



Umgang mit Anästhesiegasen

Gefährdung, Schutzmassnahmen

Suva
Schweizerische Unfallversicherungsanstalt
Abteilung Arbeitsmedizin
Postfach, 6002 Luzern
Telefon 041 419 51 11
Telefax 041 419 59 17 (für Bestellungen)
Internet www.suva.ch

Umgang mit Anästhesiegasen

Gefährdung, Schutzmassnahmen

Autoren:

Dr. med. Martin Rüegger, Abteilung Arbeitsmedizin, Suva Luzern
Dr. med. Marcel Jost, Abteilung Arbeitsmedizin, Suva Luzern
Dr. sc. nat. Alexander Meier, Bremgarten
Dr. sc. techn. Rudolf Knutti, seco, Zürich
Prof. Dr. med. et phil. II Christian Schlatter, Zumikon

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet

1. Auflage – Juni 1996

2. Auflage – August 2000 – 21'000 bis 24'000

Bestellnummer: 2869/29.d

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	3
B Gefährdung durch Anästhesiegase	5
1. <i>Übersicht über die Inhalationsanästhetika</i>	5
1.1 Lachgas	5
1.2 Halothan	12
1.3 Enfluran	15
1.4 Isofluran	17
1.5 Methoxyfluran	19
1.6 Sevofluran	20
1.7 Desfluran	22
1.8 Xenon	24
2. <i>Effekte auf die Reproduktion</i>	25
2.1 Tierexperimentelle Befunde	25
2.2 Epidemiologische Untersuchungen beim Menschen	27
2.3 Einstufung von Inhalationsanästhetika bezüglich Gefährdung während der Schwangerschaft	31
3. <i>Kanzerogene und mutagene Wirkung von Anästhesiegasen</i>	33
3.1 Genotoxische Effekte bei Exposition gegenüber Anästhesiegasen	33
3.2 Tierexperimentelle Untersuchungen	34
3.3 Epidemiologische Untersuchungen beim Menschen	34
3.4 Bewertung der Ergebnisse	35
4. <i>Schlussfolgerung</i>	35
C Arbeitshygienische Grenzwerte	36
1. <i>Maximaler Arbeitsplatzkonzentrationswert</i>	36
2. <i>Kurzzeitgrenzwerte</i>	38
3. <i>Biologischer Arbeitsstofftoleranzwert</i>	39

D	Aktueller Stand der Anästhesiegas-Expositionssituation in der Schweiz	41
1.	<i>Umfrageergebnisse</i>	41
2.	<i>Messaktion</i>	42
2.1	Ziel	42
2.2	Methodik	43
2.3	Resultate: Einzelmessungen (Fallbeispiele)	46
2.4	Resultate: Übersicht über die Messwerte	60
E	Massnahmen zum Schutz des Personals	69
1.	<i>Lüftungstechnische Massnahmen</i>	69
1.1	Raumventilation im Operationssaal	69
1.2	Raumventilation in Aufwachräumen	70
2.	<i>Gerätetechnische Massnahmen</i>	71
2.1	Anästhesiegasabsaugung	71
2.2	Niedrigflussanästhesie	73
2.3	Lokalabsaugung und Doppelmasken	74
2.4	Laryngealmaske	75
2.5	Anästhesiegasfilter	75
2.6	Dichtigkeitsprüfungen zur Verminderung von Leckagen	76
3.	<i>Organisatorische Massnahmen</i>	78
4.	<i>Verhaltensbezogene Massnahmen</i>	79
5.	<i>Messtechnische Überwachung</i>	82
5.1	Suche und Beseitigung von Anästhesiegaslecks	82
5.2	Raumluftmessungen	82
5.3	Biologisches Monitoring	83
6.	<i>Anästhesiegasexposition und Schwangerschaft</i>	85
F	Arbeitsmedizinische Massnahmen	86
G	Versicherungsrechtliches	87
H	Bibliographie	89

A Einleitung

Die Einführung der Inhalationsanästhesie vor über hundert Jahren war neben derjenigen der Asepsis ein Meilenstein in der Entwicklung der modernen Medizin. Sie hat vor allem das Gebiet der Chirurgie in ausserordentlichem Mass gefördert.

Der segensreichen Wirksamkeit der Inhalationsanästhetika stehen allerdings auch einige unerwünschte Begleiterscheinungen gegenüber, von denen zum Beispiel die Halothanhepatitis am bekanntesten ist.

Obwohl in erster Linie Patientinnen und Patienten von Nebenwirkungen betroffen werden können, sind auch für das anästhesiegasexponierte Personal mögliche Beeinträchtigungen und gesundheitliche Risiken bekannt. Dieses ist zwar vergleichsweise deutlich geringeren Dosen ausgesetzt, dafür aber oft während Jahren und Jahrzehnten. Bekannt sind beispielsweise unspezifische Symptome wie vermehrte Müdigkeit und Kopfschmerzen. Diskutiert worden sind aber auch schwerwiegendere Störungen, wie etwa die Beeinträchtigung der Fertilität oder der Schwangerschaft. Berücksichtigt man, dass eine grosse Zahl der Mitarbeiterinnen in Operationssälen Frauen im gebärfähigen Alter sind, so besteht hier ein gewisses Risiko, das nur mit geeigneten Massnahmen ausgeschlossen werden kann.

Sowohl Art. 82 des Unfallversicherungsgesetzes (UVG) (133) als auch Art. 6 des Arbeitsgesetzes (ArG) (132) verlangen von den Arbeitgebern und damit auch von den Spitälern, dass Massnahmen getroffen werden, um Berufsunfälle und Berufskrankheiten zu verhindern und ganz allgemein die Gesundheit vor beeinträchtigenden und gefährdenden Einwirkungen am Arbeitsplatz zu schützen. Diese Massnahmen müssen nach der Erfahrung notwendig, nach dem Stand der Technik anwendbar und den gegebenen Verhältnissen angemessen sein. Die Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer, also zum Beispiel das Operationspersonal, haben den Arbeitgeber dabei zu unterstützen. Darüberhinaus beauftragt die 1984 in Kraft getretene Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten (MUV) (139) in Art 50/1 die Schweizerische Unfallversicherungsanstalt Suva, landesweit alle Betriebe bezüglich der Anwendung der Vorschriften über die Ver-

hütung von Berufskrankheiten zu beaufsichtigen. Dieser Auftrag gilt auch für den Medizinalbereich.

Die Suva hat deshalb vor einigen Jahren ein Projekt zum Thema Berufskrankheitenverhütung im Gesundheitswesen ins Leben gerufen, das sich unter anderem auch mit dem Problem der Belastung und Gefährdung durch Anästhesiegase beschäftigt. Die vorliegende Publikation ist Teil dieses Projektes. Sie wendet sich an die Arbeitgeber, d.h. insbesondere an die zuständigen Entscheidungsträger und Spitalverwaltungen, denen die Verantwortung für die Gesunderhaltung ihres Personals am Arbeitsplatz obliegt, aber auch an die betroffenen, d. h. anästhesiegasexponierten Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer in human-, zahn- und veterinärmedizinischen Einrichtungen sowie deren technischen Diensten.

Anhand des aktuellen Wissensstandes und gestützt auf ausgedehnte vom Bundesamt für Industrie, Gewerbe und Arbeit (BIGA) und von der Suva durchgeführte Umfragen und Anästhesiegasmessungen, wird in dieser Publikation die Gefährdungssituation analysiert. Diese bildet die Grundlage für die Formulierung von technischen, organisatorischen, verhaltensbezogenen und arbeitsmedizinischen Empfehlungen mit dem Ziel, das Bewusstsein für die Belange der Arbeitssicherheit zu vertiefen und die Gesunderhaltung des Personals zu fördern.

Die definitive Ausarbeitung dieser Broschüre erfolgte unter Mithilfe von Mitgliedern der Schweizerischen Gesellschaft für Anästhesie und Reanimation (SGAR), d. h. insbesondere der Herren Dres. Klopfenstein (Genf), Jahn (Bern) und Biro (Zürich) sowie nach Vernehmlassung beim Schweizerischen Berufsverband für das Anästhesiepflegepersonal, beim Schweizerischen Verein der Spitalingenieure und dem Schweizerischen Verein für Schweisstechnik. Allen Vertreterinnen und Vertretern dieser Institutionen möchten wir namens der Autorengruppe unseren Dank aussprechen.

B Gefährdung durch Anästhesiegase

1. Übersicht über die Inhalationsanästhetika

1.1 Lachgas

Bezeichnung

N₂O, Distickstoffmonoxid, Distickstoffoxid, Stickoxydul

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Farbloses Gas, geruchlos, geschmacklos, weder haut- noch schleimhautreizend.

Molmasse: 44,0 g/mol

Siedepunkt: -88,5° C

Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.55 ppm (20°C; 101,3 kPa)

[1ppm = 1 part per million = 1cm³/m³]

Klinische Anwendung

Lachgas wird vor allem für Kombinationsnarkosen zusammen mit einem weiteren Inhalationsanästhetikum in Konzentrationen von 50-70 % verabreicht. Als analgetisch wirkende Monosubstanz findet es aber auch in der Geburtshilfe und Zahnheilkunde Verwendung, wo üblicherweise 20-50 % zum Einsatz kommen.

Wirkungen

Mit der Atemluft aufgenommenes Lachgas verursacht im Zentralnervensystem in Abhängigkeit seiner Dosierung eine reversible Verminderung des Schmerzempfindens und eine Abschwächung der Reflexe. Bei höheren Konzentrationen, d. h. solchen von mehr als 70 %, tritt eine von der Dosis abhängige Bewusstlosigkeit auf. Die analgetische Wirkung von Lachgas ist recht gut.

Wie erwähnt, findet Lachgas hauptsächlich in Kombination mit einem potenten, volatilen Inhalationsanästhetikum (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran, Sevofluran) Verwendung. Durch die Zugabe von Lachgas kann die Dosierung des volatilen Anästhetikums um mehr als ein Drittel reduziert werden, was zu verminderter Depression der Atmung und des Kreislaufs, sowie zu schnellerem Aufwachen nach der Allgemeinanästhesie führt.

Wirkungsmechanismus von Lachgas und anderen Inhalationsanästhetika

Wie alle Anästhesiemittel verändert Lachgas die elektrische Hirnaktivität (verminderte Frequenz im EEG), wobei die molekularen Wirkungsmechanismen, die zu dieser herabgesetzten Aktivität im Zentralnervensystem (ZNS) führen, nicht vollständig bekannt sind.

Die Anästhetika greifen nicht nur an einer einzigen, gut lokalisierten Stelle im ZNS ein, sondern ihre Wirkung dehnt sich auf viele Hirnregionen aus, wobei solche im Hirnstamm und im sensorischen Kortex eine wichtige Rolle spielen.

Die Blockade eines spezifischen Rezeptors kommt als Ursache nicht in Frage. Da inerte Gase wie Lachgas und Xenon anästhetisch und narkotisch wirksam sind und eine hohe Korrelation zwischen der Lipidaffinität und der Wirkungsstärke eines Anästhetikums besteht, wurde als Ursache eine primär physikalische Veränderung in synaptischen Membranen angenommen. Im Bestreben, die allgemeinanästhetische Wirkung zu erklären, hat man eine Vielzahl von Hypothesen und Theorien aufgestellt. Nachfolgend sind einige dieser Theorien zusammen mit neueren Erkenntnissen aufgeführt.

Gemäss der «*Gashydrat-Theorie*» sollen beim Zusammentreffen von Wasser und Anästhetikumolekülen in der wässrigen Phase der neuronalen Membranen Gashydrate (z.B. $\text{Xe}-(\text{H}_2\text{O})_{13}$) entstehen, welche die elektrische Erregbarkeit der Membranen vermindern. Es bilden jedoch nicht alle Anästhetika Gashydrate, und zwischen der Fähigkeit Gashydrate zu bilden und der anästhetischen Wirkungsstärke besteht nur eine schwache Korrelation.

Die Theorie des «*Kritischen Volumens*» geht davon aus, dass das Anästhetikum durch die Einlagerung in die neuronale Membran eine Volumenzunahme verursacht, die beim Erreichen eines kritischen Punktes zum Effekt der Allgemeinanästhesie führt. Tatsächlich konnte experimentell gezeigt werden, dass eine Druckerhöhung, die zur Rückbildung dieser Volumenzunahme führt, den anästhetischen Effekt trotz Anwesenheit des Anästhetikums aufhebt. Die in neueren Untersuchungen festgestellte selektive Beeinträchtigung gewisser Membranproteine widerlegt jedoch die Vorstellung einer generellen Ionenkanalstörung durch biophysikalische Veränderungen der Lipidmembran (durch Volumenzunahme oder Fluiditätsveränderungen).

Nach der Theorie der «*Konformationsänderung der Membranproteine*» werden durch das Anästhetikum Membranfunktionen moduliert, wie z. B. die Neurosekretion, oder Enzymfunktionen und Ionentransportmechanismen.

Die Erkenntnisse der letzten Jahre zeigen, dass sehr wahrscheinlich die Membranproteine selbst entscheidende Wirkorte der Inhalationsanästhetika darstellen. Dabei spielt eine Vielzahl verschiedener Prozesse eine Rolle. Zu den möglichen Mechanismen wird die Beeinflussung von präsynaptischen, spannungabhängigen Ca^{2+} -Kanälen, von postsynaptischen, rezeptorgesteuerten Ionenkanälen, und von K^+ - und Cl^- -Kanälen gezählt. Nebst den unspezifischen lipophilen, scheinen auch spezifische, polare Wechselwirkungen der Anästhetika von Bedeutung zu sein.

An der analgetischen Wirkung des Lachgases scheinen eine Freisetzung von Endorphinen und eine Erhöhung der Empfindlichkeit der Opiatrezeptoren beteiligt zu sein. Der Hauptteil der analgetischen Wirkung beruht jedoch auf anderen, von den Opiatrezeptoren unabhängigen Mechanismen, denn die Analgesie bleibt nach Verabreichung hoher Dosen von Opiatantagonisten grösstenteils bestehen (43).

Pharmakokinetik, Metabolismus

Aufgrund des raschen Anflutens ins Gehirn wird ein Wirkungseintritt schon nach wenigen Atemzügen erreicht. Die Ausleitung erfolgt ebenfalls rasch, vorwiegend durch unverändertes Abatmen über die Lunge. Lachgas diffundiert schneller in lufthaltige Körperhöhlen als der dort vorhandene Stickstoff zu entweichen vermag, was zu einem Druckanstieg und schlimmstenfalls sogar zu Rupturen führen kann (17). Lachgas wird als metabolisch inert angesehen, lässt sich jedoch im Darm unter anaeroben Bedingungen zu Stickstoff reduzieren (125).

Tierexperimentelle Befunde

Methioninsynthetase-Hemmung

Bei Ratten wurde im Konzentrationsbereich von 0,1 bis 5 % (1'000 bis 50'000 ppm) Lachgas eine dosis- und applikationszeitabhängige Inaktivierung der Methioninsynthetase nachgewiesen. Bei einer Exposition von 2 oder mehr Tagen wurde als höchste Konzentration ohne Effekt 450 ppm ermittelt (114). Auf die Bedeutung der Methioninsynthetase-Hemmung wird in diesem Kapitel im Abschnitt «Mechanismen der toxischen Effekte durch Lachgas» eingegangen.

Wachstumshemmung

Bei jungen Ratten zeigte sich eine synergistische Wachstumshemmung, wenn eine Lachgasexposition (50 % N₂O, 26 Tage, 90 Min/Tag) bei gleichzeitigem Vitamin B₁₂ Mangel erfolgte (126).

Effekte auf die Hämatopoese

Die tagelange Exposition von Ratten gegenüber hohen Lachgaskonzentrationen führte zu verminderter Aktivität des Knochenmarks und peripherer Leukopenie. Eine Exposition gegenüber 1 % Lachgas während 6 Monaten vermochte die Hämatopoese jedoch noch nicht zu verändern (17, 43).

Neurologische Effekte

Bei Affen verursachte die Exposition gegenüber 15 % Lachgas während 2 Tagen eine Neuropathie, die sich in einer progressiven Ataxie zeigte (113). Nach einer fortgesetzten Exposition über mehr als 2 Wochen wurden die vorerst reversiblen neurologischen Schäden bleibend. Histologisch zeigte sich eine Degeneration sowohl der Myelinscheiden als auch der Achsenzylinder der Spinalnerven. Die aufgetretenen Veränderungen gleichen stark den Symptomen der perniziösen Anämie (Vitamin B₁₂-Mangelkrankheit).

Zwischen verschiedenen Spezies bestehen grosse Unterschiede bezüglich der Neurotoxizität des Lachgases. Die durch N₂O verursachten Nervenschädigungen beim Menschen und anderen Primaten lassen sich bei Nagern auch bei Lachgaskonzentrationen von 70 % nicht reproduzieren (39).

Relevanz der tierexperimentellen Resultate

Die tierexperimentellen Untersuchungen liefern wichtige Informationen zur Toxikologie des Lachgases. Die Bedeutung der Resultate für die berufliche Expo-

sitionssituation im Operationssaal muss jedoch in Anbetracht der häufig eingesetzten, sehr hohen Konzentration (50 % = 500'000 ppm), der oft lange andauernden Expositionen und aufgrund von Speziesdifferenzen vorsichtig beurteilt werden. Solche Expositionen in Tierexperimenten bieten indessen den Vorteil, dass Effekte erkannt werden können, die sich bei Spurenkonzentrationen der Anästhetika nur langsam entwickeln und schwierig wahrzunehmen sind.

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

Zu hohe Lachgaskonzentrationen können aufgrund der resultierenden Hypoxie zu schweren Gehirnschäden und zum Herzstillstand führen. Findet im Anschluss an eine Allgemeinanästhesie keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr statt, entsteht ebenfalls eine Hypoxie (Diffusionshypoxie), da die rasche Rückverteilung des Lachgases aus Blut und Gewebe zu einer verminderten alveolären Sauerstoffkonzentration führt.

Hämatopoetisches System

Die beispielsweise früher zur Sedation von Patienten mit Tetanus während mehrerer Tage angewendete Verabreichung von 50 % Lachgas führte zu Knochenmarksdepressionen mit entsprechenden Blutbildveränderungen (Leuko- und Thrombozytopenie, megaloblastäre Anämie) (74).

Bei Kombinationsanästhesien mit 50 % Lachgas treten die megaloblastären Knochenmarksveränderungen erst bei Expositionszeiten von mehr als 6 Stunden auf (17, 54, 91).

Auch intermittierende Expositionen gegenüber 50 % Lachgas (15-20 Min, 3mal/Tag, 24 Tage, zur Erleichterung der Physiotherapie) können zur megaloblastären Hämatopoese führen (89).

Die tiefste Lachgaskonzentration, bei welcher hämatologische Effekte auftreten, scheint im Bereiche von 20 % zu liegen (70). Eine Beeinträchtigung des hämatopoetischen Systems durch die berufliche Lachgasexposition des Personals in Operationssälen ist somit unwahrscheinlich.

Nervensystem

Abusus von Lachgas kann zu schweren, nur teilweise reversiblen Polyneuropathien führen (63, 76, 77). Als initiale Symptome treten Parästhesien in den Extremitäten sowie Gleichgewichts- und Gangstörungen auf. Als weitere Auswirkun-

gen zeigen sich Inkontinenz, Impotenz, Ataxie, Muskelschwäche und gestörte Sinneswahrnehmungen (16, 43, 63).

Untersuchungsergebnisse lassen vermuten, dass periphere Neuropathien auch mit beruflichen Lachgasexpositionen im Zusammenhang stehen könnten (58). Eine Studie bei 30'000 Zahnärzten und 30'000 Zahnarztgehilfinnen aus den USA zeigte, dass bei chronischer Lachgasexposition während mehr als 6 Stunden pro Woche und fehlender Gasabsauganlage vermehrt neurologische Beschwerden auftraten (16). Symptome wie Sensibilitätsstörungen, Parästhesien und Muskelschwäche zeigten sich bei den exponierten Zahnärzten viermal häufiger und bei den exponierten Gehilfinnen dreimal häufiger als bei Berufskollegen, die keine Lachgasexposition hatten. Fehlt eine Anästhesiegasabsaugung, so liegt die Exposition des Zahnarztpersonals im Bereiche von 200-7'000 ppm Lachgas (115), wobei Anästhesisten im allgemeinen niedrigeren Konzentrationen ausgesetzt sind, dies jedoch im Vergleich zu den Zahnärzten während längerer Zeit (130).

Vermehrte Beschwerden wie Kopfschmerzen und Schwindel, aber auch neuropsychologische Befunde wie Abnahme der Reaktionszeit sowie periphere Neuropathien und Müdigkeit wurden auch beim Personal in Operationssälen festgestellt, wobei eine Korrelation zwischen der Beschwerdehäufigkeit und der Leistung der Raumventilation im Operationssaal bestand (107).

In einer viel diskutierten Untersuchung (18) wurde bereits bei einer Lachgaskonzentration von 50 ppm, in Kombination mit 1 ppm Halothan, eine Verminderung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit von Versuchspersonen festgestellt. In späteren Studien konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden (116, 121, 128). Eine nachweisbare Beeinträchtigung mentaler Funktionen scheint bei halbstündigen Expositionen erst bei Lachgaskonzentrationen von 20 % aufzutreten (33). Als Ursache des abweichenden Befundes der erstgenannten Studie (18) werden verschiedene Faktoren, wie grössere Empfindlichkeit der Testpersonen, welche vorwiegend Mormonen waren (unter anderem kein Kaffee- und Alkoholkonsum), oder Fehler bei der Studiendurchführung angenommen (19).

Immunsystem

In vitro vermag Lachgas (25 %-80 %) die Motilität und chemotaktische Reaktion von humanen Monozyten und neutrophilen Granulozyten zu reduzieren (88). Verschiedene Veränderungen im Immunsystem (v.a. verminderte Anzahl B-Lymphozyten und Anzahl natürlicher Killerzellen) wurden auch beim Anästhesiepersonal festgestellt, das gegenüber hohen Durchschnittskonzentrationen von Lachgas

(100-1'500 ppm) und Halothan (1-40 ppm) exponiert war (93). In einer anderen Studie konnte keine Immunsuppression bei Anästhesisten nachgewiesen werden (131).

Bei Patienten scheint der Einfluss der Inhalationsanästhetika auf die Funktionen des Immunsystems relativ gering zu sein. Das Ausmass der postoperativ beobachteten Immunsuppression wird durch andere intraoperative Faktoren, vor allem durch das chirurgische Trauma, bestimmt (23, 55, 120).

Leber und Nieren

In einigen epidemiologischen Studien wurde eine signifikant erhöhte Inzidenz an chronischen Leberleiden und Nierenstörungen bei beruflich Inhalationsanästhetika exponiertem Personal festgestellt. Die Nieren- und Leberleiden traten auch signifikant häufiger auf, wenn lediglich eine Lachgasexposition ohne zusätzliche Einwirkung eines anderen Anästhetikums vorlag (29).

Mechanismen der toxischen Effekte von Lachgas

Ausser der psychomotorischen Leistungsverminderung können alle toxischen Effekte, die dem Lachgas bei subanästhetischen Konzentrationen zugeschrieben werden, über den Mechanismus einer Methioninsynthetase-Hemmung erklärt werden. Lachgas hat die Fähigkeit, das komplexgebundene Kobalt des Cyanocobalamins (Vit. B₁₂) zu oxidieren und dadurch die Methioninsynthetase, welche Vitamin B₁₂ in der reduzierten Form als Coenzym benötigt, irreversibel zu inaktivieren. Der Ausfall der Methioninsynthetase geht über die Blockade mehrerer Enzymreaktionen letztlich mit der Abnahme der Synthese von DNA einher (Abnahme des Methylgruppendonators 5,10-Methylen-Tetrahydrofolsäure, der für die Synthese des Thymidins aus Desoxyuridin benötigt wird).

Mit steigender Lachgasdosis und Expositionsdauer nimmt das Ausmass der Methioninsynthetase-Inaktivierung zu (114). Die Rückgewinnung der Syntheseaktivität erfolgt langsam über Tage und verläuft nicht parallel zu den abfallenden Lachgas-Spiegeln im Gewebe.

Wie Studien an Mensch und Tier gezeigt haben, kann sowohl das hämatopoetische wie auch das immunologische, neurologische und reproduktive System durch die Methioninsynthetase-Inaktivierung betroffen sein. Auftreten können die resultierenden Nebenwirkungen nach akuter (Allgemeinanästhesie) oder nach chronischer (beruflicher) Exposition (17). Beim Menschen konnte jedoch bei Konzentrationen unter 400 ppm keine signifikante Hemmung der Methioninsynthetase

nachgewiesen werden (90). Da die Serum-Methioninkonzentration in solchen Untersuchungen möglicherweise durch Nahrungsaufnahme oder über andere Stoffwechselwege ausgeglichen wird, kann daraus jedoch nicht auf einen «no effect level» geschlossen werden.

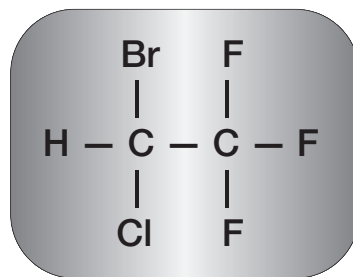
Reproduktionstoxische Effekte siehe Kapitel 2.

1.2 Halothan

Bezeichnung

2-Brom-2-chlor-1,1,1-trifluorethan, Fluothane[®]

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Farblose, flüchtige Flüssigkeit, nicht entflammbar, charakteristischer, süßlicher Geruch, reagiert mit Kunststoffen und Gummi, aber nicht mit Polyethylen. In Gegenwart von Feuchtigkeit reagiert Halothan mit vielen Metallen. Unter dem Einfluss von Licht zersetzt es sich unter Bildung von Br_2 und Halogenwasserstoffen, weshalb ein Stabilisierungsprodukt, Thymol, zugesetzt wird.

Geruchsschwelle: 25 % einer Gruppe von Probanden nahmen Halothan ab 15 ppm wahr, 50 % ab 33 ppm und praktisch alle ab 100 ppm.

Molmasse: 197,4 g/mol
Siedepunkt: 50,2°C
Dichte: 1,86 g/ml (20°C)
Dampfdruck: 32,4 kPa (20°C)
Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.125 ppm (20°C; 101,3 kPa)
[1 ppm = 1 part per million = 1 cm³/m³]

Klinische Anwendung

Halothan wird heute fast nur noch bei Kindern verwendet, und zwar in Konzentrationen von 1-3 % für die Einleitung und von 0,5-1,5 % zur Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Halothan besitzt eine zentral-depressorische Wirkung. In Konzentrationen von 0,5-1,5 Vol-% in der Atemluft erzeugt es den Zustand der Allgemeinanästhesie. Der Wirkungseintritt ist relativ rasch, bei Konzentrationen von 1,2-1,5 Vol-% wird diese in etwa 10 Minuten erreicht. Nach Beendigung der Halothanzufuhr erfolgt das Erwachen in etwa 10 Minuten.

