

# ***Patologia e prevenzione da gas anestetici***

*G. Lacca, N. Mangiapane*

*Istituto di Medicina del Lavoro "G. Fradà" - Università di Palermo*

## ***Definizione***

Si definiscono anestetici quei farmaci che determinano una abolizione dello stato di coscienza ed una inibizione temporanea della sensibilità dolorifica limitatamente al periodo della loro somministrazione.

Si distinguono comunemente due tipi di anestesia:

- generale o narcosi, che agisce sulle strutture del SNC;
- periferica o locale, ottenuta con la somministrazione di sostanze agenti a livello del SNP.

Si ritiene che l'anestesia locale, ottenuta per infiltrazione nei tessuti di liquidi anestetici (novocaina, pantocaina, lidocaina ecc.), così come l'anestesia generale per via endovenosa o rettale (mediante barbiturici, alcoli alogenati, aldeidi ecc.), non diano luogo a rischi di natura igienico-ambientale in caso di esposizione per contatto e/o inalazione dei prodotti utilizzati. Per quanto concerne invece l'anestesia generale per via inalatoria, definita comunemente "anestesia gassosa", si ritiene che possa provocare, per il possibile inquinamento degli ambienti delle sale operatorie, problemi di esposizione professionale negli operatori addetti.

## ***Classificazione degli anestetici per inalazione:***

Gli anestetici per inalazione sono distinti in due gruppi:

- 1) **Gassosi**:  $N_2O$ . Sono sostanze che a pressione e a temperatura ambiente si trovano allo stato gassoso. Fanno parte di questo gruppo altri anestetici quali etilene, acetilene e ciclopropano che non sono più impiegati per l'elevata infiammabilità ed esplosività.
- 2) **Volatili**: sono alcuni composti alogenati che, a pressione e a temperatura ambiente, si trovano allo stato liquido e vengono poi vaporizzati in apparecchi

termocompensati, ove si miscelano al momento dell'impiego con una corrente gassosa proveniente da un impianto centralizzato, costituita per il 40% da ossigeno e per il 60% da N<sub>2</sub>O. Le concentrazioni dell'alogenato nella miscela anestetica variano dallo 0,5% al 2,5% durante le varie fasi dell'intervento. Tra i volatili si utilizzano principalmente l'enflurano (o etrano) e l'isoflurano (o forano).

L'alotano (o fluotano), nella cui molecola è presente un atomo di bromo, invece, è attualmente impiegato soltanto nella chirurgia pediatrica a causa delle seguenti caratteristiche:

- elevata solubilità nella gomma, per cui una parte dei vapori vengono da questa assorbiti e reimmessi in circolo nelle fasi successive all'induzione dell'anestesia;
- accumulo nei grassi;
- scarsa eliminazione per via respiratoria e urinaria (si può ritrovare nelle urine dei pazienti anche una settimana dopo l'anestesia);
- notevole produzione di metaboliti (ac. trifluoroacetico, trifluoroacetaldeide e trifluoroetano).

*Non vengono più impiegati:*

- etere etilico (elevata infiammabilità ed esplosività);
- cloroformio (epatotossico: ha provocato in passato numerosi decessi, sia durante l'induzione dell'anestesia che a distanza di tempo, per l'insorgere di una grave insufficienza epatica);
- tricloroetilene (elevata instabilità nei sistemi anestetici a circuito chiuso);
- metossiflurano o pentrano (elevata solubilità nella gomma, può essere assorbito, come l'alotano, dalla calce sodata presente nel sistema anestetico.

Nefrotossico: il danno renale si verifica in caso di esposizioni massive e consiste in una alterazione del metabolismo energetico, di cui è responsabile lo ione fluoro che, accumulandosi nel nefrone, chela numerosi cationi quali calcio, zinco, rame e magnesio, implicati nella glicolisi e nel ciclo di Krebs. Se tali processi vengono alterati si verifica una ridotta disponibilità energetica per i meccanismi di trasporto attivo (principalmente a livello dell'ansa di Henle e del tubulo collettore) con inibizione del riassorbimento di H<sub>2</sub>O e soluti a livello del tubulo contorto prossimale.

- cloruro di etilene, oggi impiegato soltanto nell'anestesia locale "a frigore", di breve durata e scarsa utilità.

## ***Tossicocinetica degli anestetici inalatori***

La tossicità intrinseca degli anestetici inalatori è legata alle caratteristiche chimiche degli elementi che li costituiscono; l'entità del danno biologico da essi causato varia in rapporto ai processi di assorbimento, biotrasformazione ed eliminazione, che a loro volta dipendono da:

- 1) concentrazione dell'anestetico nel gas inspirato
- 2) durata della somministrazione
- 3) superficie corporea
- 4) ventilazione polmonare
- 5) gittata cardiaca
- 6) perfusione tissutale
- 7) gradiente di concentrazione tra aria alveolare e sangue
- 8) coefficiente di diffusione dell'anestetico attraverso la membrana alveolo-capillare
- 9) solubilità dell'anestetico nel sangue e nei tessuti
- 10) clearance metabolica.

