

# PREVENZIONE DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE AI GAS ANESTETICI

L. Lodola\*,  
L. Rolandi\*,  
M.A. Bressan\*\*,  
M.L. Cattaneo°,  
G. Azzaretti°°,  
I. Preseglio°°°

\* Assistenti Chimici

" Medico Aiuto Ospedaliero

° Medico Borsista I.R.C.C.S.

°° Direttore Sanitario

°°° Aiuto Ospedaliero Servizio di  
Anestesia e Rianimazione II

---

*L'articolo descrive l'esperienza del gruppo del servizio per la prevenzione dell'esposizione professionale ai gas anestetici istituito presso la direzione sanitaria del policlinico S. Matteo di Pavia. Tale gruppo ha elaborato un protocollo per le esecuzioni delle analisi ambientali e delle visite mediche periodiche del personale, corredate dai controlli biumorali.*

*Il protocollo applicato tra la fine del '92 e i primi mesi del '93, è del tutto corrispondente (potremmo dire "preveggente"!), allo spirito e alla lettera della circolare della regione Lombardia n. 40/SAN/93 [16].*

L'utilizzo degli anestetici gassosi comporta, per il personale in sala operatoria, la possibilità di effetti nocivi descritti in letteratura [8,15], tali da aver introdotto le Autorità Sanitarie all'emanazione di norme contenenti linee guida per limitare l'esposizione professionale a questo tipo di gas [1, 2, 4, 5]. Esse comportano, per le Direzioni Sanitarie, la necessità di provvedere all'attivazione di protocolli per il controllo del personale esposto (art. 24 comma del DPR 384/90), che prevedono: monitoraggi ambientali nelle sale operatorie; esami ematochimici e urinari integrati da visite mediche periodiche del personale.

I dati vengono registrati in un "Documento Sanitario Personale" informatizzato in cui viene anche espressa la valutazione di idoneità del lavoratore esposto.

## **ASPETTI TOSSICOLOGICI**

Dalla bibliografia di merito (si fa ampio riferimento soprattutto all'articolo di Perduto e Napoleone e agli atti del Convegno sui "Rischi professionali da anestetici per inalazione" [8,9], si evidenziano gli effetti su organi e apparati, e si cercano dimostrazioni della possibile mutagenicità e cancerogénicità dei medesimi.

Sulla funzione epatica c'è una diversa tossicità tra alotano e isofluorano; infatti, solo per esposizione ad alotano sono documentati danni subacuti legati alla perossidazione dei fosfolipidi di membrana e alla citolisi. Il fenomeno dell'induzione enzimatica è stato invece evidenziato, mediante l'osservazione di variazioni nell'escrezione dell'acido D-glucarico [10], sia in caso di esposizione ad alotano che ad isofluorano, anche se potrebbe essere una risposta biologica dovuta ad una serie di fattori di rischio presenti nelle sale operatorie.

Il protossido d'azoto da solo o in combinazione con l'alotano può dare epatotossicità per formazione di radicali liberi. Non sono documentate alterazioni significative di parametri di funzionalità renale quali l'azotemia, la creatininemia e uricemia per esposizione ad isofluorano e protossido d'azoto, come pure non sono noti effetti a carico dell'apparato cardiovascolare.

Il protossido d'azoto è maggiormente imputato di indurre effetti mielotossici attribuibili ad inattivazione della vitamina B12. Allo stato attuale non è confermabile un'azione mielotossica direttamente correlabile all'esposizione professionale ad N<sub>2</sub>O. Anche gli studi atti alla valutazione degli effetti gonatotossici sono stati condotti impiegando concentrazioni di N<sub>2</sub>O ben più elevate rispetto a quelle dei comparti operatori, mentre non sono stati riscontrati tali effetti su personale operante con concentrazioni ambientali inferiori a T.L.V. consentiti [12].

Non è stata dimostrata una correlazione tra mutagenicità, cancerogénicità ad esposizioni ai gas anestetici nell'uomo e negli animali [13], si hanno dati contrastanti sulla presenza di effetti genotossici visti come aberrazioni cromosomiche e scambi di cromatidi fratelli [14].