Pharmakokinetik, Metabolismus

Bei Aufnahme narkotischer Dosen werden etwa 20 % des Halothans in der Leber abgebaut. Als Hauptmetabolit entsteht Trifluoressigsäure (Oxidation via Cytochrom P-450 Isozyme), welche aufgrund ihrer langen Eliminationshalbwertszeit von 60 Stunden eine ausgeprägte Kumulation im Körper aufweist. Ein Gleichgewicht der Trifluoressigsäure-Plasmakonzentration wird bei chronischer Halothanaufnahme erst nach mehreren Tagen erreicht (36). Die Elimination erfolgt vorwiegend durch Abatmen über die Lunge (60-80 % innerhalb der ersten 24 Stunden).

Neben dem oxidativen Abbau unterliegt Halothan auch einer reduktiven Metabolisierung, die zu einer Reihe hochreaktiver Intermediate führt (u. a. 1,1-Difluor-2-brom-2-chlor-ethylen und freie Radikale), welche kovalent an zelluläre Makromoleküle binden können (127). Die Bindung des metabolisch aktivierten Halothans an Phospholipide und Proteine kann zu Zytotoxizität und zur Bildung von Neoantigenen an den Zellmembranen führen (60).

Durch Enzyminduktion (Barbiturate und Halothan selbst) wird die Halothanmetabolisierung deutlich gesteigert. Bei chronischer Exposition gegenüber Konzentrationen, die am Arbeitsplatz vorkommen, ist die Metabolisierungsrate ebenfalls erhöht (111).

Tierexperimentelle Befunde

Halothan verursacht bei Mäusen, Ratten und Meerschweinchen hepatische Läsionen (25, 30). Die Häufigkeit der degenerativen Veränderungen erhöht sich dosisabhängig in einem Konzentrationsbereich von 15 bis 300 ppm.

Die kontinuierliche Exposition von Ratten gegenüber 20 ppm Halothan während 30 Wochen führt zu erhöhtem Lebergewicht, erhöhtem mikrosomalem Cytochrom P-450 Gehalt, geringfügig erhöhter Aktivität der Alaninaminotransferase und geringer Steatose. Hepatozelluläre Nekrosen sind bei dieser Untersuchung nicht aufgetreten (96).

Nach chronischer Exposition von erwachsenen Ratten gegenüber 10 bis 500 ppm Halothan während 4 bis 8 Wochen (8 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche) werden in kortikalen Neuronen degenerative Veränderungen wie Vakuolisierung des Golgi-Komplexes und Rupturen des rauhen endoplasmatischen Retikulums beobachtet (24, 25, 78).

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

Der Blutdruck wird dosisabhängig gesenkt und das Herz gegenüber adrenergen Reizen sensibilisiert; es können Extrasystolien, Vorhofflimmern sowie Überleitungsstörungen auftreten. Diese Effekte sind bei Aufnahme geringer, arbeitsplatzüblicher Konzentrationen nicht beobachtet worden. Bei Überdosierung werden die vegetativen Zentren im Hirnstamm zunehmend gelähmt, bis der Tod durch zentrales Atemversagen eintritt. Durch Volumenverlagerung in die Peripherie verringert sich unter Umständen die Leberdurchblutung und somit das O₂-Angebot (60). Die damit verbundene Hypoxie verstärkt den anaeroben Stoffwechsel von Halothan, was zu einer vermehrten Bildung reaktiver Intermediärprodukte führt (32). Die ausgeprägte Verschlechterung der hepatischen Sauerstoffbilanz wirkt sich möglicherweise additiv zum hepatotoxischen Effekt von reaktiven Halothanmetaboliten aus. Nach Halothanexpositionen wurden zwei verschiedene Formen von Hepatopathien beobachtet (49):

A) Bei ca. 20 % der Patienten kann nach einer Anästhesie mit Halothan ein milder Leberenzymanstieg beobachtet werden (57). Dieser tritt kurze Zeit nach Exposition auf und ist durch einen klinisch meist inapparenten, reversiblen Verlauf gekennzeichnet. Seltener kommt es auch zu einer eigentlichen toxischen Hepatitis. Die Schädigung lässt sich durch die beim reduktiven Abbau des Halothans entstehenden freien Radikale erklären, welche über eine Lipidperoxidation zur Störung der Zellhomöostase und zum Zelluntergang führen. Diese Form der Leberschädigung kann im Tierversuch nachvollzogen werden.

B) Mit wesentlich geringerer Inzidenz (1:35'000) wird bei Patienten eine schwere und oft tödlich verlaufende Form einer Hepatitis mit massiver Lebernekrose beobachtet. Die Symptome treten dabei erst 5-20 Tage nach Exposition zu Halothan auf. Bei diesem Krankheitsbild nimmt man an, dass es durch eine Antigen-

Antikörperreaktion ausgelöst wird, wobei Trifluoressigsäure-Addukte mit Proteinen von Hepatozyten als Antigene eine Rolle spielen (57). Die Inzidenz dieses Leberschadens nimmt mit der Dauer, der Häufigkeit sowie der Frequenz der durchgeführten Anästhesien zu. Mindestens 9 Fallbeschreibungen von Halothanhepatitiden beim OP-Personal wurden publiziert, wobei die Hepatitis jeweils zwischen 3 Monaten und 7 Jahren nach Arbeitsantritt mit Halothanexposition auftrat. Nach Arbeitsunterbruch und erneuter Arbeitsaufnahme zeigten sich Rückfälle innert 3 Stunden bis zu 7 Wochen. Der Zusammenhang zwischen Exposition und Hepatitis wurde mit Provokationstests nachgeprüft, wobei 0,1-0,2 % Halothan während 5 Minuten zu Rückfällen führte (40, 79).

Durch die berufliche Exposition mit Halothan scheint auch eine Beeinträchtigung des Befindens und des Leistungsvermögens aufzutreten. In subanästhetischen Konzentrationen führt Halothan, wie auch die anderen Inhalationsanästhetika, zu einer Verminderung der Aufmerksamkeit (bei 200 ppm) (33) und einer höheren Risikobereitschaft (2'500 ppm) (12). Nach mehrjährigen Expositionen von 5-6 Stunden täglich gegenüber Halothankonzentrationen, die im Tagesdurchschnitt zum Teil über 6 ppm lagen, wurden gehäuft Beschwerden wie Ermüdbarkeit, Nervosität, Irritierbarkeit, Kopfschmerzen, Benommenheit sowie Konzentrations- und Antriebsstörungen festgestellt (109). Dieser Halothaneffekt konnte allerdings nicht eindeutig vom Einfluss der hohen psychischen Belastung getrennt werden.

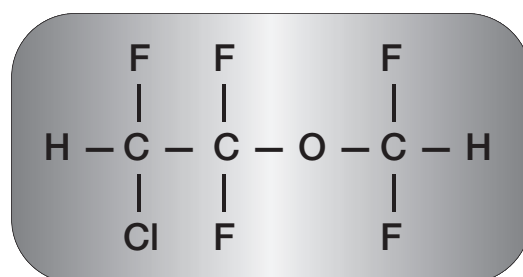
Reproduktionstoxische Effekte siehe Kapitel 2.

1.3 Enfluran

Bezeichnung

2-Chlor-1,1,2-trifluorethyl-(difluormethyl)ether, Alyrane[®], Ethrane[®]

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Farblose, flüchtige, nicht entflammbare Flüssigkeit, stabil, angenehmer, etherartiger Geruch, reagiert mit Kunststoffen und Gummi.

Molmasse: 184,5 g/mol
Siedepunkt: 56.5°C
Dichte: 1,52 g/ml (20°C)
Dampfdruck: 23,3 kPa (20°C)
Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.13 ppm (20°C; 101,3 kPa)
[1 ppm = 1 part per million = 1cm³/m³]

Klinische Anwendung

Enfluran wird in einer Konzentration von ca. 3 % für die Anästhesieeinleitung und in Konzentrationen von 1,0-2,5 % für die Aufrechterhaltung der Anästhesie verwendet.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Mit der Atemluft aufgenommen, verursacht Enfluran im Zentralnervensystem eine dosisabhängige Beseitigung des Schmerzempfindens, eine Ausschaltung des Bewusstseins und der Abwehrreflexe sowie eine schwache Relaxation der Skelettmuskulatur (1,5-3 %). Zum Wirkungsmechanismus der Inhalationsanästhetika siehe den entsprechenden Abschnitt im Kapitel 1.1.

Metabolismus

Enfluran wird nach anästhetischen Dosen zu 3-5 % metabolisiert (oxidative Dehalogenierung). Die hepatische P-450-Aktivität und die Defluorination sind bei chronischer Exposition nicht gesteigert (111).

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

In anästhetischen Dosen kann Enfluran über eine Stimulation zentralnervöser Funktionen zu Krämpfen führen. Dagegen werden durch Enfluran weniger Rhythmusstörungen am Herzen verursacht als durch Halothan.

Die Metabolisierungsrate von Enfluran ist wesentlich kleiner als diejenige von Halothan (ca. Faktor 10), so dass die geringere Menge entstehender reaktiver Intermediate unter Annahme einer vergleichbaren Wirksamkeit eine geringere Lebertoxizität von Enfluran annehmen lässt (40). Über mehrere Stunden dauernde

Enflurananästhesien an Versuchspersonen führten zu einer Funktionsbeeinträchtigung der Nieren, welche sich innerhalb von 5 Tagen nach der Allgemeinanästhesie zurückbildete (51). Unter besonderen Bedingungen (Überdosierung und schwere Hypoxie) können auch mit Enfluran Lebernekrosen auftreten, ähnlich wie bei Halothan, aber mit wesentlich geringerer Inzidenz (42, 46, 49). Die bei der Metabolisierung von Enfluran entstehenden Substanzen erlangen bei Bindung an Leberzellproteine Antigeneigenschaften, die durch Antikörper von Patienten mit Halothanhepatitis erkannt werden. Dies spricht für einen gemeinsamen Mechanismus bei der Entstehung der Leberschädigung durch halogenierte volatile Anästhetika. Der Grund der besseren Verträglichkeit von Enfluran scheint nicht nur die geringere Metabolisierungsrate, sondern auch der weniger ausgeprägte Effekt auf die Leberdurchblutung zu sein (42).

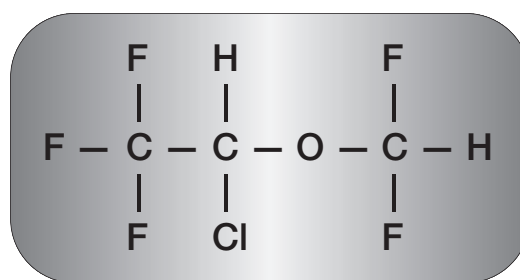
Als Folge der chronischen Exposition gegenüber subanästhetischen Konzentrationen von Enfluran wurde ein Fall eines schweren Asthmas bei einem Anästhesisten bekannt. Dieser erlitt beim Einsatz von Enfluran fünf Rückfälle, und ein spezifischer Provokationstest war positiv (112).

1.4 Isofluran

Bezeichnung

1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-(difluormethyl)ether, Aerrane[®], Forene[®]

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Klare, farblose, flüchtige Substanz, leicht stechender Geruch, nicht entflammbar, kann von Gummi adsorbiert werden.

Molmasse: 184,5 g/mol
Siedepunkt: 48.5°C
Dichte: 1,49 g/ml (20°C)
Dampfdruck: 31,5 kPa (20°C)
Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.13 ppm (20°C; 101,3 kPa)
[1 ppm = 1 part per million = 1cm³/m³]

Klinische Anwendung

In Kombinationsanästhesien wird Isofluran in einer Konzentration von ca. 3 % zur Einleitung und von 1,0-1,5 % für die Aufrechterhaltung verwendet.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Mit der Atemluft aufgenommen, verursacht Isofluran im Zentralnervensystem dosisabhängig (1-3 %) eine Beseitigung des Schmerzempfindens, eine Ausschaltung des Bewusstseins und der Abwehrreflexe sowie eine Relaxation der Skelettmuskulatur. Zum Wirkungsmechanismus der Inhalationsanästhetika siehe den entsprechenden Abschnitt im Kapitel 1.1.

Metabolismus

Nach anästhetischen Dosen werden etwa 0,2 % des Isoflurans metabolisiert, wobei nebst anderen Substanzen Trifluoressigsäure entsteht. Die hepatische P 450-Aktivität ist bei chronischer Exposition nicht gesteigert (111).

Tierexperimentelle Befunde

Die kontinuierliche Exposition von Mäusen, Ratten und Meerschweinchen gegenüber 1'000 ppm (0,1 %) Isofluran während 35 Tagen führte zu zunehmenden degenerativen hepatischen Läsionen. Ihre Inzidenz war jedoch im Vergleich zu Halothanexpositionen (80 % bei 300 ppm) relativ gering (30).

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

Die Metabolisierungsrate von Isofluran unterscheidet sich gegenüber derjenigen anderer volatiler Inhalationsanästhetika. Im Vergleich zu Halothan ist sie um ca.

einen Faktor 100, zu Sevofluran um ca. einen Faktor 15-50 und zu Enfluran um ca. einen Faktor 10 kleiner. Dagegen ist sie etwa zehnmal höher als diejenige des Desflurans. Dadurch ist eine Lebertoxizität durch reaktive Zwischenprodukte weniger zu befürchten als etwa bei Halothan (40).

Eine günstige Eigenschaft des Isoflurans und zum Teil auch des Enflurans stellt deren niedriger Blut/Gas- und Öl/Blut-Koeffizient dar (schlechte Löslichkeit), was eine schnellere Elimination des nicht metabolisierten Anteils ermöglicht.

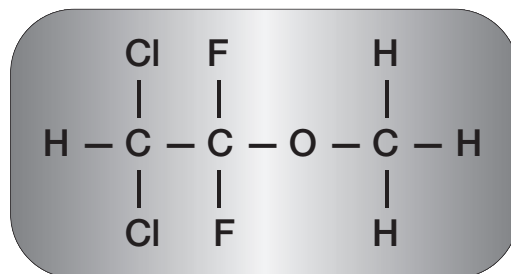
Isofluran wurde als nicht hepatotoxisch erachtet, doch lassen mehrere publizierte Fallbeschreibungen (vermutete Hepatitis durch Isofluran) Zweifel am vollständigen Fehlen einer hepatotoxischen Wirkung aufkommen (42, 46). Wie Halothan und Enfluran kann auch Isofluran durch die beim Abbau entstehenden reaktiven Verbindungen Proteine verändern und dadurch eine Immunantwort auslösen, die unter Umständen eine Leberzellschädigung bewirkt (49).

1.5 Methoxyfluran

Bezeichnung

2,2-Dichlor-1,1-difluor-ethylmethylether, Penthrane[®]

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Klare, farblose Flüssigkeit, süßlicher, leicht fruchtartiger Geruch, nicht entflammbar, sehr gut löslich in Gummi.

Molmasse: 165 g/mol

Siedepunkt: 104°C

Dichte: 1,42 g/ml (20°C)

Dampfdruck: 3,0 kPa (20°C)

Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.15 ppm (20°C; 101,3 kPa)

[1 ppm = 1 part per million = 1 cm³/m³]

Klinische Anwendung

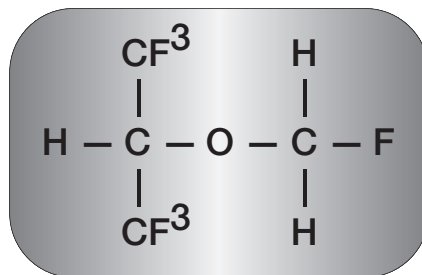
Aufgrund seiner hohen Nephrotoxizität wird Methoxyfluran in der Humanmedizin nicht mehr eingesetzt. Auch in der Veterinärmedizin ist es weitgehend verlassen worden. Auf eine weitere Darstellung dieses volatilen Anästhetikums wird deshalb verzichtet.

1.6 Sevofluran

Bezeichnung

Fluormethyl-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propylether, Sevorane®

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Farblose Flüssigkeit mit etherartigem Geruch, nicht entflammbar.

Molmasse: 200,1 g/mol

Siedepunkt: 58,5°C

Dampfdruck: 20,9 kPa (20°C)

Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.12 ppm (20°C; 101,3 kPa)

[1 ppm = 1 part per million = 1cm³/m³]

Klinische Anwendung

In Japan setzt man Sevofluran seit 1990 klinisch ein. In der Schweiz ist es seit Herbst 1995 zugelassen.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Die pharmakodynamischen Effekte des Sevoflurans gleichen denjenigen des Isoflurans (38).

Zum Wirkungsmechanismus der Inhalationsanästhetika siehe den entsprechenden Abschnitt im Kapitel 1.1.

Pharmakokinetik, Metabolismus

Die Anästhesieeinleitung und das Erwachen erfolgen mit Sevofluran rasch. Seine geringe Blutlöslichkeit führt zu einer unverzüglichen Aufnahme und Elimination, welche nahezu so schnell erfolgen wie beim Lachgas. Die Metabolisierungsrate liegt bei Sevofluran etwa im Grössenbereich von 3-10 % (38, 51). Als Metaboliten fallen Hexafluorisopropanol, der als Glukuronsäure-Konjugat mit dem Urin ausgeschieden wird, und Fluoridionen an. Reaktive Intermediate scheinen durch den Metabolismus von Sevofluran keine zu entstehen (51).

Tierexperimentelle Befunde

Ein Zersetzungsprodukt des Sevoflurans, der Fluormethyl-2,2-difluoro-1-(trifluormethyl)vinylether (sog. Substanz A), führt bei der Ratte nach dreistündiger Exposition mit 330-420 ppm zum Tod von 50 % der Tiere. Diese Verbindung wird bei Verwendung eines Baralymeabsorbers im Anästhesiekreislaufsystem in rund viermal höherer Konzentration gebildet als mit Sodalyne (50, 85, 87). Dies hat verschiedentlich zu einer gewissen Zurückhaltung in der Anwendung von Sevofluran geführt, insbesondere für die Low flow Technik.

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

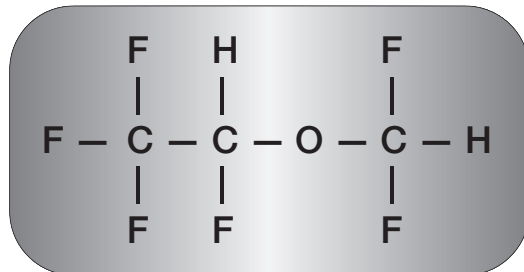
Der Plasmafluoridspiegel bei Patienten wird durch Sevofluran erhöht. Funktionsstörungen der Nieren durch Sevofluran wurden jedoch keine beobachtet (51), und auch Leberschädigungen wurden keine festgestellt.

1.7 Desfluran

Bezeichnung

1,2,2,2-tetrafluorethyl-difluormethyl-ether, I-653, Suprane®

Strukturformel



Stoffeigenschaften

Stechender, reizender Geruch.

Molmasse: 168 g/mol
Siedepunkt: 23,5°C
Dampfdruck: 85,8 kPa (20°C)
Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.14 ppm (20°C; 101,3 kPa)
[1 ppm = 1 part per million = 1 cm³/m³]

Da der Siedepunkt des Desflurans im Bereich der Raumtemperatur liegt, ist zu beachten, dass die Flaschen unter einem leichten Überdruck stehen und deshalb beim Umfüllen besondere Systeme zu verwenden sind. Aus dem gleichen Grund wird auch für die Dosierung ein spezieller Verdampfer mit Thermostatisierung benötigt.

Klinische Anwendung

In den USA ist Desfluran seit 1992 und in der Schweiz seit 1995 für den klinischen Einsatz zugelassen. Zur Anästhesieeinleitung werden im allg. Konzentrationen von 4-9% und zur Aufrechterhaltung solche von 1,5-4 % verwendet.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Die pharmakodynamischen Effekte des Desflurans unterscheiden sich nicht wesentlich von denjenigen des Isoflurans, die anästhetische Wirkung des Desflurans ist jedoch fünfmal niedriger als diejenige von Isofluran (45).

Zum Wirkungsmechanismus der Inhalationsanästhetika siehe den entsprechenden Abschnitt im Kapitel 1.1.

Pharmakokinetik, Metabolismus

Die geringe Löslichkeit des Desflurans in Blut und Fettgewebe führt zu einer zügigen Anästhesieeinleitung, einer kurzen Aufwachphase und zu einer sehr raschen Elimination durch Abatmen. Die Metabolisierungsrate ist bei Desfluran noch geringer als bei Isofluran (ca. 0,02 %). Nach Desfluranexposition wurde im Serum und im Urin von Versuchspersonen eine leichte Zunahme von Trifluoressigsäure festgestellt, wobei der Konzentrationsanstieg etwa 10mal geringer war als nach einer Isofluranexposition (67). Die Plasmafluoridspiegel werden durch den Desfluranmetabolismus nicht erhöht (67).

Tierexperimentelle Befunde

Bei Ratten führte eine 12stündige Exposition (über zwei Wochen verteilt 6 mal je 2 Stunden) gegenüber 9 % Desfluran zu keinen Organschädigungen. Auch nach Enzyminduktion und unter hypoxischen Bedingungen verursachte Desfluran bei Ratten weder pulmonale noch renale oder hepatische Schäden (44).

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

Im Gegensatz zu den anderen volatilen Anästhetika konnte für die beiden Inhalationsanästhetika der jüngsten Generation, Desfluran und Sevofluran, bislang kein gesicherter Nachweis einer Leberschädigung erbracht werden (49). Die sehr geringe Metabolisierungsrate des Desflurans lässt auf das Fehlen einer leberschädigenden Wirkung hoffen. Eine potentielle Hepatotoxizität durch Kreuzempfindlichkeit mit anderen Inhalationsanästhetika kann allerdings nicht ausgeschlossen werden.

Auch an den Nieren und anderen Organen wurden bis anhin keine schädigenden Auswirkungen durch Desfluran beobachtet. Funktionstests der Nieren und der Leber von Versuchspersonen und von Patienten zeigten nach Desfluranexposition keine Beeinträchtigungen (67).

1.8 Xenon

Bezeichnung resp. Elementsymbol

Xe

Stoffeigenschaften

Edelgas, inert.

Molmasse: 231,2 g/mol

Siedepunkt: -107°C

Umrechnungsfaktor: 1 mg/m³ = 0.18 ppm (20°C; 101,3 kPa)

Klinische Anwendung

Erste klinische Versuche mit Xenon als Inhalationsanästhetikum haben in den letzten Jahren begonnen (80). Aufgrund seines hohen Preises bleibt Xenon jedoch lediglich eine theoretische Alternative zu Lachgas.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus

Xenon besitzt eine mit Lachgas vergleichbare, anästhetische Potenz (73, 80).

Betreffend Theorien zum Wirkmechanismus siehe Kapitel 1.1.

Pharmakokinetik, Metabolismus

Xenon gehört zur Gruppe der Edelgase, ist somit inert und wird nicht metabolisiert.

Akute und chronische Toxizität beim Menschen

Xenon wird als nicht toxisch eingestuft.

2. Effekte auf die Reproduktion

2.1 Tierexperimentelle Befunde

Lachgas

Bei Ratten führten 20 % Lachgas (8h/Tag, 35 Tage) zu einem reduzierten Hodengewicht, einer Abnahme der Spermienzahl und zu Anomalien der Spermienform. Im Gegensatz dazu wurden bei weiblichen und männlichen Mäusen durch 50 % Lachgas, 4h/Tag, 5 Tage/Woche während 14 Wochen keinerlei toxische Effekte an den Keimzellen festgestellt (30, 81).

Die Fertilität von männlichen Ratten wurde reversibel beeinträchtigt, wenn diese in einer Periode von 30 Tagen (5 d/Woche, 6 h/d) gegenüber 5'000 ppm Lachgas exponiert wurden. Sie zeugten signifikant kleinere Würfe, welche im Vergleich zur Kontrollgruppe ein geringeres postnatales Wachstum zeigten (129).

Bei weiblichen Ratten führte eine Exposition gegenüber 500 ppm Lachgas während je 8 Stunden an 35 Tagen zu einer verminderten Fertilität (71), ebenso wie zur Störung der Ovulation und Nidation bei einer zwölfwöchigen Exposition (5 Tage/Woche, 7 Stunden/Tag) gegenüber einer Kombination von 500 ppm Lachgas und 10 ppm Halothan (26). Lachgas ist embryotoxisch. Die Exposition gegenüber 50% Lachgas während 24 Stunden am 8. Tag der Trächtigkeit führte bei Ratten zu erhöhter Inzidenz von Resorptionen und verursachte Weichteil- und Skelettmissbildungen bei den Nachkommen (52). Dass die signifikant vermehrten Fetalresorptionen und die teratogene Wirkung auf lachgasspezifischen Effekten und nicht etwa auf einem generellen intrinsischen Mechanismus der Anästhesie oder auf dem Expositionsstress beruhen, konnte in einer Tierstudie gezeigt werden (73). In dieser Untersuchung wurde eine Gruppe von trächtigen Ratten während 24 Stunden gegenüber dem Edelgas Xenon exponiert, welches eine mit Lachgas vergleichbare anästhetische Potenz besitzt. Unter identischen Expositionsbedingungen wurden Resorptionen und Missbildungen durch 70 % Lachgas, nicht jedoch durch 70 % Xenon verursacht.

Nach kontinuierlicher Exposition von trächtigen Ratten gegenüber 1'000 ppm Lachgas wurden eine reduzierte Wurfgrösse sowie bei den Nachkommen Skelettmissbildungen und pränatale Wachstumsretardierungen festgestellt. Bei intermittierender Exposition von Ratten während 3 Wochen (5 d/Woche, 6 h/d) erhöhte sich der Schwellenwert für die Reproduktionseffekte. Eine Reduktion der Wurfgrösse zeigte sich ab Lachgaskonzentrationen zwischen 1'000 und

5'000 ppm, Skelettmissbildungen traten bei Lachgaskonzentrationen von 5'000 ppm noch nicht auf (129).

Die minimale Lachgaskonzentration, die eine signifikante Hemmung der Methioninsynthetase bewirkt (zwischen 450 und 1'000 ppm), entspricht etwa derjenigen, bei der auch eine Fetotoxizität festgestellt wurde, was die Vermutung eines Zusammenhangs verstärkt.