La ventilazione polmonare, la gittata cardiaca e la perfusione tissutale dipendono a loro volta dall'attività fisica del soggetto, mentre la solubilità dell'anestetico e la sua clearance metabolica variano in funzione delle sue caratteristiche intrinseche. Maggiore è la solubilità dell'agente, più elevato sarà l'assorbimento e lento il raggiungimento dell'equilibrio e l'eliminazione polmonare.

## ***Protossido d'azoto***

Gas incolore, inodore, insapore. E' l'anestetico gassoso più utilizzato per la bassa tossicità acuta, l'elevata stabilità, la non irritabilità e la non infiammabilità. Essendo incapace da solo di indurre un'anestesia completa, viene impiegato come coadiuvante degli anestetici alogenati nella maggior parte degli interventi che richiedono anestesia generale; la concentrazione di protossido nella miscela inalata è 30-70 volte superiore a quella degli altri componenti.

Dal punto di vista tossicocinetico, essendo poco solubile nel sangue e nei tessuti, viene rapidamente eliminato per lo più immodificato principalmente per via respiratoria ed in minor misura per via urinaria e cutanea; ciò ne condiziona il non accumulo per esposizioni ripetute. Soltanto una piccola parte, invece, va incontro ad un processo di trasformazione riduttiva con formazione di radicali liberi tossici. Inoltre si è ipotizzato un processo di ossidazione ad ossido nitrico e ione nitrito, che a loro volta verrebbero convertiti in alchilnitrosamine e diazoalcani, sostanze ad azione cancerogena.

I **meccanismi patogenetici** del protossido d'azoto in caso di esposizione cronica sono:

- 1) formazione di radicali liberi, responsabili della perossidazione dei fosfolipidi di membrana e della denaturazione di proteine strutturali, modificando la permeabilità cellulare, alterazione del ribosio-fosfato e delle basi del DNA con conseguente inattivazione della doppia elica del DNA, aberrazioni cromosomiche e mutazioni geniche;
- 2) inattivazione della vitamina B<sub>12</sub>, si determina per esposizione a concentrazioni di N<sub>2</sub>O nell'aria >500 ppm; il protossido di azoto, riducendosi, ossida il Co<sup>++</sup> della vit. B<sub>12</sub> inattivandola e provocando così inibizione degli enzimi che la utilizzano come coenzima, quali la metilmalonilCoA-mutasi, con alterazione della sintesi degli acidi grassi e soprattutto la metionina-sintetasi, con deficit di metionina e di conseguenza interferenza sulla sintesi proteica e del DNA per la mancata conversione dell'uridina in timidina, fino al blocco della mitosi cellulare con danno dei tessuti ad elevato indice mitotico (midollo eritropoietico, epitelio spermatogonico e tessuti embrionari). Inoltre determina

riduzione delle transmetilazioni con danno prevalentemente a carico della sintesi mielinica.

Gli **organi bersaglio** dell'esposizione cronica a protossido d'azoto sono i seguenti:

→ **SNC**: pur non disponendo di dati definitivi, si può affermare, sulla base di diversi studi epidemiologici sul personale di sala operatoria, tra cui quello condotto dall'Istituto di Medicina del Lavoro di Padova (Acta Medica Mediterranea, 1997,13S:587), che fino a livelli di esposizione pari a 50 ppm di N<sub>2</sub>O non si evidenziano alterazioni significative delle funzioni psichiche superiori, mentre per esposizioni professionali a concentrazioni superiori alle 100 ppm sono state segnalate cefalea, astenia, sonnolenza, insonnia, ansia, crisi depressive, riduzione delle performance audiovisive, motorie, della vigilanza e della memoria. D'altra parte, altre indagini (Camerino, Cassitto e Giglioli, 1992), hanno evidenziato nel personale di sala operatoria, anche per concentrazioni inferiori a 100 ppm, alterazioni dei tests neurocomportamentali a fine turno di lavoro ed a fine settimana lavorativa.

→ **SNP**: a causa dell'alterazione della sintesi mielinica, secondaria all'inattivazione della vit. B12, si può determinare una polineuropatia sensitivo-motoria con interessamento del midollo spinale del tipo mielosi funicolare ascendente della sindrome neuro-anemica di Lichten.

Nei primati, per esposizioni continue e prolungate oltre le 10 settimane a N<sub>2</sub>O al 15%, è stata dimostrata l'insorgenza della sindrome da degenerazione acuta combinata del midollo spinale (Zanetti, Atti I Cong. Naz. di Medicina Preventiva dei Lavoratori Ospedalieri, 1991).

Layzer, nel 1978, descrisse in 3 lavoratori ospedalieri che avevano abusato a lungo di N<sub>2</sub>O, inalandolo volontariamente a scopo voluttuario, gravissime polineuropatie sensitivo-motorie, dati confermati dallo stesso Autore studiando 15 soggetti esposti cronicamente ad elevate concentrazioni di N<sub>2</sub>O.

→ **Apparato riproduttivo**: oltre all'infertilità maschile, dovuta ad effetti tossici diretti sulle cellule dell'epitelio tubulare seminifero, esistono numerosi studi sperimentali che hanno dimostrato un aumento della frequenza di aborti spontanei e di anomalie ereditarie nel personale femminile di sala operatoria. Già nel 1967 Vaisman evidenziò un'augmentata frequenza di aborti spontanei tra le lavoratrici esposte a gas anestetici, confermata dai risultati di uno studio condotto nel 1974

dalla American Society of Anesthesiologists su 75.000 persone professionalmente esposte, in cui si dimostrò anche un aumento di anomalie ereditarie.

