



Occupational exposure to chemotherapy drugs and its impact on reproductive toxicity and infertility in men and women: A review study

Shokat Tajzadeh, MSc Management Health- safety- Environmental, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.

Ayoub Ghanbary sartang, (*Corresponding author), MSc Occupational Health Engineering, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran. aiobghanbary@gmail.com

Reza Fallahi, Preventive and Social Medicine Specialist, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.

Abstract

Chemotherapy drugs, while playing a vital role in cancer treatment, can have irreversible effects on the human body if hospital personnel are exposed to them at work. This review study aimed to investigate occupational exposure to chemotherapy drugs and its impact on reproductive toxicity and infertility in men and women. The study reviewed 45 Persian and English articles and guidelines published between 1990 and 2025, using databases such as Google, Google Scholar, PubMed, Wiley, ScienceDirect, and Springer. The keywords antineoplastic drugs, occupational exposure, infertility, and reproductive toxicity were used in both Persian and English searches.

The results of various studies showed that occupational exposure to chemotherapy drugs can cause infertility in men and women, as well as reproductive toxicity. Exposure to certain drugs, such as cyclophosphamide and cabazitaxel, has definite effects on the reproductive system. Reported reproductive effects in men include infertility, impaired testicular function, and reduced sperm count. In women, effects include menstrual disorders, spontaneous abortion, stillbirth, fetal abnormalities, low birth weight, cell nuclear damage, ovarian damage, and delayed pregnancy.

The findings of this review indicate that anticancer drugs can have dangerous and threatening side effects for personnel exposed to them. Therefore, protective measures should be implemented to reduce occupational exposure. These include engineering controls and the use of biological safety hoods, continuous personnel training and management oversight, the development of safe work methods, the use of closed systems in drug preparation, and adherence to standard personal protective equipment.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

Occupational Exposure
Chemotherapy Drugs
Reproductive Toxicity
Infertility

Received: 2024/12/23

Accepted : 2025/10/4

INTRODUCTION

Chemotherapy drugs, while playing a vital role in cancer treatment, can have irreversible effects on the human body if hospital personnel are exposed to them at work. Antineoplastic drugs may impose adverse effects on the health of healthcare personnel, such as nurses and pharmacists. An increased risk of leukemia, breast cancer, colorectal cancer, preterm birth, and low birth weight has been reported in nurses potentially exposed to antineoplastic drugs.

METHODOLOGY

In this review study, 45 Persian and English articles and guidelines published between 1990 and 2025 were examined using databases including Google, Google Scholar, PubMed, Wiley, ScienceDirect, and Springer. The keywords *antineoplastic drugs*, *occupational exposure*, *infertility*, and *reproductive toxicity* were used in both Persian and English searches. After reviewing the full texts and removing duplicate or unrelated articles, 45 articles were selected from the 61 initially collected, as they were fully relevant to the research objectives. The 2009 PRISMA checklist was applied to guide the review process and ensure proper article selection.

RESULTS

The results of various studies show that occupational hazards resulting from exposure to anticancer drugs and chemotherapy among nurses include spontaneous abortion, premature birth, reproductive disorders, fetal abnormalities, low birth weight, damage to the cell nucleus, chromosomal changes, and gene mutations. Other reported outcomes are various cancers—especially leukemia—along with allergic reactions such as rash, redness, hair loss, nausea and vomiting, headache, weakness, dizziness, edema, and dyspnea. Additional findings include the presence of mutagenic agents in urine, decreased sperm count, reduced sperm quality and quantity, liver and kidney damage, and menstrual disorders.

Chemotherapy drugs are known to have mutagenic, teratogenic, and carcinogenic effects. According to published evidence, busulfan, chlorambucil, cyclophosphamide, etoposide, melphalan, tamoxifen, and thiopeta are classified as definite carcinogens in humans.

DISCUSSION

The study by Ishikawa et al. demonstrated that antineoplastic drugs can cause DNA damage, chromosomal abnormalities, and adverse effects on the reproductive system. The authors suggested the use of closed-system drug delivery equipment to reduce occupational exposure. Other reported side effects of

anticancer drugs on fertility include an increased risk of infertility, ectopic pregnancy, congenital anomalies in children of exposed workers, and menstrual cycle disorders. The mutagenic effects of anticancer drugs in workers with occupational exposure have been confirmed in several studies.

Similarly, the study by Nejat et al. reported that occupational exposure to anticancer drugs and chemotherapy among nurses is associated with spontaneous abortion, premature birth, reproductive disorders, fetal abnormalities, low birth weight, damage to the cell nucleus, chromosomal changes, and gene mutations. Additional outcomes included various cancers—particularly leukemia—as well as allergic reactions such as rash, redness, hair loss, nausea, vomiting, headache, weakness, dizziness, edema, and dyspnea. The presence of mutagenic agents in urine, liver and kidney damage, and menstrual disorders were also observed.

According to Ghafouri-Fard et al., chemotherapy drugs negatively affect spermatogenesis, leading to a reduction in sperm cells.

CONCLUSION

Considering the occupational exposure of nurses, pharmacists, and people working in chemotherapy departments, protective and control measures should be taken. Protective measures such as engineering controls and the use of biological safety hoods, personnel training and management control, development of safe work methods, use of closed systems in drug preparation, use of comprehensive guidelines and standards (ISOPP) for the safe transportation of chemotherapy drugs, and standard personal protective equipment such as gloves, gowns, and respirators can be part of the protective measures for medical personnel while working with chemotherapy drugs and for reducing occupational exposure.

ACKNOWLEDGMENT

We would like to thank and express our appreciation to all the people who shared their knowledge with the authors in this study.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest related to the publication of this manuscript.

FUNDING

The authors provided the financial support for this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Each author has made an equal contribution to this research.

OPEN ACCESS

©2025 The author(s). This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation

or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

ETHICAL CONSIDERATION

Ethical issues including plagiarism, informed consent, misconduct, data falsification, and repeated publication and submission have been observed by the authors.

CODE OF ETHICS

A code of ethics is not required for review studies, and therefore this study does not have one.

How to cite this article:

Shokat Tajzadeh, Ayoub Ghanbary sartang, Reza Fallahi. Occupational exposure to chemotherapy drugs and its impact on reproductive toxicity and infertility in men and women: A review study. Iran Occupational Health. 2025 (01 Dec);22:24.

***This work is published under CC BY-NC 4.0 licence**



مواجهه شغلی با داروهای شیمی درمانی و تاثیر آن روی سمیت تولید مثلی و ناباروری در مردان و زنان: یک مطالعه مروری

شوکت تاج زاده: کارشناس ارشد مدیریت بهداشت- ایمنی- محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.
ایوب قنبری سرتنگ: (* نویسنده مسئول) کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران. aioobghanbary@gmail.com
رضا فلاحي: متخصص پزشکی پیشگیری و اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.