Halothan

In Tierversuchen wurden Anzeichen fruchtschädigender Effekte durch Halothan bei bemerkenswert niedrigen Konzentrationen festgestellt. Halothanexpositionen während der gesamten Trächtigkeit (8 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche) gegenüber Konzentrationen von 10 ppm führten bei den Nachkommen von Ratten zu ultrastrukturellen Veränderungen in der Leber, der Niere und im Gehirn (10, 25).

Enfluran

Bei Ratten, die während drei Tagen ihrer Trächtigkeit (Tag 8 bis 10, 11 bis 13 oder 14 bis 16) 6 Stunden lang mit 16'500 ppm Enfluran exponiert worden waren, wurden keine signifikanten teratogenen Effekte beobachtet (84).

Isofluran

Bei Mäusen führte die Exposition gegenüber 4'000 ppm Isofluran für 4 Stunden am Tag während je zwei Wochen vor resp. während der Trächtigkeit zu keinerlei Effekten auf die Fertilität, Reproduktion und Lebensfähigkeit der Jungtiere (82). Expositionen vom 6. bis zum 15. Tag der Trächtigkeit gegenüber 6000 ppm Isofluran führten bei den Nachkommen zu einer Inzidenz von 12 % an Gaumenspalten (83). Bei Ratten trat keine erhöhte Inzidenz an Gaumenspalten auf (84). Es ist zu vermuten, dass es sich dabei um einen unspezifischen Stress-Effekt handelt, da Mäuse für das Auftreten von Gaumenspalten sehr empfindlich sind.

Neurotoxisch-teratogene Wirkung

Junge Ratten, deren Eltern gegenüber Halothan exponiert worden waren, zeigten in elektronenmikroskopischen Untersuchungen degenerative Veränderungen in der Grosshirnrinde. Bei einer Exposition vom 1.-21. Trächtigkeitstag mit nur 10 ppm Halothan über 8 von 24 Stunden, trat bei den Nachkommen eine Schädigung der Membranen des endoplasmatischen Retikulums und eine Vakuolisierung des Golgi-Komplexes in Neuronen auf (25). Bei Fortsetzung der Exposition mit 10 ppm Halothan während der postnatalen Entwicklung zeigten sich eine Beeinträchti-

gung der Lernfähigkeit und Verhaltensstörungen im Y-Labyrinthtest (10, 13, 48, 78). Makroskopisch sichtbare morphologische Veränderungen wurden bei Ratten erst nach Expositionen gegenüber 1'600 ppm Halothan beobachtet. Bei Kaninchen führte die Exposition gegenüber 22'000 ppm Halothan (2,2 %, 1 Stunde/Tag) während der kritischen Periode der Organogenese zu keiner makroskopisch sichtbaren Schädigung des Embryos (10, 48).

2.2 Epidemiologische Untersuchungen beim Menschen

Fertilität

Eine neuere, retrospektive Untersuchung bei kalifornischen Zahnarztgehilfinnen (104) zeigte eine signifikante Assoziation zwischen hohen Lachgaskonzentrationen und verminderter Fertilität. Bei Frauen, die mehr als 5 Stunden in der Woche gegenüber hohen N₂O-Konzentrationen (200-7'000) ppm ohne Narkosegasabsaugung (115) exponiert waren, wurde die Wahrscheinlichkeit eines Schwangerschaftseintritts im Vergleich zu nicht oder weniger stark exponierten Zahnarztgehilfinnen um 60 % vermindert. Als Untersuchungsparameter diente die Anzahl Menstruationszyklen bis zum Schwangerschaftseintritt. Der Effekt durch Lachgas könnte unterschätzt worden sein, da nur die in den letzten vier Jahren schwanger gewordenen Zahnarztgehilfinnen als Untersuchungskollektiv berücksichtigt wurden, nicht jedoch solche mit einer allenfalls generell lachgasbedingten Infertilität.

Schwangerschaft, Spontanaborte, Missbildungen

Ein möglicherweise bestehendes Risiko einer erhöhten Spontanabort- und Missbildungsrate durch berufliche Exposition gegenüber Inhalationsanästhetika wird kontrovers beurteilt.

Spontanabortrate

In mehr als 10 verschiedenen retrospektiven Studien wurde bei Frauen, die vor und während der Schwangerschaft in Operationssälen arbeiteten, eine andert-halb bis zweifach höhere Rate an Spontanaborten festgestellt (jeweils signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeiten $p < 0.05$). Auch bei Ehefrauen von exponierten Männern wurden vermehrt Spontanaborte festgestellt. In Tabelle 1 (Seite 28/29) ist eine Übersicht der beobachteten Spontanabortraten bei verschiedenen Berufsgruppen aufgeführt.

Tabelle 1

ns = nicht signifikant verschieden, $p > 0,05$ / $*0,01 < p < 0,05$ / $**0,001 < p < 0,01$

Exponierte Gruppe	Schwangerschaften	% Aborte	Kontrollgruppe	Schwangerschaften	% Aborte	Autor	p
Narkoseschwestern	229	17,0	(Geburten der Exponierten vor/nach Anstellung im OP)	(85)	(12)	Askrog & Harvald (3)	ns
OP-Schwestern	36	29,7	Pflegeschwestern	34	8,6	Cohen et al. (28)	*
Anästhesistinnen	37	37,8	Ärztinnen	58	10,3		**
Anästhesistinnen	737	18,2	Ärztinnen	2150	14,7	Knill-Jones (65)	*
Narkose- und OP-Schwestern	257	20,0	Schwestern aus Notfall- und Intensiv-Stationen	150	11	Rosenberg & Kirves (102)	*
Anästhesistinnen	468	17,1	Kinderärztinnen	308	8,9	ASA (2)	**
Narkoseschwestern	1826	17,0	Pflegeschwestern	1948	15,1		ns
OP-Schwestern	2781	19,5	Pflegeschwestern	1948	15,1		**
Anästhesistinnen	523	16,0	Ärztinnen	7296	11	Knill-Jones et al. (66)	**
Anästhesistinnen	114	18,4	Ärztinnen	118	5,9	Mirakhur & Badve (86)	**
Anästhesistinnen	670	13,8	nicht praktizierende Ärztinnen	1997	12,0	Pharoah (94)	*
Anästhesistinnen	670	13,8	anderweitig praktizierende Ärztinnen	6377	13,8		ns
Anästhesistinnen	86	9,0	Kinderärztinnen	266	13	Rosenberg & Vanttinen (103)	ns
Anästhesistinnen	58	29,0	(Geburten der Exponierten vor/nach Anstellung im OP)	(102)	(10)	Tomlin (123)	*

Fortsetzung Tabelle 1

ns = nicht signifikant verschieden, $p > 0,05$ / $*0,01 < p < 0,05$ / $**0,001 < p < 0,01$

Exponierte Gruppe	Schwangerschaften	% Aborte	Kontrollgruppe	Schwangerschaften	% Aborte	Autor	p
Gattinnen exponierter Zahnärzte, Exposition <3000 Std./Jahr	2104	7,7	Gattinnen nicht exponierter Zahnärzte	5709	6,7	Cohen et al. (29)	**
Gattinnen exponierter Zahnärzte, Exposition >3000 Std./Jahr	1328	10,2	Gattinnen nicht exponierter Zahnärzte	5709	6,7		**
exponierte Zahnarztgehilfinnen, Exposition <3000 Std./Jahr	407	14,2	nicht exponierte Zahnarztgehilfinnen	3184	8,1		**
exponierte Zahnarztgehilfinnen, Exposition >3000 Std./Jahr	400	19,1	nicht exponierte Zahnarztgehilfinnen	3184	8,1		**
weibliches OP-Personal	(total mit Kontrollgr. 2839)	9	nicht exponiertes weibliches Spitalpersonal	(mit Untersuchungsgr. 2839)	6	Lauwerys et al. (75)	ns
OP-Schwestern	123	15,1	Pflegeschwestern	573	11,0	Axelsson & Rylander (4)	ns
Anästhesistinnen	(total mit Kontrollgr. 4817)	12,4	Spitalärztinnen	(mit Untersuchungsgr. 4817)	10,4	Spence et al. (118)	ns
Narkoseschwestern	1410	6,1	Pflegeschwestern	1467	5,7	Ericson & Källén (47)	ns
Fallkontrollstudie bei weiblichem Spitalpersonal: total 217 (8,3%) Spontanaborte und 571 (als Kontrollen ausgewählte) normale Geburten bezüglich der mütterlichen Narkosegasexposition untersucht.						Hemminki et al. (59)	ns
weibliches OP-Personal	4659	15,6	nicht exponierte weibliches Spitalpersonal	2113	12,6	Guirguis et al. (56)	*

Tabelle 1*Spontanabortraten bei Anästhesiegasexponierten verschiedener Berufsgruppen.*

Der Kausalzusammenhang mit der Anästhesiegasexposition wird jedoch verschiedentlich angezweifelt und der Wert der bisherigen Untersuchungen aufgrund von Mängeln der Untersuchungsmethodik in Frage gestellt (48, 122) [Gegenüberstellung zweier Risikoeinschätzungen: (27, 48)]. Die Konsistenz der Resultate könnte zumindest teilweise auf ähnliche methodische Mängel zurückzuführen sein. Eine Schwachstelle der Studien ist die retrospektive Datenerhebung durch schriftliche Befragung der untersuchten Personen. Bei dieser Art der Datenerfassung besteht unter anderem die Gefahr, dass der Gegenstand der Untersuchung für den Befragten offensichtlich zu erkennen ist, was zu einer voreingenommenen Beantwortung führen kann.

In einer grossen Studie (2) waren die Fragebogen sogar mit «Gesundheitsbeeinträchtigungen durch Anästhesiegase» betitelt. Des weitern wurde an den Umfragestudien bemängelt, dass die Rücklaufquoten der Fragebogen von betroffenen, spontanabortierenden Frauen aus Untersuchungs- und Kontrollgruppe möglicherweise verschieden gross gewesen seien, was zu einer weiteren Verzerrung der Resultate habe führen können. Dass sämtliche Spontanaborte bei den exponierten Frauen, nicht aber bei der Kontrollgruppe durch Befragung erfasst wurden, zeigte sich in einer Studie, bei der die Antworten mittels medizinischer Aufzeichnungen verifiziert wurden (4).

In zwei schwedischen Studien (4, 47), deren Daten auf Spital- und Geburtenregistern basierten, wurde bei OP-Schwestern keine signifikante Erhöhung der Spontanaborte gefunden. In einer Fallstudie aus Finnland (59) wurden die in Registern aufgezeichneten Spontanaborte beim Spitalpersonal bezüglich der mütterlichen Anästhesiegasexposition untersucht. Die Anzahl der Anästhesiegasexponierten war in der Gruppe mit den Spontanaborten nicht signifikant verschieden von der Anzahl der exponierten Schwestern in der Kontrollgruppe, die ein Kind geboren hatten.

In einer neueren prospektiven 10-Jahres-Studie in Grossbritannien wurde bei Anästhesistinnen ebenfalls keine signifikant erhöhte Spontanaborte festgestellt (118, 119). Die Abortrate korrelierte weder mit der Anzahl Arbeitsstunden im OP noch mit der Verwendung, respektive dem Fehlen von Anästhesiegasabsauganlagen. Eine signifikante Korrelation bestand lediglich zwischen den Abortraten und den früheren Schwangerschaftsverläufen, dem Alter der Mutter sowie deren Tabak- und Alkoholkonsum. Zu einem gegenteiligen Schluss kommt eine neueste von Saurel-Cubizolles veröffentlichte Untersuchung. Sie zeigt, dass die Tätigkeit im Operationssaal mit einer signifikanten Häufung von Spontanaborten einhergeht (108). Dennoch ist die vorwiegend in Studien der Siebzigerjahre nachgewiesene Assoziation zwischen Anästhesiegasexposition und Spontanaborte in

den neueren Untersuchungen im allgemeinen nicht bestätigt worden. Nebst dem besseren Studien-Design könnte auch die in der Zwischenzeit verbesserte Expositionssituation für diese Diskrepanz verantwortlich sein.

Missbildungen

In wenigen Untersuchungen wurde eine Assoziation zwischen Missbildungsrate (vor allem kardiovaskuläre, muskuloskelettale und zentralnervöse) und Anästhesiegasexposition der Eltern beschrieben. Die Mehrzahl der retrospektiven Studien sowie die prospektive Untersuchung aus Grossbritannien konnten hingegen keine signifikante Erhöhung bei Anästhesiegasexposition der Eltern feststellen (10, 119, 122).

Infolge der neurotoxischen Wirkung des Halothans und der hohen Empfindlichkeit des embryonalen Gehirns des Menschen ist eine Schädigung des Zentralnervensystems bei Exposition gegenüber Halothan nicht auszuschliessen (113).

2.3 Einstufung von Inhalationsanästhetika bezüglich Gefährdung während der Schwangerschaft

Aufgrund von Tierversuchen mit arbeitsplatzrelevant halothanexponierten trächtigen Ratten kann eine mögliche Schädigung des menschlichen Embryos nicht völlig von der Hand gewiesen werden. Gestützt auf die älteren epidemiologischen Untersuchungen mit allgemein höheren Anästhesiegasbelastungen ist zudem eine Erhöhung der Spontanabortrate durch Expositionen gegenüber Arbeitsplatzkonzentrationen von Inhalationsanästhetika in Betracht gezogen worden. Dagegen scheint eine Erhöhung der Missbildungsrate bei Nachkommen des anästhesiegasexponierten Personals unwahrscheinlich zu sein.

Diese Erwägungen haben die zuständige Grenzwertkommission (vgl. Kap. C 1) in Anlehnung an einen gleichlautenden Beschluss der Deutschen Forschungsgemeinschaft dazu bewogen, Halothan innerhalb der Klassifizierung fruchtschädigender Stoffe in die Gruppe B einzustufen (Vgl. Tabelle 2, Seite 32) .

Lachgas ist dagegen in die Gruppe D eingeteilt worden. Für diesen Entscheid hat die Tatsache eine Rolle gespielt, dass eine fruchtschädigende Wirkung für N₂O erst bei höheren, nicht mehr arbeitsplatzrelevanten Konzentrationen beobachtet wurde. Enfluran ist in die Gruppe C klassiert worden.

Die übrigen volatilen Inhalationsanästhetika haben bis jetzt noch keine Gruppenzuteilung erfahren.

Gruppe A	Eine Schädigung der Leibesfrucht kann auch bei Einhaltung des MAK-Wertes auftreten.
Gruppe B	Eine Schädigung der Leibesfrucht kann auch bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht ausgeschlossen werden.
Gruppe C	Eine Schädigung der Leibesfrucht braucht bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht befürchtet zu werden.
Gruppe D	Eine Zuteilung der Gruppen A-C ist zur Zeit noch nicht möglich. Die vorliegenden Daten lassen einen Trend erkennen oder sind kontrovers, für eine abschliessende Bewertung reichen sie jedoch nicht aus.

Tabelle 2:

*Klassifizierung fruchtschädigender Stoffe
(Publikation Grenzwerte am Arbeitsplatz) (135)*

3. Kanzerogene und mutagene Wirkung von Anästhesiegasen

3.1 Genotoxische Effekte bei Exposition gegenüber Anästhesiegasen

Halothan verursachte im geschlechtsspezifischen Letalitätstest bei der Taufliege *Drosophila melanogaster* eine dosisabhängige (0 %, 1 %, 2 %) Zunahme der letalen Mutationen (8). Im gleichen Testsystem waren Enfluran und Isofluran in Konzentrationen von 2 %, selbst in Kombination mit 75 % Lachgas, nicht mutagen. In anderen Testsystemen konnte auch für Halothan keine mutagene Wirkung nachgewiesen werden. Ebenfalls negative Resultate wurden im Ames-Test und in Kulturen von Hamster-Lungenfibroblasten im Azaguanin-Testsystem erzielt (6, 8, 35). Im Ames-Test erwiesen sich jedoch zwei Metaboliten des Halothans, CF_2CHCl und CF_2CBrCl , als schwach mutagen.

Die chronische Exposition von Ratten gegenüber Spurenkonzentrationen von Halothan und Lachgas (1 ppm und 50 ppm resp. 10 ppm und 500 ppm) führte zu signifikanten zytogenetischen Schäden an Chromosomen in Knochenmarkszellen und Spermien (26). Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung war dabei sowohl bezüglich der Anzahl Tiere mit Chromosomenaberrationen als auch der Zahl an Zellen mit Aberrationen nachweisbar.

In isolierten Lymphozyten von Patienten mit einer Funktionsstörung der DNA-Reparatur (*Xeroderma pigmentosum*) induzierte Halothan DNA-Strangbrüche (99). Die Exposition der Zellen erfolgte gegenüber 1 % Halothan während 60 Minuten. Der Grund der DNA-Schädigung durch Halothan und deren Bedeutung für Exponierte mit kleiner Reparaturkapazität sind noch unbekannt.

Untersuchungen an peripheren Lymphozyten des Anästhesiepersonals lieferten widersprüchliche Resultate. In einigen Studien wurde bei exponiertem Anästhesiepersonal mit Halothankonzentrationen zwischen 1 und 110 ppm eine signifikant erhöhte Häufigkeit von Chromosomenaberrationen und Schwesterchromatid-Austauschen festgestellt (64), was eine genotoxische Aktivität der volatilen Anästhetika vermuten lässt. In anderen Studien wurden diese Effekte der Inhalationsanästhetika weder bei Patienten noch bei beruflich Exponierten nachgewiesen (61).

Im Urin von Anästhesisten, die in Operationssälen ohne Raumventilation arbeiten, wurde eine mutagene Aktivität mit Bakterientests nachgewiesen. Der positive Befund wurde jedoch in späteren Studien nicht bestätigt (64, 92).

Aufgrund dieser Untersuchungen lassen sich weder genotoxische Effekte noch ein kanzerogenes Potential von Inhalationsanästhetika ausschliessen.

3.2 Tierexperimentelle Untersuchungen

In zahlreichen tierexperimentellen Studien wurde gezeigt, dass selbst bei lebenslanger Exposition gegenüber der maximal tolerierten Dosis weder Lachgas noch Halothan, Enfluran, Isofluran oder Methoxyfluran kanzerogen wirken (7, 9, 35, 55).

Eine oft zitierte Studie bei Mäusen (34) liess den Verdacht eines kanzerogenen Effektes von Isofluran aufkommen, da bei prä- und postnatal gegenüber diesem volatilen Anästhetikum exponierten Tieren Leberneoplasien beobachtet wurden. Es konnte jedoch später festgestellt werden, dass das Tierfutter durch polybromierte Biphenyle kontaminiert war, Substanzen, die für ihre tumorinduzierenden Eigenschaften bekannt sind (35). Nachfolgende Untersuchungen mit Mäusen (9, 41) zeigten jedenfalls keine kanzerogenen Wirkungen durch Isofluran.

Obwohl bei toxischen Effekten Speziesunterschiede die Extrapolation von Ergebnissen aus Tierversuchen auf den Menschen erschweren, haben zahlreiche Studien der letzten zwei Jahrzehnte gezeigt, dass Resultate von Langzeituntersuchungen mit Nagern das kanzerogene Potential eines Stoffes für den Menschen in etwa voraussagen können. Die negativen Befunde der Tierversuche lassen somit das Fehlen eines humankanzerogenen Potentials der Inhalationsanästhetika vermuten.

3.3 Epidemiologische Untersuchungen beim Menschen

In verschiedenen epidemiologischen Studien (2, 31, 35, 48) wurde eine erhöhte Inzidenz an Leukämien, Lymphomen und anderen Malignomen beim Anästhesiepersonal festgestellt. Die Befunde sind jedoch nicht schlüssig, die untersuchten Populationen zumeist klein und die Daten bezüglich anderer Einflussfaktoren nicht berichtet. In einer neueren, retrospektiven Untersuchung (56) wurde hingegen kein Hinweis auf ein erhöhtes kanzerogenes Risiko beim OP-Personal gefunden, was auch mit einer Übersichtsarbeit übereinstimmt (119), in welcher eine bisher noch nicht in extenso veröffentlichte gleichlautende Prospektivstudie zitiert wird.

3.4 Bewertung der Ergebnisse

Die experimentellen Untersuchungen haben keine Hinweise auf ein kanzerogenes Risiko durch Inhalationsanästhetika ergeben. Diese Feststellung wird jedoch durch die teilweise widersprüchlichen epidemiologischen Daten nicht vollumfänglich bestätigt, so dass eine Krebsgefährdung durch berufliche Anästhesiegasexpositionen zwar unwahrscheinlich, aber doch nicht völlig auszuschliessen ist.



4. Schlussfolgerung

Die Kontamination der Raumluft durch gasförmige und volatile Anästhetika stellt für das Personal in Operationssälen ein potentiellies Risiko dar, das zu bewerten aufgrund der vorhandenen Untersuchungsergebnisse mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist. So ergab sich vor allem in älteren Studien eine recht konsistente Assoziation zwischen Exposition und ungünstigem Schwangerschaftsverlauf. Diese ist jedoch infolge erheblicher methodischer Mängel wieder in Frage gestellt worden. Neuere, sorgfältiger angelegte Studien an geringer anästhesiegasbelasteten Kollektiven deuten daraufhin, dass bei ungünstigen arbeitshygienischen Bedingungen mit Befindlichkeitsstörungen und leichten neuropsychologischen Funktionseinbussen zu rechnen ist, während Schwangerschaftsrisiken und Fertilitätsstörungen eher geringer einzuschätzen sind, als dies auf Grund der Untersuchungen aus den Siebzigerjahren angenommen wurde.

Über eindeutige Fälle von Berufskrankheiten wie Nephropathien durch Methoxyfluran, Asthma bronchiale durch Enfluran oder Halothanhepatitiden wird in der Literatur nur selten berichtet.

Trotz dieses nicht sehr ausgeprägten Risikos ist es unumgänglich, die Anästhesiegasbelastung für das exponierte Personal unter die arbeitshygienischen Grenzwerte zu senken. Werden diese eingehalten, so darf man davon ausgehen, dass weder eine Gefährdung besteht, noch Befindlichkeitsstörungen eintreten sollten.

C Arbeitshygienische Grenzwerte

Eine wichtige Grundlage zur Bewertung gesundheitlicher Risiken am Arbeitsplatz bilden arbeitshygienische Grenzwerte. Bei ihrer Festlegung werden nicht nur toxi-kologische und die Gesundheit beeinträchtigende Eigenschaften der zu beurtei-lenden Stoffe, sondern auch deren allfällige Reiz- und Sensibilisierungswirkung sowie ihr Hautdurchdringungsvermögen berücksichtigt (135). Unter den Begriff der arbeitshygienischen Grenzwerte fallen:

1. Maximaler Arbeitsplatzkonzentrationswert (MAK-Wert)

Der MAK-Wert ist nicht mit dem Begriff «minimale alveoläre Konzentration» zu verwechseln. Vielmehr versteht man unter dem maximalen Arbeitsplatzkonzentrationswert (MAK) «die höchstzulässige Durchschnittskonzentration eines gas-, dampf- oder staubförmigen Arbeitsstoffes in der Luft, die nach derzeitiger Kennt-nis in der Regel bei Einwirkung während einer Arbeitszeit von 8 Stunden täglich und bis zu 42 Stunden pro Woche auch über längere Perioden bei der ganz stark überwiegenden Zahl der gesunden am Arbeitsplatz Beschäftigten die Gesund-heit nicht gefährdet.»

Dabei ist festzuhalten, dass MAK-Werte keine sicheren Grenzen zwischen gefähr-lichen und ungefährlichen Bereichen darstellen, da die Gesundheit besonders empfindlicher Personen unter Umständen auch bei Konzentrationen unterhalb des MAK-Wertes beeinträchtigt werden kann. Andererseits bedeutet eine Über-schreitung des MAK-Wertes nicht zwangsläufig, dass gesundheitliche Probleme auftreten müssen (135, 137).

In der Schweiz sind von der Grenzwertkommission der Schweizerischen Vereini-gung für Arbeitsmedizin, Arbeitshygiene und Arbeitssicherheit (SVAAA) maximal

zulässige Arbeitsplatzkonzentrationen für Halothan, Enfluran, Isofluran und Lachgas vorgeschlagen worden. Dieses Vorgehen entspricht demjenigen, wie es auch bei anderen arbeitsplatzbezogenen Noxen üblich ist.

Der Grenzwertkommission gehören Vertreter der Hochschulen, der Industrie, des BIGA und der Suva an. Diese erlässt die Werte auf Vorschlag der Grenzwertkommission und publiziert sie aufgrund von Art. 50/3 der Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten [VUV] vom 19.12.1983 regelmässig in der Liste für «Grenzwerte am Arbeitsplatz» (135, 137).

Im Ausland festgelegte Grenzwerte weichen zum Teil von denjenigen in der Schweiz ab, wobei international verbindliche Limiten für Anästhesiegase, z. B. für den EU-Raum, zur Zeit noch keine existieren.

Wichtig ist, dass die Spitalbetreiber durch technische Massnahmen sicherzustellen haben, dass die maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen eingehalten werden. Ist dies nicht der Fall, verfügt die Suva als zuständiges Aufsichtsorgan über die notwendigen Mittel zu deren Durchsetzung.

Lachgas (Distickstoffmonoxid) ist wegen seiner langjährigen Verwendung toxikologisch gut untersucht. Gestützt darauf ist der MAK-Wert auf 100 ppm (182 mg/m³) festgelegt worden.

Halothan ist mit einem MAK-Wert von 5 ppm (40 mg/m³) belegt worden. An seinem Beispiel lässt sich zeigen, wie unterschiedlich die vorhandenen Daten von den zuständigen Institutionen verschiedener Länder bei der Grenzwertfestsetzung interpretiert werden. So beträgt der sogenannte «Threshold Limit Value» (TLV) der «American Conference of Governmental Industrial Hygienists» (ACGIH) für Halothan 50 ppm, während das ebenfalls amerikanische «National Institute of Occupational Safety and Health» (NIOSH) einen Wert von 2 ppm vorschlägt. Das britische Aufsichtsorgan für die Arbeitssicherheit, das «Health and Safety Executive» (HSE) wiederum, hat den Grenzwert für Halothan, den «Occupational Exposure Standard» (OES) auf 10 ppm festgesetzt.

Diese Angaben machen deutlich, dass der an die deutsche, skandinavische sowie weitere europäische Grenzwertregelungen angelehnte schweizerische MAK-Wert von 5 ppm im tieferen Bereich angesiedelt ist.

Enfluran ist bis jetzt als Verursacher von Berufskrankheiten kaum in Erscheinung getreten. Aufgrund der gegenüber Halothan geringeren Toxizität von Enfluran ist in der Schweiz 1994 ein MAK-Wert von 10 ppm (77 mg/m³) festgelegt worden. Der gleiche Wert gilt übrigens auch in Schweden. Dagegen haben andere Länder

auch beim Enfluran abweichende Limiten festgesetzt: Durch das NIOSH in den USA beispielsweise 2 ppm, durch das Health and Safety Executive (HSE) in Grossbritannien 20 ppm und durch die amerikanische ACGIH 75 ppm.