Gli studi di Cohen e coll. (1980) condotti su dentisti e personale di assistenza femminile, che per diverse ore al giorno erano esposti al N<sub>2</sub>O, hanno mostrato aumentato rischio di aborto spontaneo anche tra le mogli dei dentisti ma non l'aumento di malformazioni della prole. Negli studi invece condotti in Belgio da Lauwerys e Coll. (1981), non si sono rilevate significative differenze tra il personale professionale esposto ed il gruppo di controllo; alle stesse conclusioni giungono gli studi effettuati da Tannenbaum ed Hemmink (1985).

→*Sistema emolinfopoietico*: anemia megaloblastica, ridotta sintesi midollare di leucociti (leucopenia periferica).

## ***Anestetici volatili***

Dal punto di vista tossicocinetico si comportano come i solventi organici di struttura affine, in quanto derivati alogenati degli idrocarburi alifatici. Essendo altamente liposolubili, con coefficiente di ripartizione sangue/aria superiore ad 1, diffondono facilmente nei tessuti con lento raggiungimento dell'equilibrio e lenta eliminazione polmonare ed urinaria; vengono metabolizzati a livello epatico ad opera degli enzimi del sistema Citocromo P450 reduttasi.

### **Alotano (flutano):**

liquido non infiammabile, di odore dolciastro, dotato di buon potere anestetico e maneggevole in quanto si trasforma con facilità in vapori non irritanti. La biodegradazione dell'alotano può avvenire attraverso due vie metaboliche a seconda della tensione di ossigeno presente a livello dell'epatocita; quando questa è adeguata, viene attivata la via ossidativa con formazione di metaboliti terminali quali acido trifluoroacetico, cloro e bromo (meccanismo di tossicità idiosincrasica su base immunoallergica). Tale via prevede la formazione di due intermedi altamente reattivi, l'aloidrina ed il trifluoroacetilacilcloruro, in grado di agire da determinanti aptenici e quindi di legarsi a proteine di membrana della

cellula epatica, innescando così, in caso di riesposizione all'anestetico, una tipica reazione di ipersensibilità: l'epatite acuta fulminante su base autoimmune.

E' verosimile che ciò si scateni in pazienti predisposti da un particolare assetto genetico che preveda, ad esempio, l'esistenza di un particolare patrimonio enzimatico (ossidasi a funzione mista).

Il **quadro clinico** è caratterizzato da cefalea, anoressia, malessere, febbre, ittero, letargia fino al coma, epatomegalia, ipertransaminasemia, iperbilirubinemia, riduzione del tempo di protrombina; istologicamente si osserva steatosi, infiltrazione cellulare e necrosi centrolobulare.

Quando la PO<sub>2</sub> tissutale è minore di 10 torr, situazione presente a livello centrolobulare, la metabolizzazione dell'anestetico procede per via riduttiva con formazione di intermedi reattivi (radicali liberi) in grado di legarsi irreversibilmente alle macromolecole delle strutture circostanti (meccanismo di tossicità intrinseca).

### **Enflurano (etran):**

E' un liquido trasparente, incolore, non infiammabile, con lieve odore dolciastro, estremamente stabile sotto l'aspetto chimico. Tali caratteristiche lo rendono analogo all'alotano, rispetto al quale però mostra maggiore rapidità d'azione.

Circa l'80% dell'enflurano somministrato viene eliminato nel gas espirato; del restante 20%, il 5% viene metabolizzato a livello epatico con formazione di metaboliti quali l'acido metossidifluoroacetico, l'acido ossalico, fluoruri e cloruri, che vengono eliminati con le urine ed il 15% viene escreto immodificato per via urinaria.

### **Isoflurano (forano):**

Ha caratteristiche fisico-chimiche simili al suo isomero enflurano, ad eccezione di un minor coefficiente di solubilità sangue/gas; viene eliminato per la maggior parte immodificato per via respiratoria, mentre soltanto una piccola quota è escreta per via urinaria, di cui lo 0,2% sotto forma di metaboliti quali acido trifluoroacetico, cloruri e fluoruri.

## ***Meccanismo di azione degli anestetici volatili:***

- formazione di fluoro ionico, (meccanismo comune a tutti gli anestetici alogenati) che, anche a basse concentrazioni, determina blocco della crescita cellulare, inibizione della sintesi proteica e del DNA, degradazione dell'ATP ed inibizione di vari enzimi (enolasi, creatin chinasi, fosfoglucofosforilasi, ecc.). A livello renale, dove si raggiungono le più elevate concentrazioni del tossico, lo ione fluoro determina inibizione del riassorbimento tubulare prossimale di H<sub>2</sub>O e soluti con conseguente ipotensione.
- formazione di bromo ionico, meccanismo di azione caratteristico dell'alotano; nei soggetti cronicamente esposti a tale anestetico si è evidenziato un incremento significativo della concentrazione ematica e della escrezione urinaria di ioni bromo. L'emivita biologica del bromo è di 12-25 giorni ed il suo organo bersaglio è il SNC, dove determina sintomi neuropsichici allorchè si raggiunga una concentrazione ematica superiore a 2 mMoli/l.  
Tale meccanismo è inoltre responsabile di altri effetti, quali: ipotiroidismo e blocco della spermatogenesi per danno a livello delle cellule del Sertoli.
- meccanismo immunoallergico (v. epatite da alotano).
- induzione enzimatica: stimolazione dei sistemi enzimatici microsomiali epatici.

