

## ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

Βάγκα Ελισσάβετ<sup>1</sup>, Χατζάκη Αικατερίνη<sup>2</sup>, Κωνσταντινίδης Θεόδωρος<sup>3</sup>

1. Καθηγήτρια Εφαρμογών Msc, Τμήμα Επισκεπτών-τριών Υγείας, Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας, Ελλάδα

2. Επίκουρος Καθηγήτρια, Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Ελλάδα

3. Αναπληρωτής Καθηγητής, Ειδικός Ιατρός Εργασίας, Εργαστήριο Υγιεινής και Προστασίας Περιβάλλοντος, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Ελλάδα

**Εισαγωγή:** Σημαντικό μέρος της εξέλιξης της θεραπείας του καρκίνου βασίζεται στη χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Η ανακάλυψη νέων δραστικών ουσιών, οι νέοι συνδυασμοί των ήδη γνωστών φαρμάκων και η καλύτερη χρήση τους, με βάση τις γνώσεις της μοριακής βιολογίας, βοήθησαν σε σημαντική αύξηση της πενταετούς επιβίωσης των ασθενών<sup>1</sup>.

Η συνεχής χρήση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων έχει επιβάλει τρόπους, νόμους και διαδικασίες για τη διαχείρισή τους. Αναμφίβολα, η χρήση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων εγκυμονεί κινδύνους για τους νοσηλευτές που τα διαχειρίζονται και κατ' επέκταση για τους ασθενείς που επιδέχονται θεραπεία με χημειοθεραπευτικά σχήματα. Για να μειωθεί η έκθεση στους κινδύνους που απορρέουν από τη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, πρέπει μαζί με τον κατάλληλο χώρο, τον εξοπλισμό και τις σωστές πρακτικές, να λαμβάνονται ανάλογα μέτρα για την προφύλαξη των νοσηλευτών<sup>2</sup>.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσης ανασκοπικής εργασίας ήταν να διερευνηθούν οι επιπτώσεις στην υγεία των εργαζομένων που διαχειρίζονται χημειοθεραπευτικά φάρμακα.

**Στόχοι:** 1. Η μείωση της έκθεσης των εργαζομένων στους κινδύνους που απορρέουν από τη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

2. Η συμμόρφωση εργαζομένων αλλά και των διοικήσεων των Νοσοκομείων, στους τρόπους, τους νόμους και τις διαδικασίες που επιβάλλονται από τη συνεχή χρήση των χημειοθεραπευτικών.

**Μέθοδος:** Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιελάμβανε αναζήτηση με λέξεις κλειδιά (chemotherapy drugs, healthcare workers, administration, occupational exposure, biological monitoring, guidelines, education), σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (Pub med, Scopus), ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών που εκπονήθηκαν σε εθνικό και διεθνές επίπεδο και

αναφέρονταν στη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Κριτήριο αποδοχής δεδομένων ήταν όλες οι έρευνες οι οποίες αναδείκνυαν τις επιπτώσεις στην υγεία από την επαγγελματική έκθεση σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, ενώ τέθηκε χρονολογικός περιορισμός δεκαετίας, ώστε να συμπεριληφθούν οι πιο πρόσφατες και ενημερωμένες έρευνες που αφορούν την συγκεκριμένη επιστημονική περιοχή.

**Αναδίφηση βιβλιογραφίας:** Ο επιστημονικός κόσμος άρχισε να εκδηλώνει ερευνητικό ενδιαφέρον για τη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων από το 1970 και μετά, ωστόσο η δεκαετία του 1990 ως και σήμερα, ήταν σταθμός για τη διενέργεια ενδεδειγμένων και εμπειριστατωμένων ερευνών γύρω από το θέμα αυτό.

Ο Barbieri και συν., σε έρευνα που διεξήγαγαν σε 50 νοσηλεύτριες που χειρίζονταν χημειοθεραπευτικά φάρμακα, σε 5 νοσοκομειακές μονάδες της Μπολόνια, κατέληξαν πως υπάρχει ανάγκη υπακοής στις οδηγίες που έχουν δοθεί, για τη μείωση του κινδύνου έκθεσης<sup>3</sup>.

