

GAS ANESTETICI

IL CONTROLLO SANITARIO DEL PERSONALE PROFESSIONALMENTE ESPOSTO



ESPOSIZIONE AI GAS ANESTETICI

- ✘ L'emissione nell'ambiente di lavoro si ha principalmente a causa dei **perdite di gas dall'apparecchio di anestesia e dal circuito.**
- ✘ Ne consegue che la principale norma di prevenzione è costituita dal controllo periodico e da una regolare **manutenzione delle apparecchiature e dei sistemi di aspirazione e convogliamento dei gas.**
- ✘ Un aspetto importante è rappresentato dal numero di **ricambi orari dell'aria** nella sala operatoria.
- ✘ In alternativa può essere attuato il **monitoraggio biologico** con valutazione della concentrazione dei gas anestetici tal quali o dei loro metaboliti nel sangue, nelle urine e nell'aria espirata.

ALOTANO (FLUOTANO)

Metabolismo	Alterazioni biologiche	Monitoraggio biologico
<p><i>A livello epatico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Formazione di TFA ac. trifluoro acetico nelle urine <p>per le seguenti vie: Dealogenaz. ossidativa del Br e del Cl Deidrogenazione, ossidazione, dealogenazione e idrolisi Dealogenazione ossidativa, idratazione e ossidazione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Defluorazione: Cloro-bromo-difluoroetil-mercapturato nelle urine • Dealogenazione riduttiva per defluorazione e debromurazione <p>Con produzione nell'aria espirata di 2cloro11difluoroetilene 2cloro111trifluoroetilene 2bromo2cloro11difluoroetilene</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nonostante la presenza fra i metaboliti intermedi dell'alotano, di composti reattivi in grado di alchilare proteine ed acidi nucleici, non risulta che questo anestetico ed i suoi metaboliti siano cancerogeni o mutageni nell'animale da esperimento • Osservate disfunzioni epatiche con meccanismo immunomediato, con formazione di anticorpi anti neoantigeni • Organo bersaglio dello ione bromo è il SNC: rallentamento dell'ideazione, iporeflessia, astenia, sonnolenza, apatia, labilità emotiva, ansia, irritabilità, cefalea 	<p>Ampia variabilità individuale della biotrasformazione nell'uomo, comunque fra l'11 e il 25%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acido trifluoroacetico (12%) • N-trifluoroacetil2aminoetanolo • N-acetilS(2Br2Cl11difluoroetil) cisteina <p>In parte a bromuro (emivita nel sangue 12 gg)</p> <p>TFA e bromuro ematici ed urinari !</p>

ENFLUORANO (ENTRANO)

Metabolismo	Alterazioni biologiche	Monitoraggio biologico
<p>Variabilità individuale</p> <p>82,7% nell'espirato Immodificato</p> <p>2,4 % nelle urine come metaboliti fluorurati non volatili</p> <p>0,5% = fluoro inorganico: fluoruri 1,9% = fluoro organico: MFA = ac.metossi fluoroacetico acido ossalico, cloruri</p>	<p>•Grossolane alterazioni di alcuni indici di performance neuropsichica in volontari esposti a concentrazioni sub-anestetiche</p> <p>Nefrotossicità indotta da fluoruro: Prolungata somministrazione di enflurano è associata a rilevabile decremento della capacità di concentrazione delle urine nonostante una concentrazione plasmatica media di $15 \mu\text{ML}^{-1}$, (transitoria interferenza con la funzione tubulare)</p>	<p>Le concentrazioni ematiche dei fluoruri inorganici NON possono essere considerate buoni indicatori biologici:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Influenzate da abitudini alimentari e igieniche (dentifrici) •Acque potabili con fluoriti •Bassa percentuale di metabolizzazione •Incorporazione nelle matrici ossee oltre che eliminazione renale

ISOFLUORANO (FORANO)

Metabolismo	Alterazioni biologiche	Monitoraggio biologico
<p>Quasi totalmente espirato</p> <p>Meno dello 0,2% per</p> <ul style="list-style-type: none">•declorazione•O-dealchilazione <p>Formazione di TFA acidotrifluoroacetico</p> <p>con minimi cambiamenti nelle concentrazioni plasmatiche di fluoruro (picco inferiore a 5 μML^{-1})</p>	<p>? teratogeno nel ratto ?</p> <p>assenza di neurotossicità e di nefrotossicità</p>	<p>V. ENFLUORANO</p>

SEVOFLUORANO (SEVORANE)