## ***Organi bersaglio degli anestetici alogenati:***

→ **Fegato**: epatite acuta e cirrosi da alotano; sono stati riscontrati frequentemente nel personale esposto aumento delle  $\gamma$ GT da induzione enzimatica ed ipertransaminasemia da necrosi dell'epatocita.

→ **Rene**: alterazione del meccanismo di riassorbimento tubulare (ipotensione).

→ **Cuore**: in letteratura è stata accertata da diversi anni l'esistenza di un rapporto diretto tra esposizione acuta ad anestetici alogenati e la comparsa di alterazioni del ritmo cardiaco, che si manifestano con modificazioni caratteristiche del tracciato elettrocardiografico. Le alterazioni cardiocircolatorie osservate nei pazienti in anestesia generale per via inalatoria sono dovute a molteplici fattori, tra cui la depressione diretta sul miocardio e sul circolo e gli effetti indiretti mediati soprattutto dal sistema nervoso autonomo. Inoltre il noto effetto deprimente la ventilazione, determinato dalla riduzione della sensibilità dei centri nervosi respiratori centrali alla CO<sub>2</sub> ed i conseguenti effetti metabolici possono ulteriormente compromettere l'efficienza miocardica, aumentarne la sensibilità alle sostanze con azione adrenergica, ridurre la pressione arteriosa e favorire la comparsa di aritmie cardiache. Le aritmie riscontrate in corso di anestesia sono generalmente costituite da bradicardia sinusale e da ritmo nodale, correlati presumibilmente ad un eccesso di tono vagale. In conclusione, l'esposizione acuta ad anestetici volatili oltre a determinare con un meccanismo tuttora parzialmente oscuro una depressione diretta del potere contrattile del muscolo cardiaco, può essere responsabile di una riduzione della velocità di contrazione cardiaca,

di alterazioni del ritmo e della conduzione. Tali effetti tossici appaiono correlati alla dose di anestetico inalato e si manifestano in disritmie ed alterazioni della performance meccanica del cuore. In un recente studio (Lipparini, D'Elia, Olanda, Raffi, 1995) condotto su un campione di 43 soggetti professionalmente esposti ad inalazione cronica di piccole dosi di anestetici volatili, è stata rilevata una notevole incidenza di alterazioni elettrocardiografiche che consistono in un allungamento del tratto P-R e del tratto Q-T; si è quindi ipotizzato un possibile effetto tossico sulla conduzione dello stimolo elettrico cardiaco anche nell'esposizione cronica a basso dosaggio.

→ **Sistema linfatico e reticoloendoteliale:** in uno studio di coorte retrospettivo effettuato nel 1968 da Bruce e al. in cui veniva esaminata la mortalità di alcuni anestesisti tra gli anni 1947-1966, è stata rilevata una notevole incidenza di neoplasie del sistema linfatico e reticoloendoteliale. Un altro notissimo studio epidemiologico su vastissima scala (73.496 soggetti coinvolti tra esposti e controlli) effettuato negli USA nel 1974 da un comitato della Società Americana degli Anestesisti, con gli auspici del NIOSH, aveva trovato una più elevata frequenza di tumori, soprattutto leucemie e linfomi nelle donne esposte a gas anestetici. Dati analoghi non venivano riscontrati negli uomini. E' interessante aggiungere inoltre che gli anestetici volatili, oltre il metabolismo ossidativo, la fagocitosi e l'attività microbica dei neutrofili, inibiscono l'attività delle cellule NK che normalmente distruggono spontaneamente alcune cellule tumorali; una loro diminuita efficienza potrebbe, contemporaneamente alla compromissione del sistema immunitario dovuta all'intervento chirurgico, favorire la diffusione del tumore primitivo, oltre che delle metastasi.

In conclusione, ai fini di una valutazione della cancerogenicità degli anestetici volatili, si ricorda che lo IARC ha considerato inadeguati i dati attualmente disponibili sull'uomo e quindi classifica gli anestetici volatili tra i composti ad evidenza inadeguata di cancerogenicità per l'uomo (gruppo 2B).

## ***Inquinamento ambientale***

Il grande interesse per l'inquinamento dei gas e vapori anestetici nelle sale operatorie è legato alla comprovata azione tossica di queste sostanze, con conseguente rischio per tutto il personale professionalmente esposto (anestesisti, chirurghi, ferristi ed infermieri di sala).

Il grado di inquinamento ambientale, da indagini effettuate presso diversi nosocomi italiani e dall'ISPESL (Ispettorato Superiore Prevenzione e Sicurezza del Lavoro), sembra essere piuttosto elevato fino a raggiungere durante lo svolgimento di interventi chirurgici, soprattutto durante la fase di induzione dell'anestesia, valori di 300-400 fino a 1000 ppm di isoflurano ed enflurano.