Σε μελέτη που έγινε στην Ιταλία για να συσχετισθεί η έκθεση των εργαζομένων στα χημειοθεραπευτικά φάρμακα με ασθένειες, παρόλο που μερικά αποτελέσματα ήταν ασταθή, η συνεχής βιολογική και περιβαλλοντική παρακολούθηση, δείχνει πως η έκθεση μπορεί να μειωθεί, με την προϋπόθεση ότι θα τηρούνται όλες οι ασφαλιστικές δικλίδες<sup>4</sup>.

Ο Ziegler και συν., ερεύνησαν για πιθανή έκθεση στα κυτταροστατικά δύο Ογκολογικές μονάδες στην Αγγλία. Από το δείγμα τους, ούτε το μισό δεν ήταν ειδικευμένο στη διαχείριση των κυτταροτοξικών και δεν έγινε και καμία προετοιμασία με βάση τους κανονισμούς. Χρησιμοποιήθηκαν γάντια τα οποία στη συνέχεια απομονώθηκαν και κατά την εξέτασή τους έδειξαν πως υπήρχε μόλυνση, καθώς επίσης, δεν χρησιμοποιήθηκε προστασία των ματιών και πιθανότατα από εκεί προήλθε η έκθεση στα κυτταροτοξικά. Το συμπέρασμα ήταν, πως το ρίσκο της έκθεσης των νοσηλευτών στα κυτταροτοξικά είναι υπαρκτό, αλλά το ποσοστό της μόλυνσης μπορεί να μειωθεί σημαντικά, με τον κατάλληλο προστατευτικό εξοπλισμό και την εκπαίδευση του προσωπικού<sup>5</sup>.

Σε πρόσφατη μελέτη στην Τουρκία για τις μεθόδους διαχείρισης των κυτταροστατικών, βρέθηκε πως οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνταν ήταν ανεπαρκείς και για να διασφαλιστεί η σωστή διαχείριση αυτών των φαρμάκων, θα πρέπει τα νοσοκομεία να παρέχουν στους εργαζόμενους τον απαραίτητο προστατευτικό εξοπλισμό και παράλληλα να ενστερνισθούν καλές πρακτικές διαχείρισης στην εν γένει πολιτική τους<sup>6</sup>.

Διάφορες έρευνες στην Ολλανδία καταδεικνύουν την πρόκληση τοξικότητας από την

έκθεση στα κυτταροστατικά φάρμακα. Το συμπέρασμα που συνάχθηκε από τις έρευνες αυτές ήταν το εξής: η έκθεση των εργαζομένων που απασχολούνται σε ογκολογικές κλινικές ήταν δεδομένη, ωστόσο μετά από την εφαρμογή στην Ολλανδία των οδηγιών που εξέδωσαν διάφοροι οργανισμοί, μειώθηκε σημαντικά<sup>7</sup>.

Μελέτες επίσης δείχνουν πως οι νοσηλεύτές εκτίθενται ανοδικά στα επικίνδυνα φάρμακα, λόγω της αύξησης των ασθενών με καρκίνο, της αύξησης των δόσεων των φαρμάκων και της δημιουργίας νέων σκευασμάτων<sup>8</sup>.

Σύμφωνα με τους Tomioka και Kumagai, στην Ιαπωνία πολλές νοσηλεύτριες ασχολούνται με την προώθηση της σωστής διαχείρισης των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Παρ' αυτά στις ιατρικές εγκαταστάσεις η παρούσα κατάσταση δεν έχει μεταβληθεί σχεδόν καθόλου. Οι έρευνες δείχνουν ότι πρέπει να διαδοθεί περισσότερο η χρήση του προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού και η ασφαλής διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων<sup>9</sup>.