## **LIVELLI DI INQUINAMENTO AMBIENTALE IN AMBITO OPERATORIO: LA NORMATIVA ITALIANA E GLI ORIENTAMENTI INTERNAZIONALI**

Le notevoli incertezze esistenti sugli effetti tossicologici hanno fin'ora impedito al legislatore l'individuazione di precisi limiti di esposizione ai gas anestetici. Infatti vengono suggeriti solo limiti tecnici da tener presente nel controllo di accettabilità delle condizioni igienico-ambientali delle sale operatorie [3].

La legislazione italiana prevede attualmente un limite di 100 ppm (50 ppm per le nuove installazioni)

per il protossido di azoto, mentre vengono segnalati limiti indicativi per gli alogenati (da 0,5 a 5 ppm). In particolare si fa riferimento alla Circolare del Ministero della Sanità n. 5 del 14/3/89 "Esposizione professionale ad anestetici in sala operatoria", al DPR 303/1956 "Norme generali per l'igiene del lavoro", al D.P.R. 384/90 e, per la Regione Lombardia, alla Circolare n. 40/SAN/93 "Esposizione professionale a gas anestetici: raccomandazioni operative per ridurre la presenza in sala operatoria e per la sorveglianza sanitaria degli esposti".

In altri paesi sono previsti limiti che variano da 25 a 100 ppm per il protossido d'azoto e da 0.5 a 75 ppm per gli alogenati.

## **MATERIALI E METODI**

Sono stati sottoposti a monitoraggio i seguenti blocchi operatori del Policlinico S. Matteo di Pavia: Ortopedia, Traumatologia, Chirurgia Vascolare, Neurochirurgia, Oculistica, Ginecologia, Otorinolaringoiatria, Chirurgia generale, Cardiocirurgia, Patologia Chirurgica, Urologia, Odontoiatria, Chirurgia Pediatrica (n. 13 unità).

### **LIMITI ADOTTATI NEL PRESENTE PROTOCOLLO**

Per il protossido i limiti ambientali sono:

- 50 -100 ppm TLV-TWA;
- 500 ppm TLV-STEL.

I Limiti Biologici Equivalenti relativi al comparto biologico urinario sono:

- 27 ug/l per una esposizione ambientale pari a 50 ppm;
- 55 ug/l per una esposizione ambientale pari a 100 ppm.

Per gli anestetici alogenati i limiti ambientali sono:

- da 2 a 5 ppm TLV-TWA (secondo il NIOSH il valore dovrebbe essere ridotto a 0.5 ppm in presenza di protossido).

I Limiti Biologici Equivalenti per il comparto biologico urinario sono :

- 1 ug/l per esposizione ambientale pari a 0.5 ppm;
- 3.4 ug/l per esposizione ambientale pari a 2 ppm;
- 8.2 ug/l per esposizione ambientale pari a 5 ppm.

### **Scopo del protocollo**

- 1 ) Migliorare la qualità dell'aria, il microclima e quindi le condizioni di lavoro all'interno delle sale operatorie.
- 2) Ottemperare alle disposizioni previste dalla legislazione vigente a carico della Direzione Sanitaria in materia di controlli e prevenzione.
- 3) Istituire un Documento Sanitario Personale, informatizzato su Database, che costituirà il nucleo per il Libretto Sanitario Personale per la prevenzione professionale.
- 4) Implementare uno studio epidemiologico su un campione significativo della popolazione esposta finalizzato alla valutazione dell'effettiva pericolosità dell'esposizione ai gas in questione.
- 5) Contribuire alla individuazione dei limiti di esposizioni ammissibili.

Le analisi ambientali di competenza del Servizio Chimico della Direzione Sanitaria, sono state effettuate con 4 monitor per analisi dei gas Brüel-Kjaer mod. 1302.

La metodologia di analisi utilizzata è stata la spettroscopia fotoacustica ad infrarossi.

La frequenza dei controlli è trimestrale per le sale operatorie a rischio, annuale per quelle accettabili (vedi tab. 1).

Ulteriori prelievi verranno effettuati in concomitanza con i prelievi per le analisi delle concentrazioni urinarie dei gas anestetici. Sono previste analisi di controllo entro 30 giorni in caso di situazioni di inaccettabilità.