Isofluran ist bezüglich seiner toxikologischen Eigenschaften unter den halogenierten volatilen Anästhetika weniger gut dokumentiert. Da allgemein davon ausgegangen wird, dass Isofluran dem Enfluran vergleichbar ist, hat man in der Schweiz wie auch in Schweden einen MAK-Wert von 10 ppm (77 mg/m³) festgelegt.

Für *Sevofluran* und *Desfluran* sind bisher keine arbeitshygienischen Grenzwerte festgesetzt worden.

2. Kurzzeitgrenzwerte

In der Praxis schwanken die Konzentrationen von Gefahrstoffen in der Atemluft oft beträchtlich, insbesondere wenn sich Personen in der Nähe entsprechender Quellen aufhalten. Sofern es die toxikologische, toxikokinetische und arbeitsmedizinische Beurteilung zulässt, werden deshalb *Kurzzeitgrenzwerte* festgelegt, die angeben, wie oft, wie lang und um wieviel pro Arbeitstag ein gegebener MAK-Wert überschritten werden darf. Dieser ist jedoch – als Tagesdurchschnitt – in jedem Falle einzuhalten.

Für alle oben erwähnten Inhalationsanästhetika ist in der Schweiz einheitlich festgelegt worden, dass die dem MAK-Wert entsprechende Konzentration viermal täglich während 30 Minuten auf das Doppelte ansteigen darf.

Substanz	MAK-Wert 8 h Durchschnittswert		Kurzzeitgrenzwert 4 x 30 Min/Schicht	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Lachgas	100	182	200	364
Halothan	5	40	10	80
Enfluran	10	77	20	154
Isofluran	10	77	20	154
Sevofluran *	–	–	–	–
Desfluran *	–	–	–	–

* bis zur Drucklegung des Manuskriptes noch kein Grenzwert festgelegt

Tabelle 3

MAK- und Kurzzeitgrenzwerte für Inhalationsanästhetika in der Schweiz (1996) (135)

3. Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT-Werte)

Ein weiterer Grenzwert ist der Biologische Arbeitsstofftoleranzwert. Er bezieht sich nicht wie der MAK-Wert auf die herrschende Raumlufkonzentration eines chemischen Arbeitsstoffes und damit die äussere Belastung, sondern auf die innere Belastung oder Beanspruchung der exponierten Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer. Unter dem biologischen Arbeitsstofftoleranzwert versteht man «die beim Menschen höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes oder Arbeitsstoffmetaboliten in biologischem Material oder die durch den Arbeitsstoff ausgelöste Abweichung eines biologischen Parameters von seiner Norm, welche nach derzeitiger Erkenntnis bei Einwirkung während einer Arbeitszeit von 8 Stunden täglich und bis 42 Stunden pro Woche auch über längere Perioden bei der ganz stark überwiegenden Zahl der gesunden am Arbeitsplatz Beschäftigten die Gesundheit nicht gefährdet» (135, 137).

Die biologische Überwachung (biologisches Monitoring) schafft die Grundlage, um die durch eine bestimmte Person aufgenommene Dosis eines Gefahrstoffes in regelmässigen Abständen feststellen und ihre Belastung und Beanspruchung durch den Vergleich mit den BAT-Werten abschätzen zu können.

Im Bereich der Anästhesiegase besteht die Möglichkeit, einen Hauptmetaboliten des Halothans, die zu 15-20 % gebildete Trifluoressigsäure (TFE) quantitativ im Blut oder Urin zu bestimmen. Der gültige BAT-Wert für Halothan, gemessen als TFE im Vollblut, beträgt 2,5 mg/Liter. Für die Konzentration im 24 Stunden-Urin ist hingegen mit 10 mg TFE pro Liter erst ein Richtwert vorgeschlagen worden (36). Wichtig ist, dass TFE-Bestimmungen erst nach Ablauf von rund fünf Arbeitstagen durchgeführt werden, da in dieser Zeit ein Kumulationseffekt eintritt. Auch zeigen die Ergebnisse der quantitativen TFE-Analyse deutliche individuelle Schwankungen, was auf Unterschiede im Metabolismus der Exponierten zurückzuführen sein dürfte.

BAT-Werte für andere Inhalationsanästhetika liegen derzeit in der Schweiz nicht vor. Im Sinne einer Diskussionsgrundlage ist für N₂O eine Konzentration von 1,9 µmol pro Liter Vollblut angegeben worden, was in etwa einer längerdauernden Exposition gegenüber einer Raumlufkonzentration von 100 ppm Lachgas entspricht (69).

Es ist auch möglich, N_2O beim Anästhesiepersonal quantitativ im Urin zu bestimmen. Nach einer vierstündigen Exposition bei 100 ppm werden Urinkonzentrationen zwischen 52 und 57 $\mu g N_2O/l$ Urin angegeben (53, 101, 117). Für weitere Einzelheiten wird auch auf Kapitel E 5.3 verwiesen.

D Aktueller Stand der Anästhesiegasexpositions-situation in der Schweiz

Im Jahre 1987 wurde eine Suva-interne Arbeitsgruppe mit dem Ziel gebildet, sich der Berufskrankheitenverhütung im Medizinalbereich anzunehmen. Um sich von der aktuellen Situation ein Bild zu machen, wurden zwei frühere Umfragen des BIGA (20) aus den Jahren 1976/77 sowie 1983/84 zu den Anästhesiegas-expositionsverhältnissen in der Schweiz in Form einer nochmaligen Fragebogen-aktion auf den neuesten Stand gebracht. Gestützt darauf wurde in den Jahren 1991-1993 eine Messkampagne durchgeführt, die darauf ausgerichtet war, den verschiedenen Anästhesieverfahren und Lüftungsverhältnissen Rechnung zu tragen.

1. Umfrageergebnisse

Von 257 ausgesandten und 245 retournierten Fragebogen (Rücklaufquote 95 %) entfielen 35 auf Spitäler, in denen keine Anästhesiegase verwendet wurden. Die verbleibenden 210 Fragebogen ergaben folgendes Bild:

In rund 77 % (n = 161) der Spitäler wurde täglich in mindestens einem Saal wäh- rend mehr als 4 Stunden in Allgemeinanästhesie operiert.

Von diesen 161 Spitälern verfügten 20 % über grosse Operationssäle (OP) von mehr als 45 m², 54 % über mittelgrosse OPs von 35-45 m² und die restli- chen 26 % hatten kleinere Säle von weniger als 35 m² Grundfläche.

Die Raumventilation bewirkte in 56 % der Operationssäle einen stündlichen Raumluf-twech-sel von mehr als dem Zehnfachen, bei 23 % einen fünf- bis zehnfachen und in 17 % einen geringeren als fünffachen Luftwechsel. Der Aussenluft-anteil war dabei unterschiedlich. Bei 4 % der Operationssäle konnte die Frage des Luftwechsels nicht beantwortet werden.

Was die verwendeten Anästhesieverfahren betrifft, so ergab sich, dass in 10 % der Spitäler der Anteil der Maskennarkosen an den Inhalationsanästhesien 40 %

und mehr betrug. In 32% der Spitäler lag der Maskenanteil zwischen 20 und 39 %, in 30 % der Spitäler zwischen 10 und 19 % und bei 28 % der Spitäler unter 10 %.

81% der vorwiegend verwendeten Anästhesiesysteme entfielen auf halbgeschlossene, wovon ein Drittel für low-flow- (Frischgasfluss 1 l/Min) und minimal-flow-Anästhesien (Frischgas 0,5 l/Min) eingesetzt wurden.

In 73 % der Spitäler war eine Anästhesiegasabsaugung überall und in 16 % teilweise vorhanden. Ein Vergleich mit früheren BIGA-Umfragen zeigt, dass sich die Situation in dieser Hinsicht markant verbessert hat. 1976/77 verfügten erst 18 % der Spitäler über eine Anästhesiegasabsaugung und 1983/84 waren es 59 %. In 20 der 55 Spitäler, welche keine oder nur teilweise Absaugungen installiert hatten, wurden Anästhesiegasfilter verwendet.

Deutlich kam auch zum Ausdruck, dass sich die Palette der in Kombination mit Lachgas verwendeten halogenierten volatilen Anästhetika in den vergangenen Jahren verändert hat. Halothan, die früher am häufigsten verwendete Verbindung, wurde durch die neueren Anästhetika Enfluran und Isofluran auf den dritten Platz verdrängt (am häufigsten verwendete halogenierte Anästhetika: Enfluran in 43 %, Isofluran in 34 %, Halothan in 13 % und mehrere zu etwa gleichen Anteilen in 10 % der Spitäler). Methoxyfluran wird aufgrund seiner Nephrotoxizität in der Humanmedizin nicht mehr eingesetzt.

2. Messaktion

2.1 Ziel

Die Messaktion diente der Bestimmung des Ausmasses der Anästhesiegasexposition des Anästhesiepersonals in unterschiedlichen Situationen, d. h. in verschiedenartigen OP-Einheiten und während des Einsatzes verschiedener Arbeitstechniken. Die differenzierte messtechnische Erfassung einzelner Belastungssituationen erfolgte mit dem Ziel, die Ursachen hoher Anästhesiegasexpositionen zu erkennen und daraus effiziente Massnahmen zu deren Verminderung abzuleiten, um so die Erarbeitung von Richtlinien zum Erreichen der vorgegebenen Schutzziele zu ermöglichen.

2.2 Methodik

2.2.1 Wahl der Operationssäle für die Messungen

Die Operationssäle wurden entsprechend den Umfrageergebnissen in Kategorien eingeteilt, wobei als hauptsächliche Kriterien das Vorhandensein einer Anästhesiegasabsauganlage, der Luftwechsel in den Räumen und die vorwiegend eingesetzten Anästhesiesysteme berücksichtigt wurden. Die Auswahl der Operationssäle für die Messungen wurde dann verteilt über alle Kategorien getroffen, um damit gezielt Situationen unter verschiedenen arbeitshygienischen Bedingungen zu erfassen. Der Messumfang erstreckte sich über 114 Allgemeinanästhesien in insgesamt 50 Operationssälen aus 25 Spitälern der Schweiz

2.2.2 Wahl der Messmethode

Messort

Die Konzentrationen der Inhalationsanästhetika in der Raumluft sind stark ortsabhängig, insbesondere in der Nähe der Kontaminationsquellen. Aus diesem Grunde wurde für die Expositionsermittlung eine personenbezogene Messung einer stationären vorgezogen. Da das Anästhesiepersonal im allgemeinen die höchste Exposition gegenüber den Inhalationsanästhetika aufweist, konnte durch eine Probenahme im Atembereich des Anästhesisten resp. der Anästheseschwester oder des -pflegers, welche die Narkose durchführten, die während der Messzeit maximal auftretende Anästhesiegasbelastung im Operationssaal festgestellt werden (Abbildung 1).

Zeitliche Erfassung der Exposition

Im Verlaufe einer Allgemeinanästhesie können die Gaskonzentrationen im Atembereich des Anästhesiepersonals sehr stark variieren. Auch zwischen den einzelnen, aufeinanderfolgenden Allgemeinanästhesien kann ein grosser Expositionsunterschied bestehen. Um zu erkennen, welche Arbeitsschritte mit hohen Expositionen einhergehen, wurde eine Messmethode gewählt, mit welcher der gesamte Konzentrationsverlauf erfassbar war, was mit solchen, die lediglich einen zeitgewichteten Mittelwert der Konzentrationen liefern, nicht oder nur in begrenztem Rahmen möglich ist.

2.2.3 Verwendete Messgeräte

Expositionsmessungen

Die Messungen erfolgten mit einem für die Inhalationsanästhetika-Messung eingerichteten photoakustischen Infrarot-Multigasmonitor (Typ 1302, Brüel & Kjær, Dänemark, Abbildung 2). Gemessen wurden simultan in zweiminütigen Abständen die Konzentrationen von Lachgas und dem jeweils verwendeten halogenierten Anästhetikum (Halothan, Enfluran oder Isofluran). Zur Wahl der für Messungen am besten geeigneten Absorptionswellenlängen waren umfangreiche Vorabklärungen notwendig. Störeinflüsse durch Wasser-, Ethanol- und Isopropanoldämpfe in der Raumluft der Operationssäle wurden durch ein Kompensationsverfahren korrigiert. Der zu erfassende, grosse Konzentrationsbereich des Lachgases (0,5 bis 3'000 ppm) erforderte eine Linearisierung des Signal-Konzentrations-Verlaufs über eine entsprechende Kalibrationsfunktion, welche es erlaubte, die Messfehler von ursprünglich bis zu 30% auf 5% zu senken. Die halogenierten

207/293



Abbildung 1

Typischer Anästhesiearbeitsplatz. Das Messgerät (Brüel & Kjær) steht rechts neben dem Anästhesieapparat. Über eine feine Kunststoffschlauchleitung werden personenbezogene Gasproben aus dem Atembereich des Anästhesiepersonals zur Analyse angesaugt.

Anästhetika konnten dagegen im Konzentrationsbereich von 0,2 bis 430 ppm über eine lineare Kalibrationsfunktion bestimmt werden, wobei die maximalen Messfehler durch nicht lineares Ansprechen unter 7 % lagen.

207'294

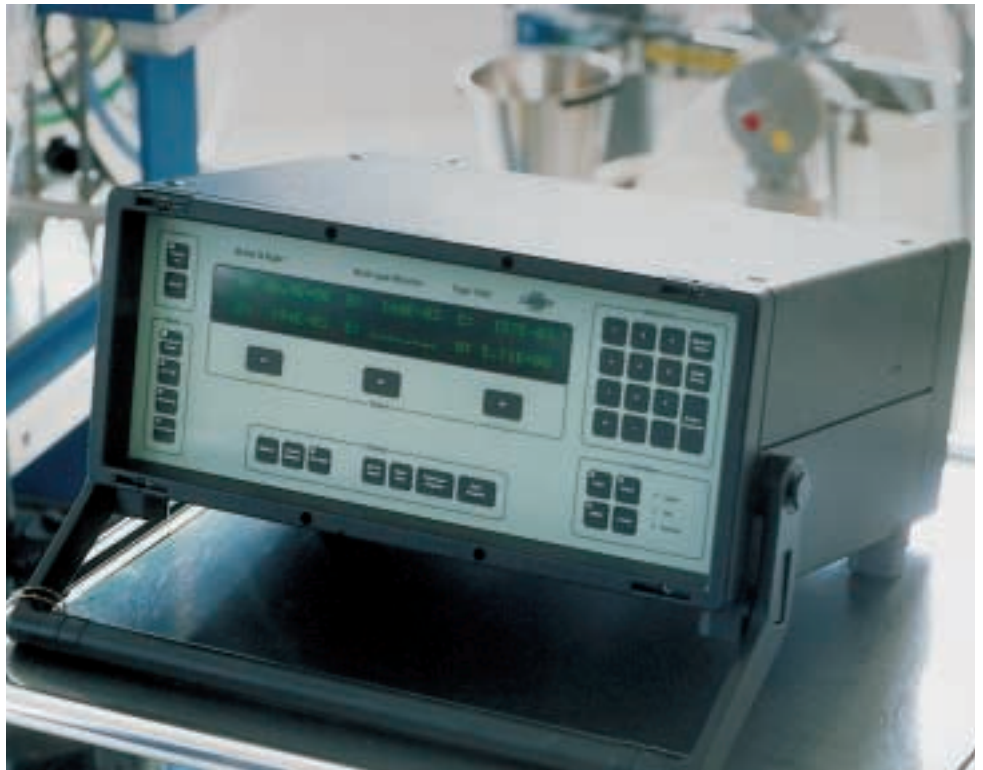


Abbildung 2

*Infrarot-Multigasmonitor Typ 1302 von Brüel & Kjær.
Zur Elimination von Störeinflüssen wurde er mit besonderen Filtern
ausgestattet.*

Absaugeffizienz, Leckgasmessungen

Die Effizienz der zentralen Anästhesiegasabsaugung wurde mittels einer sehr einfach zu bewerkstellenden Kontrollmessung überprüft. Mit einem handlichen, innert Sekunden ansprechenden Leckdetektor Modell TIF 5600 (Abbildung 3, TIF Instruments, Miami; Vertrieb in der Schweiz durch Fa. REFCO, Hitzkirch) wurde während den Allgemeinanästhesien bei den Druckausgleichs-Sicherheitsöffnungen beim Überschussventil geprüft, ob die Inhalationsanästhetika während des ganzen Beatmungszyklus abgeleitet wurden. Auf diese Weise konnte eine gegebenenfalls zu geringe Saugleistung rasch aufgrund des in den Raum austretenden Gasgemisches festgestellt werden. Da die Absaugeffizienz nicht nur von der Saugleistung der Anlage, sondern auch von der Konstruktion der Anschlussstutzen und der Funktionstüchtigkeit allfällig vorhandener Puffersysteme abhängt, konnte die Wirk-

samkeit der Anästhesiegasableitung nicht über eine alleinige Messung des Flows am Ableitungsschlauch beurteilt werden.



207/295

Abbildung 3

Das verwendete Lecksuchgerät (Modell TIF 5600) zur Überprüfung der Effizienz des Anästhesieabsaugsystemes im Bereich des Überschussventiles.

Mit demselben Leckdetektor wurden während den Allgemeinanästhesien Tests am Patientensystem (inklusive Dichtigkeit des Tubus resp. dessen Cuff), am Anästhesiegerät und im Hochdruckbereich der Lachgasleitungen und -anschlüsse vorgenommen.

2.3 Resultate: Einzelmessungen (Fallbeispiele)

Die verschiedenen Faktoren, welche die Gasexposition während der Allgemeinanästhesie massgeblich bestimmen, werden nachfolgend aufgeführt und anhand einzelner Expositionsverläufe illustriert (Figuren 1 bis 9).

Das Konzentrationsverhältnis zwischen **Lachgas (grün in den Figuren)** und **volatilem Anästhetikum (rot in den Figuren)** entspricht bei der beruflichen Exposition recht gut dem Verhältnis der Inhalationsanästhetika im Anästhesiesystem. Die relativ konstanten Konzentrationen bei der Dosierung führen zu dem in den Figuren ersichtlichen parallelen Verlauf der Raumluftkonzentrationen von Lachgas und halogeniertem Anästhetikum.

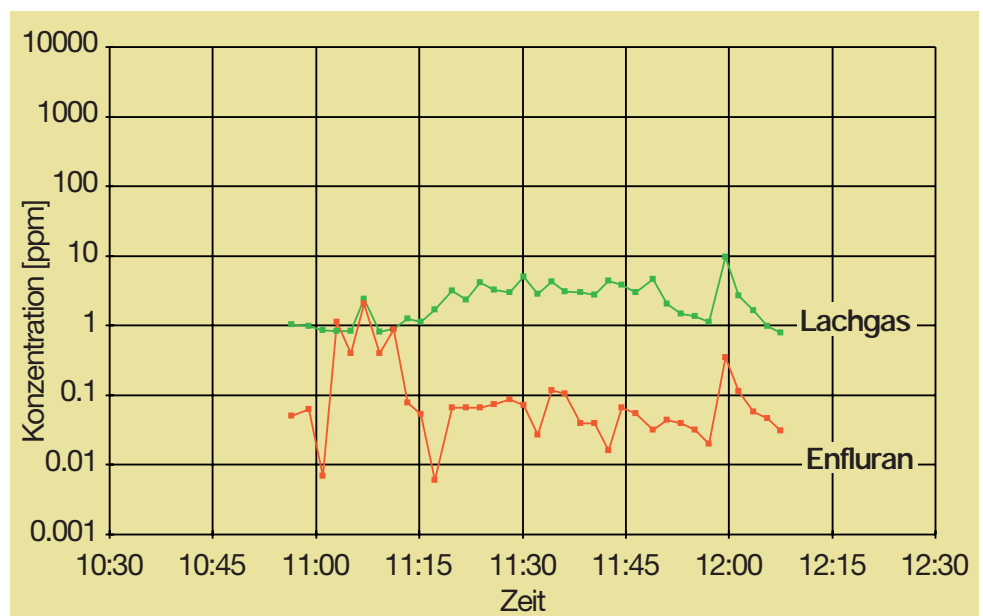
Wegen des grossen Bereiches sind die Raumluftkonzentrationen logarithmisch dargestellt. Es gilt somit zu beachten, dass diese von einer Rasterlinie zur nächsten um das *Zehnfache* zunehmen!

Die parallel zur Zeitachse am oberen Rand der Abbildung angebrachten Ziffern markieren die Zeitpunkte der in der Legende dokumentierten Ereignisse.

2.3.1 Allgemeinanästhesie bei erwachsenen Patienten

I.v.-Einleitung, effiziente Anästhesiegasableitung, Low-Flow-Technik

In Figur 1 ist eine günstige Expositionssituation während einer Intubationsanästhesie dargestellt. Sie wurde intravenös unter zusätzlicher inhalativer Verabreichung von Enfluran eingeleitet und dann unter dichtem Tubusblock mit Low-Flow-Technik erhalten. Durch den N₂O-Einsatz erst nach erfolgter Intubation konnte die ansonsten während Inhalationseinleitungen oft auftretende hohe



Figur 1

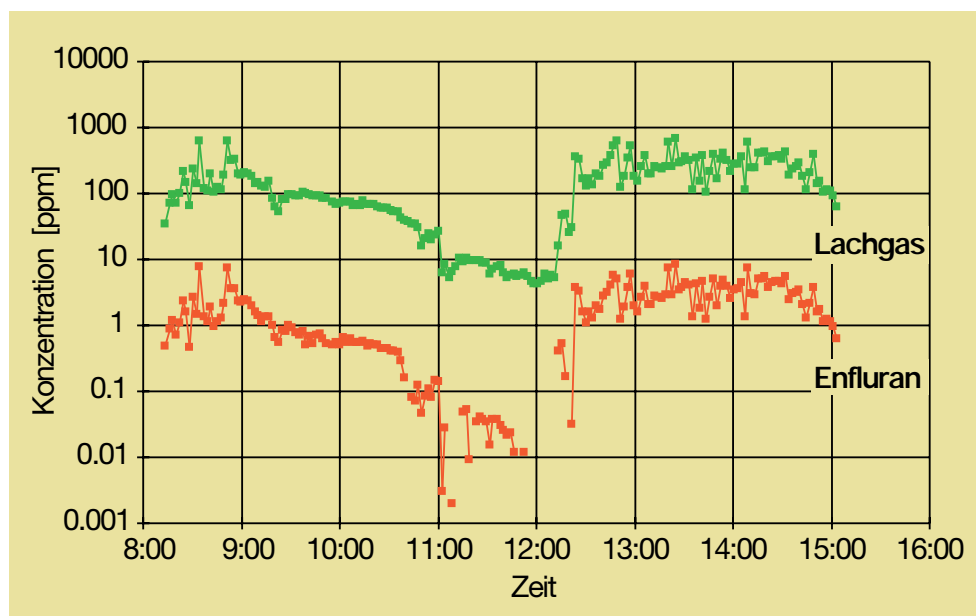
Inhalationsanästhetika-Konzentrationen im Atembereich des Anästhesisten (Probenahme an Schulter) bei günstigen Expositionsbedingungen: Effiziente Anästhesiegasabsaugung, Raumluftventilation mit 21-fachem Luftwechsel, Frischgasfluss von 1,5 l/Min

- ① Einleitung (i.v. und zusätzlich Enfluran über Maske)
- ② Intubation
- ③ Dislozierung in OP und Lachgaszufuhr Ein
- ④ Inhalationsanästhetika Aus
- ⑤ Extubation
- ⑥ Patient aus OP

Lachgasbelastung vermieden werden. Unter diesen Bedingungen resultierten mittlere Expositionskonzentrationen von weniger als 10 ppm Lachgas und 0,5 ppm des volatilen Anästhetikums.

Raumventilation, zentrale Anästhesiegasabsaugung

Bei fehlender Anästhesiegasabsauganlage und schlechter Raumbelüftung führte die Kumulation der Gase zu hohen Raumluftkonzentrationen, die auch nach Beendigung der Allgemeinanästhesie fortbestanden. In Figur 2 ist der Konzentrationsverlauf der Inhalationsanästhetika im Atembereich des Anästhesisten während 2 Intubationsnarkosen in einem OP ohne Raumventilationsanlage wiedergegeben. Während beiden Allgemeinanästhesien wurde eine über das Hausvakuum betriebene Anästhesiegasabsauganlage verwendet, welche jedoch, wie die Messungen zeigten, wirkungslos war. Abklärungen ergaben, dass die Bohrung eines Flow-Reduktionsbolzens der Absaugvorrichtung, trotz jährlicher Wartung, durch Schmutzablagerungen verstopft war, wodurch keine Gasableitung mehr möglich



Figur 2

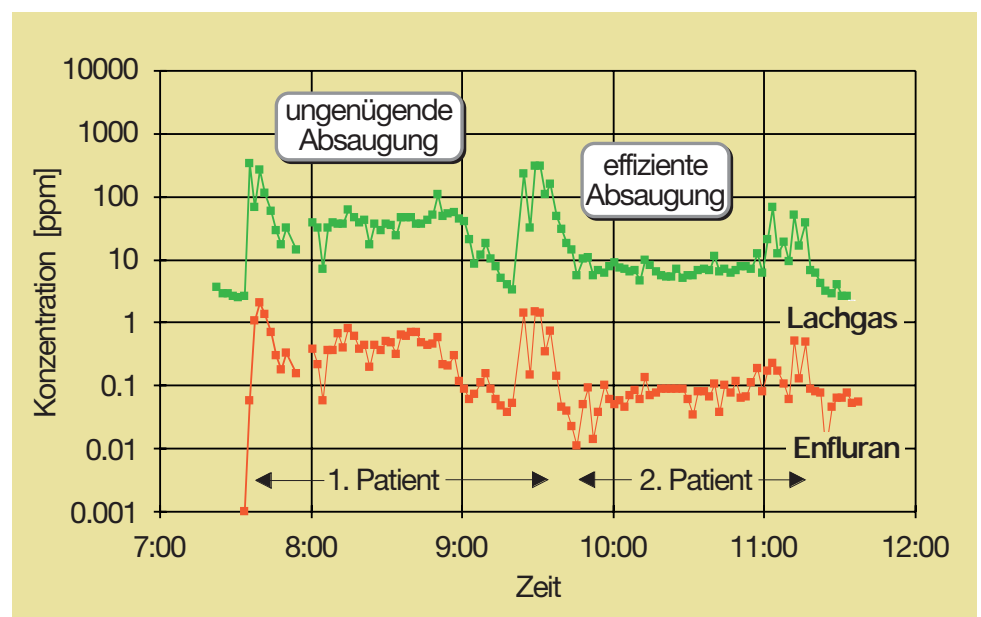
Expositionskonzentrationen während zweier Intubationsanästhesien in einem OP ohne Raumventilation und unter Verwendung einer nicht funktionierenden Anästhesiegasabsauganlage.