چکیده

کلیدواژه‌ها

مواجهه شغلی
داروهای شیمی درمانی
سمیت تولید مثلی
ناباروری

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۷/۱۲

داروهای شیمی درمانی در حالی که نقشی حیاتی در درمان سرطان ایفا می کنند اما در صورت مواجهه شغلی پرسنل بیمارستان، اثرات برگشت ناپذیری بر روی بدن انسان دارند. این مطالعه مروری با هدف بررسی مواجهه شغلی با داروهای شیمی درمانی و تاثیر آن روی سمیت تولید مثلی و ناباروری در مردان و زنان انجام شد. در این مطالعه مروری از ۴۵ مقاله فارسی، انگلیسی و دستورالعمل چاپ شده در بازه زمانی سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۵ و پایگاه های اطلاعاتی meron , Wiley , sciencedirect , pubmed , Google Scholar , Google و springer استفاده شد. برای جستجوی واژه ها از کلمات داروهای آنتی نئوپلاستیک ، مواجهه شغلی، ناباروری و سمیت تولید مثلی بصورت فارسی و انگلیسی استفاده شد. نتایج مطالعات مختلف نشان داد که مواجهه شغلی با داروهای شیمی درمانی باعث ناباروری در مردان و زنان و سمیت تولید مثلی دارند. مواجهه شغلی با بعضی از این داروها مثل سیکلوفسفامید و کابازیتاکسل دارای اثرات قطعی روی سیستم تولید مثل است. اثرات تولید مثلی این دارو ها در مردان بصورت عقیمی، اختلال در عملکرد بیضه و کاهش اسپرم و در زنان بصورت اختلال در قاعدگی، سقط خود به خودی، مرده زایی، ناهنجاری های جنینی و تولد نوزاد با وزن کم، آسیب به هسته سلول، آسیب به تخمدان و تاخیر در بارداری است. نتایج این مطالعه نشان داد که داروهای ضد سرطان می توانند عوارض خطرناک و تهدید کننده ای برای پرسنل در مواجهه با این داروها داشته باشند و باید اقدامات حفاظتی برای کاهش مواجهه شغلی شامل کنترل های مهندسی و استفاده از هودهای ایمنی بیولوژیکی، آموزش مداوم پرسنل و کنترل مدیریتی، تدوین روش های کاری ایمن، استفاده از سیستم های بسته در آماده سازی داروها و وسایل حفاظت فردی استاندارد انجام گیرد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Shokat Tajzadeh, Ayoub Ghanbary sartang, Reza Fallahi. Occupational exposure to chemotherapy drugs and its impact on reproductive toxicity and infertility in men and women: A review study. Iran Occupational Health. 2025 (01 Dec);22:24.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC 4.0 صورت گرفته است

مقدمه

و ایمنی شغلی (OSHA) ایالات متحده آمریکا، موسسه ملی ایمنی و سلامت شغلی (NIOSH)، انجمن پرستاران انکولوژی (ONS) و انجمن داروسازان سیستم بهداشتی آمریکا (ASHP) در زمینه نحوه آماده سازی، جا به جایی و دفع ایمن و بی خطر عوامل ضد سرطان دستورالعمل هایی ارائه داده اند. این دستورالعمل ها شامل استفاده از تجهیزات حفاظت فردی در برابر این داروها، استفاده از هودهای بیولوژیکی کلاس ۳ و یا پیشرفته تر برای آماده سازی داروها، گان یک بار مصرف پارچه ای محافظ در برابر مواد شیمیایی با آستین های بلند، رسیپراتورهای مورد تایید موسسه ملی ایمنی و سلامت شغلی (NIOSH) که در برابر ذرات معلق موجود در هوا حفاظت فردی ایجاد کند، دو جفت دستکش مخصوص کار با داروهای ضد سرطان و محافظ چشم و صورت می باشند (۳-۴-۵-۶) با وجود تدوین این دستورالعمل ها، رعایت این اصول توسط پرستاران رضایت بخش نبوده و تماس با این داروها عوارض خطرناکی برای پرستاران به همراه داشته که تهدید کننده سلامت و زندگی آنها است. مطالعات زیادی در سراسر جهان در زمینه تماس پرستاران با داروهای ضد سرطان و عوارض ناشی از آن انجام شده است و خطرات تهدید کننده آن در پرستاران مورد بررسی قرار گرفته است. داروهای آنتی نئوپلاستیک داروهای شیمیایی خاصی هستند که در طی سال های مختلف به تدریج و به اشکال متفاوت وارد محیط های بهداشتی - درمانی شده اند. این داروها در عین دارا بودن اثرات درمانی بر بیماران، می توانند اثرات سمی و خطرناکی بر تیم درمان و به خصوص پرستاران که در تماس با این داروها هستند، داشته باشند. خطرات شغلی ناشی از به کار گیری داروهای آنتی نئوپلاستیک یکی از بزرگترین مشکلات در مراقبتهای بهداشتی است و بر روی پرسنل بخش های درمانی اثرات مضر دارد که متأسفانه چندان مورد توجه قرار نمی گیرد. مطالعات مختلف نشان داده است که در محیط هایی که داروهای آنتی نئوپلاستیک مصرف می شوند، مقدار زیادی از این مواد در سطح محیط کار و هوا وجود دارد. در یک مطالعه ای که در آمریکا انجام شد، نتایج نشان داد مقدار قابل توجهی از مواد سایتوتوکسیک در ۷۵ درصد نمونه های تهیه شده از محیط کاری داروخانه ها و در ۶۵ درصد نمونه های تهیه شده از سطوح محیط های قابل تزریق یا آماده سازی داروهای آنتی نئوپلاستیک یافت شد و آلودگی در محیط های بالینی سبب مواجهه پرسنل، بیماران و ملاقات کنندگان با این داروها بصورت مستقیم