### **Modalità di esecuzione delle analisi ambientali**

- 1) Determinazione del valore basale dei vari anestetici in assenza di interventi;
- 2) determinazione del numero di ricambi d'aria effettivi per ogni sala con il metodo del decadimento della concentrazione (vedi fig.1);
- 3) mappatura della distribuzione degli anestetici nella sala per evidenziare le zone a concentrazione elevata ed a rischio e valutazione delle zone di prelievo maggiormente rappresentative per le analisi ambientali (vedi fig. 2);

<b>TAB. 1 - CRITERI DI CONTROLLO (CIRCOLARE DELLA REGIONE LOMBARDIA N. 40/SAN/93, RIELABORATA).</b>		
<b>Livelli di esposizione</b>		
<b>N<sub>2</sub>O atmosferico</b>	<b>N<sub>2</sub>O urinario</b>	<b>Freq. di monitoraggio</b>
< 100 ppm* < 50 ppm**	< 55 ug/l	annuale
100-300 ppm	55-160 ug/l	semestrale
> 300 ppm	> 160 ug/l	trimestrale
<b>Alogenati atmosferici</b>	<b>alogenati urinari</b>	<b>freq. di monitoraggio</b>
< 2 ppm		annuale
2-5 ppm		trimestrale
> 5 ppm	> 8.2 ug/l	controllo a 30 gg

\* Vecchie sale operatorie.  
\*\* Sale operatorie nuove o ristrutturate.

- 4) controllo delle apparecchiature, delle valvole, dei raccordi, dei tubi e delle prese a muro nel circuito degli anestetici, alla ricerca di eventuali perdite;
- 5) valutazione del microclima della sala (temperatura, umidità assoluta e relativa, concentrazione in anidride carbonica);
- 6) registrazione per almeno 10-15 giorni lavorativi delle concentrazioni ambientali, per ogni sala operatoria, in modo da poter monitorare i diversi tipi di intervento chirurgico e tutte le diverse équipe lavorative che afferiscono alla sala. Ne deriva la determinazione dei T.W.A. (Time Wiegthed Average) di esposizione per il personale della sala considerata;
- 7) valutazione dell'attenzione posta dagli anestesisti nell'evitare la dispersione dei gas nell'ambiente e istruzione del personale sulle corrette modalità di ricarica dei vaporizzatori;
- 8) elaborazione dei risultati per determinare l'esposizione media e il rischio associato per turno di lavoro, con conseguente formazione del giudizio di accettabilità della sala;
- 9) proposte alla Direzione Sanitaria e alla Ripartizione Tecnica di interventi impiantistici con installazione di sistemi di evacuazione, condizionatori, ecc. Segnalazione delle apparecchiature da sottoporre a controlli e riparazioni;
- 10) informatizzazione dei dati e loro inserimento nel database generale del Documento Sanitario per la Prevenzione dell'Esposizione ai gas Anestetici;
- 11) elaborazioni statiche ai fini epidemiologici, statistici e di ricerca.