Σε αντίστοιχη έρευνα που έλαβε χώρα στην Ινδία βρέθηκε πως ο τομέας της υγείας είναι υπανάπτυκτος σχετικά με τη διόρθωση των σφαλμάτων. Τα κυτταροστατικά φάρμακα είναι υπεύθυνα για τερατογενέσεις και προκλήσεις καρκίνου και γι' αυτό πρέπει να αντιμετωπίζονται με διπλή προστασία κατά τη διαχείρισή τους. Θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν ο σωστός τρόπος διαχείρισής τους που προβλέπεται από τις οδηγίες<sup>10</sup>.

Μελέτη που έλαβε χώρα στο Ισραήλ, είχε ως σκοπό να ερευνήσει σε πιο βαθμό η γνώση επηρεάζει τη συμπεριφορά των νοσοκόμων στον τρόπο διαχείρισης των κυτταροστατικών φαρμάκων. Διαπιστώθηκε, πως υπήρχε κενό ανάμεσα στη γνώση και την πράξη. Έτσι, οι ερευνητές κατέληξαν, πως είναι ανάγκη να προωθηθεί η έννοια της προστασίας, με την εκπαίδευση και τη δημιουργία νέων και πιο εξελιγμένων οδηγιών<sup>11</sup>.

Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον Ishii και συν. στην Ιαπωνία, με αντικείμενο την υφιστάμενη γνώση και τον τρόπο επίτευξης της ασφάλειας στη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, οι 571 νοσηλεύτριες που ερωτήθηκαν απάντησαν ως εξής: Το 40,6% δεν γνώριζαν καν για τους κανόνες ασφαλείας ως προς τη διαχείριση των κυτταροστατικών φαρμάκων. Το 39% των νοσηλευτριών ελάμβανε προστατευτικά μέτρα κατά τη μεταφορά, ενώ μόνο το 10% είχε πάρει οδηγίες για τη διαχείριση των κυτταροστατικών. Παρόλο που το 82% των νοσηλευτριών έδειξαν ενδιαφέρον για περαιτέρω γνώση όσον αφορά τις επιπτώσεις των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων στην υγεία, το 75% δεν γνώριζε καν αν υφίστανται επιπτώσεις. Το 95% των νοσηλευτριών εξέφρασε επιθυμία για ειδική εκπαίδευση ως

προς τη διαχείριση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Αν και περίπου το 60% των νοσηλευτριών στην Ιαπωνία γνώριζαν το ρίσκο της έκθεσης στα χημειοθεραπευτικά, ωστόσο ένα πολύ μικρό ποσοστό χρησιμοποιούσε ασφαλιστικές δικλείδες<sup>12</sup>.

Σε πρόσφατη μελέτη επαγγελματικής έκθεσης, βασισμένη στην υποκειμενική εκτίμηση εργαζομένων στα Νοσοκομεία ολόκληρης της ελληνικής επικράτειας, καταγράφηκε η υπάρχουσα γνώση και συμπεριφορά των εργαζομένων σχετικά με τους κινδύνους που αφορούν την εργασία, καθώς και οι δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία τους και έγινε συσχετισμός με την επαγγελματική τους έκθεση σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Επίσης, έγινε εκτίμηση του σχεδιασμού ασφαλείας (όπως διαδικασίες, εξοπλισμός, Μ.Α.Π.), καθώς και της ιατρικής παρακολούθησης και καταγραφής της έκθεσης που υιοθετείται από τα ελληνικά νοσοκομεία. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν, ότι αν και η πλειοψηφία των εργαζομένων είναι σε επιφυλακή για τους κινδύνους που σχετίζονται με την εργασία τους, η τήρηση των κανονισμών είναι ανεπαρκής και οι δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία τους είναι συχνές<sup>13</sup>.