Metabolismo	Alterazioni biologiche	Monitor biologico
<p>La rapida eliminazione polmonare del sevofluorano minimizza la quantità di anestetico suscettibile di essere metabolizzata.</p> <p>Nell'uomo < 5% del SF asorbito si metabolizza nel fegato per il citocromo P₄₅₀, a esafluoroisopropanolo (HFIP) con eliminazione di fluoruro inorganico e CO₂ (o di frammenti di un carbonio)</p> <p>HFIP si coniuga rapidamente con acido glucoronico e si escreta per via urinaria</p> <p>Del SF non si sono identificati altri meccanismi di metabolizzazione;</p> <p>è l'unico anestetico volatile fluorato che non si metabolizza ad acido trifluoroacetico.</p>	<p><i>Nei soggetti anestetizzati</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Approssimativamente il 7% degli adulti nei quali è stata valutata la concentrazione di fluoruro inorganico durante il decorso clinico, mostrano concentrazioni maggiori di 50 mcM, ma in nessuno è stato osservato un effetto clinico sulla funzione renale • Il SF diminuisce l'indice metabolico cerebrale dell'ossigeno (CMRO₂) nella medesima forma dell'isofluorano. • Il SF sopprime significativamente l'attività EEGrafica in modo comparabile a dosi equipotenti di isofluorano negli animali; non c'è evidenza che il SF sia associato con attività epilettiforme durante la norma o l'ipercapnia. 	<p>V. ENFLUORANO</p> <p>la defluorazione si manifesta come concentrazione plasmatica di fluoruro in media di 22 µM⁻¹</p> <p>dopo 1 ora di somministrazione. Questo livello di picco declina rapidamente, spesso vicino a valori normali in meno di 1 ora, riflettendo la povera solubilità in tutti i grassi di questo farmaco</p>

PROTOSSIDO DI AZOTO

Metabolismo	Alterazioni biologiche	Monitoraggio biologico
<p>Non è metabolizzato a livello microsomiale epatico</p> <p>Può subire processi di riduzione con produzione di radicali azotati</p> <p>I possibili metaboliti, ossido nitrico e ione nitrito, possono convertirsi in nitrosamine</p>	<p>Interferenza su moltiplicazione cellulare</p> <p>Depressione midollare nell'uomo Teratogenicità Embriotossicità Depressione della spermatogenesi</p> <p>inattivazione della vit. B12</p> <p>Blocco degli enzimi che la utilizzano come cofattore: metil-malonil-CoA-mutasi e metionina-sintetasi; Rallentamento e blocco di sintesi di proteine, DNA e mielina</p> <ul style="list-style-type: none">•Emopoiesi megaloblastica•Mieloneuropatie•?aborto spontaneo in donne esposte? Non nelle mogli! <p>Disaccordo su malformazioni congenite,effetti epatici, renali, carcinogeni e teratogeni</p>	<p>•Non sono previsti metodi di monitoraggio biologico basati sullo studio di indicatori metabolici</p> <p>•Si sono proposte analisi di protossido d'azoto tal quale in compartimenti biologici facilmente raggiungibili:</p> <p>Alveolare</p> <p>Ematico</p> <p>Urinario</p>

PROTOSSIDO DI AZOTO

Monitoraggio biologico nei soggetti esposti professionalmente

l' N_2O scompare completamente dal sangue nel corso del periodo di riposo dopo un turno di lavoro

•Un monitoraggio è possibile solo nel corso dell'esposizione e per un periodo molto breve dopo questa

•Si è verificata una stretta correlazione fra **concentrazione ambientale media in zona respiratoria e corrispondente concentrazione ematica**

è stata proposta

l'utilizzazione della concentrazione urinaria di N_2O come indice biologico di esposizione

*Soggetti sperimentalmente esposti e mantenuti in condizioni di **metabolismo idrico controllato**, per mantenere costanti i flussi di produzione di urina, mostrano*

una stretta correlazione fra concentrazione media ambientale di N_2O e concentrazione di N_2O negli spazi di testa di recipienti

a tenuta contenenti campioni di urina raccolti alla fine dell'esposizione

•La correlazione si mantiene anche con gruppi esposti a concentrazione non uniformi

•e senza controllo del metabolismo idrico

VALORI BIOLOGICI CONSIDERATI INDICATIVI DI ESPOSIZIONE AD ANESTETICI PER INALAZIONE,
 STANDO AI LIMITI AMBIENTALI STABILITI DALLA
 CIRCOLARE DEL MINISTERO DELLA SANITÀ N° 5 DEL 14 MARZO 1989,
 100 PPM E 50 PPM DI N₂O RISPETTIVAMENTE PER VECCHIE E NUOVE SALE OPERATORIE

ANESTETICO	INDICATORE BIOLOGICO
ALOTANO	TFA acido trifluoroacetico ematico: 2,5 mg/l prelevato alla fine della settimana lavorativa e alla fine dell'esposizione
ALOTANO	Alotano alveolare: 0,5 ppm misurato in sala operatoria alla fine dell'esposizione
ISOFLUORANO	Isoflurano urinario: 18 nM/l urina dosato nelle urine prodotte in 4 ore di esposizione e prelevate alla fine della esposizione
PROTOSSIDI DI AZOTO	N ₂ O urinario : 27 µg/l dosato nelle urine prodotte in 4 ore di esposizione e prelevate alla fine della esposizione: valore biologico equivalente a 50 ppm di concentrazione ambientale media
PROTOSSIDO DI AZOTO	N ₂ O urinario : 55 µg/l dosato nelle urine prodotte in 4 ore di esposizione e prelevate alla fine della esposizione: valore biologico equivalente a 100 ppm di concentrazione ambientale media