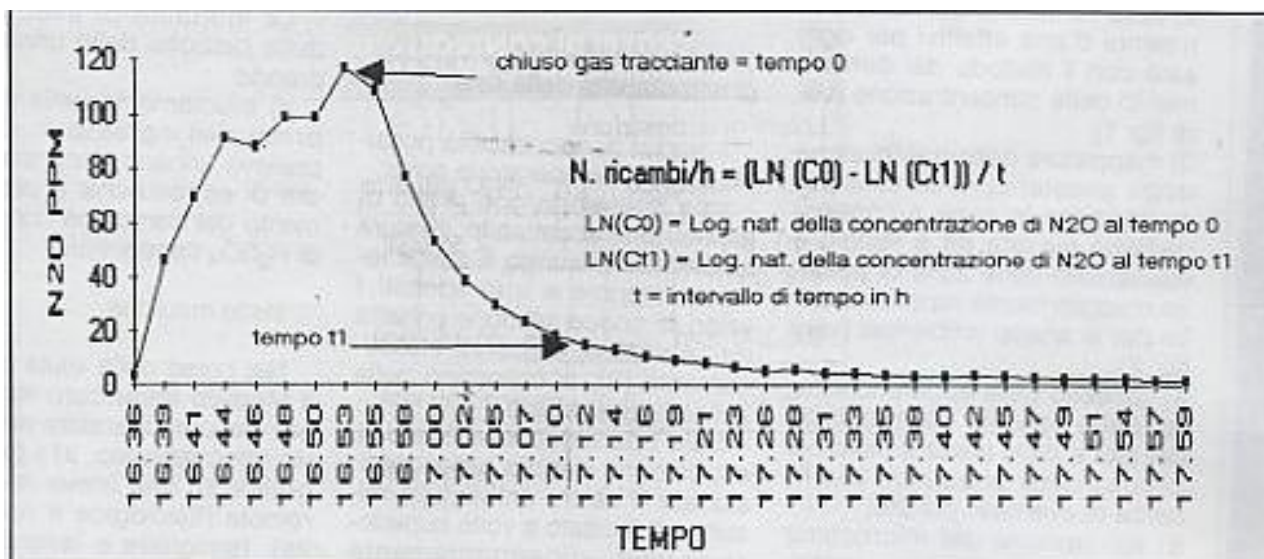


Fig. 1 Esempio di calcolo del numero di ricambi d'aria

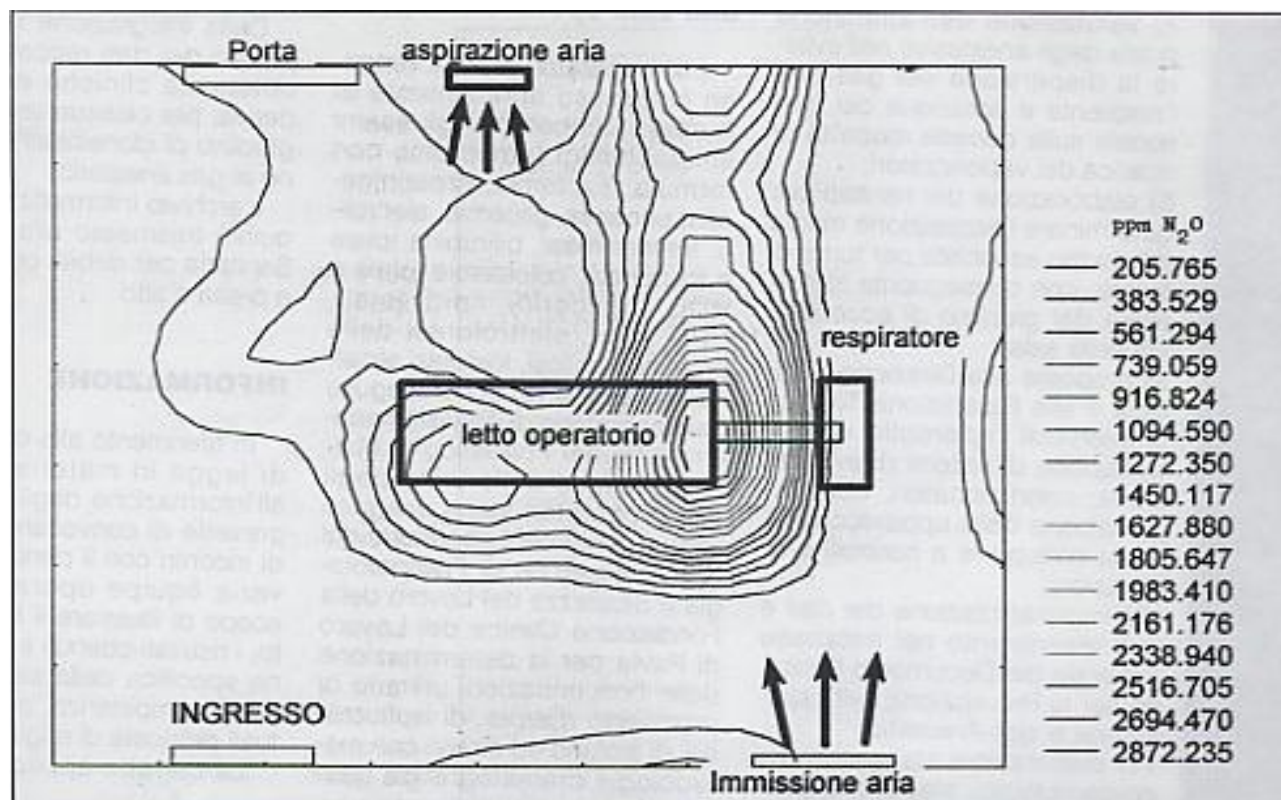


Fig. 2 Esempio di mappatura di una sala operatoria

*Criteri per il giudizio di accettabilità delle sale*

I giudizi di accettabilità possibili per le sale operatorie sono:

- sala operatoria con livello di esposizione accettabile: il valore ambientale misurato è costantemente

inferiore ai limiti adottati. I valori di concentrazione urinaria dei lavoratori, elaborati statisticamente [8], si collocano nella zona di accettabilità.