Η διεθνής βιβλιογραφία καταδεικνύει τη σημαντικότητα της βιολογικής παρακολούθησης των εργαζομένων, καθώς η έκθεσή τους στους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες ενέχει κινδύνους για τερατογενέσεις και πρόκληση καρκίνου<sup>14,10</sup>. Σε έρευνα που διεξήχθη σε 50 νοσηλεύτριες που χειρίζονταν χημειοθεραπευτικά φάρμακα, σε 5 νοσοκομειακές μονάδες της Μπολόνια, βρέθηκε πως οι 19 από τις 50 νοσηλεύτριες ήταν θετικές στη βιολογική παρακολούθηση. Δείγματα από την κάθε νοσοκομειακή μονάδα, έδειξαν ύπαρξη τουλάχιστον τριών αντινεοπλασματικών φαρμάκων. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η βιολογική παρακολούθηση είναι πολύ σημαντική για το μέγεθος της έκθεσης του προσωπικού στα χημειοθεραπευτικά φάρμακα<sup>3</sup>. Ο βιολογικός έλεγχος των νοσηλευτών που διαχειρίζονται χημειοθεραπευτικά φάρμακα, είναι εξέχουσας σημασίας για τη διερεύνηση του πραγματικού μεγέθους της έκθεσης στους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, καθώς και την ανίχνευση και πρόγνωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, οι πιο αναλυτικές, αξιόπιστες και ευαίσθητες μέθοδοι εκτίμησης της έκθεσης σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες για βιολογική παρακολούθηση είναι οι κατωτέρω:

**Comet assay:** Ο Ursini και συν. με τη μέθοδο comet assay μελέτησαν την πρόωρη καταστροφή του DNA σε νοσηλευτές ογκολογικού Νοσοκομείου που διαχειρίζονταν αντινεοπλαστικά μίγματα φαρμάκων και κατέληξαν πως υπήρξε μικρή ζημιά στο DNA σε

αυτούς τους νοσηλευτές. Λόγω του ότι η μέθοδος αυτή ανιχνεύει νωρίς τα αποτελέσματα τυχόν έκθεσης, θεωρείται ως χρήσιμο εργαλείο και με σημαντική συμβολή στη βελτίωση των πρακτικών ασφαλείας των Νοσοκομείων <sup>15</sup>.

Αντίστοιχες μελέτες στην Ινδία, Ιταλία και Ιαπωνία, όπου χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος comet assay για την αξιολόγηση της γενεοτοξικότητας και της καταστροφής του DNA σε νοσηλευτές που διαχειρίζονται χημειοθεραπευτικά φάρμακα, κατέδειξαν σημαντικά υψηλά επίπεδα ζημίας DNA στα λεμφοκύτταρα των εκτεθειμένων νοσηλευτών σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες <sup>16,17,18,19</sup>.

**Ανίχνευση στα ούρα μεταβολιτών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων μέσω υγρής χρωματογραφίας σε συνδυασμό με διαδοχική μαζική φασματομετρία:** Οι Sessink και Bos σε μία μελέτη επισκόπησης των μεθόδων ελέγχου έκθεσης σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, καταλήγουν πως από τις πιο ελπιδοφόρες μεθόδους φαίνεται να είναι ο προσδιορισμός της κυκλοφωσφαμίδης, της ιφωσφαμίδης και άλλων αντινεοπλασματικών φαρμάκων στα ούρα των εργαζομένων που εκτίθενται σε χημειοθεραπευτικά, μέσω υγρής χρωματογραφίας σε συνδυασμό με διαδοχική μαζική φασματομετρία <sup>20</sup>. Οι προτεινόμενες μέθοδοι είναι απλές, γρήγορες και αξιόπιστες. Σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν οι εν λόγω μέθοδοι, βρέθηκε το ποσοστό ανίχνευσης στα ούρα της κυκλοφωσφαμίδης να αγγίζει έως και το 50% του δείγματος <sup>21,22,23,24,25,26,27,28</sup>.