Prima di esaminare le cause di inquinamento ambientale delle sale operatorie è necessario soffermarsi su una descrizione, in linee generali, dei sistemi di induzione e sulle apparecchiature per l'anestesia. La somministrazione dell'anestetico gassoso o volatile può avvenire mediante intubazione orotracheale, o applicando la maschera facciale direttamente sul viso del paziente; per quest'ultima metodica si distinguono i sistemi di anestesia in aperti e chiusi.

In passato si utilizzavano soprattutto i primi (maschera aperta di Esmark, di Schimmelbsch), responsabili di un elevatissimo inquinamento poiché tutta l'aria espirata dal paziente ad alte concentrazioni di anestetico veniva dispersa direttamente nell'ambiente.

Oggi si preferisce utilizzare i sistemi chiusi, che permettono il recupero e la riutilizzazione dell'aria espirata dal paziente dopo averla adeguatamente depurata dalla CO<sub>2</sub>, grazie al potere adsorbente della calce sodata presente nel sistema e reintegrata dell'ossigeno consumato e di nuovi gas.

Si distinguono in particolare due tipi di sistema chiuso: il sistema monofasico ed il circuito rotatorio difasico.

Il primo, detto anche "va' e viene", è costituito da una maschera facciale, da un contenitore cilindrico contenente calce sodata, da un pallone respiratorio e da un tubo, situato generalmente in prossimità di una maschera, che permette l'immissione di gas "freschi". Attraverso il contenitore cilindrico passa quindi sia l'aria inspirata che espirata dal paziente.

Il circuito rotatorio difasico è il sistema anestetico attualmente più utilizzato; esso consta di una maschera facciale e di 2 tubi provvisti di valvole respiratorie unidirezionali. L'aria espirata dal paziente passa nel 1° tubo (espiratorio), collegato al contenitore cilindrico contenente calce sodata sulla quale rimane adsorbita la CO<sub>2</sub> e ritorna al paziente attraverso il 2° tubo (inspiratorio), dopo eventuale aggiunta di gas nuovi.

I sistemi anestetici chiusi sono poi collegati all'apparecchiatura per l'anestesia che è costituita da:

- sistema di rifornimento dei gas, che può essere centralizzato in bombole;
- sistema di misura dei gas, formato da flussometri ad orificio fisso o variabile;
- sistema di vaporizzazione, che trasforma l'anestetico liquido in gassoso e lo immette in adeguate concentrazioni nel circuito respiratorio dopo averlo miscelato con altri gas nella "camera di miscela".

La concentrazione dei gas anestetici nei reparti operatori può dipendere da:

- 1) fattori strutturali degli ambienti
- 2) fattori legati alle modalità ed alle linee di erogazione degli anestetici.

-----

- 1) sono rappresentati dalla forma e dalla cubatura delle sale operatorie, dalla presenza o meno di un efficiente sistema di ventilazione per assicurare un adeguato ricambio d'aria;
- 2) per quanto riguarda l'erogazione, le cause di inquinamento possono ricondursi alla qualità e quantità degli anestetici utilizzati, alla concentrazione degli anestetici nei gas, alle tecniche di anestesia impiegate (entità dei flussi gassosi, percentuali di vaporizzazione, adozione di valvole deviatrici), al tipo di apparecchiature per l'erogazione dei gas, le cui perdite si verificano soprattutto a livello dei tubi, dei raccordi, dei flussometri e delle valvole, alle caratteristiche dell'apparato di smaltimento dei gas, al tipo e durata dell'intervento.

Perdite di gas possono inoltre verificarsi per la non perfetta adesione delle maschere facciali, per la diffusione dalla gomma delle apparecchiature quando si fa uso di anestetici ad elevata solubilità in essa e per la presenza di residui nelle apparecchiature per anestesia.

Altra fonte di inquinamento è rappresentata dal disperdersi di gas residui direttamente nell'ambiente, dopo che il paziente è stato estubato.

Il problema dell'inquinamento non interessa esclusivamente la sala operatoria ma anche, sebbene in misura ridotta, gli ambienti ad essa adiacenti: le sale di lavaggio degli strumenti, di sterilizzazione, di preparazione per i chirurghi, i corridoi di accesso ed in particolare le sale di "risveglio", nelle quali il paziente, continuando ad espirare aria ad elevata concentrazione di anestetico, determina un alto tasso di inquinamento ambientale.

## **Prevenzione**

L'inquinamento da gas e vapori anestetici nelle sale operatorie rappresenta un problema di attualità già affrontato dal DPR 303 del 19/03/1956: "Norme generali per l'igiene del lavoro", dove all'Art. 20 "Difesa dell'aria dagli inquinanti con prodotti nocivi", prevede l'obbligo di predisporre sistemi di aspirazione atti ad impedire o ridurre, per quanto possibile, lo sviluppo e la diffusione di vapori tossici nei luoghi di lavoro, da altri dispositivi di legge non più vigenti (DPR 128 e 130/1969), ma in particolare dalla Circolare del Ministero della Sanità n°403 del 14/03/1989 "Esposizione professionale ad anestetici in sala operatoria", nella quale si indicano le linee guida di comportamento per ridurre l'inquinamento ambientale, nonché gli interventi sanitari nei confronti di tutto il personale professionalmente esposto.