سرطان به عنوان یک بیماری غیر واگیر، با حدود ۱۸ میلیون و ۷۸ هزار مورد جدید و ۹ میلیون مورد مرگ در سال ۲۰۱۸ میلادی، پس از بیماریهای قلبی-عروقی، دومین علت مرگ از بیماریهای غیرواگیر در جهان است. امروزه شیمی درمانی و استفاده از داروهای آنتی نئوپلاستیک رایج ترین درمان در سرطان است. هدف از شیمی درمانی دستیابی به درمان، کنترل بیماری و رهایی از علائم ناشی از سرطان می باشد. امروزه بیش از ۱۰۰ داروی مختلف ضد سرطان شناسایی شده که بسیاری از آن ها در درمان انواع مختلف سرطان ها به کار می روند. موسسه ملی ایمنی و بهداشت حرفه ای ایالات متحده (NIOSH) این داروها را در گروه اصلی داروهای خطرناک طبقه بندی نموده است. مطالعات نشان داده اند که در ایالات متحده ۵/۵ میلیون نفر به طور بالقوه در مواجهه با این داروها هستند. داروهای شیمی درمانی می توانند آسیب زیادی هم برای دریافت کنندگان دارو و هم پرستاران و داروسازان به همراه داشته باشند. به طور بالقوه کارکنانی که با داروهای شیمی درمانی کار می کنند خصوصاً پرستاران که مسئول آماده سازی و تجویز مستقیم دارو هستند، از طریق تماس مستقیم پوستی، استنشاقی و بلع ناخواسته و اتفاقی ذرات معلق دارو در محیط و یا مواد غذایی آلوده به داروها، در معرض تماس با آنها قرار دارند. نشت اتفاقی داروهای شیمی درمانی حین آماده سازی، حمل داروها، تزریق آن ها یا هنگام دفع مواد زائد ناشی از این داروها نیز می تواند سبب تماس با این داروها شود. این داروها و متابولیت آنها ۳ تا ۷ روز پس از تجویز داروهای شیمی درمانی در کلیه ترشحات بدن بیماران وجود دارند و بایستی مراقبت از این بیماران نیز بر اساس دستورالعمل های استاندارد باشد تا مانع از بروز آسیب های جدی در بیماران و اطرافیان شوند (۱-۲). داروهای ضد سرطان (Antineoplastic drugs) گروه اصلی داروهای خطرناک را تشکیل می دهند. البته داروهای خطرناک منحصر به داروهای ضد سرطان نیستند و داروهای ضد عفونت ویروسی، داروهای هورمونی و داروهای مهندسی زیستی را نیز شامل می شوند. در بیمارستان ها پرسنل بخش های مختلف و پرستاران بخش های انکولوژی و شیمی درمانی مهم ترین گروهی هستند که با این داروها مواجهه پیدا می کنند. جهت کاهش مواجهه شغلی با داروها ضد سرطان و کاهش عوارض جانبی ناشی از این داروها چندین سازمان رسمی نظیر اداره بهداشت

مثلی ناشی از مواجهه داروهای آنتی نئوپلاستیک اندک است و با توجه به اثرات مضر داروهای شیمی درمانی بر پرسنل بخش های مختلف بیمارستان ها، هدف از مطالعه مروری حاضر بررسی مواجهه شغلی با داروهای شیمی درمانی و تاثیر آن روی سمیت تولید مثلی و ناباروری در مردان و زنان بود.

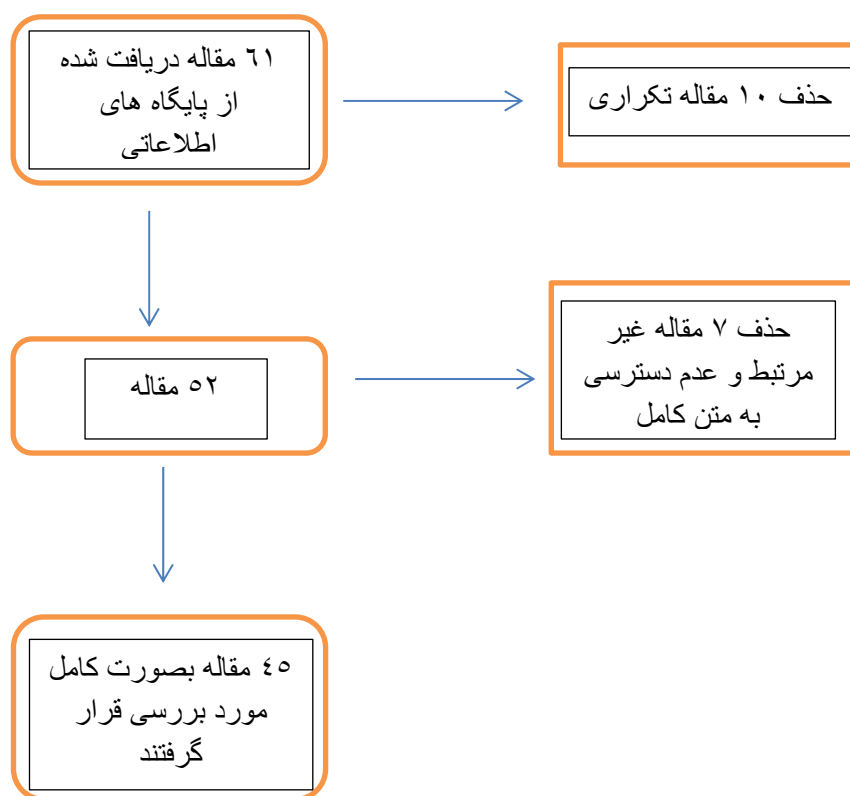
روش بررسی

در این مطالعه مروری از 45 مقاله فارسی، انگلیسی و دستورالعمل چاپ شده در بازه زمانی سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۵ و پایگاه های اطلاعاتی Google Scholar, pubmed, Wiley, sciencedirect و springer استفاده شد. برای جستجوی واژه ها از کلمات داروهای آنتی نئوپلاستیک، مواجهه شغلی، ناباروری و سمیت تولید مثلی بصورت فارسی و انگلیسی استفاده شد. با بررسی متن کامل مقالات و حذف مقالات تکراری و غیر مرتبط، مقالات کاملاً مرتبط با هدف پژوهش و از ۶۱ مقاله جمع آوری شده، ۴۵ مقاله برای پژوهش انتخاب شدند. برای انجام این مطالعه مروری و انتخاب مقالات از چک لیست PRISMA سال ۲۰۰۹ استفاده شد شکل ۱.

یافته ها

داروهای ضد سرطان داروهای خطرناکی هستند که در مراقبت های بهداشتی، برای از بین بردن سلول های سرطانی و سرکوب آنها استفاده می شود. کار با داروهای ضد سرطان خطرات مختلفی را برای پرستاران، داروسازان و پرسنل در مواجهه شغلی به همراه دارد. راه های احتمالی مواجهه شغلی شامل جذب پوست از طریق دست زدن به مواد آنتی نئوپلاستیک و داروهای شیمی درمانی، خوردن و آشامیدن مواد آلوده و یا استنشاق هوای آلوده به ذرات معلق این داروها، به و تماس تصادفی از طریق آسیب های سوزنی و نشت دارو می باشد موسسه تجاری اتحادیه اروپا (ETUI) داروهای خطرناک پزشکی را در سه فهرست طبقه بندی کرده است و شامل گروه 1A (دارای اثرات قطعی و شناخته شده روی سیستم تولیدمثل، موتاژن و سرطانزا)، گروه 1B (احتمالاً دارای اثرات روی سیستم تولیدمثل، موتاژن و سرطانزا) و گروه ۲ (دارای اثرات مشکوک روی سیستم تولیدمثل، موتاژن و سرطانزا) می باشد. همچنین این موسسه داروهای azathioprine, cabazitaxel, cyclophosphamide, erlotinib, esterified (depakote), ifosfamide.