Επισημαίνεται, πως για τη μείωση του κινδύνου της έκθεσης των εργαζομένων, μείζονος σημασίας είναι η εκπαίδευσή τους, η τήρηση ασφαλιστικών δικλίδων καθώς και η ανάγκη εφαρμογής των οδηγιών για ασφαλή διαχείριση των χημειοθεραπευτικών <sup>29,30,31</sup>. Επιπρόσθετα, σημαντικό είναι οι διοικήσεις των Νοσοκομείων παράλληλα να ενστερνισθούν καλές πρακτικές διαχείρισης στην εν γένει πολιτική τους.

**Συμπεράσματα:** Οι επιπτώσεις στην υγεία των εργαζομένων που εκτίθενται σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Διαφαίνεται η ανάγκη να προωθηθεί η έννοια της προστασίας, με την εκπαίδευση και τη δημιουργία νέων και πιο εξελιγμένων οδηγιών. Επίσης, επιβάλλεται η δημιουργία Τμημάτων Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας στους Νοσοκομειακούς χώρους για την αποτελεσματικότερη θωράκιση της υγείας των εργαζομένων από την επαγγελματική έκθεση στους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jochimsen PR Handling of cytotoxic drugs by healthcare workers: A review of the risks of exposure. *Drug Safety*, 7: 374-380 (1992)
2. Veccio D; Sasco AJ; Cann CI. Occupational risk in health care and research. *Am J Med. Apr*; 43(4): 369-97 (2003)
3. Barbieri A; Nucci MC; Sabatini L; Risi A; Bolognesi C; Colacci A; Violante FS. Occupational exposure to antineoplastic drugs in a hospital setting: biological and environmental monitoring. *Epidemiol Prev. Sep-Dec*; 29(5-6 Suppl) : 87-90 (2005)
4. Veccio D; Sasco AJ; Cann CI. Occupational risk in health care and research. *Am J Med. Apr*; 43(4): 369-97 (2003)
5. Ziegler E; Mason HJ; Baxter PJ. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. *Occup Environ Med. Sep* ; 59(9) : 608-12 (2002)
6. Kosgeroglou N; Ayranci U; Ozerdogan N; Demirustu C. Turkish nurses information about, and administration of, chemotherapeutic drugs. *J Clin Nurs. Sep*; 15(9): 1179-87 (2006)
7. Fransman W; Peelen S; Hilhorst S; Roeleveld N; Heederik D; Kromhout H. A Pooled Analysis to Study Trends in Exposure to Antineoplastic Drugs Among Nurses. *Ann Occup Hyg. Mar 2*; ( Epub ahead of print) (2007)
8. Connor-TH. External contamination of antineoplastic drug vials. *Hosp Pharm Eur Nov*; :52, 54 (2005)
9. Tomioka K; Kumagai S. Health risks of occupational exposure to anticancer (antineoplastic) drugs in health care workers. *Sangyo Eiseigaku Zasshi. Sep*; 47(5) : 195-203 (2005)
10. Joshi MC. Cytotoxic drug: Towards safer chemotherapy practices. *Indian J Cancer. Jan-Mar*; 44(1): 31-5 (2007)
11. Ben-Ami S ; Shaham J; Rabin S; Melzer A; Ribak J. The influence of nurses knowledge, attitudes and health beliefs on their safe behavior with cytotoxic drugs in Israel. *Cancer Nurs. Jun*; 24(3): 192-200 (2001)
12. Ishii N; Dakeishi M; Sasaki M; Murata K. Safety awareness of anticancer drug handling among Japanese nurses. *Nippon Koshu Eisei Zasshi. Aug*; 52(8): 727-35 (2005)