Nel III paragrafo della Circolare vengono indicati i valori limite (TLV-TWA) che l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1990-91) raccomanda per le sostanze anestetiche più frequentemente utilizzate:

<b>*Alotano</b>	50 ppm pari a 400 mg/mc
<b>*Enflurano</b>	75 ppm pari a 575 mg/mc
<b>*Isoflurano</b>	75 ppm (2 ppm se associato a N2O)
<b>*N2O</b>	50 ppm pari a 91 mg/mc per le sale operatorie di nuova costruzione o in caso di ristrutturazione; 100 ppm per le sale operatorie esistenti

Il NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) ha invece raccomandato dei limiti di esposizione per attività lavorative più restrittivi:

N2O	25 ppm
Anestetici alogenati	2 ppm (se usati da soli) 0,5 ppm (se associati ad N2O).

Nei Paesi Scandinavi, infine, si adotta un limite di 100 ppm per N2O, 10 ppm per Enflurano e 5 ppm per alotano (per quest'ultimo in Danimarca si raccomanda un limite di 1 ppm).

## **Monitoraggio ambientale**

Al fine di accertare i livelli di contaminazione ambientale da gas anestetici nelle sale operatorie, causate dalle emissioni dirette e dal progressivo degrado delle tenute pneumatiche delle attrezzature, ovvero di verificare l'efficacia degli interventi di manutenzione e bonifica, è necessario effettuare in ciascuna area chirurgica un rilevamento periodico delle concentrazioni di gas anestetici aerodispersi.

Il monitoraggio ambientale si avvale di due modalità di **campionamento**:

- 1) in posizione fissa
- 2) di tipo personale

- 1) I prelievi **in posizione fissa** hanno fundamentalmente lo scopo di valutare le concentrazioni degli anestetici volatili nei reparti operatori; è importante sottolineare come le zone da monitorare non devono essere soltanto le sale operatorie in senso stretto, ma anche gli ambienti adibiti all'induzione ed al risveglio, i corridoi ed altri locali adiacenti dove gli inquinanti possono diffondere. E' inoltre opportuno posizionare gli strumenti di campionamento nei punti di maggiore stazionamento del personale ed in prossimità delle apparecchiature anestesilogiche, per identificare eventuali sorgenti di inquinamento e che la durata del campionamento sia tale da fornire un prelievo rappresentativo del livello di esposizione professionale.

I campionamenti in posizione fissa possono a loro volta essere distinti in:

- *istantanei ambientali o di area*, effettuabili con campionatori operanti ad un flusso di aria di 200-300 ml/min per la durata della seduta operatoria, utilizzando fialette contenenti carbone attivo in qualità di adsorbente. Il prelievo deve essere eseguito all'altezza delle vie respiratorie (circa 1.5 m).
  - *campionamenti in continuo*, effettuati con analizzatori in continuo, che permettono la determinazione immediata ed in ogni momento degli inquinanti; tale tecnica permette di valutare le dispersioni nelle varie zone della sala operatoria, le eventuali concentrazioni punta e le variazioni di concentrazione nel corso della seduta operatoria. Il metodo comunemente utilizzato è la spettrofotometria all'infrarosso.
- 2) Il campionamento **di tipo personale** serve a valutare l'esposizione individuale delle singole figure professionali impiegate in sala operatoria e viene effettuato tramite dosimetri passivi affidati agli operatori, utilizzando un flusso di captazione compreso tra 130 e 150 ml/min, collegati a fiale di carbone attivo. La durata dei campionamenti è quella della seduta operatoria.

La valutazione del campionamento ambientale è lievemente diversificata a seconda che esso sia relativo a:

- a) sale nuove o ristrutturate, dotate di impianto di ventilazione primaria e di captazione ed evacuazione dell'aspirato;
- b) sale di vecchia realizzazione, senza impianto di ventilazione primaria, con o senza impianto di captazione ed evacuazione dell'aspirato.

Tale distinzione si rende necessaria perché, in assenza di adeguata ventilazione ambientale, i gas aerodispersi tendono a stagnare nell'ambiente, producendo un aumento della loro concentrazione sino ad un livello di bilanciamento tra quantità emessa e quantità asportata (tramite la ventilazione naturale) nell'ambiente.

La disponibilità di tali sistemi di misura può consentire il raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- immediata rilevazione di situazioni ambientali non accettabili;
- più agevole ricerca delle sorgenti di inquinamento;
- ottimizzazione degli interventi manutentivi sulle attrezzature anestesilogiche e sui dispositivi di evacuazione dell'aspirato e dell'eccesso di gas anestetico;
- documentazione in tempo reale dei livelli di esposizione degli operatori nei reparti chirurgici;
- definizione dei cicli di usura e degrado dei componenti più critici delle attrezzature, ai fini della predisposizione dei programmi di manutenzione preventiva.

