullanılmakta olan önceden doldurulmuş tüp kullanımı sayesinde çözülmüştür.

Günümüzde formalin kalıntılarını ortadan kaldırmak için etkili teknik işlemler hemen bütün Avrupa hastanelerinde bulunmaktadır ve tahliye önlemleri daha da arttırılabilir.

*3. Formalin ucuz bir sabitleme işlemidir, herhangi başka bir çözüm maliyetleri arttıracaktır:* Formalin, özellikle yeni ticari formalinsiz sabitleyici alternatifleri ile karşılaştırıldığında daha ucuzdur. Formalinin herhangi bir alternatifi, geçerliliği gereği gibi kanıtlanmış olsa bile, histopatolojik tanı maliyetlerini arttıracaktır. Sağlık sistemi artan harcamaları karşılamaya hazır değildir. Diğer maliyetler de dikkate alınmalıdır; bunlar, yeni sabitleyicilerin kullanımına ilişkin işlem değişiklikleri ve özellikle Avrupa genelinde tekrar ortak bir standardizasyona ulaşmak için geçecek uzun zamanla ilgili maliyetlerdir.

*4. Formalin ve kanser riski:* Formaline maruz kalmak suretiyle kanser gelişmesi riski literatürde tartışmalı sonuçlarla rapor edilmiştir (3). Bu durum, bu çevresel riske, özellikle mesleki düzeyde, vermemiz gereken dikkati azaltmaz. Formaldehide maruziyet geçmişte bile sağlık sisteminde diğer endüstriyel uygulamalara göre belirgin olarak daha düşük olmuştur, ancak bu riskin belli durumlarda spesifik genetik motifler veya eşlik eden diğer türde maruziyetler yoluyla katlamalı bir etkiyle yüksek oranda artabileceğini göz ardı etmemelidir. Bu nedenle herhangi bir risk etkin bir şekilde gerçekmiş gibi dikkate alınmalıdır. Maruziyetten kaçınmak için gerekli teknik önlemler en yüksek düzeyde korunmalıdır.

*Sonuçlar:* Formalin kullanımı ve yasaklanması konusunun hastaların tanı kalitesine ciddi zararlar vermesi göz ardı edilerek Avrupa sağlık sisteminde gündeme getirilmesi mümkün değildir. Bu, özellikle büyük oranda İHK temelli ve yeni biyolojik tipteki terapilerle sıkı sıkıya bağlantılı olan yeni tip moleküler tanıdan taviz vermek anlamına gelecektir. Bu sorunun tartışılması son derece acildir çünkü farklı Avrupa ülkelerinde farklı yaklaşımlar ortaya çıkararak sağlık kurumlarında kargaşa yaratan bu spesifik kuralların Avrupa’da uygulanmaya başlamasına az bir süre kalmıştır. Aynı zamanda mevcut çalışma şartlarındaki maruziyet riski de dikkatle ele alınmalıdır: bunu güvenli sınırlara çekecek herhangi bir teknik gelişme benimsenmelidir. Avrupa sağlık sistemlerinde formalin kullanımı için özel muafiyetler getirilmesi konusu dikkate alınmalı, aynı zamanda da sağlık kontrolü otoritelerinden formalinin taşınması, personel maruziyeti ve tahliyesini denetlemeleri istenmelidir.

\* Gianni Bussolati, Manfred Dietel, Anna Sapino, Giorgio Stanta, Kurt Zatloukal.