- Sala operatoria con livello di esposizione dubbio o non decisionale: il valore ambientale misurato è risultato a volte superiore ai limiti, dipendentemente dalla giornata e dal tipo di intervento. I valori di concentrazione urinaria si collocano nella zona non decisionale;
- Sala operatoria con livello di esposizione non accettabile: i valori ambientali risultano costantemente superiori ai limiti. I valori di concentrazione urinaria si collocano nella zona di non accettabilità.

### **Controlli sanitari sugli operatori addetti alle sale operatorie**

I 409 operatori esposti vengono sottoposti annualmente al prelievo venoso per gli esami ematochimici (emocromo con formula, azotemia, creatininemia, uricemia, glicemia, elettroliti, transaminasi, bilirubina totale e frazionata, colesterole totale e HDL, trigliceridi, lipidi totali, CPK, LDH, elettroforesi delle proteine, amilasi, fosfatasi alcalina). Le analisi vengono eseguite dal Laboratorio di Analisi Ematochimiche del Policlinico S. Matteo. L'esame delle urine degli stessi operatori viene eseguito annualmente dal Laboratorio del Centro Ricerche di Fisiopatologia e Sicurezza del Lavoro della Fondazione Clinica del Lavoro di Pavia per la determinazione delle concentrazioni urinarie di protossido d'azoto, di isofluorano, di alotano ed etrano con metodologia cromatografia di massa.

Le modalità di esecuzione della raccolta delle urine comprende:

- a) svuotamento della vescica prima dell'ingresso in s.o.
- b) prelievo urinario dopo almeno ore di esposizione e pretrattamento del campione con 500 ul di H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrato.

#### *Visite mediche*

Nel corso della visita annua il Medico incaricato inserisce per ciascun operatore nell'archivio informatizzato:

- a) i dati anagrafici;
- b) una breve anamnesi remota (fisiologica e riproduttiva), familiare e lavorativa;
- c) annotazioni di accurato esame obiettivo generale con attenta ricerca di eventuali segni semiologici imputabili ai danni da esposizione da gas anestetici;
- d) valutazione dei parametri ematochimici e confronto con i dati precedenti;
- e) osservazioni dei risultati dei dosaggi urinari dei gas, confronto con i dati precedenti con vigile attenzione ai range di accettabilità;
- f) esistenza di eventuali sintomi attribuibili all'esposizione ad agenti chimici, fisici o biologici.

Dalla integrazione tra il complesso dei dati raccolti e delle obiettività cliniche esaminate deriva, per

ciascun lavoratore, il giudizio di idoneità all'esposizione ai gas anestetici.

L'archivio informatizzato viene quindi trasmesso alla Direzione Sanitaria per debita conoscenza e presa d'atto.

## **INFORMAZIONE**

In riferimento alle disposizioni di legge in materia di diritto all'informazione degli addetti, prevede di convocare una serie di incontri con il personale delle varie équipe operatorie, a scopo di illustrare il lavoro svolto, i risultati ottenuti e la situazione specifica della sala operatoria di competenza, con le eventuali proposte di miglioramento.

La corretta applicazione del Protocollo in oggetto non può prescindere dalla collaborazione del personale addetto, in particolare degli anestesisti, che possono attivamente apportare significative modifiche di abitudini, tipo di anestesia e/o tecniche di impiego delle apparecchiature. Gli incontri, organizzati dalla Direzione Sanitaria, sono annuali, e prevedono la presenza dei Chimici, del Medico Incaricato, del Primario (o suo delegato) della Chirurgia di competenza e dell'Anestesista di sala.

## **CONCLUSIONI**

Il documento che deriva dalla registrazione dei dati ambientali delle sale operatorie, dall'annotazione degli eventuali sintomi e segni dedotti dalla visita medica, dai valori degli esami ematochimici e dai dosaggi dei prelievi urinari rappresenta il nucleo del Documento Sanitario Personale, previsto dal DPR 384/90.

Esso viene integrato con i dati delle successive analisi ambientali e aggiornato annualmente con le visite mediche e gli esami bioumorali. Il Documento Sanitario Personale segue il lavoratore dal momento dell'assunzione per l'intero periodo lavorativo, con la possibilità di raccogliere, in un database informatico, tutti i dati utili ai fini della tutela della salute dello stesso.