## **Linee di prevenzione ambientale**

Alla luce di quanto esposto, si evince la necessità che nelle sale operatorie siano adottate misure preventive sia di tipo ambientale che riguardanti le tecniche anestesilogiche, al fine di ridurre l'inquinamento dell'ambiente. Al riguardo, in base a quanto riportato al IV Paragrafo della C.M. 403/89, non è possibile attualmente, per numerose incertezze scientifiche, fornire dei limiti di esposizione di tipo sanitario per gli anestetici considerati; poiché tuttavia il rischio è da controllare e ridurre si possono tenere presenti dei limiti tecnici di concentrazione ambientale media come indice guida nel controllo dell'accettabilità delle condizioni igienico-ambientali delle sale operatorie. Gli attuali indirizzi tecnici di prevenzione sono: la necessità di rendere più isolate ed indipendenti tra di loro le sale, l'esistenza di un'adeguata cubatura, di un efficiente impianto di condizionamento centralizzato, comprendente sia un sistema di ventilazione forzata che un equivalente sistema di aspirazione all'esterno tecnicamente valido, che garantisca, come previsto dalla C.M.LL.PP. n°13011 del 22/11/1974 e dalle norme tecniche UNI 5104, un numero di ricambi orari di aria pari a 10 e le seguenti condizioni termoigrometriche:

- *Estate*      TE =  $21,5 \pm 1$  °C;    UR =  $40\% \pm 5\%$
- *Inverno*    TE =  $20 \pm 1$  °C;      UR =  $40\% \pm 5\%$

Secondo la NIOSH il numero di ricambi di aria ora consigliato è 17 per le sale chirurgiche e 10 per le camere di induzione dell'anestesia.

L'impianto di condizionamento deve inoltre prevedere un sistema di umidificazione e deumidificazione, di filtraggio e di regolazione del flusso di aria. Le bocche di entrata dell'aria devono essere sistemate in alto, mentre quelle di uscita in basso, a 20-25 cm dal pavimento, in considerazione dell'elevato peso specifico dei gas anestetici.

Un eventuale cattivo funzionamento per la non regolare e periodica pulizia dei filtri, un suo impiego discontinuo o addirittura la sua mancanza costituiscono la causa principale dell'inquinamento ambientale da gas; in tal senso non è da ritenere sufficiente, ai fini dell'abbattimento del gas, la sola conduzione forzata dell'espirsto del paziente dall'erogatore verso l'esterno, ma sarebbe anche utile che il sistema di ventilazione, lì dove presente ed in buone condizioni di esercizio, venisse messo in funzione almeno 60 min. prima dell'inizio delle sedute operatorie e spento 60 min. dopo la fine delle stesse.

La sala operatoria deve inoltre essere dotata di sistemi per l'evacuazione dei gas espirati dal paziente; a tale scopo possono essere utilizzati sia sistemi passivi che attivi.

Per ridurre significativamente il rischio dell'inquinamento ambientale è necessario effettuare controlli analitici periodici ambientali per mantenere sotto controllo i parametri che permettono di stabilire lo stato di efficienza delle macchine; in particolare il Ministero propone di provvedere ad una indagine completa delle condizioni di inquinamento riguardanti tutti gli anestetici con cadenza semestrale, aumentando eventualmente la periodicità nei casi in cui l'inquinamento sia più preoccupante.

Tutte le apparecchiature devono essere utilizzate rispettando le modalità d'impiego e ne deve essere garantito un buon funzionamento mediante una efficiente e costante manutenzione, affidata in parte al personale tecnico ed in parte al personale che le utilizza.

Nel V Paragrafo della C.M.403/89 sono indicate le linee guida per ridurre l'inquinamento da gas e vapori anestetici; in base ad esse, i responsabili delle unità operative, dopo avere istituito precisi protocolli di comportamento per il personale esposto, devono provvedere a verificare mensilmente che dette istruzioni siano rispettate dagli stessi lavoratori.

Per una adeguata prevenzione è consigliabile adottare una serie di accorgimenti:

- raccogliere informazioni relative al funzionamento dei sistemi di ventilazione e di evacuazione dei gas, al tipo di anestetici utilizzati ed alla loro frequenza d'uso;
- evitare l'impiego di anestetici per inalazione prima dell'intubazione oro-tracheale;
- qualora sia necessario ricorrere all'induzione in maschera con l'impiego di anestetici per inalazione, si dovrà garantire la massima aderenza della maschera sul viso, così da limitare la dispersione dell'anestetico nell'ambiente;
- effettuare il caricamento dei vaporizzatori al di fuori della sala operatoria ed in ambiente ventilato; infatti, una caduta accidentale di sole 5-6 gocce di liquido anestetico al di fuori dell'apparecchiatura può determinare un inquinamento di circa 100 volte superiore ai limiti ammessi.

- Accertarsi prima di indurre l'anestesia che siano attivati e ben raccordati i dispositivi di allontanamento dei gas e verificare che non vi siano perdite nell'apparecchio di anestesia;
- non aprire i flussometri prima dell'induzione dell'anestesia ed utilizzare flussi (di gas) più bassi possibili;
- ossigenare a lungo il paziente prima dell'estubazione, così da limitare l'emissione di gas nell'ambiente esterno alla sala operatoria: a tale scopo, l'utilizzazione di cuscini aspiranti sembra contribuire notevolmente alla riduzione dell'inquinamento.