- ① Patient A bereits intubiert, Inhalationsanästhetika Ein
- ② Inhalationsanästhetika Aus, Extubation, dann Patient A aus OP
- ③ Türen sowie Fenster in angrenzenden Räumen geöffnet
- ④ Durchzugslüftung
- ⑤ Patient B in OP, Intubation, Inhalationsanästhetika Ein
- ⑥ Inhalationsanästhetika Aus, Extubation, Patient B aus OP
- ⑤ bis ⑥ offene Tür gegen Raum mit offenen Fenstern

war. Die hohen Raumlufkonzentrationen an Inhalationsanästhetika blieben nach Beendigung der Allgemeinanästhesie noch lange bestehen, bis aufgrund der Messergebnisse Massnahmen getroffen und die Konzentrationen durch Öffnen von Fenstern gesenkt wurden.

Absaugeffizienz

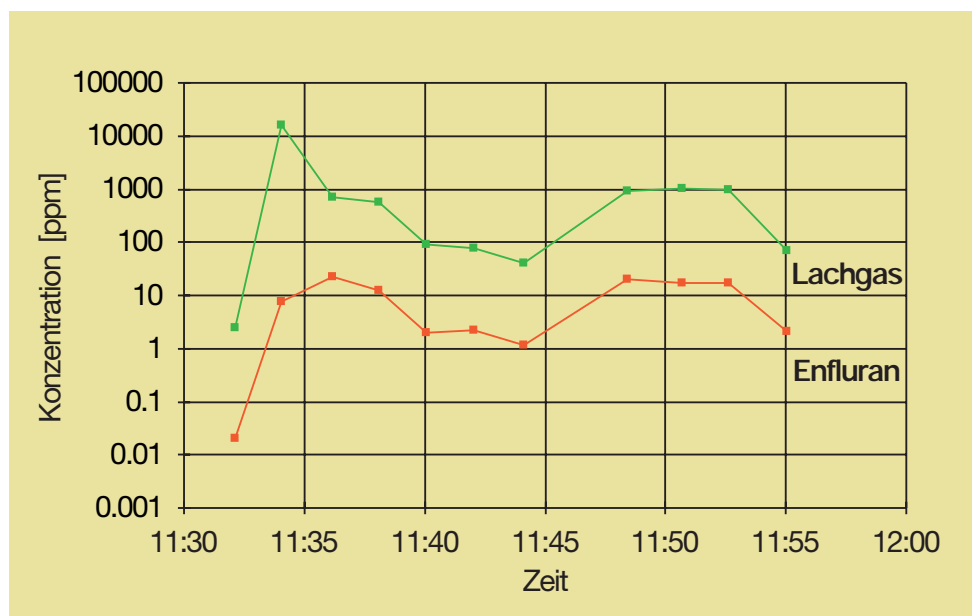
In Figur 3 sind die Expositionskonzentrationen während zweier Intubationsanästhesien dargestellt. Wie die Messungen zeigten, war die Absaugleistung während der ersten Allgemeinanästhesie zu niedrig eingestellt, wodurch ein erheblicher Teil der Überschussgase nicht abgeleitet, sondern in die Raumluft abgegeben wurde. Nach einer Erhöhung der Leistung konnten die Gasüberschüsse bei der zweiten Allgemeinanästhesie vollständig aufgefangen werden. Dies führte im Vergleich zur ersten zu einer Reduktion der Anästhesiegasexposition um einen Faktor 6.



Figur 3

Konzentrationsverlauf im Atembereich des Anästhesisten während zweier Intubationsanästhesien mit dichtem Cuff bei unterschiedlicher Effizienz der Anästhesiegasabsaugung. Raumlüftung mit 23-fachem Luftwechsel (h^{-1}), Frischgasfluss von 3 l/Min. Die Anästhesiegasabsaugung vermochte die Gasüberschüsse erst ab 9:35 Uhr, nach Erhöhung der Saugleistung, vollständig abzuleiten. Konzentrationen von über 100 ppm Lachgas traten bei der ersten Allgemeinanästhesie bedingt durch Einleitung und Intubation auf, beim zweiten Mal nach dem Hereinfahren des bereits intubierten Patienten, bedingt durch die für einige Minuten nicht angeschlossene Absauganlage.

Hohe Raumluftkonzentrationen traten in gut ventilierten Operationssälen und unter Verwendung effizienter Anästhesiegasabsauganlagen auch dann auf, wenn keine leckarmen Arbeitstechniken eingesetzt wurden. So führte beispielsweise die in Figur 4 gezeigte Maskenanästhesie an einem erwachsenen Patienten zu einer sehr hohen Exposition der Anästhesieschwester, da die Gaszufuhr vor dem Aufsetzen der Maske auf das Gesicht des Patienten eingeschaltet worden war, und andererseits die Maske nicht dicht gehalten wurde. Diese *unvorsichtige Maskenhandhabung* führte zu einer etwa 50fach überhöhten mittleren Raumluftkonzentration (Normalbedingungen, d. h. erwachsener Patient, effiziente Absaugung, 15facher Raumluftwechsel pro Stunde). Der freie Gasausstrom vor dem Aufsetzen der Maske hatte sogar eine Konzentrationsspitze von 1,6 % (16'000 ppm) Lachgas zur Folge!



Figur 4

Anästhesiegasexposition der Anästhesieschwester bei ungünstiger Maskenhandhabung während einer Maskenanästhesie an einem erwachsenen Patienten. Effiziente Anästhesiegasabsauganlage, Raumluftwechsel 15 h^{-1} , Frischgasfluss 8 l/Min .

- ① Inhalationsanästhetika Ein, erst anschliessend Maske aufgesetzt (nicht dicht gehalten)
- ② Inhalationsanästhetika Aus

Hohe Raumluftkonzentrationen von $>2'000$ ppm Lachgas und >20 ppm volatilem Anästhetikum ergaben sich auch bei Ausleitungen, wenn die Inhalationsanästhetika nicht vor dem Maskenabheben oder der Extubation durch hohe Flow-Raten an Sauerstoff aus dem Anästhesiesystem und den Lungen in das Absaugsystem ausgewaschen worden waren.

Grosse Leckgasströme in den Atembereich des Anästhesiepersonals infolge unvorsichtigen Hantierens mit der Maske, durch andere gasfreisetzende Manipulationen oder durch systembedingte Leckagen (halboffene Systeme mit Gasauslass am Atembeutel oder teilweise bei ungeblocktem Tubus) führten zwangsläufig zu hohen Expositionen. Eine wichtige Rolle bezüglich des Expositionsausmasses spielt auch der Abstand zu den Leckgasquellen, da die Gaskonzentration mit zunehmendem Abstand überproportional abnimmt. Sehr deutlich zeigte sich der erhebliche Einfluss der Distanz zur Leckage bei Allgemeinanästhesien mit undicht oder nicht geblocktem Endotrachealtubus, wo die Annäherung des Anästhesisten an den Patienten eine Expositionserhöhung um rund das Zehnfache bewirkte.

Anästhesiegasfilter

Bei der Messung einer Allgemeinanästhesie, in der ein Aktivkohlefilter zur Adsorption des volatilen Anästhetikums eingesetzt wurde, konnte keine Reduktion der Enflurankonzentrationen festgestellt werden, weil der Filter offenbar gesättigt war. Über seine bereits verstrichene Einsatzdauer wusste niemand Bescheid. Nach Einsetzen eines neuen Filters konnte die Enflurankonzentration im Raum während einer anderthalbstündigen Allgemeinanästhesie um 80 % vermindert werden. Auf die Lachgaskonzentration hatte der Filter dagegen keinen Einfluss, da N_2O durch Aktivkohle nicht zurückgehalten wird (Vgl. auch Kapitel E 2.5).

Leckagen

Die zahlreichen Verbindungsstellen zwischen den verschiedenen Geräteteilen sowie der Verschleiss an diversen Teilen führen dazu, dass an Anästhesiegeräten und -systemen praktisch immer gewisse Leckagen vorhanden sind. Mit dem eingesetzten Leckdetektor konnten nahezu bei jeder Allgemeinanästhesie verschiedene Leckstellen aufgespürt werden (Abbildung 4).

Häufig traten Leckagen an CO_2 -Absorbern, Lachgasanschlüssen und undicht schliessenden Überdruckventilen auf. In einem Operationssaal führte eine Leckstelle an der Lachgas-Wandsteckdose bereits morgens vor Arbeitsbeginn zu einer Raumgrundbelastung von 10 ppm.

Mangelhafte Verbindungen zwischen Sicherheitsnachfüllsystemen und Anschlüssen an Verdampfern führten gelegentlich zu einem Vertropfen der volatilen Anästhetika. Dadurch entstanden kurzzeitige (<4 Min) Belastungsspitzen mit Konzentrationen zwischen 10 und 100 ppm. Ursache der undichten Verbindungen waren mangelhaft eingeführte und nicht genügend festgeklemmte Steckverbindungen sowie leck gewordene Dichtungen infolge Abnutzung.

Eine häufige und leicht eliminierbare Quelle von Raumluftkontaminationen stellten auch die Gasanalysatoren dar, deren Probenauslass (ca. 100-200 ml/Min) nicht ins Kreissystem oder die Absaugung zurückgeführt wurde (Abbildung 5).

Im Vergleich zu den Gasmengen, die bei ungenügender Maskenhandhabung oder fehlender Absaugung anfielen, waren diejenigen aus Lecks deutlich geringer.

207296



Abbildung 4

Einsatz des Lecksuchgerätes beim Aufspüren von Undichtigkeiten im Bereich des Lachgasanschlusses.



Abbildung 5

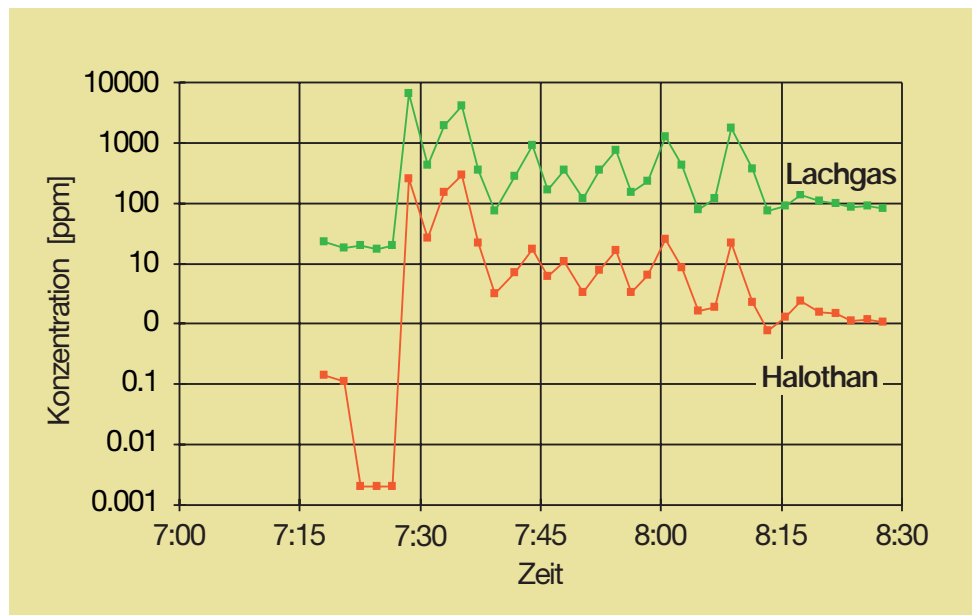
*Eine häufige Raumlufthkontaminationsquelle:
Der Probenauslass des Gasanalysators*

2.3.2 Besondere Verhältnisse bei Kinderanästhesien

Inhalationseinleitung, halboffenes System ohne Absaugung

Die Messresultate einer mit hoher Gasbelastung einhergehenden Kinderanästhesie mit Maskeneinleitung sind in der Figur 5 dargestellt (Mittelwerte: 637 ppm N₂O, 27 ppm Halothan). Die Allgemeinanästhesie erfolgte mit dem Kuhn-System, bei dem die gesamten Gasüberschüsse über die Öffnung im Atembeutel in den Raum abgegeben wurden. Der Operationssaal wurde mittels eines offenen Fensters belüftet, was lediglich einen etwa zweifachen Luftwechsel pro Stunde ermöglichte. Die hohe Exposition dieser Allgemeinanästhesie ergab sich aus einer Kumulation verschiedener ungünstiger Faktoren, wobei die fehlende Gasabsaugung, die Abgabe der Gasüberschüsse nahe beim Atembereich des Anästhesisten (Öffnung am Atembeutel) und die Maskeneinleitung die Hauptursachen der hohen Belastung waren.

Eine hohe Exposition in ungefähr gleicher Grössenordnung wurde auch während einer fünfminütigen Bronchoskopie mit dem starrem Instrument festgestellt.



Figur 5

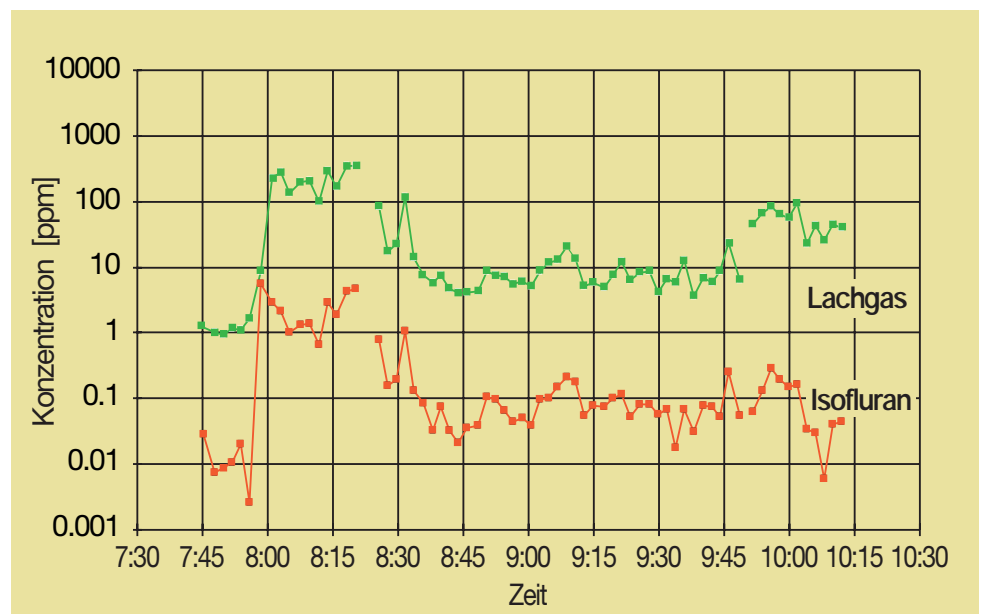
Expositionskonzentrationen während einer Kinder-Intubationsanästhesie mit dem Kuhn-System. Der OP wurde lediglich durch ein geöffnetes Fenster belüftet. Frischgasfluss 6 l/Min.

- ① Inhalationsanästhetika Ein
- ② Intubation
- ③ Inhalationsanästhetika Aus, dann Extubation
- ④ Patient aus OP

Zentrale Anästhesiegasabsaugung, Intubation ohne Cuff

Eine Expositionssituation in einer Kinderklinik, in der das Kuhn-System nicht mehr verwendet wird, und wo die Anästhesieeinleitungen oft intravenös erfolgen, ist in Figur 6 aufgezeigt. Zu Beginn der Inhalationsanästhesien entstand eine hohe Raumluftkonzentration, obwohl die Gaszufuhr erst nach erfolgter Intubation einsetzte. Ursache war die fehlende Anästhesiegasableitung im Einleitungsraum. Wie die Messungen während der Dauer der Anästhesie im OP zeigten, konnte die Exposition durch die Verwendung einer effizienten Absauganlage massiv gesenkt werden. Trotz des fehlenden Cuffs wurden tiefe Raumluftkonzentrationen erzielt, die denjenigen entsprachen, wie sie bei Allgemeinanästhesien von erwachsenen Patienten und dichtem Tubusblock gemessen werden konnten.

Der bei Allgemeinanästhesien mit undichtem Tubus auftretende Gasaustritt entlang der Trachea war mit dem Lecksuchgerät, aber auch in den Konzentrationsverläufen (siehe Figur 6) gut erkennbar. Die Nähe dieser Leckstelle zum Anästhe-



Figur 6

Anästhesiegasexposition des Anästhesisten während einer Intubationsnarkose ohne Cuff. Im OP wurde eine effiziente Absauganlage eingesetzt, im Einleitungsraum erfolgte keine Absaugung der Gasüberschüsse. Raumluftwechsel 15 h^{-1} , Frischgasfluss 3 l/Min .

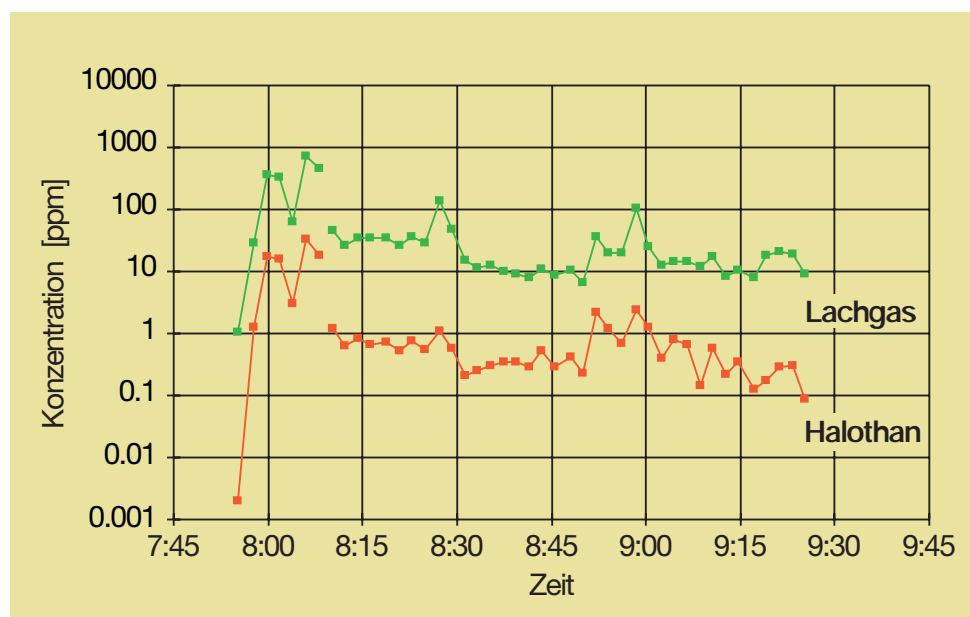
- ① Intubation, Anästhesiegaszufuhr Ein
- ② Dislozierung in den OP und Absaugung angeschlossen
- ③ Isofluranzufuhr Aus, Dislozierung in Ausleitungsraum
- ④ Lachgas Aus
- ⑤ Extubation, Patient aus Raum

sisten führte jeweils zu einem unruhigen Konzentrationsverlauf. Intubation anästhesien mit grösseren Leckraten beim Tubus führten zu ausgeprägteren Konzentrationsschwankungen und zu einer rund zehnfachen Konzentrationszunahme, wenn der Standort zum Patienten hin verändert wurde.

Inhalationseinleitung, Maskenanästhesie

Die für Inhalationseinleitungen bei Kindern typischen Expositionskonzentrationen sind in der Figur 7 wiedergegeben. Durch die seitlich aus der Maske entweichenden Anästhesiegase entstanden trotz verwendeter Absaugung und hohem Raumluftwechsel beträchtliche Konzentrationen im Atembereich der Anästhesieschwester.

Die Belastung während der Anästhesieerhaltung war in diesem Fall dank gutem Maskensitz und guter Maskenhandhabung gering. Die wenigen, beobachtbaren Konzentrationsspitzen traten jeweils dann auf, wenn die Anästhesieschwester abgelenkt wurde und dadurch dem Dichthalten der Maske weniger Aufmerksamkeit schenkte.



Figur 7

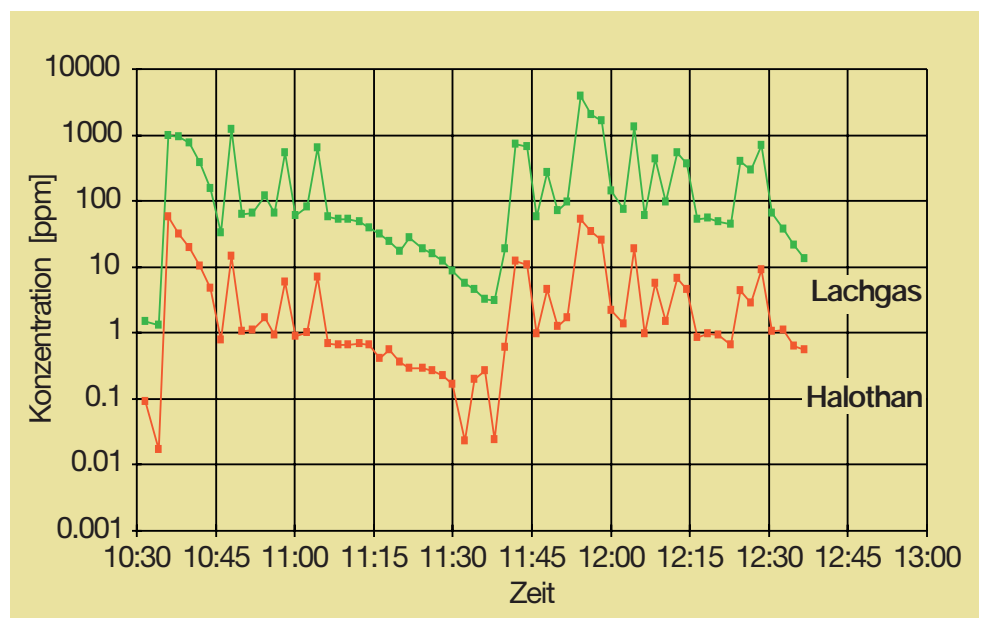
Anästhesiegasexposition der Anästhesieschwester während einer Kinder-Maskenanästhesie mit Inhalationseinleitung. Gasüberschüsse ab 8:30 Uhr vollständig abgeleitet, zuvor war Absaugung ungenügend. Raumluftwechsel 20 h^{-1} , Frischgasfluss 1,8-3 l/Min.

- ① Anästhesiegaszufuhr Ein
- ② Dislozierung in den OP, Flow-Reduktion von 8 auf 3 l/Min
- ③ Flow-Reduktion auf 1,8 l/Min
- ④ Inhalationsanästhetika Aus
- ⑤ Patient aus OP

Die zu tief eingestellte Leistung der Anästhesiegasabsauganlage vermochte die Überschüsse erst bei tieferem Frischgasfluss (1,8 l/Min) vollständig abzuleiten, was dazu führte, dass sich die Flow-Reduktion in einer deutlichen, zusätzlichen Expositionsreduktion bemerkbar machte.

Maskenhandhabung

Wie bei den erwachsenen Patienten (siehe Figur 4, Seite 50) spielte auch bei den Kinderanästhesien die Handhabung der Maske eine bedeutende Rolle. So führte beispielsweise das wiederholte Anheben zum Ablassen von Gasüberschüssen aus dem System trotz verwendeter Absauganlage und guter Raumbelüftung zu hohen Expositionen mit Konzentrationen um 520 ppm Lachgas und 9 ppm Halothan (Figur 8).



Figur 8

Anästhesiegaskonzentrationen im Atembereich der Anästhesieschwester während zweier Kinder-Maskenanästhesien.

Die zahlreichen Konzentrationserhöhungen mit mehr als 100 ppm Lachgas wurden durch das Ablassen von Gasüberschüssen aus dem System mittels Maskenanheben verursacht. Luftwechsel 15 h^{-1} , Frischgasfluss 3 l/Min, Anästhesiegasabsaugung ineffizient.

- ① Inhalationsanästhetika Ein (Pat. A)
- ② Dislozierung in OP
- ③ Anästhesiegaszufuhr Aus und O₂-Flush
- ④ Patient A aus OP
- ⑤ Patient B in OP, Anästhesiegaszufuhr Ein
- ⑥ Anästhesiegaszufuhr Aus und O₂-Flush
- ⑦ Patient B aus OP

Doppelmaskensystem

Die hohen Raumluftkontaminationen, die meistens während Inhalationseinleitungen mit herkömmlichen Masken auftraten, konnten bei Einleitungen mit dem Doppelmaskensystem (Abbildung 6 und Figur 9) vermieden werden (siehe auch Kapitel E 2.3).

Das Doppelmaskensystem MEDICVENT (100, 110) stellt eine besondere Form einer quellennahen Lokalabsaugung dar. Seitlich der inneren Maske aus Silikon austretende Gase werden mit Hilfe eines hohen Luftstromes von ca. 600 l/Min über eine äussere Maske aus Polysulfon (entspricht der «2. Maske» im Systemnamen) in eine angeschlossene Schlauchleitung abgesaugt (Vertrieb in der Schweiz durch Fa. LogicAir, St. Aubin).

Kontrollen mit dem Lecksuchgerät zeigten, dass während den Flow-Spitzen der Beatmung (bei schnellen Atembeutelentleerungen) zeitweise doch gewisse Anästhetikamengen aus der Maske in den Raum entweichen. Die gemessenen, tiefen Raumluftkonzentrationen belegten jedoch, dass diese Mengen gering waren.