La gestione dell'archivio informatico costituisce un'importante fonte di dati da utilizzare per elaborazioni di tipo statico, epidemiologico e di ricerca. Esso può contribuire alla individuazione dei limiti di esposizione ambientali ammissibili, mediante la stesura di protocolli operativi, anche in collaborazione con altri ospedali.



# DESCRIZIONE DEL DOCUMENTO SANITARIO PERSONALE COMPUTERIZZATO

**I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo - Pavia - Direzione Sanitaria**

**Servizio per la prevenzione dell'esposizione professionale ai gas anestetici**

**Documento Sanitario Personale (Ex art. 24 comma 6 DPR n. 384/90)**

**N. Cartella**

<b>Dati anagrafici</b> Cognome e nome Sesso Età Nato a Data di nascita Indirizzo di residenza Città Telefono	<b>Anamnesi fisiologica</b> Parto eutocico Servizio di leva Causa inidoneità Matrimonio Figli Menarca Menopausa Mestruo regolare Gravidanze A rischio A termine Aborti spontanei Aborti Attività fisica Scarsa Media Intensa Alimentazione Normale Abbondante Alvo Diuresi Alcool Tipo di alcolico Quantità in litri/giorno Fumo Tipo Sigarette n. Farmaci (uso abituale) Tipo Allergie Esantemi Patologie successive Diabete Ipertensione Varici Altro Interventi chirurgici Traumi Trasfusioni	<b>Infortuni o traumi</b> intercorsi Sintomi soggettivi Astenia Stato ansioso Irritabilità Depressione Insonnia Calo memoria Calo concentrazione Cefalea Vertigini Insonnia emotiva Sonnolenza Riduzione libido Nausea Tachicardia	Ebbrezza Vampate Ronzii Parestesie Alitosi Altri sintomi Vaccinazioni Note Esami supplementari Valutazione Idoneo Data visita 14-09-92 Data controllo successivo  Direzione Sanitaria Il Medico Incaricato Dott.ssa M.A. Bressan																																																							
<b>Anamnesi familiare</b> Padre Vivente Eventuali patologie Deceduto (causa) Madre Vivente Eventuali patologie Deceduta (causa) Fratelli Viventi Eventuali patologie Deceduti (causa)	Media Intensa Alimentazione Normale Abbondante Alvo Diuresi Alcool Tipo di alcolico Quantità in litri/giorno Fumo Tipo Sigarette n. Farmaci (uso abituale) Tipo Allergie Esantemi Patologie successive Diabete Ipertensione Varici Altro Interventi chirurgici Traumi Trasfusioni	<b>Esami ematochimici</b> Globuli rossi Globuli bianchi Ematocrito HB Piastrine Linfociti Eosinofili Neutrofili Monociti Fosfatasi alcalina Amilasi Bilirubina totale Calcio Colesterolo totale Colesterolo HDL CPK Creatinina Glicemia SGOT	SGPT GGT Acido urico Azotemia LDH Trigliceridi Bilirubina diretta Sodio Potassio Cloro Lipoproteine otto B-Lipoproteine Proteine totali Albumine Alfa 1 Alfa 2 Beta Gamma Alb Globul Altri40																																																							
<b>Anamnesi lavorativa</b> Sala operatoria Da anni Professione Qualifica Mansione  Tipo di rischio: Gas anestetici Radiazioni ionizzanti Dosimetro Radiazioni non ionizzanti Chemioterapici Stress fisico Disinfettanti Elettrico Rumore Stress psichico Solventi Microclima Infettivo Altri  Turni lavorativi Ore esposizione settimanali  Occupazioni precedenti Periodo Sedi precedenti Rischi precedenti Altre sedi (tipo di rischio) Infortuni o malattie prof. Invalidità	<b>Anamnesi intercorrente</b> Visita periodica n. Altezza Peso Pressione arteriosa Cute annessi Linfoghiandole Apparato respiratorio Apparato cardiovascolare Polsi arteriosi Addome Fegato Sistema nervoso Apparato locomotore	<b>Esposizione ambientale</b> Controlli ambientali trimestrali  <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"></th> <th style="text-align: center;">Prelievo 1</th> <th style="text-align: center;">Prelievo 2</th> <th style="text-align: center;">Prelievo 3</th> <th style="text-align: center;">Prelievo 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: left;">Mese di prelievo</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Protossido</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Isoflurano</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Alotano</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> <td style="text-align: center;">ppm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Controlli urinari</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Data prelievo</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Protossido</td> <td style="text-align: center;">ug/l</td> <td></td> <td style="text-align: center;">ug/l</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Isoflurano</td> <td style="text-align: center;">ug/l</td> <td></td> <td style="text-align: center;">ug/l</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Alotano</td> <td style="text-align: center;">ug/l</td> <td></td> <td style="text-align: center;">ug/l</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left;">Note:</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> Direzione Sanitaria Servizio Chimico			Prelievo 1	Prelievo 2	Prelievo 3	Prelievo 4	Mese di prelievo					Protossido	ppm	ppm	ppm	ppm	Isoflurano	ppm	ppm	ppm	ppm	Alotano	ppm	ppm	ppm	ppm	Controlli urinari					Data prelievo					Protossido	ug/l		ug/l		Isoflurano	ug/l		ug/l		Alotano	ug/l		ug/l		Note:				
	Prelievo 1	Prelievo 2	Prelievo 3	Prelievo 4																																																						
Mese di prelievo																																																										
Protossido	ppm	ppm	ppm	ppm																																																						
Isoflurano	ppm	ppm	ppm	ppm																																																						
Alotano	ppm	ppm	ppm	ppm																																																						
Controlli urinari																																																										
Data prelievo																																																										
Protossido	ug/l		ug/l																																																							
Isoflurano	ug/l		ug/l																																																							
Alotano	ug/l		ug/l																																																							
Note:																																																										