## Linee di prevenzione sanitaria

Gli scopi principali della **sorveglianza sanitaria** sono l'accertamento di eventuali alterazioni dello stato di salute riconducibili all'esposizione e la verifica che lo stato psicofisico del soggetto consenta di prestare normalmente l'attività prevista in sala operatoria. Riguardo gli interventi medici in tema di prevenzione, la tabella allegata all'Art. 33 del DPR 303/56 in tema di "Norme generali per l'igiene del lavoro", prevede che il personale addetto all' "...impiego di derivati alogenati degli idrocarburi alifatici" sia sottoposto a visita medica preventiva prima dell'immissione al lavoro, al fine di constatare i requisiti di idoneità al lavoro specifico e, successivamente, a visite mediche periodiche a cadenza trimestrale per valutarne lo stato di salute nel tempo.

Nella effettuazione delle visite devono essere prese in considerazione eventuali situazioni fisiologiche e/o patologiche, anche di origine non professionale, che possono costituire condizioni di ipersuscettibilità (es. gravidanza, alterazioni della funzionalità epatica e renale, disturbi neuropsichici).

La definizione della tipologia dei controlli sanitari sul personale professionalmente esposto a gas anestetici non è facile da stabilire, in quanto la patologia professionale da anestetici non è ancora puntualmente definita, anche in rapporto al sesso. Indicativamente si propone, nell'ambito delle visite mediche, l'esecuzione di:

- esame emocromocitometrico con formula leucocitaria;
- esame della funzionalità epatica (bilirubinemia, GOT, GPT,  $\gamma$ GT);
- esame della funzionalità renale (creatininemia, azotemia, esame urine);
- glicemia.

In base ai risultati di tali esami, si potranno eventualmente compiere ulteriori approfondimenti diagnostici. Al fine di consentire l'effettuazione di studi epidemiologici policentrici, è opportuno che venga adottata una cartella sanitaria personale standardizzata.

Nel paragrafo VI della C.M. 403/89 "Interventi medici in tema di prevenzione", si afferma che "... in considerazione della discontinuità delle esposizioni e delle perduranti difficoltà per definire livelli ambientali accettabili univoci, si ritiene opportuno ricorrere, ove possibile, al monitoraggio biologico dei soggetti esposti.

Il **monitoraggio biologico** è la valutazione dell'esposizione globale alle sostanze chimiche presenti nell'ambiente di lavoro, mediante la misura di idonei indicatori biologici in campioni organici prelevati sul lavoratore in periodi di tempo stabiliti.

L'indicatore biologico può essere la stessa sostanza chimica, il suo o i suoi metaboliti o un cambiamento biochimico reversibile caratteristico indotto dalla stessa sostanza. La misurazione al termine del turno lavorativo delle concentrazioni dei gas anestetici condotta sull'aria espirata, sulle urine, sul sangue o su altri campioni biologici prelevati dal lavoratore esposto, permette di valutare l'entità dell'effettiva esposizione personale. La misura, basata sull'indicatore, sul campione prescelto e sul periodo di prelievo, indica infatti sia l'intensità di una esposizione recente, sulla base dell'esposizione media giornaliera, sia una esposizione cronica cumulativa. Il monitoraggio biologico, rispetto a quello ambientale, presenta il vantaggio di permettere una più agevole confrontabilità dei dati ottenuti nelle diverse situazioni esaminate.

I *valori biologici di riferimento* sono:

**\*Alotano:**

- acido trifluoroacetico ematico 2.5 mg/l nel sangue prelevato alla fine della settimana lavorativa ed a fine esposizione;
- alotano alveolare 0.5 ppm (misurato in sala operatoria a fine esposizione)

**\*Isoflurano:**

- isoflurano urinario 18 nMoli/l urina (dosato nelle urine prodotte in 4 ore di esposizione e prelevate alla fine di essa).

**\*Protossido di azoto:**

- N<sub>2</sub>O urinario 27 µg/l (dosato nelle urine prodotte in 4 ore di esposizione e prelevato alla fine di essa; valore biologico equivalente a 50 ppm di concentrazione ambientale media).
- N<sub>2</sub>O urinario 55 µg/l (dosato nelle urine prodotte in 4 ore di esposizione e prelevato alla fine di essa; valore biologico equivalente a 100 ppm di concentrazione ambientale media).

Tali esami vanno effettuati in laboratori specialistici, la raccolta dei campioni deve avvenire in luoghi non inquinati, non confinanti con le sale operatorie, impiegando recipienti a tenuta perfetta ed al termine della seduta operatoria, in modo rapido per evitare perdite sensibili di anestetico disciolto ed il contatto con l'aria. Sia il protossido di azoto che gli anestetici alogenati vengono abitualmente analizzati in gascromatografia con la tecnica dello spazio di testa su campioni di urine o di sangue raccolti al termine della seduta operatoria, in contenitori a tenuta di gas.

Nell'ambito della sorveglianza sanitaria, particolare attenzione deve essere infine rivolta al personale femminile in gravidanza, per gli eventuali danni che gli anestetici potrebbero procurare al prodotto del concepimento. A tale proposito esistono specifiche normative sulla "Tutela delle lavoratrici madri" (Legge 30/12/1971 n° 1204 e DPR 1026 del 25/11/1976), che prevedono l'allontanamento delle lavoratrici dal rischio specifico durante il periodo di gestazione e fino a sette mesi dopo il parto. Per tale motivo è espressamente previsto lo spostamento ad altre mansioni.