Figur 9 zeigt eine Allgemeinanästhesie, die mit dem Doppelmaskensystem eingeleitet und dann unter Verwendung einer herkömmlichen Maske weitergeführt



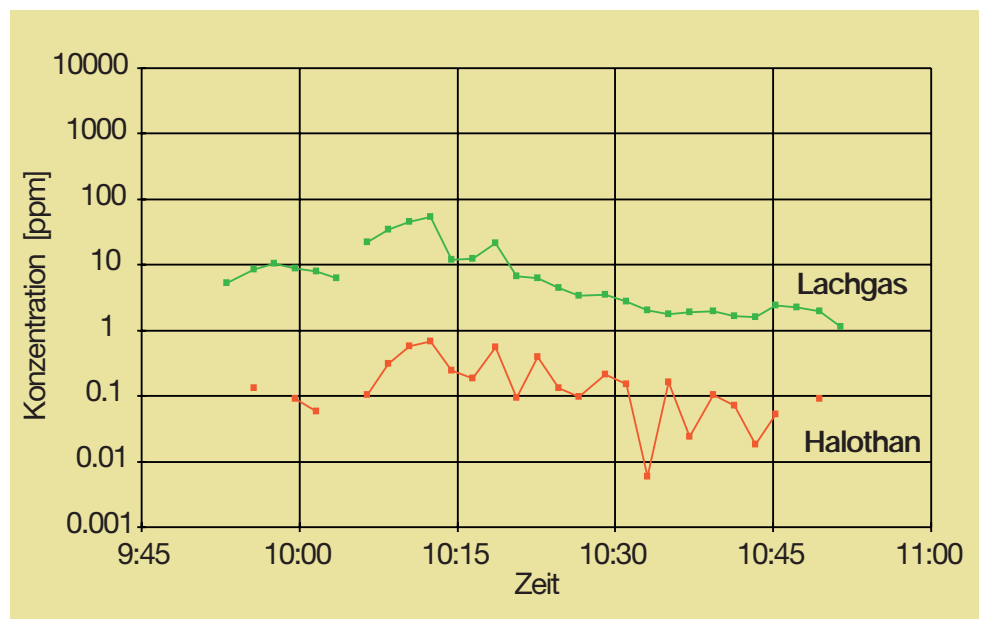
207/298

Abbildung 6
Doppelmaske

wurde. Die während der Doppelmaskeneinleitung gemessenen tiefen Raumluftkonzentrationen entsprachen in ihrem Ausmass etwa denjenigen, wie sie sonst unter günstigen Bedingungen während der Erhaltungsphase auftraten.

Laryngealmasken

Messungen bei zwei Kinderanästhesien mit Laryngealmasken zeigten, dass damit ein dichter Block erreicht werden kann, der zu gleichen Expositionsverhältnissen führt wie Allgemeinanästhesien mit geblocktem Endotrachealtubus.



Figur 9

Exposition während einer Kinder-Maskenanästhesie nach Inhalationseinleitung mit dem Doppelmaskensystem. Effiziente Anästhesiegasabsaugung, Raumluftwechsel 12 h^{-1} , Frischgasfluss $3,5\text{ l/Min}$.

- ① Doppelmasken-Absaugung Ein, Inhalationsanästhetika Ein
- ② Dislozierung in Operationssaal, keine Randabsaugung der Maske mehr
- ③ Anästhesiegaszufuhr Aus
- ④ Patient aus Operationssaal

2.4 Resultate: Übersicht über die Messwerte

In den folgenden Übersichten werden die unter verschiedenen Bedingungen gefundenen Messresultate für Lachgas aufgezeigt. Die Konzentrationsbereiche der volatilen Anästhetika lassen sich jeweils aus den Lachgaswerten ableiten, da das Konzentrationsverhältnis bei der Exposition zumeist jenem der Zudosierung entspricht (ca. 1:20 bis 1:60, bei Einleitung resp. Erhaltung).

Raumventilation

Eine Gliederung der gemessenen Anästhesiegaskonzentrationen nach Luftwechsel des entsprechenden Operationssaales zeigt, dass hohe Expositionen in jeder OP-Kategorie und unabhängig vom Luftwechsel aufgetreten sind. Bei insgesamt 37 % der 114 Allgemeinanästhesien betrug die mittlere Lachgaskonzentration mehr als 100 ppm.

In Operationssälen mit fehlender oder mangelhafter Belüftung (d. h. Luftwechsel $\leq 5 \text{ h}^{-1}$; $n=20$) wurden in 85 % mittlere Lachgaskonzentrationen von über 100 ppm, und in 78 % Halothankonzentrationen von mehr als 5 ppm gemessen. Die hohen Werte in dieser OP-Gruppe beruhen auf einer Kumulation mehrerer ungünstiger Faktoren. Unter anderem waren in diesen Räumen mit einer Ausnahme keine effizienten Absaugungen vorhanden.

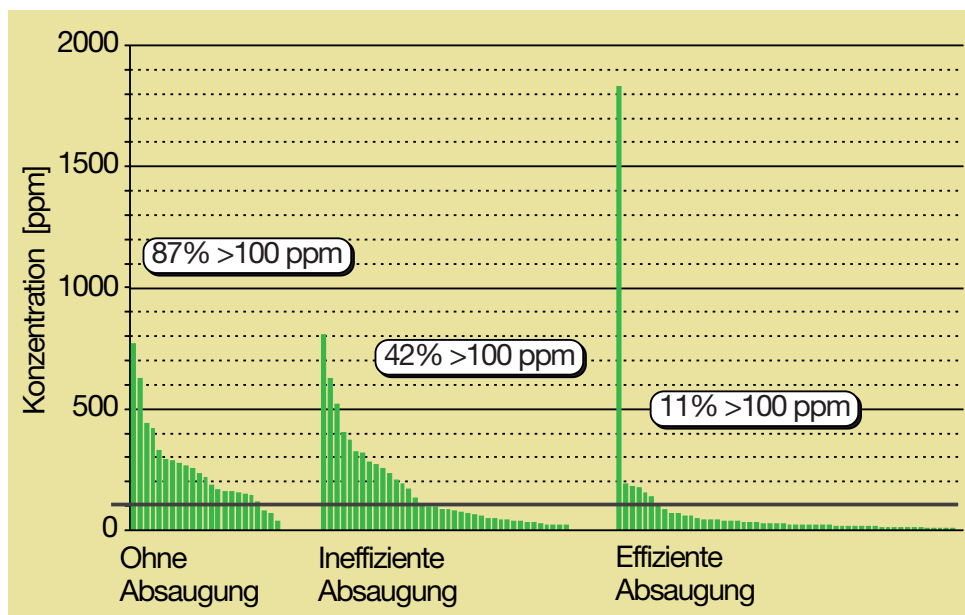
Allgemeinanästhesien an Kindern im Alter unter 10 Jahren führten in den schlecht belüfteten Operationssälen sogar in allen Fällen ($n=12$) zu mittleren Lachgaskonzentrationen von über 200 ppm. Bei Kinderanästhesien mit fehlender oder ineffizienter Absaugung der Gasüberschüsse wurden in gut belüfteten Operationssälen (Luftwechsel $>10 \text{ h}^{-1}$) durchschnittlich über 50 % tiefere Raumluftkonzentrationen festgestellt als bei schlechter Belüftung.

Auch in den besser belüfteten Operationssälen sind relativ häufig mittlere Lachgaskonzentrationen von über 100 ppm aufgetreten (26 % der 19 Allgemeinanästhesien bei Luftwechsel $6-10 \text{ h}^{-1}$; 30 % der 59 Allgemeinanästhesien bei Luftwechsel $11-20 \text{ h}^{-1}$; 13 % der 16 Allgemeinanästhesien bei Luftwechsel $>20 \text{ h}^{-1}$). Diese Tatsache war hauptsächlich auf fehlende oder ineffiziente Absauganlagen zurückzuführen. Die günstige Wirkung einer guten Raumbelüftung auf die Anästhesiegasexposition wurde offensichtlich durch die Verwendung einer korrekt eingestellten Absauganlage und einer einwandfreien Arbeitstechnik bei weitem übertroffen.

Anästhesiegasabsauganlage

Wie aus Figur 10 ersichtlich ist, resultierten fast immer hohe Raumlufkonzentrationen, wenn keine Absaugung der Überschussgase vorgenommen wurde (n=23). Lediglich 3 der 23 Allgemeinanästhesien ohne Absaugung gingen mit Lachgasexpositionen von weniger als 100 ppm einher. Die drei Anästhesien mit den tieferen Expositionen erfolgten unter gecuffter Intubation mit reduzierten Frischgas-Flows nach rein intravenösen Einleitungen. Die Exposition korrelierte dabei direkt mit dem verwendeten Frischgasfluss (0.8, 2 resp. 3 l/Min) bei identischem, d. h. fünffachem Raumluftwechsel pro Stunde.

Unter Einsatz einer gut funktionierenden Absauganlage (n=53) wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle tiefe Raumlufkonzentrationen erzielt. Nur bei 11 % der Allgemeinanästhesien mit effizienter Beseitigung der Überschussgase überschritt die mittlere Lachgasexposition des Anästhesisten 100 ppm. Bei diesen insgesamt sechs Allgemeinanästhesien handelte es sich um vier Masken- und eine Intubationsanästhesie mit Inhalationseinleitung sowie um eine Intubationsanästhesie, bei der die Ausleitung zur einer erhöhten Exposition führte.



Figur 10

Mittlere Lachgaskonzentrationen im Atembereich des Anästhesisten während den einzelnen Allgemeinanästhesien bei unterschiedlicher Effizienz der Anästhesiegasabsaugung. Die %-Werte geben den Anteil der Allgemeinanästhesien innerhalb jeder Gruppe an, bei welchen der Mittelwert die Grenze von 100 ppm überschritten hat.

Die hohe Belastung von über 1'800 ppm Lachgas in der Gruppe mit effizienter Absaugung erfolgte bei einer Maskenanästhesie (siehe Figur 4, Seite 50) in einem gut belüfteten Operationssaal (Luftwechsel $>15 \text{ h}^{-1}$). Die Raumkontamination wurde durch die ungünstige Arbeitstechnik verursacht (Gaszufuhr vor Aufsetzen der Maske eingeschaltet und Maske während der Anästhesie nicht dicht gehalten). Dieses Beispiel zeigt deutlich, dass die technischen Massnahmen wirkungslos bleiben, wenn nicht einwandfrei gearbeitet wird.

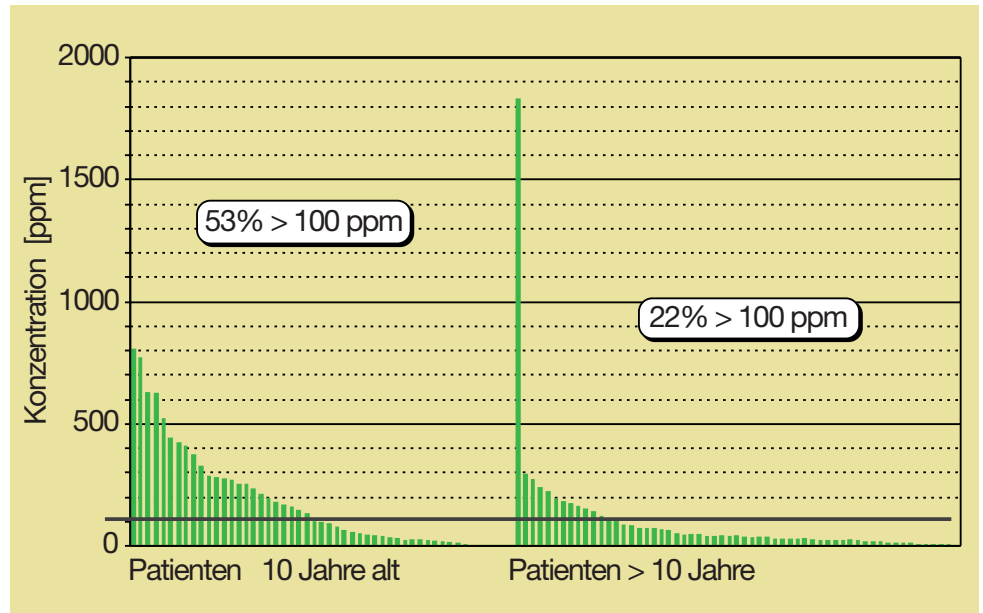
Bei 42 % der Allgemeinanästhesien mit Absaugungen vermochten diese die Gasüberschüsse nicht vollständig abzuleiten. Überraschenderweise lagen die Lachgaskonzentrationen in der Kategorie mit ineffizienter Absaugung (n=38) sowohl über als auch unter 100 ppm. Dies ist darauf zurückzuführen, dass diese breit streuende Gruppe einen grossen Bereich mit sehr unterschiedlicher Funktionstüchtigkeit der Absaugvorrichtungen umfasste, der von absoluter Wirkungslosigkeit (siehe Figur 2, Seite 48) bis zu geringer Beeinträchtigung reichte, das heisst sie vermochten Flow-Spitzen im Beatmungszyklus nicht vollständig abzuleiten. Eine ungenügende Absaugeffizienz war sowohl unter den vakuum- als auch den ejetorbetriebenen Anlagen häufig anzutreffen.

Frischgasfluss

Allgemeinanästhesien, bei denen der Frischgasfluss reduziert wurde, führten zu bedeutend tieferen Anästhesiegasexpositionen. Die gemessenen Raumluftkonzentrationen waren dabei sowohl bei fehlender als auch bei mehr oder weniger funktionierender Anästhesiegasabsaugung im Mittel um 50 bis 90 % tiefer, wenn der Frischgasfluss auf weniger als 3 l/Min herabgesetzt wurde.

Alter des Patienten

Allgemeinanästhesien bei kleinen Kindern führen im Vergleich mit denjenigen bei älteren Patienten häufig zu wesentlich höheren Expositionen des OP-Personals (Figur 11). Verursacht wurde dies hauptsächlich durch die in der Kinderanästhesie eingesetzten halboffenen Anästhesiesysteme (Kuhn- und Bain-System), welche ohne zentrale Anästhesiegasabsaugung oder mit ineffizienten Anlagen eingesetzt wurden. Hinzu kamen die bei diesen Systemen verwendeten hohen Frischgas-Flows, welche das Expositionsausmass ebenfalls mitbestimmten. Ein weiterer Faktor, der zu erhöhten Expositionen des Anästhesiepersonals führte, waren die in der Kinderanästhesie geläufigen Inhalationseinleitungen.



Figur 11

Mittlere Lachgaskonzentrationen im Atembereich des Anästhesisten während der einzelnen Allgemeinanästhesien bei unterschiedlichem Patientenalter. Die %-Werte geben den Anteil der Allgemeinanästhesien innerhalb jeder Gruppe an, bei welchen die mittlere Konzentration den MAK-Wert von 100 ppm überschritten hat.

Inhalationseinleitungen bei Kindern

Die bei Inhalationseinleitungen verwendeten grossen Frischgasmengen und die bei Kindern meistens nicht dicht ans Gesicht angedrückten oder sogar in geringem Abstand darüber gehaltenen Masken («Gravitations-Technik») führten zu erheblichen Raumluftkontaminationen.

Während bei der Einleitung mit der üblichen Maske sehr oft hohe Belastungen durch Anästhesiegase resultierten (im Mittel 439 ppm Lachgas, n = 18), wurden bei der Verwendung einer Doppelmaske durchwegs tiefe Raumluftkonzentrationen erzielt (im Mittel 16 ppm, n=6). Die mittlere Belastung während der Einleitungszeit (gemessen bis zur Intubation oder während der ersten 10 Minuten der Inhalationsanästhetikaverabreichung bei Maskenanästhesie) war somit unter Verwendung des Doppelmaskensystems um über 90 % tiefer als bei Einleitungen mit herkömmlichen Masken. Diese Konzentrationsreduktion durch das Doppelmaskensystem zeigte sich auch in Kombination mit effizienten sowie ineffizienten zentralen Anästhesiegasabsaugungen.

Hohe Konzentrationen während der Anästhesieeinleitung wirkten sich erheblich auf die während der ganzen Anästhesiedauer ermittelte Exposition aus. Sowohl bei intravenösen Einleitungen als auch bei solchen mit dem Doppelmaskensystem ergaben sich, auf die Gesamtzeit der Anästhesie berechnet, um über 80 % tiefere Raumlufkonzentrationen als bei den üblichen Maskeneinleitungen.

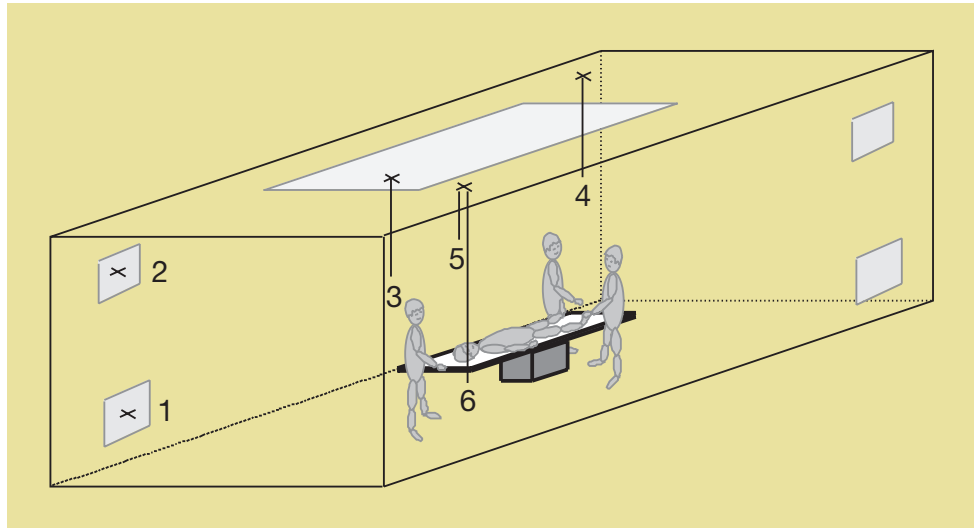
Anästhesietechnik

Bei Maskenanästhesien entstanden im allgemeinen höhere Expositionen als bei Intubationsanästhesien. Die kombinierte Auswertung der Resultate in Abhängigkeit zur Anästhesiegasableitung und zur Anästhesietechnik zeigte, dass bei Allgemeinanästhesien mit ungeblocktem Endotrachealtubus im Mittel um 45 % tiefere Raumlufkonzentrationen resultierten als bei Maskenanästhesien. Diese Reduktion bestand jedoch nur, wenn eine Anästhesiegasabsaugung eingesetzt wurde. Dagegen unterschieden sich die mittleren Belastungen dieser beiden Gruppen bei fehlender Gasableitung nicht erheblich. Bei Intubationen mit dichtem Block waren die Raumlufkonzentrationen im Mittel um 55 % niedriger als bei fehlendem Tubusblock resp. um 70 % tiefer als bei Maskenanästhesie.

Leckgasmessungen bei zwei Kinderanästhesien mit Laryngealmasken zeigten, dass deren Block ebenso dicht war wie der Cuff von Endotrachealtuben.

Konzentrations-Raumprofil im Operationssaal

Um einen Einblick in die Verteilung der Inhalationsanästhetika innerhalb eines Operationssaals zu gewinnen, wurden in einem OP Messungen mit stationären Probenahmen durchgeführt. Die Proben wurden von sechs verschiedenen, über den Operationssaal verteilten Messstellen erhoben (Figur 12). In einminütigen Abständen wurden die Konzentrationen der Reihe nach für jede Messstelle bestimmt. Der so ausgemessene Operationssaal wies einen fünfzehnfachen Luftwechsel, einen Laminarzuluftschacht über dem Operationsbereich und vier Abluftschächte auf. Die Ergebnisse von fünf Messtagen zeigten, dass die Verteilung der Anästhesiegas in diesem Operationssaal rasch und über den ganzen Raum erfolgte, wobei erhebliche Konzentrationsunterschiede zwischen den einzelnen Stellen bestanden.



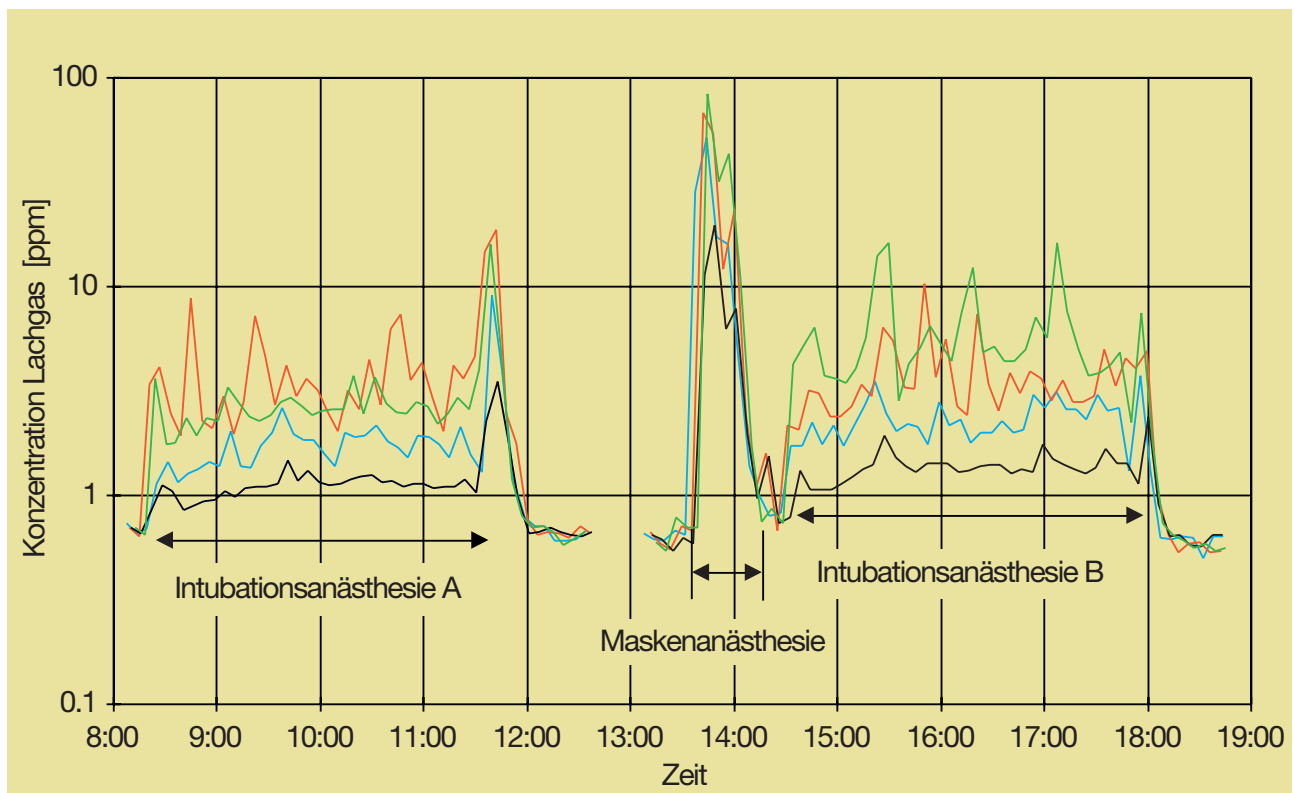
Figur 12

Verteilung der Messstellen im Operationssaal zur Erstellung des Kontaminations-Raumprofils.

Messstellen:

- 1 + 2 An den Abluftschächten (0,5 und 2,5 m Höhe)
- 3 Beim Kopf des stehenden Anästhesisten unter Laminar-Flow (1,8 m Höhe)
- 4 Ecke, fern von Anästhesiezone und Abluftgittern (2 m Höhe)
- 5 + 6 Peripherie, fern von allen Abluftgittern, 1 m seitlich hinter Anästhesiegerät (2,1 und 1 m Höhe)

In Figur 13 ist die Konzentrationsverteilung während Allgemeinanästhesien an zwei Operationstagen dargestellt. Es handelte sich um zwei Intubationsnarkosen, welche i. v. eingeleitet, mit Low Flow (0,7 l/Min) und unter effizienter Absaugung der Überschussgase durchgeführt wurden sowie um eine kurze Maskenanästhesie (Flow um 4 l/Min) bei einem Patienten mit Bart. Bei den Messstellen, die im Raum nur bezüglich ihrer Höhe voneinander abweichen, waren die Konzentrationsunterschiede sehr gering (ausser bei Intubationsnarkose B, wo die lecknahe Messstelle 6 höher exponiert war als Stelle 5). Deshalb wurde in der Abbildung nur je eine Messstelle wiedergegeben, was die Übersichtlichkeit verbessert.



Figur 13

Verlauf der Lachgaskonzentrationen an verschiedenen Messstellen im Operationssaal:

M 1/blau (Abluftschacht)

M 3/rot (Atembereich Anästhesist)

M 4/schwarz (Ecke fern von Anästhesiebereich und Abluftgittern)

M 6/grün (hinter Anästhesiegerät)

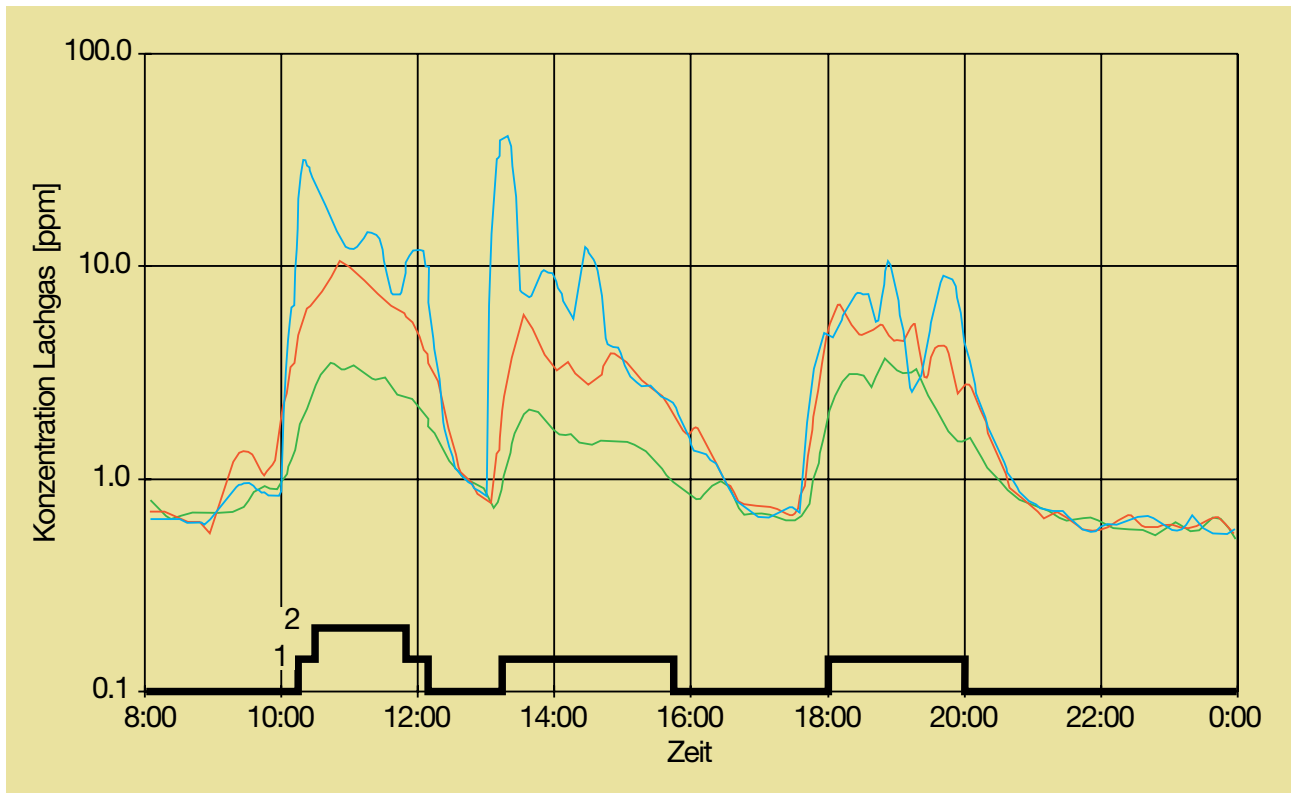
Die Intubationsanästhesie A zeigt eine Situation ohne grössere Leckagen (lediglich sehr geringe Mengen beim Verdampfer-Nachfüllstutzen und beim Überdruckventil). Die gemessenen Konzentrationen waren bei den Abluftschächten im Mittel 50 % niedriger als im Atembereich des Anästhesisten. Bei den peripheren, seitlich hinter dem Anästhesiegerät lokalisierten Messstellen waren die mittleren Konzentrationen 30 % tiefer, und im fusseitigen Bereich des Operationssaales (fern von der Anästhesie) um 70 % tiefer als direkt beim Anästhesisten.