13. Constantinidis TC., Vagka E., Dallidou P., Basta P., Drakopoulos V., Kakolyris S, Chatzaki E. Occupational Health and Safety of personnel handling chemotherapeutic agents in Greek hospitals. *Eur J Cancer Care (Engl)*. Jan;20(1):123-31 (2011)
14. Boughattas AB, Bouraoui S, Debbabi F, El Ghazel H, Saad A, Mrizak N. Genotoxic risk assessment of nurses handling antineoplastic drugs. *Ann Biol Clin (Paris)*. Sep-Oct;68(5):545-53 (201)
15. Ursini CL, Cavallo D, Colombi A, Giglio M, Marinaccio A, Iavicoli S. Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health*. Nov;80(2):134-40. (2006)
16. Rekhadevi PV, Sailaja N, Chandrasekhar M, Mahboob M, Rahman MF, Grover P. Genotoxicity assessment in oncology nurses handling anti-neoplastic drugs. *Mutagenesis*. Nov;22(6):395-401 (2007)
17. Cornetta T, Padua L, Testa A, Ievoli E, Festa F, Tranfo G, Baccelliere L, Cozzi R. Molecular biomonitoring of a population of nurses handling antineoplastic drugs. *Mutat Res*. Feb 1;638(1-2):75-82 (2008)
18. Yoshida J, Kosaka H, Tomioka K, Kumagai S. Genotoxic risks to nurses from contamination of the work environment with antineoplastic drugs in Japan. *J Occup Health*. Nov;48(6):517-22 (2006)
19. Sasaki M, Dakeishi M, Hoshi S, Ishii N, Murata K. Assessment of DNA damage in Japanese nurses handling antineoplastic drugs by the comet assay. *J Occup Health*. Jan;50(1):7-12 (2008)
20. Sessink PJ, Bos RP. Drugs hazardous to healthcare workers. Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Saf*. Apr;20(4):347-59 (1999)
21. Turci R, Sottani C, Ronchi A, Minoia C. Biological monitoring of hospital personnel occupationally exposed to antineoplastic agents. *Toxicol Lett*. Aug 5;134(1-3):57-64 (2002)
22. Minoia C, Turci R, Sottani C, Schiavi A, Perbellini L, Angeleri S, Frigerio F, Draicchio F, Apostoli P. Risk assessment concerning hospital personnel participating in the preparation and administration of antineoplastic drugs. *G Ital Med Lav Ergon*. Apr-Jun;21(2):93-107 (1999)

23. Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm CH, Boos KS, Nowak D. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part I: monitoring of urinary concentrations. *Int Arch Occup Environ Health* Feb;76(1):5-10 (2003)
24. Minoia C, Turci R, Sottani C, Schiavi A, Perbellini L, Angeleri S, Draicchio F, Apostoli P. Application of high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry in the environmental and biological monitoring of health care personnel occupationally exposed to cyclophosphamide and ifosfamide. *Rapid Commun Mass Spectrom.*;12(20):1485-93 (1998)
25. Mason HJ, Blair S, Sams C, Jones K, Garfitt SJ, Cuschieri MJ, Baxter PJ. Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy units. *Ann Occup Hyg.* Oct;49(7):603-10 (2005)
26. Hedmer M, Tinnerberg H, Axmon A, Jönsson BA. Environmental and biological monitoring of antineoplastic drugs in four workplaces in a Swedish hospital. *Int Arch Occup Environ Health.* Jul;81(7):899-911 (2008)
27. Maeda S, Miyawaki K, Matsumoto S, Oishi M, Miwa Y, Kurokawa N. Evaluation of environmental contaminations and occupational exposures involved in preparation of chemotherapeutic drugs. *Yakugaku Zasshi.* Jun;130(6):903-10 (2010)
28. Sottani C, Porro B, Imbriani M, Minoia C. Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings. *Toxicol Lett.* Apr 6. [Epub ahead of print] (2011)
29. Nixon S, Schulmeister L. Safe handling of hazardous drugs: are you protected? *Clin J Oncol Nurs.* Aug;13(4):433-9 (2009)
30. Eisenberg S. Safe handling and administration of antineoplastic chemotherapy. *J Infus Nurs.* Jan-Feb;32(1):23-32 (2009)
31. Baykal U, Seren S, Sokmen S. A description of oncology nurses' working conditions in Turkey. *Eur J Oncol Nurs.* Dec;13(5):368-75 (2009). Epub 2009 Jun 10.