PUNTI CRITICI DEL MONITORAGGIO BIOLOGICO

- ✘ Svuotare la vescica prima, all'inizio della seduta
- ✘ Risvuotarla 4 ore dopo, passate al lavoro in esposizione continuativa a gas anestetici
(interrrompendo il lavoro ? e dove fare il prelievo?)
- ✘ Nel frattempo aver controllato il metabolismo idrico
- ✘ Raccogliere, da tutta l'urina, il campione, in sala lontana da gas:
 - ✘ 10 cc dall'intero contenitore
 - ✘ Tecnica del doppio ago in doppia provetta
 - ✘ In frigo
 - ✘ E spedire per lettura entro 24 ore
- ✘ Di costo rilevante
- ✘ Per avere un dato non di ritenzione né tantomeno di effetto, ma di esposizione !

TANTO VALE LA PENA DI RIFARSI AI MONITORAGGI AMBIENTALI!

MONITORAGGIO GAS ANESTETICI SALE OPERATORIE

La problematica dell'inquinamento delle sale operatorie da gas anestetici è stata affrontata già da tempo con la Circolare del Ministero della Sanità n. 5/89 "Esposizione professionale ad anestetici in sala operatoria" ed ha assunto ancora maggiore rilevanza con il D.lgs. 626/94.

L'ISPESL, con le "Linee Guida per la definizione degli standard di sicurezza ed igiene ambientale dei reparti operatori", ha ribadito l'importanza dei **controlli sistematici sulle sale operatorie**, allo scopo non solo di **raggiungere condizioni di sicurezza** ed igiene, ma anche di **pianificare ed attuare gli interventi correttivi**, atti a migliorare ed ottimizzare gli standard di qualità nello svolgimento delle attività chirurgiche.

NORMATIVA E LIMITI DI RIFERIMENTO

- × *Circolare del Ministero della Sanità n. 5/89*
- × **Sale costruite prima del 1989**
- × Valori limite di esposizione per Protossido di Azoto:
- × Sale operatorie nuove o ristrutturate – 50 ppm;
- × Sale operatorie non ristrutturate – 100 ppm.
- × Alotano 50 ppm;
- × Enflurano 75 ppm.
- × *Linee Guida ISPESL 1999*
- × **Sale costruite dopo del 1989**
- × Valori limite di esposizione:
- × Protossido di Azoto 25 ppm:
- × Alogenato 2 ppm (Ceiling) - Concentrazione **MASSIMA** da non superare mai per più di 15 minuti.

VERIFICHE AMBIENTALI

- × L'obiettivo della verifica consiste nella determinazione delle condizioni di inquinamento ambientale da gas anestetici presenti nella sala operatoria.
- × Per tali misurazioni viene utilizzato **un rilevatore fotoacustico** che monitorizza in continuo la concentrazione dei gas anestetici attraverso il prelievo di campioni d'aria.
- × Il metodo di misura si basa sulla **spettrometria fotoacustica infrarossa**, ciò significa che è in grado di valutare la concentrazione in aria di tutti quei gas che presentano assorbimento di radiazione elettromagnetica alle frequenze infrarosse.
- × **La periodicità dei controlli** secondo quanto indicato dalle **Linee Guida ISPESL** per la definizione degli standard di sicurezza ed igiene ambientale dei reparti operatori, **è di 6 mesi**.
- × **La nostra Azienda Sanitaria effettua il monitoraggio ambientale ogni 3 mesi**, questo al fine di elevare gli standard di sicurezza ed igiene e garantire agli operatori ambienti di lavoro sempre più sicuri.

SORVEGLIANZA SANITARIA DEL PERSONALE ESPOSTO A GAS ANESTETICI

× Visita medica ANNUALE

è il momento in cui
evidenziare
anamnesticamente
obbiettivamente:

ed

- + **Condizione neurologica**
- + **Condizione epatica**
- + **Condizione renale**
- + **Condizione riproduttiva**

× Esami di laboratorio

annuali o intercorrenti, decisi dal medico
competente, per valutare

- × **condizione emopoietica**
- × **funzionalità epatica e renale**
- × Eventuale integrazione obbiettiva strumentale
ecografica
- × MONITORAGGIO BIOLOGICO PER
CAMPIONE DI GRUPPO DI OPERATORI IN
DETERMINATE SEDUTE, valutate
congiuntamente al carico di lavoro ed alla
quantità di anestetici impiegati

Obbligo di comunicare al più presto lo stato di gravidanza