و غیر مستقیم می شود. راه های الودگی محیط کار و پرسنل شامل نشت دارو از سرنگ های معیوب، شکسته شدن آمپول ها، جدا شدن خودبخودی سر سوزن ها، روش نادرست آماده سازی، ذخیره، انتقال و حمل نادرست مواد دفعی و ترشحات بدن بیماران تحت شیمی درمانی است (۷-۸). نتایج مطالعه Falck و همکاران نشان داد در ادرار پرستاران شاغل در بخش انکولوژی مواد موتاژنیک مشاهده شده است (۷). همچنین این دارو ها سبب آسیب و تغییر شکل کروموزومی می شوند. همچنین پرستارانی که مدت طولانی و بدون تجهیزات حفاظت فردی با داروهای شیمی درمانی مواجهه داشتند دچار لوسمی، فیبروز کبد و سرطان مثانه شده بودند (۹-۱۰). مطالعات متعدد اپیدمیولوژیک نشان داده اند که میزان سقط خودبخودی در کارکنان بیمارستانی دارای مواجهه با داروهای ضد سرطان شایعتر از جمعیت عادی است. مطالعات دیگر میزان سقط و مرده زایی را نیز در این گروه از کارکنان بیشتر گزارش کرده اند. این داروها می توانند با اسیدهای نوکلئیک سلول تداخل کرده، سنتز DNA را مهار کرده یا باعث آسیب DNA شوند. داروهای آنتی نئوپلاستیک می توانند اثرات نامطلوبی را بر سلامتی پرسنل درمانی از قبیل پرستاران و داروسازها تحمیل نمایند. افزایش خطر ابتلا به سرطان خون، سرطان سینه و راست روده، زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد در پرستارانی که به طور بالقوه در معرض داروهای آنتی نئوپلاستیک قرار دارند، گزارش شده است. حتی انبار نگهداری داروهای سایتوتوکسیک باید توسط تابلویی همراه با علائم هشدار دهنده مشخص شده باشد و از سایر داروها و تجهیزات بهداشتی مثل گان، دستکش و سرنگ جدا باشد (۱۱). داروهای شیمی درمانی خاصیت جهش زائی دارند. تماس مداوم با این داروها ممکن است موجب آسیب کبد یا کروموزوم ها شود. تماس مستقیم با این داروها می تواند موجب سوختگی یا آسیب پوستی شود. عوامل ژنو توکسیک باعث بروز تغییر در مواد وراثتی، تقسیم سلولی و بر اسید های نوکلئیک اثر می گذارند (۷-۱۲). همچنین تعریف ناباروری "ناتوانی در بارداری بعد از ۱۲ ماه رابطه جنسی، محافظت نشده" است. منظور از سمیت تولید مثلی و اثرات آن شامل اثر بر سیکل قاعدگی، سقط جنین و ناباروری، کاهش وزن حین تولد، تولد نارس، تراژونیسیته، سرطان، آسیب بیضه ای، کاهش اسپرم، عقیمی و کاهش میل جنسی است. با توجه به اینکه تعداد مطالعات انجام شده در دنیا و به خصوص کشور ما در زمینه ناباروری و سمیت تولید



شکل ۱. چک لیست PRISMA برای انتخاب مقالات

تولید مثلی و استفاده از تجهیزات انتقال دارو دارای سیستم بسته بمنظور کاهش مواجهه پیشنهاد شد. عوارض دیگر داروهای ضد سرطان بر باروری شامل افزایش ریسک ناباروری، حاملگی خارج رحمی، بروز آنومالی های مادرزادی در فرزندان کارکنان دارای مواجهه با این داروها و بروز اختلال در سیکل قاعدگی می باشد. اثر موتاژنیک داروهای ضد سرطان در کارکنان دارای مواجهه شغلی در چندین مطالعه نشان داده شده است (۱۲). نتایج مطالعه نجات و همکاران نشان داد خطرات شغلی ناشی از مواجهه شغلی با داروهای ضدسرطان و شیمی درمانی در پرستاران شامل سقط خود به خودی، زایمان زودرس و اختلال باروری، ناهنجاری های جنینی و تولد نوزاد با وزن کم، آسیب به هسته سلول، تغییرات کروموزومی و جهش ژنی، ابتلا به سرطان های مختلف خصوصا لوسمی، واکنش های حساسیتی (راش، قرمزی، ریزش مو، تهوع و استفراغ، سردرد، ضعف، سرگیجه، ادم، دیس پنه)، وجود عوامل جهش زا در ادرار، آسیب به کبد و کلیه و اختلال قاعدگی می باشد (۱) مطالعه conner و همکاران نشان داد داروی های ضدسرطان دارای اثرات ناهنجاری های مادرزادی، سقط جنین، تاخیر در بارداری

letrozole، megestrol، nilotinib،procarbazine، raloxifene، divalproex، Acitretin، tamoxifen و valganciclovir را در گروه 1A قرار داده است (۱۳). سازمان نایوش (NIOSH) در یک دستورالعمل داروهای آنتی نئوپلاستیک را در لیست خطرات شغلی بیمارستان آورده است و طبق این دستورالعمل باید در این زمینه اقدامات حفاظتی و ایمنی لازم صورت گیرد. همچنین بر اساس این دستورالعمل ها داروهای مورد نظر سبب عقمی و ناباروری، سقط خودبخودی، نقص مادرزادی و وزن کم نوزاد هنگام تولد می شوند (۱۶-۱۴). اختلال قاعدگی از اثرات حاد مواجهه شغلی با داروهای شیمی درمانی و ناباروری، سقط خودبخودی، آنومالی جنینی، جهش ژنی و کروموزومی از اثرات مواجهه شغلی مزمن با داروهای شیمی درمانی است (۱) نتایج ۱۶ مطالعه تجربی، کوهورت و آزمایشگاهی در جدول ۱ در زمینه اثرات مختلف داروهای شیمی درمانی بر سیستم تولید مثلی و ناباروری در مردان و زنان آورده شده است. همچنین نتایج مطالعه Ishikawa و همکاران نشان داد داروهای آنتی نئوپلاستیک سبب آسیب DNA، ناهنجاری های کروموزومی، اثرات نامطلوب بر سیستم

اتوپوزاید، ملفالان، تاموکسیفن و تیوتپا سرطانزای قطعی در انسان هستند. آدریامایسین، آزاسیتیدین و سیس پلاتین احتمالاً سرطانزا انسانی هستند. بلئومایسین، داکاربازین، میتومایسین و میتوکسانترون ممکن است سرطانزا باشند (۳۴)

نتایج مطالعه Chasle و همکاران نشان داد داروهای

و ناباروری و آسیب به تخمدان می باشند (۳۳) در جدول ۲ طبقه بندی سرطانزایی داروهای شیمی درمانی طبق آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) آورده شده است. داروهای شیمی درمانی دارای اثرات موتاژنیک، تراژنیک و کارسینوژنیک هستند. طبق این جدول، داروهای بوسولفان، کلرامبوسیل، سیکلوفسفامید،

جدول ۱. نتایج ۱۶ مطالعه تجربی، کوهورت و آزمایشگاهی در زمینه اثرات مختلف داروهای شیمی درمانی بر سیستم تولید مثلی و ناباروری در مردان و زنان