Dal punto di vista medico, si tutela il lavoratore dall'esposizione ai gas anestetici, mantenendo monitorizzati i parametri di funzionalità epatica e renale.

Inoltre, dagli esami eseguiti, si possono evidenziare valori alterati utili ad una prevenzione da altri rischi, quali sono, ad esempio, quelli cardiovascolare e cerebrale connessi alla presenza di ipertensione arteriosa.

In quest'ottica si ritiene di aver fornito un primo contributo utile all'individuazione di metodologie di impiego comune, che possano portare alla determinazione di procedure standardizzate per una prevenzione e tutela della salute veramente efficaci, nell'ambito lavorativo ospedaliero.

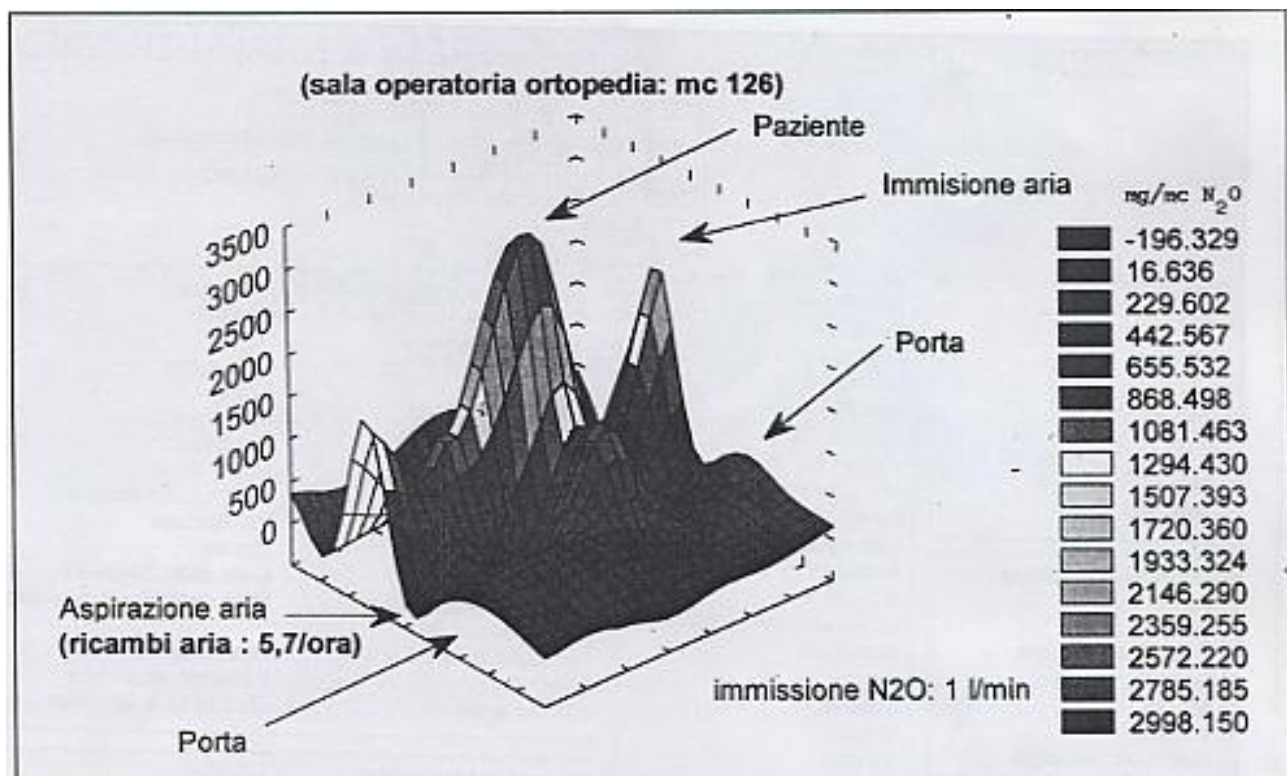


Fig. 3 Esempio di distribuzione ambientale di N<sub>2</sub>O in una sala operatoria.

## Bibliografia

- [1] Imbriani M., Ghittori S., Pezzanago G., Capodaglio E.: "Esposizione professionale ad Anestetici per Inalazione". Quaderni di Medicina del Lavoro. La Goliardica Pavese 1990.
- [2] Capodaglio E.: "Valutazione dell'esposizione professionale ad anestetici per inalazione". G. Ital. Med. Lav. 1988, pagg. 48-55.
- [3] Circolare Ministeriale n. 5 del 14/3/89 "Esposizione professionale ad anestetici in sala operatoria".
- [4] DPR 303/1956 "Norme generali per l'igiene del lavoro".

- [5] DPR 384/90.
- [5] Lodola L., Vlacos D., D'Aquino B., Daglio M., Rolandi L.: "Monitoraggio dei gas anestetici nelle sale operatorie". *Tecnica Ospedaliera* - n. 3 marzo 1992-Pagg. 102-107.
- [6] E. Capodaglio, G. Pezzagno, G. Catenacci, A. Favino: "Argomenti di Medicina del Lavoro". *La Goliardica Pavese* - 1980 - pagg. 7-10.