Während der Maskenanästhesie und der Intubationsanästhesie B führten Leckagen beim Lachgas-Flowmeter und an der undichten Rückführung der Gasproben aus dem Kapnographen zu einem veränderten Konzentrationsprofil. Die höchsten Durchschnittskonzentrationen ergaben sich hier nicht mehr beim Anästhesisten, sondern bei den Messstellen hinter dem Anästhesiegerät, welche den kleinsten Abstand zu den Leckagen hatten (Konzentrationen 15 % resp. 43 % höher als beim Anästhesisten). Der grosse Einfluss des Abstandes zu Leckquellen, welcher sich hier bereits bei verhältnismässig kleinen Leckraten deutlich zeigte, konnte auch während den personenbezogenen Messungen oft beobachtet werden.

Konzentrations-Raumprofil im Aufwachraum

Ein grosser Teil der aufgenommenen Inhalationsanästhetika wird vom Patienten nach der Allgemeinanästhesie wieder abgeatmet. Deshalb beschränkt sich die Luftkontamination mit Anästhesiegasen nicht nur auf den Operationssaal, sondern sie erstreckt sich auch auf die Räume, in die der Patient im Anschluss an die Allgemeinanästhesie verlegt wird.

Um die auftretenden Raumluftkonzentrationen an Lachgas und an volatilen Anästhetika zu ermitteln, wurden stationäre Messungen in einem Aufwachraum (mit achtfachem Luftwechsel pro Stunde) durchgeführt. Die Konzentrationen wurden während vier Tagen an fünf verschiedenen Orten im Raum sowie einer Stelle im angrenzenden Pausenaufenthaltsraum bestimmt. Die Konzentrationsverläufe während eines Tages sind für drei verschiedene Messstellen in Figur 14 dargestellt.



Figur 14

Lachgaskonzentrationen an verschiedenen Messstellen in einem von zwei Aufwächrräumen mit achtfachem Luftwechsel pro Stunde.

Unterschiedliche Belegung mit Patienten (mittlere Belegungsdichte ca. 1-3 Patienten). Messstellen:

M 3/rot (beim Arzneischränk, 2 m von Betten entfernt in 1,8 m Höhe)

M 4/grün (im angrenzenden Aufenthaltsraum in 1,8 m Höhe)

M 6/blau (über einem Bett in 2,1 m Höhe)

schwarz Anzahl Patienten im Aufwachraum (am Fuss der Grafik)

Konzentrationserhöhung um 9 Uhr bedingt durch Patienten im angrenzenden Aufwachraum

Bei einer Raumbellegung mit einem bis drei Patienten nach Allgemeinanästhesie waren die mittleren Konzentrationen des Lachgases an allen Tagen bei sämtlichen Messstellen unter 10 ppm und bei den volatilen Anästhetika (Isofluran und Enfluran, kein Halothan) unter 0,3 ppm. Die höchsten Konzentrationen wurden an der Messstelle direkt über einem Bett erreicht, wo kurzzeitige Spitzen bis zu 57 ppm Lachgas und 4,3 ppm des volatilen Anästhetikums auftraten.

E Massnahmen zum Schutz des Personals

Wie schon in der Einleitung erwähnt, möchte diese Publikation dazu beitragen, gesundheitliche Gefahren durch den beruflichen Umgang mit Anästhesiegasen soweit wie möglich zu beseitigen. Dabei geht es nicht nur um die Einhaltung der Grenzwerte, sondern auch um die Verhütung von Beeinträchtigungen und den Schutz schwangerer Mitarbeiterinnen und ihrer ungeborenen Kinder vor reproduktionstoxischen Effekten.

Zu den Massnahmen, die zu Gunsten des anästhesiegasexponierten Personals zu treffen sind, gehören solche *lüftungs- und gerätetechnischer sowie organisatorischer und verhaltensbezogener Art*.

1. Lüftungstechnische Massnahmen

1.1 Raumventilation im Operationssaal

Ein wesentliches Element zur Verringerung der Anästhesiegasexposition ist die Raumventilation. Auch wenn ihre günstige Wirkung gegenüber anderen Faktoren weniger deutlich zum Ausdruck kommt, hilft sie zweifelsohne mit, die Gesamtexposition zu vermindern und Hochkonzentrationszonen in der Umgebung von Gasaustrittsstellen einzudämmen. Als alleinige Massnahme genügt sie jedoch nicht.

Um eine optimale Wirkung zu erzielen, müssen pro Stunde mindestens 800-1'000 m³ Aussenluft zugeführt werden, d.h. aufbereitete Frischluft ohne Umluftzusatz.

In englischen Spitälern liess sich auf diese Weise die Lachgasexposition im Atembereich der Anästhesisten um rund 50% vermindern (5, 95), was auch in etwa mit den von uns gefundenen Ergebnissen übereinstimmt (vgl. Kapitel D 2.4). Wird dieser Aussenluftanteil jedoch unterschritten, zum Beispiel aus Energiespargründen, so tritt eine Akkumulation der Anästhesiegase ein.

Auch eine grosszügig dimensionierte Raumlüftung kann jedoch nicht verhindern, dass an den Stellen, wo Anästhesiegase in die Raumluft entweichen, hohe Konzentrationen entstehen. Raumlufthilfsmessungen zeigen, dass die Durchschnittskonzentrationen im Atembereich des Anästhesisten oder in der Nähe von Lecks wesentlich höher sein können als an den Abluftgittern des Operationssaales (98, 142).

Die freigesetzten Anästhesiegase bewegen sich mit der Raumluft und sammeln sich nicht am Boden an, da für ihre Ausbreitung vor allem die durch Lüftung und Thermik verursachten Luftbewegungen ausschlaggebend sind (1, 22), während die im Vergleich zur Luft hohe Molmasse der halogenierten Anästhesiegase in diesem Konzentrationsbereich keine Rolle spielt. Ihre Ausbreitung im Raum lässt sich daher kaum voraussagen.

1.2 Raumventilation in Aufwachräumen

Die in Aufwachräumen gemessenen Anästhesiegaskonzentrationen können bei hoher Patientenbelegung und schlechter Lüftung 50 ppm für N₂O und 8 ppm für Halothan erreichen (5), was in etwa mit den von uns ermittelten Maximalwerten übereinstimmt. Üblicherweise liegen die Konzentrationen aber tiefer, und sie hängen von der Menge Aussenluft ab, die pro Patient und Zeiteinheit zugeführt wird.

Zu empfehlen ist in Aufwachräumen eine Aussenlufttrate von mindestens 150-200 m³/h pro Bett.

Damit lassen sich ohne weiteres Konzentrationen erzielen, die einem Operationssaal unter günstigen Bedingungen entsprechen (37, 144). Wegen des Auftriebes der warmen, anästhesiegashaltigen Ausatemungsluft der Patienten sollte sich der Abzug der Raumventilation über Kopf und nicht in Bodennähe befinden.

2. Gerätetechnische Massnahmen

2.1 Anästhesiegasabsaugung

Eine Anästhesiegasabsauganlage gehört heute zum Stand der Technik, mit anderen Worten, sie stellt ein unabdingbares Mittel zur Reduktion der Anästhesiegasexposition dar.

Sie erfasst Anästhesiegase direkt am Überschussventil des Anästhesiegerätes und leitet es über eine Schlauchleitung in eine feste Installation ab. In Kombination mit leckarmen Arbeitstechniken lassen sich damit Expositionsreduktionen von 90 % erzielen (37, 106), was in den meisten Fällen ein deutliches Unterschreiten der arbeitshygienischen Grenzwerte ermöglicht. Dies aber nur dann, wenn die Absaugleistung pro Gasquelle ohne Volumenpuffer mindestens 40 Liter/Min und mit Volumenpuffer mindestens 25 Liter/Min beträgt sowie Verbindungsstücke sowie Schläuche dicht sind. Zur Kontrolle der Absaugleistung ist zu empfehlen, im Bereich des Festanschlusses an der zentralen Überwachungseinheit oder an der Wand ein gut ablesbares Flow-Meter zu installieren (z. B. Flowmarker[®] von DAMECA). Ausserdem ist zu gewährleisten, dass die Anästhesiegasabsaugungen in vierteljährlichen Abständen durch einen Sachverständigen auf ihre Dichtigkeit und Leistung hin überprüft und gemessen werden. Unsere Untersuchungen zeigten nämlich, dass mehr als 40% der Anlagen zum Teil erhebliche Unzulänglichkeiten wie Lecks und ungenügende Saugleistungen aufwiesen.

Schliesslich muss auch das Anästhesiepersonal mit dem Absaugsystem vertraut sein, und es sollte vor jeder Allgemeinanästhesie überprüfen, ob die Anschlüsse korrekt zusammengefügt sind, keine grob erkennbaren Funktionsstörungen vorliegen und das Flow-Meter eine genügende Absaugleistung anzeigt.

In besonderen Situationen, etwa Inhalationseinleitungen bei Kindern, Intubationen ohne Cuff oder bei Bronchoskopien mit dem starren Instrument (vgl. auch Kapitel E 4 Punkt 1), vermag die Anästhesiegasabsaugung allein keine tolerierbaren Raumluftkonzentrationen zu gewährleisten. Hier ist eine genügende Raumventilation unabdingbar. In besonderen Fällen käme allenfalls auch eine Lokalabsaugung (Kapitel E 2.3) in Betracht.



Abbildung 7

*Beispiel einer Anästhesiegasabsauganlage.
Mit Hilfe des langen, grauen Faltenschlauches werden die
überschüssigen Anästhesiegase in einen separaten Wand- oder
Konsolenanschluss abgeleitet.*

2.2 Niedrigflussanästhesie

Zwischen der Menge des Anästhesie-Frischgasflusses und derjenigen des austretenden Überschussgases besteht ein eindeutiger Zusammenhang. Der gewählte Frischgasfluss ist deshalb für die auftretende Anästhesiegaskonzentration im Operationssaal von Bedeutung, besonders dann, wenn eine Absaugung fehlt oder diese nur mangelhaft funktioniert.

Die Verwendung von Anästhesiegeräten mit halbgeschlossenen oder geschlossenen Systemen stellt eine weitere Möglichkeit dar, Anästhesiegasemissionen zu vermindern (11), und zwar besonders dann, wenn mit niedrigen (Low Flow) oder minimalen Flüssen (Minimal Flow) gearbeitet wird.

Unter «Low Flow» sind Frischgasmengen von ≤ 1 Liter/Min. zu verstehen bzw. höchstens 0,5 Liter/Min für die «Minimal Flow Anästhesie» (11). Viele der heute verwendeten Geräte bieten die Möglichkeit der Niedrigflussanästhesie. Es ist deshalb zu empfehlen, sie wo vorhanden auch zu benützen und Geräte ohne entsprechende Einrichtung nicht mehr zu beschaffen.

Auf diese Weise lassen sich nicht nur die Expositionsverhältnisse verbessern, sondern auch Kosten einsparen, da der Anästhetikaverbrauch abnimmt, was nicht zuletzt auch mit einer Reduktion der Aussenluftbelastung durch Anästhesiegase einhergeht.

Niedrigflussanästhesien lassen sich auch mit Laryngealmasken und ungeblockten Endotrachealtuben durchführen, sofern deren Grösse korrekt gewählt wird (11).

Allerdings erfordert das Arbeiten mit niedrigen Frischgasflüssen zusätzliche Kenntnisse seitens des Personals, und es versteht sich von selbst, dass der Entscheid über den Einsatz dieser Art der Anästhesieführung dem verantwortlichen Anästhesisten überlassen bleibt.

2.3 Lokalabsaugung und Doppelmasken

In besonderen Fällen ist auch eine *Lokalabsaugung* in Betracht zu ziehen, das heisst eine solche, deren Ansaugöffnung möglichst nahe an eine Gasaustrittsstelle herangeführt werden kann, zum Beispiel in den Atembereich des Patienten, ohne jedoch dessen Sicherheit zu beeinträchtigen. Derartige Lokalabsaugungen sind in der Praxis kaum verbreitet, jedoch in der Literatur beschrieben worden (97).

Eine besondere und besser erprobte Form der Lokalabsaugung stellt die *Doppelmaske* dar, da sie in den Raum entweichende Anästhesiegase wirkungsvoll und direkt im Atembereich des Patienten beseitigt (vgl. auch Kapitel D 2.3.2). Sie funktioniert so, dass dem Patienten über eine innere Maske Anästhesiegas zugeführt wird, während unkontrolliert abströmendes Anästhesiegas durch eine darüberliegende, grössere Maske in eine separate Schlauchleitung abgesaugt wird. Dieses System ist vor allem in der Kinderanästhesie zu empfehlen, wo Masken nach wie vor häufig eingesetzt werden (Abbildung 8).

207/300



Abbildung 8

Doppelmaske: Ihr Einsatz in der Kinderanästhesie.

Die mit Doppelmasken zu erzielende Expositionsreduktion liegt in der Grössenordnung von 90 %.

Dies konnte nicht nur in unserer Untersuchung, sondern auch in verschiedenen anderen Studien festgestellt werden (15, 97, 100).

Das Kupplungsgehäuse des Doppelmaskensystems kann überdies zur lokalen Absaugung von cufflosen endotrachealen Tuben eingesetzt werden. Dadurch lassen sich die Lachgaskonzentrationen im Kopfbereich des Patienten um nahezu 100 % senken (97).

Durch die integrierte Absaugvorrichtung und die zusätzliche Schlauchleitung ist die Handhabung von Doppelmasken schwieriger, was mit einer geeigneten Fixierung der Schläuche an seitlich gestellte Bügel behoben werden kann. Gelegentlich wird der höhere Geräuschpegel der Doppelmaske als störend empfunden.

2.4 Laryngealmaske

Mit Laryngealmasken lässt sich eine verhältnismässig gute Abdichtung erreichen, was sehr gute Expositionsverhältnisse zur Folge hat.

Untersuchungen zeigen, dass die Raumluftkonzentrationen bei Verwendung von Laryngealmasken mit denjenigen von dicht geblockten Endotrachealtuben vergleichbar sind (105, 142), und zwar bei Spontanatmung wie auch bei kontrollierter Ventilation (72).

Laryngealmasken stellen aus arbeitshygienischer Sicht eine gute Alternative zu gewöhnlichen Beatmungsmasken dar.

2.5 Anästhesiegasfilter

Anästhesiegasfilter sind gegen N_2O unwirksam, und sie werden schon nach kurzer Benutzungsdauer durch volatile Anästhetika gesättigt, was zum sogenannten «Durchschlagen» führt. Da die Geruchsschwelle volatiler Anästhetika hoch ist, lässt sich dies nicht spontan, sondern nur messtechnisch erkennen. Anästhesiegasfilter müssen daher in kurzen Abständen ersetzt oder regeneriert werden.

Ihre Einsatzdauer beträgt nach Herstellerangabe lediglich etwa 4 Stunden. Einzelmessungen (14) zeigten sogar, dass die Filterwirkung schon nach 1,5 Stunden markant abfallen kann.

Von der Verwendung von Anästhesiegasfiltern ist abzuraten. Ausnahmen sind höchstens im Sinne einer Notlösung oder in ganz besonderen Situationen zu befürworten.

2.6 Dichtigkeitsprüfungen zur Verminderung von Leckagen

Neben den in Abschnitt 2.3 erwähnten, durch Arbeitstechnik und Systeme bedingten Gasaustritten in die Raumluft (Maskenanästhesien, ungeblockter Tubus etc.) spielen auch apparatebedingte Undichtigkeiten, d.h. Leckagen in bezug auf die Expositionssituation im Operationssaal eine Rolle. Unter Annahme einer homogenen Gasverteilung ist beispielsweise bei 100m³ Rauminhalt, vorhandener Anästhesiegasabsaugung und einem zehnfachen Aussenluftwechsel in der Stunde für je 100 ml Lachgasleckage/Min mit einer mittleren Raumluftkonzentrationszunahme von etwa 6 ppm zu rechnen.

Es ist unumgänglich, Leckagen durch gerätetechnische Massnahmen auf ein Minimum zu reduzieren. Dazu gehören neben den nachstehend beschriebenen, regelmässigen Dichtigkeitskontrollen auch Überprüfungen mit einem Lecksuchgerät (vgl. Kapitel D 2.2.3).

Verschiedene Institutionen haben gemäss der ihnen zustehenden Kompetenz detaillierte technische Vorschriften und Empfehlungen zur Konstruktion, Sicherheit und Dichtigkeit von Anästhesiegeräten erlassen.

Während dies in der Schweiz bis vor kurzem durch den Verein für Schweisstech-
nik (SVS) sowie die Schweizerische Normenvereinigung erfolgt ist, tritt an deren Stelle neu eine europäische Regelung.

Ein durch das CEN (Comité Européen de Normalisation) ausgearbeitetes und unter der Bezeichnung *EN 740* 1998 in Kraft gesetztes Regelwerk trägt den Titel: Anästhesie-Arbeitsplätze und dessen Module – Besondere Festlegungen (134).

Dieses umfangreiche Dokument gilt auch für die Schweiz, so dass seine Bestimmungen in den Vordergrund gerückt werden sollen.

Ziff. 66.3.1 schreibt beispielsweise vor, *dass Anästhesiesysteme gesamthaft gesehen eine Leckrate von 150 ml/Min nicht überschreiten dürfen*, wenn sie auf die nachfolgend geschilderte Weise geprüft werden:

Das Anästhesiesystem wird zusammengebaut und der Reservoirbeutel und der Patientenanschluss abgedichtet. Jedes Ventil im Anästhesiesystem, das so konstruiert ist, Gasleckagen bei einem Druck von 3 kPa (30 cm H₂O) oder darunter zuzulassen, wird vollständig geschlossen. Das Druckmessgerät wird am Patientenanschluss angeschlossen und Luft in den Frischgaseingang geleitet, bis ein Druck von 3 kPa angezeigt wird. Der Luftflow wird so eingestellt, dass der Druck von 3 kPa gehalten wird. Der Leckflow wird gemessen (CEN/TC 215 Ziff. 2.2 Anhang S).

Soweit nichts Anderes vermerkt, ist zur Prüfung trockene Luft zu verwenden. Das Flowmeter muss bei den Werten 25 ml, 75 ml, 100 ml, 150 ml und 200 ml pro Minute eine Genauigkeit von $\pm 5\%$ aufweisen, und für das Druckmessgerät wird bei 3kPa eine solche von $\pm 0,01$ kPa verlangt.

Weitere Vorschläge für die Durchführung von Dichtigkeitsprüfungen in der anästhesiologischen Alltagspraxis finden sich in einer 1992 in der «Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz» erschienenen deutschen Publikation (145). Für den Niederdruckteil gilt:

Das Patientensystem ist nach jedem Wechsel sowie nach jeder Gerätereinigung auf seine Dichtigkeit hin zu prüfen. Voraussetzungen dazu sind:

A) Das Narkosegerät muss über ein Manometer (mit Überdrucksicherung) des Messbereiches 0-20 kPa (0-200 mbar) $\pm 5\%$ verfügen, das an das Y-Stück angeschlossen werden kann.

B) Das Dosiersystem muss mit einem Durchflussmesser für Sauerstoff versehen sein, mit dem ein Fluss von mindestens 100 ml/Min abgelesen werden kann.

Die einzelnen Prüfschritte gestalten sich wie folgt:

1. Gerät an Narkosegasabsaugung anschliessen und diese in Betrieb nehmen.
2. Verbinden des Y-Stückes mit dem Manometer.
3. Öffnen des Überschussventiles.
4. Öffnen sämtlicher Verdampfer.
5. Sauerstoffzufuhr bis zu einem Druck von 3 kPa (30 mbar).
6. Stabiles Einregeln dieses Druckes, Ablesen des dafür erforderlichen Durchflusses als Leckage des Systems.
7. Bei Lecks die grösser sind als 100 bzw. 150 ml/Min (vgl. Kapitel F 2.6, CEN/TC 215) (134): Aufsuchen desselben mit Seifenlösung oder Lecksuchgerät, Beheben und erneuter Beginn nach Punkt 2.
8. Nach Beendigung der Prüfung Anästhesiegas mit Sauerstoff aus dem Gerät in die Anästhesiegasabsaugung spülen.

Falls diese Prüfung durch das Volumen des Atembeutels gestört wird, kann dieser abgenommen und die Öffnung von Hand verschlossen werden.

Die Dichtheit des Atembeutels lässt sich durch Eintauchen desselben in aufgeblasenem Zustand in Wasser kontrollieren. Aufsteigende Blasen zeigen Leckagen an.

Das zum Niederdruckteil gehörende Dosiersystem ist in vierteljährlichen Abständen auf seine Dichtigkeit zu kontrollieren.

Die Verdampfer für volatile Anästhetika müssen mit einem abnehmbaren Sicherheitsnachfüllsystem ausgestattet sein, oder das Einfüllen soll unter einem Abzug erfolgen.

Die Anästhesiegeräte sind je nach Empfehlung der Hersteller regelmässig zu warten und insbesondere bezüglich Verschleissteilen in Stand zu halten.

3. Organisatorische Massnahmen

Gestützt auf den am 1.7.1993 in Kraft getretenen Art. 11a-g der Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten (VUV) sind die Spitalbetreiber verpflichtet, nach Massgabe ihrer Risiken Arbeitsärzte und andere Spezialisten der Arbeitssicherheit (ASA) beizuziehen. Einzelheiten dazu sind in einer Richtlinie der Eidgenössischen Koordinationskommission für Arbeitssicherheit (EKAS) enthalten, die am 1. Januar 1996 in Kraft getreten ist [Spezial-Richtlinie 6508] (138).

Im weiteren ist zu empfehlen, innerhalb der Anästhesieabteilung eine Person zu bestimmen, die im Einvernehmen mit den Spezialisten für Arbeitssicherheit interne Weisungen zur Berufskrankheits- und Unfallverhütung ausarbeitet und deren Einhaltung überwacht. Ihr obliegt es, die übrigen Mitarbeiter in geeigneter Weise und regelmässig über die Probleme im Umgang mit Anästhesiegasen zu informieren und auszubilden.

Wesentliche Punkte wie Ausmass und Umfang von Gerätekontrollen und Dichtigkeitsprüfungen sind schriftlich festzuhalten, und ihre Durchführung ist zu überwachen.

In Einzelfällen, wo aus zeitlich begrenzten Gegebenheiten ein Einhalten der arbeitshygienischen Grenzwerte nicht möglich ist, muss dafür gesorgt werden, dass der auf einen 8-Stunden Tag bezogene MAK-Wert für die betroffenen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter durch eine Verkürzung der effektiven Anästhesiegasexpositionszeit dennoch respektiert werden kann. Die Kurzzeitgrenzwerte sind aber in jedem Falle einzuhalten. Gleichzeitig müssen die nötigen Schritte in die Wege geleitet werden, um die Arbeitsplatzverhältnisse nach Massgabe der vorliegenden Empfehlungen zu verbessern.

4. Verhaltensbezogene Massnahmen

Der Arbeitsweise des Anästhesisten kommt für dessen Anästhesiegasexposition eine ganz wesentliche Bedeutung zu. Leckarmen Arbeitstechniken ist dabei besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Sie gehören nebst der Verwendung effizienter Anästhesiegasabsauganlagen und niedriger Frischgasflüsse zu den wichtigsten Massnahmen der Expositionsverminderung.

Hervorzuheben ist insbesondere eine sorgfältige Maskenhandhabung, da es sonst zu sehr hohen Anästhesiegaskonzentrationen in der Raumluft kommen kann .

Wenn sich das Anästhesiepersonal über die Auswirkungen seiner Arbeitsweise bewusst ist, lassen sich belastungsintensive Situationen vielfach vermeiden. Es ist daher unumgänglich, dass alle Ärzte, Schwestern und Pfleger der Anästhesieabteilungen über die grosse Bedeutung einer guten Arbeitstechnik orientiert werden, damit sie sich nicht durch die alleinige Verwendung technischer Hilfsmittel wie Absaugungen und Raumlüftung vor hohen Anästhesiegasexpositionen geschützt glauben.

Es lässt sich aber nicht verschweigen, dass die Arbeitstechnik diejenige Einflussgrösse ist, welche oft am schwierigsten unter Kontrolle zu bringen ist. Das zeigt das Beispiel der Kinderanästhesie, wo eine Inhalationseinleitung mit gasdichtem Maskensitz problematisch und nur schwierig durchführbar ist.

Überhaupt ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, dass wegen des Primates der Patientensicherheit Kompromisse nicht immer zu umgehen sind,

wie etwa die Verwendung ungeblockter Endotrachealtuben bei Kindern zur Vermeidung von Läsionen der Trachealschleimhaut.

Sofern aus medizinischen Gründen keine Kontraindikationen gegeben sind, sollten folgende Massnahmen in Erwägung gezogen werden:

1. Wahl des Anästhesiesystems unter Mitberücksichtigung der Anästhesiegasbelastung treffen, d. h. leckarme Systeme verwenden, die eine Absaugung der Gasüberschüsse erlauben. Auch halboffene Kindersysteme (Modifikationen des Ayreschen T-Stückes und andere) lassen sich zusammen mit Gasabsaugungen verwenden (entsprechende Vorsicht vorausgesetzt).
2. Geeignete Maske in optimaler Grösse wählen. Eventuell kommen Doppel- oder Laryngealmasken in Betracht.
3. Bei Intubationen ohne Cuff Tubusgrössen bevorzugen, welche eher kleine Tubusleckagen verursachen.
4. Frischgasflüsse gering halten («so wenig wie möglich aber soviel wie nötig»). Niedrigflussanästhesien bevorzugen und fördern.