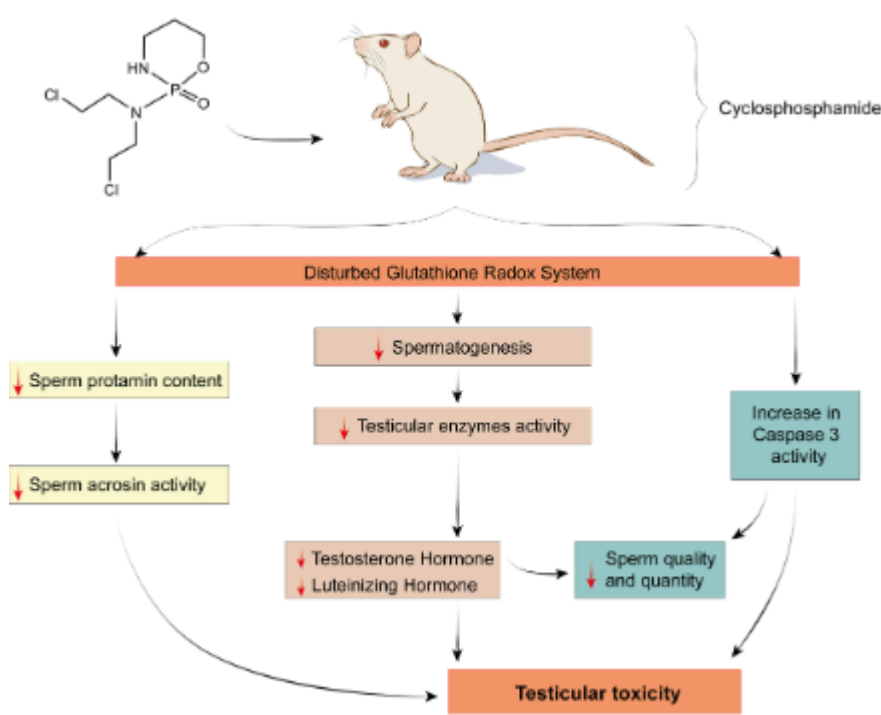
ردیف	نویسنده اول و سال مطالعه	تعداد نمونه	طراحی مطالعه	موضوع مطالعه	نتیجه مطالعه
۱	Burgaz و ۲۰۰۲ (۱۷)	۳۸	تجربی	Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastics by the analysis of chromosomal aberrations	تأهنجاری و نقص کروموزمی، آسیب کروماتید ها ناشی از حمل و نقل دارو سیکلوفسفامید
۲	FAKHER و ۲۰۲۰ (۱۸)	۴۸	تجربی	The Potential Genotoxic Effects of Antineoplastic Drugs in Occupationally Exposed Nurses	آسیب به DNA و سمیت ژنتیکی
۳	Portilha-Cunha و ۲۰۲۵ (۱۹)	۲۱	تجربی	Antineoplastic drugs in healthcare settings: Occupational exposure and risk graduation	داروهای سیکلوفسفامید، ایفوسفامید و مجسترویل دارای اثرات قطعی رو سیستم تولید مثلی و سمیت تولید مثلی دارند
۴	Medeiros و ۲۰۲۳ (۲۰)	۰	مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی	Antineoplastic drugs in environmentally relevant concentrations cause endocrine disruption and testicular dysfunction in experimental conditions	داروهای متوتروکسات و فلوئوروآوراسیل سبب اختلال در عملکرد بیضه و ناتوانی جنسی و اختلال در غدد اندوکرین می شوند.
۵	Stücker و ۱۹۹۰ (۲۱)	۵۳۴	تجربی	Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs	داروهای شیمی درمانی در زنان پرستار سبب سقط خودبه خودی می شود.
۶	Cunha و ۲۰۲۴ (۲۲)	۰	مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی	Genotoxicity and cytotoxicity of antineoplastic drugs at environmentally relevant concentrations after long-term exposure	مواجهه طولانی مدت با داروهای متوتروکسات و فلوئوروآوراسیل سبب تخریب سلول های بیضه و DNA و سمیت ژنتیکی می شود.

ادامه جدول ۱. نتایج ۱۶ مطالعه تجربی، کوهورت و آزمایشگاهی در زمینه اثرات مختلف داروهای شیمی درمانی بر سیستم تولید مثلی و ناباروری در مردان و زنان

ردیف	نویسنده اول و سال مطالعه	تعداد نمونه	طراحی مطالعه	موضوع مطالعه	نتیجه مطالعه
۷	El-Ebiary و ۲۰۱۳ (۲۳)	۳۸	مقطعی-تحلیلی	Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists	داروهای شیمی درمانی سبب نقص کروموزومی و سمیت ژنتیکی در پرستاران و داروسازان می شود
۸	Fransman و ۲۰۰۷ (۲۴)	۴۳۹۳	کوهورت	Nurses With Dermal Exposure to Antineoplastic Drugs Reproductive Outcomes	داروهای شیمی درمانی سبب سقط خودبخودی، مرده زایی، ناهنجاری های مادرزادی در پرستاران بخش انکولوژی می شود
۹	Valanis و ۱۹۹۷ (۲۵)	۴۵۶۹	تجربی	Occupational Exposure to Antineoplastic Agents and Self-Reported Infertility Among Nurses and Pharmacists	آسیب به غدد جنسی هم در زنان و هم در مردان، آسیب به DNA و کروماتیدهای خواهری
۱۰	Ratner و ۲۰۱۰ (۲۶)	۵۶۲۱۳	کوهورت	Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs	ناهنجاری های مادرزادی و ناهنجاری های کروموزومی
۱۱	Rekhadevi و ۲۰۰۷ (۲۷)	۱۲۰	تجربی	Genotoxicity assessment in oncology nurses handling anti-neoplastic drugs	آسیب به کروموزوم جنسی و DNA
۱۲	Sessink و ۱۹۹۲ (۲۸)	۲۵	تجربی	Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital	پرستاران بیمارستان با داروهای شیمی درمانی سیکلوفسفامید، متوترکسات، ایفوسفامید و فلوئورواراسیل مواجهه داشتند
۱۳	Shortridge و ۱۹۹۵ (۲۹)	۱۴۵۸	کوهورت	Menstrual cycles in nurses handling antineoplastic drugs.	داروهای شیمی درمانی باعث اختلال در سیکل های قاعدگی پرستاران می شود
۱۴	Skov و ۱۹۹۲ (۳۰)	۳۸۵۴	کوهورت	Cancer nursing Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs	شیوع سرطان خون و آسیب به سیستم تولید مثل در پرستاران در مواجهه با داروهای شیمی درمانی
۱۵	Testa و ۲۰۰۷ (۳۱)	۲۲۰	تجربی	Occupational exposure to antineoplastic agents induces a high level of chromosome damage. Lack of an effect of GST polymorphisms	ناهنجاری های کروموزومی و آسیب به کروموزوم و جهش ژنی
۱۶	Yoshida و ۲۰۰۶ (۳۲)	۳۸	تجربی	Genotoxic risks to nurses from contamination of the work environment with antineoplastic drugs in Japan	آسیب به DNA و سمیت ژنتیکی داروهای شیمی درمانی