- [7] Pezzagno G.; "Esposizione inalatoria a sostanze a rapida eliminazione: possibilità e strategie di monitoraggio biologico. Proposta di utilizzazione di limiti biologici equivalenti a limiti ambientali (LBE)". *G. Ital. Med. Lav.* - gennaio 1986 - vol. 8-1 - pagg. 3-26.
- [8] Peduto V.A., Napoleone M.: "Tossicità da esposizione cronica agli anestetici volatili. Meccanismi molecolari ed anestetici a rischio". *Minervia Anestesiologica*. 55, 12 487-500 (1989).
- [9] Quaderni Lombardi di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale. Convegno: Rischi professionali da anestetici per inalazione. Brescia, 12 maggio 1992.
- [10] Franco G., Marracini P., Santagostino G., Filisetti P., Preseglio I., "Behaviour of urinary D-glucuric Acid excretion in surgical patients and anaesthesiology staff acutely exposed to isoflurane and nitrous oxide". *Med. Lav.* 82, 6 527-532 (1991).
- [11] Sharer M.M., Num J.F., Royston J.P., Chanarin I.: "Effects of chronic exposure to nitrous oxide on methionine synthase activity". *BR. J. Anaest.* 55 693-701 (1983).
- [12] Coate W., Kapp R.W. Jr., Lewis T.R.: "Chronic exposure to low concentrations of Halotane nitrous oxide; reproductive and cytogenetic effects in the rat". *Anaesthesiology* 50310-318 (1979).
- [13] IARC Monographs 11, 285-293 (1976). IARC Monographs suppl. 4, 41-46 (1981).
- [14] Baden J.M., Simmon V.F.: "Mutagenic effects of inhalation anesthetics". *Mutation Research* 75 169-189 (1980).
- [15] Sardas S., Chruk H., Karakaya A.E., Atakurt Y.: "Sister- Chromatid exchanges in operating room personnel". *Mutation Research* 279 117-120 (1992).
- [16] Regione Lombardia - Circolare n. 40/SAN/93 "Esposizione professionale a gas anestetici: raccomandazioni per ridurre la presenza in sala operatoria e per la sorveglianza sanitaria degli esposti".