جدول ۲. طبقه بندی سرطانزایی داروهای شیمی درمانی طبق آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) (برگرفته شده از مطالعه Vyas et al 2014)

Carcinogenic to humans (Group I)	Probably carcinogenic to humans (Group 2 A)	Possibly carcinogenic to humans (Group 2B)
busulfan	adriamycin	bleomycin
chlorambucil	azacitidine	dacarbazine
cyclophosphamide	cisplatin	mitomycin
etoposide		mitoxantrone
melphalan		
tamoxifen		
thiotepa		



شکل ۲. اثر مواجهه با سیکلوفسفامید روی اسپرم در موش نر (برگرفته شده از مطالعه Olowe T.G. et al ۲۰۲۴)

داروهای شیمی درمانی روی اسپرماتوژنز و کاهش سلول های اسپرم نقش دارند (۳۸) همچنین در مطالعه Lacroix مشخص شد که داروهای شیمی درمانی و سولفاسالازین باعث کاهش سلول های اسپرم و در ناباروری مردان نقش اساسی دارد (۳۹) در شکل ۲ اثر مواجهه با داروی شیمی درمانی سیکلوفسفامید روی اسپرم و گناد (غده جنسی) در موش نر نشان داده شده است و مواجهه با سیکلوفسفامید باعث کاهش کیفیت و کمیت اسپرم، کاهش هورمون های جنسی، کاهش فعالیت آنزیم های بیضه و کاهش

شیمی درمانی سبب اختلال در چرخه قاعدگی، یائسگی زودرس و عدم بارداری در زنان می شود (۳۵) همچنین در مطالعه Moura و همکاران مشخص شد مواجهه طولانی مدت با داروهای شیمی درمانی سبب کاهش میزان اسپرم، اختلالات قاعدگی، سقط و مرده زایی و ناباروری در زنان و مردان می شود (۳۶) طبق مطالعه Shuhan مواجهه با داروهای شیمی درمانی باعث سقط خودبخودی، مرده زایی و ناهنجاری های مادرزادی در پرستاران می شود (۳۷) بر اساس مطالعه Ghafouri-Fard و همکاران

اسپرما توژنز می شود (۴۰).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مواجهه شغلی با داروهای ضد سرطان می تواند عوارض خطرناک و تهدید کننده ای بر سیستم تولید مثلی و باروری در پرستاران، داروسازان و سایر پرسنل در مواجهه با این داروها داشته باشد. در محیط های بیمارستانی مواجهه با داروهای شیمی درمانی می تواند از راههای جذب پوستی، استنشاق قطرات آئروسل و نیز به دلیل رفتار بهداشتی نامناسب مانند خوردن، نوشیدن یا سیگار کشیدن در طول آماده سازی، تجویز و یا دفع داروهای شیمی درمانی اتفاق بیفتد (۴۱) نتایج مطالعه Meistrich و همکاران نشان داد مواجهه با سیکلوفسفامید سبب کاهش تعداد اسپرم می شود (۴۲) بر اساس پژوهش های انجام شده پرستارانی که به مدت طولانی مدت با داروهای شیمی درمانی مواجهه داشتند دچار فیبروز کبد، سرطان خون، صدمه به سیستم تولید مثل و اختلال در باروری شده بودند (۷). نتایج مطالعه Rabaça و همکاران نشان داد که استفاده از آنتی اکسیدان در محافظت از کاهش سلول های اسپرم ناشی از داروهای شیمی درمانی موثر می باشد و باید اقدامات حفاظتی و استفاده از سیستم های بسته در آماده سازی داروهای شیمی درمانی مورد استفاده گیرد (۴۳-۴۴). همچنین مواجهه شغلی ممکن است حین باز شدن ویال این داروها در کنار تخت بیمار، حین تخلیه ی هوای موجود در سرنگ تزریق، تماس پوستی با دارو ها یا تماس پوستی با ادرار بیماران و در اثر تماس با ملحفه ی بیماران که آلوده به دارو اتفاق بیفتد. نتایج مطالعه Ishikawa و همکاران نشان داد داروهای آنتی نئوپلاستیک سبب آسیب DNA، ناهنجاری های کروموزومی، اثرات نامطلوب بر سیستم تولید مثلی و استفاده از تجهیزات انتقال دارو دارای سیستم بسته بمنظور کاهش مواجهه پیشنهاد شد. عوارض دیگر داروهای ضد سرطان بر باروری شامل افزایش ریسک ناباروری، حاملگی خارج رحمی، بروز آنومالی های مادرزادی در فرزندان کارکنان دارای مواجهه با این دارو ها و بروز اختلال در سیکل قاعدگی می باشد. اثر موتاژنیک داروهای ضد سرطان در کارکنان دارای مواجهه شغلی در چندین مطالعه نشان داده شده است (۱۲). نتایج مطالعه نجات و همکاران نشان داد خطرات شغلی ناشی از مواجهه شغلی با داروهای ضدسرطان و شیمی درمانی در پرستاران شامل سقط خود به خودی، زایمان زودرس و اختلال باروری، ناهنجاری های جنینی

و تولد نوزاد با وزن کم، آسیب به هسته سلول، تغییرات کروموزومی و جهش ژنی، ابتلا به سرطان های مختلف خصوصا لوسمی، واکنش های حساسیتی (راش، قرمزی، ریزش مو، تهوع و استفراغ، سردرد، ضعف، سرگیجه، ادم، دیس پنه)، وجود عوامل جهش زا در ادرار، آسیب به کبد و کلیه و اختلال قاعدگی می باشد (۱) بر اساس مطالعه Ghafour-Fard و همکاران داروهای شیمی درمانی روی اسپرما توژنز و کاهش سلول های اسپرم نقش دارند (۳۸) همچنین نتایج مطالعه Dania Abu-Alhaija و همکاران نشان داد اثرات مواجهه شغلی پرستاران و شاغلین مراکز درمانی با داروهای شیمی درمانی شامل سمیت ژنتیکی، سقط مکرر جنین، ناباروری، ناهنجاری های مادرزادی و افزایش خطر ابتلا به سرطان می شود (۴۵).

نتیجه گیری

با توجه به مواجهه شغلی پرستاران، داروسازان و افراد شاغل در بخش های شیمی درمانی باید اقدامات حفاظتی و کنترلی انجام داد. اقدامات حفاظتی از قبیل کنترل های مهندسی و استفاده از هودهای ایمنی بیولوژیکی، آموزش پرسنل و کنترل مدیریتی، تدوین روش های کاری ایمن، استفاده از سیستم های بسته در آماده سازی داروها، استفاده از دستورالعمل و استاندارد جامع (ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners برای حمل و نقل ایمن داروهای شیمی درمانی و وسایل حفاظت فردی استاندارد از قبیل دستکش، گان و ماسک های تنفسی می تواند جزء اقدامات حفاظتی پرسنل درمانی در حین کار با داروهای شیمی درمانی و کاهش مواجهه شغلی می باشند. براساس توصیه موسسه ملی ایمنی و سلامت به منظور (NIOSH) کاهش عوارض ناشی از تماس با داروهای ضد سرطان، انجام فرایند شیمی درمانی باید توسط پرستارانی که آموزشهای رسمی در این زمینه دیده اند، انجام شود و وسایل حفظت فردی را استفاده نمایند. در مواردی که امکان پذیر باشد، پزشکان و پرستاران و تیم درمانگر، از ظرفیت فضای مجازی برای اطلاع رسانی علائم بیماری خود یا آزمایش ها و ارزیابی های تصویربرداری استفاده کنند تا رفت و آمد بیمار کاهش یابد. استفاده از ماسک و دستکش برای پرستاران و پزشکان شاغل در مراکز تشخیص و درمان سرطان ضروری است. پرستاران در بخش شیمی درمانی سرپایی یا بستری که در تماس نزدیک و اجتناب ناپذیر با بیماران هستند ترجیحا از لباس یا گان مناسب،

حمایت مالی

حمایت مالی این مطالعه بر عهده نویسندگان بوده است.

ملاحظات اخلاقی

موضوعات اخلاقی شامل سرقت ادبی، رضایت آگاهانه، سوء رفتار، جعل داده ها، انتشار و ارسال مجدد و مکرر از سوی نویسندگان رعایت شده است.

کد اخلاق

کد اخلاق برای مطالعات مروری الزامی نیست و این مطالعه دارای کد اخلاق نمی باشد.

مشارکت نویسندگان

هر یک از نویسندگان سهم یکسانی در این پژوهش داشته اند.

دسترسی آزاد

کپی‌رایت نویسنده (ها) ©2025: این مقاله تحت مجوز بین‌المللی Creative Commons Attribution 4.0 اجازه استفاده، اشتراک‌گذاری، اقتباس، توزیع و تکثیر را در هر رسانه یا قالبی مشروط بر درج نحوه دقیق دسترسی به مجوز CC، منوط به ذکر تغییرات احتمالی بر روی مقاله می‌داند. لذا به استناد مجوز یادشده، درج هرگونه تغییرات در تصاویر، منابع و ارجاعات یا سایر مطالب از اشخاص ثالث در این مقاله باید در این مجوز گنجانده شود، مگر اینکه در راستای اعتبار مقاله به اشکال دیگری مشخص شده باشد. در صورت درج نکردن مطالب مذکور و یا استفاده فراتر از مجوز بالا، نویسنده ملزم به دریافت مجوز حق نسخه‌برداری از شخص ثالث است. به‌منظور مشاهده مجوز بین‌المللی Creative Commons Attribution 4.0 به نشانی زیر مراجعه شود:

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

REFERENCES

1. Nejat N, Mehrabi F. The Occupational Hazards of Exposure to Antineoplastic and Chemotherapy Drugs in Nurses. A systematic review. Iranian Journal of Cancer Care (ijca). 2022 Sep 10;1(3):20-8.
2. Bilal B, Majd M. chemotherapy spill management policy: policy analysis. Middle East Journal Of

رسپیراتور استاندارد دارای اثر محافظتی در برابر داروهای شیمی درمانی و عینک استفاده نمایند. افزایش آگاهی پرستاران در حیطه های حمل و انبارداری، مدیریت حوادث و دفع پسماند داروهای ضدسرطان می تواند به افزایش دانش و بهبود نگرش و عملکرد آنها منجر گردد. پیشنهاد می شود آموزش مداوم پرستاران با سابقه کاری کمتر در بخش شیمی درمانی در اولویت برنامه های مدیریت ایمنی بیمارستان ها قرار گیرد. تدوین پروتکل های درون سازمانی و به روز رسانی و پیروی کامل از دستورالعمل ها توسط مدیریت ایمنی بیمارستان ها ضروری به نظر می رسد. انجام معاینات دوره ای دقیق و تخصصی با در نظر داشتن عوارض احتمالی این داروها می تواند در کشف به موقع بیماری و درمان یا جلوگیری از پیشرفت آن موثر باشد. به خصوص خانم هایی که در سن باروری هستند ، شیردهی می کنند ، باردار شده اند و یا قصد باردار شدن دارند یا باید حتما در خصوص مواجهات محیط کار و عوارض احتمالی آنها بر سلامت جنین با پزشک متخصص طب کار مشورت نمایند و چنانچه این خانم ها ناچار باشند در دوران بارداری به کار و مواجهه با این با این قبیل دارو ها ادامه دهند باید مراقبت های ویژه ای برای سلامت جنین دریافت دارند. همچنین سازمان NIOSH سیستم مسیر بسته را به عنوان دستگاهی که مانع از انتقال آلودگی محیطی به داخل سیستم و خروج ذرات دارویی خطرناک و بخارات آن به محیط می گردد، تعریف می نماید.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از تمامی افرادی که در این مطالعه با نویسندگان، دانش خود را به اشتراک گذاشتند، تشکر و قدردانی می شود.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله تأیید می نمایند که هیچگونه تضاد منافی برای چاپ این مقاله وجود ندارد.

Nursing. 2013; 7 (2): 9-21.

3. Keat ChH, Sooaaid NS, Yun Chy, Sriraman M. Improving Safety-Related Knowledge, Attitude and Practices of Nurses Handling Cytotoxic Anticancer Drug: Pharmacists' Experience in a General Hospital, Malaysia. Asian Pacific J Cancer Prev 2013; 14 (1): 69 - 73.
4. Kyprianou M, Kapsou M, Raftopoulos V,

- Soteriades ES. Knowledge, attitudes and beliefs of Cypriot nurses on the handling of antineoplastic agents. *Eur J Oncol Nurs* 2010; 14 (4): 278-82.
5. Polovich M, Clark PC. Factors influencing oncology nurses' use of hazardous drug Safe handling precautions. *Oncol Nurs Forum* 2012; 39 (3): 299 - 309.
6. Polovich M. Nurses' Use of Hazardous Drug Safe Handling Precautions [dissertations]. ST.Lewis: Georgia State University; 2010.
7. Faragollahy, M. ONCOLOGY NURSES AND OCCUPATIONAL HAZARDS. *IJN* 2002; 15 (32 and 33) :63-67
8. Jeanne, K.(2001). Handling chemotherapy drugs. [on line] Available.URL:www.yahoo.com/cancer/nml. Accessed March 12,2002.
9. Hewitt JB. Health effects of occupational exposure to antineoplastic drugs: An integrative research review. Ministry of Labour, Occupational Disease Panel; 1997.
10. Al-Ghamdi MS, Al-Mustafa ZH. The handling of anticancer drugs in Riyadh and the Eastern Province. *Annals of Saudi medicine*. 1997 Mar;17(2):257-9.
11. Orujlu S, Zali M, Zamanzadeh V, Esfahani A, Hajaghazadeh M. Knowledge, attitude, and practice of oncology nurses of East Azerbaijan hospitals about handling antineoplastic drugs. *Journal of Preventive Medicine*. 2021 Sep 10;8(2):71-59.
12. Ishikawa S, Saeki J, Toda H, Ozawa T, Hirohara M, Kushida K. Exposure to Antineoplastic Drugs and Safe Handling from Literature Reviews. *Japanese Journal of Drug Informatics*. 2015;17(1):1-0.
13. Lindsley I, Musu T. The ETUI's list of hazardous medicinal products (HMPs) including cytotoxics and based on the EU CLP classification system of carcinogenic, mutagenic and reprotoxic (CMR) substances. Report; 2022.
14. Antineoplastic Agents Occupational Hazards in Hospitals. Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health. 2004.
15. NIOSH ALERT. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings.2004
16. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2016.
17. Burgaz SE, Karahalil BE, Canli ZE, Terzioglu F, Ancel GÜ, Anzion RB, Bos RP, Hüttner E. Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastics by the analysis of chromosomal aberrations. *Human & experimental toxicology*. 2002 Mar;21(3):129-35.
18. FAKHER HM, METWALLY ES, EL-SHAFFEY RS. The Potential Genotoxic Effects of Antineoplastic Drugs in Occupationally Exposed Nurses. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*. 2020 Apr 1;9(2).
19. Portilha-Cunha MF, Norton P, Alves A, Ribeiro AR, Silva AM, Santos MS. Antineoplastic drugs in healthcare settings: Occupational exposure and risk graduation. *Emerging Contaminants*. 2025 Jan 1;11(1):100418.
20. de Medeiros PD, Nascimento CC, Perobelli JE. Antineoplastic drugs in environmentally relevant concentrations cause endocrine disruption and testicular dysfunction in experimental conditions. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2023 Jun 1;100:104122.
21. Stücker I, Caillard JF, Collin R, Gout M, Poyen D, Hémon D. Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1990 Apr 1:102-7.
22. da Cunha de Medeiros P, Nunes EA, Barcelos GR, Perobelli JE. Genotoxicity and cytotoxicity of antineoplastic drugs at environmentally relevant concentrations after long-term exposure. *Toxicology Research*. 2024 Apr 1;13(2):tfae049.
23. El-Ebiary AA, Abuefadel AA, Sarhan NI. Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. *Journal of Applied Toxicology*. 2013 Mar;33(3):196-201.
24. Fransman W, Roeleveld N, Peelen S, de Kort W, Kromhout H, Heederik D. Nurses with dermal exposure to antineoplastic drugs: reproductive outcomes. *Epidemiology*. 2007 Jan 1;18(1):112-9.
25. Valanis B, Vollmer W, Labuhn K, Glass A. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. *Journal of occupational and environmental medicine*. 1997 Jun 1;39(6):574-80.
26. Ratner PA, Spinelli JJ, Beking K, Lorenzi M, Chow Y, Teschke K, Le ND, Gallagher RP, Dimich-Ward H. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC nursing*. 2010 Dec;9:1-1.
27. Rekhadevi PV, Sailaja N, Chandrasekhar M, Mahboob M, Rahman MF, Grover P. Genotoxicity assessment in oncology nurses handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis*. 2007 Nov 1;22(6):395-401.

28. Sessink PJ, Boer KA, Scheefhals AP, Anzion RB, Bos RP. Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital: environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. *International archives of occupational and environmental health*. 1992 Aug;64:105-12.
29. Shortridge LA, Lemasters GK, Valanis B, Hertzberg V. Menstrual cycles in nurses handling antineoplastic drugs. *Cancer nursing*. 1995 Dec 1;18(6):439-44.
30. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H, Lynge E. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Occupational and Environmental Medicine*. 1992 Dec 1;49(12):855-61.
31. Testa A, Giachelia M, Palma S, Appolloni M, Padua L, Tranfo G, Spagnoli M, Tirindelli D, Cozzi R. Occupational exposure to antineoplastic agents induces a high level of chromosome damage. Lack of an effect of GST polymorphisms. *Toxicology and applied pharmacology*. 2007 Aug 15;223(1):46-55.
32. Yoshida J, Kosaka H, Tomioka K, Kumagai S. Genotoxic risks to nurses from contamination of the work environment with antineoplastic drugs in Japan. *Journal of occupational health*. 2006 Nov;48(6):517-22.
33. Connor TH, Lawson CC, Polovich M, McDiarmid MA. Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings: a review of the evidence. *Journal of occupational and environmental medicine*. 2014 Sep 1;56(9):901-10.
34. Vyas N, Yiannakis D, Turner A, Sewell GJ. Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2014 Aug;20(4):278-87.
35. Chasle S, How CC. The effect of cytotoxic chemotherapy on female fertility. *European Journal of Oncology Nursing*. 2003 Jun 1;7(2):91-8.
36. Moura GA, Monteiro PB. Cytotoxic activity of antineoplastic agents on fertility: a systematic review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2020 Nov;42(11):759-68.
37. LIU, Shuhan, et al. Influence of occupational exposure to antineoplastic agents on adverse pregnancy outcomes among nurses: A meta-analysis. *Nursing Open*. 2023, 10.9: 5827-5837.
38. Ghafouri-Fard S, Shoorei H, Abak A, Seify M, Mohaqiq M, Keshmir F, Taheri M, Ayatollahi SA. Effects of chemotherapeutic agents on male germ cells and possible ameliorating impact of antioxidants. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021 Oct 1;142:112040.
39. Lacroix I. Adverse drug reactions on male fertility. *Therapies*. 2024 Mar 1;79(2):199-203.
40. Olowe TG, Oyovwi MO, Nwangwa KE, Ohwin EP, Oghenetega OB. Cytotoxic Properties of Cyclophosphamide: A Focus on Its Mechanistic Impacts on Male Gonadal Functions. *Journal of Exploratory Research in Pharmacology*. 2024 May 11(000):0-.
41. Taskinen H, Lindbohm ML, Sallmén M. Occupational exposure to chemicals and reproductive health. In *Reproductive and Developmental Toxicology* 2011 Jan 1 (pp. 949-959). Academic Press.
42. Meistrich ML, Wilson G, Brown BW, Da Cunha ME, Lipshultz LI. Impact of cyclophosphamide on long-term reduction in sperm count in men treated with combination chemotherapy for Ewing and soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1992 Dec 1;70(11):2703-12.
43. Rabaça A, Ferreira C, Bernardino R, Alves M, Oliveira P, Viana P, Barros A, Sousa M, Sá R. Use of antioxidant could ameliorate the negative impact of etoposide on human sperm DNA during chemotherapy. *Reproductive biomedicine online*. 2020 Jun 1;40(6):856-66.
44. Nabhani-Gebara S. ISOPP standards for the safe handling of cytotoxics. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2022 Apr 1;28(3_suppl):S1-26.
45. Abu-Alhaija D, Bakas T, Shaughnessy E, Miller E. The factors that influence chemotherapy exposure among nurses: an integrative review. *Workplace health & safety*. 2023 May;71(5):212-27.