Abbildung 9

Beispiel eines geschlossenen Systemes zum Nachfüllen volatiler, halogenierter Anästhetika.

5. Gaszufuhr erst nach dichtem Aufsetzen der Maske einschalten oder nach Konnektion von Patientensystem und Tubus.
6. Bei Maskenanästhesien durchwegs auf einen dichten Sitz der Maske achten.
7. Vor der Allgemeinanästhesie und bei jedem Standortwechsel der Geräte überprüfen, ob die Absaugung richtig angeschlossen ist.
8. Bei Dekonnektion des Patienten vom Atemsystem hohe Raumkontaminationen durch Öffnen des Überschussventils und Zuhalten (Hilfsperson) des offenen Endes des Atemsystems vermeiden oder alternativ die Gaszufuhr kurz unterbrechen und den Atembeutel über die Anästhesiegasabsaugung entleeren.
9. Bei Anästhesieende vor Extubation resp. Entfernung der Maske dem Patienten während etwa vier Minuten Sauerstoff mit hohem Flow verabreichen (>8 Liter/Min) (Auswaschen der Inhalationsanästhetika aus dem Anästhesiesystem und den Lungen in das Absaugsystem).
10. Nach Beendigung der Anästhesie kontrollieren, ob die Frischgaszufuhr abgestellt ist.
11. Sicherheitsnachfüllsysteme für die Verdampfer verwenden, und das Verschütten der volatilen Anästhetika vermeiden (Abbildung 9).
12. Routinemässig Dichtigkeitskontrollen mit Lecksuchgerät durchführen.

5. Messtechnische Überwachung

Überall dort, wo die bisher geschilderten technischen, organisatorischen und verhaltensbezogenen Massnahmen getroffen worden sind und deren Wirksamkeit sichergestellt ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Expositionssituation im allgemeinen nicht zu beanstanden ist. Dies hat sich durch die Messaktion eindeutig bestätigen lassen. Eine messtechnische Überwachung von Operations- und Aufwächerräumen ist daher in diesen Fällen normalerweise nicht notwendig. Sie ist jedoch dann zu empfehlen, wenn häufig Allgemeinanästhesien unter ungünstigen Bedingungen durchgeführt werden (zum Beispiel Maskeneinleitung, Kinderanästhesie oder Bronchoskopien mit starrem Instrument), wenn grundsätzlich Unklarheiten über die Wirksamkeit von technischen Massnahmen auftreten oder wenn Klagen über gesundheitliche Beeinträchtigungen geäussert werden.

Eine interessante Möglichkeit zur genaueren Beurteilung und Klassierung der Anästhesiearbeitsplätze in bezug auf ihre potentielle Anästhesiegasbelastung könnte eventuell ein einfacher Punktescore darstellen. Bestehende Vorschläge sind allerdings noch nicht validiert.

5.1 Suchen und Beseitigen von Anästhesiegaslecks

Als einfache und vom Anästhesiepersonal selbständig durchführbare messtechnische Überwachung der OP-Raumluft ist die apparative Lecksuche zu nennen. Wie schon im Kapitel D 2.2.3 erwähnt, sind dazu Handgeräte auf dem Markt, mit denen rasch und zuverlässig leckanfällige Anästhesiegeräteteile und Arbeitsweisen erkannt werden können.

Lecksuchgeräte sind jedoch weder stoffspezifisch noch geben sie genaue Konzentrationen an. Sie können daher Raumluftmessungen keinesfalls ersetzen.

5.2 Raumluftmessungen

Raumluftmessungen können personenbezogen oder stationär sowie kontinuierlich oder als Durchschnittswert über eine bestimmte Probenahmezeit hinweg erfolgen.

Für kontinuierliche Messungen stehen leistungsfähige und entsprechend aufwendigere Geräte zur Verfügung, welche die aktiv angesaugten Anästhesiegase mittels Infrarotspektrometrie bestimmen. Ihr Vorteil besteht unter anderem darin,

gleichzeitig mehrere Gase analysieren zu können und verhaltensbezogene Massnahmen direkt und für alle Beteiligten einsehbar zu überprüfen. Ein solches Gerät ist auch für die von uns durchgeführte Untersuchung verwendet worden (vgl. Kapitel D 2.2.3). Es ist jedoch in der Regel dem Spezialisten der Arbeitssicherheit vorbehalten .

Als Alternative zur kontinuierlichen Messung kann sowohl personenbezogen als auch stationär eine Luftprobe während einer bestimmten Zeitdauer gesammelt werden. Dabei reichern sich die zu analysierenden Anästhesiegase auf einem festen Trägermaterial an. Anschliessend wird die Probe im Labor – in der Regel mittels Gaschromatographie – analysiert. Wegen der besonderen physikalischen Eigenschaften von Lachgas muss dieses auf einem speziellen Trägermaterial angereichert und gesondert analysiert werden.

Das Sammeln der Luftproben kann aktiv mit einer Pumpe oder passiv durch Diffusion erfolgen. Diffusionssammler sind in der Anwendung einfacher, ihre Zuverlässigkeit für den vorliegenden Einsatzbereich ist aber insbesondere im Hinblick auf hohe Konzentrationsspitzen noch besser zu belegen.

5.3 Biologisches Monitoring

Wie bereits im Kapitel C, «Arbeitshygienische Grenzwerte», ausgeführt, kann auch das biologische Monitoring als Möglichkeit der quantitativen Anästhesiegasüberwachung herangezogen werden.

Hält man jedoch die empfohlenen arbeitshygienischen Massnahmen ein, so besteht auch für die routinemässige biologische Überwachung keine Notwendigkeit.

Praktische Erfahrungen liegen vor allem für *Halothan* vor, für dessen *Hauptmetaboliten*, die *Trifluoressigsäure*, ein *BAT-Wert* von *2,5 mg pro Liter Vollblut* festgesetzt worden ist (nach Arbeitsende und mehreren Arbeitstagen), was in etwa mit dem *gültigen MAK Wert* von *5 ppm Halothan* korreliert.

Experimentell bekannt ist auch die Analyse von Lachgas in Urin und Blut, über die bereits in Kapitel C 3 berichtet worden ist (53, 69). Die Korrelation zwischen Raumluft- und Blutkonzentrationen ist recht gut, allerdings nur dann, wenn die Blutentnahmen gegen Ende oder unmittelbar nach der Exposition erfolgen, da N_2O eine äusserst kurze biologische Halbwertszeit aufweist. Auf dieser Basis ist von Krapez (69) ein Wert von $1,9 \mu\text{mol } N_2O/\text{Liter Vollblut}$ ermittelt worden, was nach seinen Untersuchungen einer Exposition von 100 ppm Lachgas gleichkommt.

Nach einer mindestens vierstündigen Exposition gegenüber 100 ppm Lachgas ergeben sich Urinwerte zwischen 52 und 57 µg/l (53, 101, 117).

Weitere Ergebnisse sind der nachstehenden Tabelle 4 zu entnehmen.

Autor	Anästhesiegas	Blutwert	Urinwert	Raumluft
Krapez (69)	N ₂ O	1,9 µmol/l 83,6 µg/l	–	100 ppm
Sonander (117)	N ₂ O	–	51,7 µg/l	100 ppm
Trevisan (124)	N ₂ O	–	20,6 µg/l	50 ppm
Ghittori (53)	N ₂ O	–	57,0 µg/l	100 ppm
Rosell (101)	N ₂ O	–	*53,0 µg/l	100 ppm
Cattaneo (in 144)	Enfluran	–	19,6 µg/l	10 ppm
Korn (68)	Isofluran	**6,6 µg/l	–	*2 ppm
Imbriani (62)	Isofluran	3,4 µg/l	–	2 ppm

Tabelle 4

Übersicht über experimentelle Untersuchungen zum Anästhesiegasmonitoring im Blut und Urin des exponierten Personals

Teilweise umgerechnet:

*gerundeter Wert

** Untersuchung mit schwacher Korrelation zur Raumluftkonzentration ($r = 0,544$)

6. Anästhesiegasexposition und Schwangerschaft

Es ist zu empfehlen, dass OP-Mitarbeiterinnen in geeigneter Weise über Fragen von Schwangerschaft und Anästhesiegasexposition orientiert werden. Von besonderer Bedeutung ist es, darauf hinzuweisen, dass geplante oder bereits eingetretene Schwangerschaften so rasch als möglich dem Personalarzt gemeldet werden. Dieser kann mit der betroffenen Mitarbeiterin und ihrem Vorgesetzten abklären, welche Massnahmen bis zu Geburt zu treffen sind.

Schwangere sollten nur in Operationssälen oder Aufwachstationen arbeiten, in denen günstige arbeitshygienische Bedingungen herrschen, d. h., in denen die MAK-Werte deutlich unterschritten sind und in welchen kein Halothan verwendet oder abgeatmet wird.

Welche Lösung im Einzelfall getroffen werden soll, hängt von den jeweiligen Gegebenheiten ab. Ergeben sich in der Praxis Schwierigkeiten, so können neben den das Spital beratenden Spezialisten der Arbeitssicherheit auch die arbeitsmedizinische Abteilungen des BIGA oder der Suva beigezogen werden.

F Arbeitsmedizinische Massnahmen

Zur Zeit werden in der Schweiz beim anästhesiegasexponierten Personal keine regelmässigen arbeitsmedizinischen Untersuchungen durchgeführt. Üblich ist hingegen, neu eintretende MitarbeiterInnen durch den Personalarzt untersuchen zu lassen. Dabei ist unter dem Aspekt der Anästhesiegasbelastung besonderes Augenmerk auf Leberschädigungen, Neuropathien, Blutbildveränderungen und bei Frauen auf vorangegangene Aborte oder Geburten missgebildeter Kinder zu richten. Hier ist im Einzelfall und mit den Betroffenen abzuwägen, ob das Risiko einer Beschäftigung im Operationssaal vertretbar ist.

Regelmässige Kontrolluntersuchungen bei Operations- und Anästhesiepersonal zur Früherkennung von Schädigungen durch Anästhesiegase sind dagegen von beschränktem Wert, da, wie erwähnt, berufliche Erkrankungen selten sind, während allfällige fetotoxische Wirkungen mit dieser Massnahme nicht verhütet werden könnten.

Zusätzlich ist das Anästhesiepersonal bei seiner Berufstätigkeit weiteren Belastungen ausgesetzt, wie unausgeglichene Arbeitsanfall und dadurch bedingter Hektik, grosser Verantwortung und unregelmässigen Arbeitszeiten. Gestützt auf die in Kapitel E 3 erwähnte Erweiterung der «Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten» (VUV Art. 11), wird es deshalb im Ermessen des zuständigen Arbeitsarztes liegen, im Einzelfall Art und Intervall ärztlicher Untersuchungen für das anästhesiegasexponierte Personal festzulegen, welche alle genannten Belastungsfaktoren mitberücksichtigen.

G Versicherungsverrechtliches

Gemäss Art. 9 Absatz 1 des Bundesgesetzes über die Unfallversicherung (UVG) (133) vom 20. März 1981 gelten Krankheiten, die bei der beruflichen Tätigkeit ausschliesslich oder vorwiegend durch schädigende Stoffe oder bestimmte Arbeiten verursacht worden sind, als Berufskrankheiten. Der Bundesrat erstellt die Liste dieser Stoffe und Arbeiten sowie der arbeitsbedingten Erkrankungen. Sie ist als Anhang 1 der Verordnung über die Unfallversicherung (UVV) vom 20. November 1982 in Kraft gesetzt worden und enthält neben anderen chemischen und physikalischen Noxen auch «halogenierte organische Verbindungen» (136). Wird beispielsweise eine Erkrankung durch berufliche Exposition mit einem halogenierten Anästhesiegas verursacht, so ist sie dann als Berufskrankheit anzuerkennen, wenn sie mit Wahrscheinlichkeit vorwiegend durch diese Substanz und damit durch die berufliche Tätigkeit verursacht worden ist.

Anders verhält es sich dagegen bei allfälligen Krankheitsbildern durch Lachgas, das nicht in dieser Liste enthalten ist. Gemäss UVG Art. 9 Absatz 2 fordert der Gesetzgeber für solche Fälle eine ausschliessliche oder stark überwiegende berufliche Kausalität, damit das geltend gemachte Leiden als Berufskrankheit anerkannt werden kann.

Selbstverständlich gelten die zitierten Gesetzesartikel auch für andere Krankheiten, sofern sie die erwähnten Kriterien erfüllen. Für das Anästhesiepersonal in Frage kämen beispielsweise Haut- oder Atemwegserkrankungen durch Desinfektionsmittel. Demgegenüber wird eine Ansteckung mit dem Erreger einer blutübertragbaren Infektionskrankheit (Hepatitis B, C oder HIV) als Unfallfolge betrachtet, da ihr in der Regel eine Stich- oder Schnittverletzung oder zumindest ein Spritzer mit blutkontaminierten Körperflüssigkeiten auf Schleimhäute vorausgeht. Als Unfall gilt die «plötzliche, nicht beabsichtigte, schädigende Einwirkung eines ungewöhnlichen, äusseren Faktors auf den menschlichen Körper». Die Dokumentation der kausalen Beziehung zwischen Unfallereignis und nachfolgender Infektionskrankheit (beispielsweise HIV-Serokonversion) ist somit im Interesse des betroffenen Arbeitnehmers wichtig.

Treten beim Anästhesie- oder Operationspersonal Beschwerden auf, die mit der Anästhesiegasexposition in Zusammenhang stehen könnten, so ist zu empfehlen, dass beim Personalarzt Meldung erstattet wird. Sobald sich dabei ein begründeter Verdacht auf das Vorliegen einer Berufskrankheit ergibt, ist dies dem zuständigen UVG-Versicherer zu melden.

H Bibliographie

1. Literatur

1. Allander C, Carlsson P, Hallén B, Ljungqvist B, Norlander O: Thermocamera, a macroscopic method for the study of pollution with nitrous oxide in operating theatres. *Acta Anaesth Scand* 1981, 25: 21-24
2. ASA (American Society of Anesthesiologists; Cohen EN, Brown BW, Bruce DL, Cascorbi HF, Corbett TH, Jones TW, Whitcher CE): Occupational disease among operating room personnel: A national study, report of an ad hoc committee on the Effect of Trace Anesthetics on the health of operating room personnel. *Anesthesiology* 1974, 41: 321-340
3. Askrog V, Harvald B: Teratogenic effects of inhalation anesthetics. *Nord Med* 1970, 83: 498-500
4. Axelsson G, Rylander R: Exposure to anaesthetic gases and spontaneous abortion: Response bias in a postal questionnaire study. *Int J Epidemiol* 1982, 11: 250-256
5. Azar I: Anesthetic gas spillage and scavenging. *Int Anesthesiol Clin* 1981, 19: 1-37
6. Baden JM: Mutagenicity, carcinogenicity, and teratogenicity of nitrous oxide. *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S. 235-247
7. Baden JM, Kundomal YR, Luttrupp ME, Mazze RI, Kosek JC. Carcinogen bioassay of nitrous oxide in mice: *Anesthesiology* 1986, 64: 747-750
8. Baden JM, Kundomal YR: Mutagenicity of the combination of a volatile anaesthetic and nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1987, 59: 772-775
9. Baden JM, Kundomal YR, Mazze RI, Kosek JC: Carcinogen bioassay of isoflurane in mice. *Anesthesiology* 1988, 69: 750-753
10. Baeder Ch, Albrecht M: Embryotoxic/teratogenic potential of halothane. *Int Arch Occup Environ Health* 1990, 62: 263-271
11. Baum J: Die Narkose mit niedrigem Frischgasfluss. *Bibliomed, Med. Verlagsgesellschaft m.b.H., Melsungen*, 1993
12. Bentin S, Collins GI, Adam N: Decision-making behaviour during inhalation of subanaesthetic concentrations of enflurane. *Br J Anaesth* 1978, 50: 1173-1178
13. Bittersohl G: Zur neurotoxisch-teratogenen Wirkung von Halothan. *Z Ärztl Fortbild* 1991, 85: 764-766
14. Boudeville P, Beaussieu C: Techniques d'évaluation du taux de pollution des salles d'opération par les anesthésiques gazeux ou volatils. *Cah Anesthesiol* 1991, 39: 147-152
15. Breum NO, Kann T: Elimination of waste anaesthetic gases from operating theatres. *Acta Anaestheiol Scand* 1988, 32: 388-390

16. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Wu ML, Whitcher CE: Exposure to nitrous oxide and neurologic disease among dental professionals. *Anesth Analg* 1981, 60: 297-301
17. Brodsky JB, Cohen EN: Adverse effects of nitrous oxide. *Med Toxicol* 1986, 1: 362-374
18. Bruce DL, Bach MJ: Effects of trace anaesthetic gases on behavioural performance of volunteers. *Br J Anaesth* 1976, 48: 871-876
19. Bruce DL: Central nervous system depression: Performance decrements, abnormal behavior, suicide. *Int Anesth Clin* 1981, 19: 121-130
20. Buchberger J, Greuter W, Kündig S: Berufliche Narkosegasexposition des Spitalpersonals in der Schweiz. Bericht des Arbeitsärztlichen Dienstes des Bundesamtes für Industrie, Gewerbe und Arbeit, Bern, 1985
21. Buring JE, Hennekens CH, Mayrent SL, Rosner B, Greenberg ER, Colton T: Health experiences of operating room personnel. *Anesthesiology* 1985, 62: 325-330
22. Carlsson P, Ljungqvist B, Allander C, Hallén B, Norlander O: Thermocamera studies of enflurane and halothane vapours. *Acta Anaesth Scand* 1981, 25: 315-318
23. Cascorbi HF: Effect of anesthetics on the immune system. *Int Anesth Clin* 1981, 19: 69-75
24. Chang LW, Katz J: Pathologic effects of chronic halothane inhalation: An overview. *Anesthesiology* 1976, 45: 640-653
25. Chang LW: Pathologic changes following chronic exposures to halothane: A review. *Environmental Health Perspectives* 1977, 21: 195-210
26. Coate WB, Kapp RW, Lewis TR: Chronic exposure to low concentrations of halothane-nitrous oxide: Reproductive and cytogenetic effects in the rat. *Anesthesiology* 1979, 50: 310-318
27. Cohen EN: Inhalational anesthetics may cause genetic defects, abortions, and miscarriages in operating room personnel. *Controversy in anesthesiology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, S. 47-57
28. Cohen EN, Bellville JW, Brown BW: Anesthesia, pregnancy, and miscarriage: A study of operating room nurses and anesthetists. *Anesthesiology* 1971, 35: 343-347
29. Cohen EN, Brown BW: Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anaesthetic gases. *JADA* 1980, 101: 21-31
30. Cohen EN: Animal experimental studies. *Anesthetic exposure in the workplace*, MTP Press Limited, Lancaster, 1980a, S. 33-47
31. Cohen EN: The human health hazard. In: *Anesthetic exposure in the workplace*, MTP Press Limited, Lancaster, 1980b, S. 49-90
32. Cohen EN: Mechanisms of toxicity. *Anesthetic exposure in the workplace*, MTP Press Limited, Lancaster, 1980c, S. 91-116
33. Cook TL, Smith M, Starkweather JA, Winter PM, Eger EI: Behavioral effects of trace and subanesthetic halothane and nitrous oxide in man. *Anesthesiology* 1978, 49: 419-424
34. Corbett TH: Cancer and congenital anomalies associated with anesthetics. *Annals NY Academy of Sciences* 1976, 271: 58-66
35. Corbett TH: Carcinogenesis. *Int Anesthesiol Clin* 1981, 19: 99-120
36. Dallmeier E, Henschler D: Halothan-Belastung am Arbeitsplatz im Operationssaal – Experimentelle Begründung für biologisches Monitoring und Aufstellung eines Grenzwertes. *Dtsch med Wschr* 1981, 106: 324-328
37. Davenport HT, Halsey MJ, Wardley-Smith B, Bateman PE: Occupational exposure to anaesthetics in 20 hospitals. *Anaesthesia* 1980, 35: 354-359

38. Debaene B, Lienhart A: Desflurane (I 653) et sevoflurane: halogenes de l'avenir? *Ann Fr Anesth Reanim* 1992, 11: 48-56
39. Dyck PJ, Grina LA, Lambert EH, Calder CS, Oviatt K, Rehder K, Lund BA, Skau KA: Nitrous oxide neurotoxicity studies in man and rat. *Anesthesiology* 1980, 53: 205-209
40. Efthymiou ML: Les gaz anesthésiques dans les blocs opératoires. *Arch mal prof* 1988, 49: 225-253
41. Eger EI, White AE, Brown CL, Biava CG, Corbett TH, Stevens WC: A test of the carcinogenicity of enflurane, isoflurane, halothane, methoxyflurane, and nitrous oxide in mice. *Anesth Analg* 1978, 57: 678-694
42. Eger EI: Anesthetic-induced hepatitis. Review course lectures, IARS 60th congress, International Anesthesia Research Society, Las Vegas, 1986, S. 116-120
43. Eger EI, Gaskey NJ: A review of the present status of nitrous oxide. *AANA J* 1986, 54: 29-36
44. Eger EI, Johnson BH, Ferrell LD: Comparison of the toxicity of I-653 and isoflurane in rats: a test of the effect of repeated anesthesia and of the use of dry soda lime. *Anesth Analg* 1987, 66: 1230-1233
45. Eger EI: Desflurane animal and human pharmacology: aspects of kinetics, safety, and MAC. *Anesth Analg* 1992, 75: S3-S9
46. Elliott RH, Strunin L: Hepatotoxicity of volatile anaesthetics. *Br J Anaesth* 1993, 70: 339-348
47. Ericson HA, Källén AJB: Hospitalization for miscarriage and delivery outcome among Swedish nurses working in operating rooms 1973-1978. *Anesth Analg* 1985, 64: 981-988
48. Ferstandig LL: Trace concentrations of anesthetic gases: A critical review of their disease potential. *Anesth Analg* 1978, 57: 328-345
49. Fridrich P, Kraft D: Volatile Anästhetika – immunologische Aspekte. *Beitr Anaesth Intens Notfallmed* 1993, 42: 25-31
50. Frink EJ, Malan TP, Morgan SE, Brown EA, Malcolmon M, Brown BR Jr: Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO₂ adsorbants during low-flow anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology* 1992, 77: 1064-1069
51. Frink EJ, Brown BR: Sevoflurane. In: *Baillière's Clinical Anaesthesiology* 1993, 7: 899-913
52. Fujinaga M, Baden JM, Yhap EO, Mazze RI: Reproductive and teratogenic effects of nitrous oxide, isoflurane, and their combination in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1987, 67: 960-964
53. Ghittori S, Lodola L, Rolandi L, Imbriani M: The occupational exposure to anesthetics: biological monitoring. 2nd Internat. Conf. on Occupational Health for Health Care Workers. 1994, Stockholm
54. Gillman MA: Haematological changes caused by nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1987, 59: 143-146
55. Graham CW: Immunological and carcinogenic side effects of anesthetics. *Int Anesth Clin* 1980, 18: 173-186
56. Guirguis SS, Pelmeur PL, Roy ML, Wong L: Health effects associated with exposure to anesthetic gases in Ontario hospital personnel. *British Journal of Industrial Medicine* 1990, 47: 490-497
57. Gut J, Christen U, Huwyler J: Mechanisms of halothane toxicity: novel insights. *Pharmacol Ther* 1993, 58: 133-155
58. Gutmann L, Johnsen D: Nitrous oxide-induced myeloneuropathy: report of cases. *JADA* 1981, 103: 239-41

59. Hemminki K, Kyyrönen P, Lindbohm ML: Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1985, 39: 141-147
60. Hobbhahn J, Hansen E, Conzen P, Peter K: Der Einfluss von Inhalationsanästhetika auf die Leber. *Inhalationsanästhesie - eine Standortbestimmung*, Laubenthal H. (Hrsg.), Wiss. Verl. Abt. Abbott GmbH, Wiesbaden, 1992, S. 77-105
61. Husum B, Wulf HC, Niebuhr E: Monitoring of sister chromatid exchanges in lymphocytes of nurse-anesthetists. *Anesthesiology* 1985, 62: 475-479
62. Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E: Evaluation of exposure to isoflurane (forane): Environmental and biological measurements in operating room personnel. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1988, 25: 393-402
63. Jastak JT: Nitrous oxide and its abuse. *JADA* 1991, 122: 48-52
64. Karelova J, Jablonicka A, Gavora J, Hano L: Chromosome and sister-chromatid exchange analysis in peripheral lymphocytes, and mutagenicity of urine in anesthesiology personnel. *Int Arch Occup Environ Health* 1992, 64: 303-306
65. Knill-Jones RP: Controlled survey of women anaesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1972, 1: 1326-1328
66. Knill-Jones RP, Newman BJ, Spence AA: Anaesthetic practice and pregnancy: Controlled survey of male anaesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1975, 2: 807-809
67. Koblin DD: Characteristics and implications of desflurane metabolism and toxicity. *Anesth Analg* 1992, 75: S10-S16
68. Korn M, Geisel B: Die Narkosegasbelastung in Operationssälen und Möglichkeiten für das Umgehungs- und Biomonitoring. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1991, 26: 312-321
69. Krapez JR, Saloojee Y, Hinds CJ, Hackett GH, Cole PV: Blood concentrations of nitrous oxide in theatre personnel. *Br J Anaest* 1980, 52: 1143-1148
70. Kripke BJ, Talarico L, Shah NK, Kelman AD: Hematologic reaction to prolonged exposure to nitrous oxide. *Anesthesiology* 1977, 47: 342-348
71. Kugel G, Letelier C, Atallah H, Zive M: Chronic low level nitrous oxide exposure and infertility. *J Dent Res* 1989, 68: 313
72. Lambert-Jensen P, Christensen NE, Brynnum J: Laryngeal mask and anaesthetic waste gas exposure. *Anaesthesia* 1992, 47: 697-700
73. Lane GA, Nahrwold ML, Tait AR, Taylor-Busch M, Cohen PJ, Beaudoin AR: Anesthetics as teratogens: Nitrous oxide is fetotoxic, xenon is not. *Science* 1980, 210: 899-901
74. Lassen HCA, Henriksen E, Neukirch F, Kristensen HS: Treatment of tetanus: Severe bone-marrow depression after prolonged nitrous-oxide anaesthesia. *Lancet* 1956, 1: 527-530
75. Lauwerys R, Siddons H, Misson CB, Borlee I, Bouckaert A, Lechat MF, De Temmerman P: Anaesthetic health hazards among Belgian nurses and physicians. *Int Arch Occup Environ Health* 1981, 48: 195-203
76. Layzer RB, Fishman RA, Schafer JA: Neuropathy following abuse of nitrous oxide. *Neurology* 1978, 28: 504-506
77. Layzer RB: Nitrous oxide abuse. *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S. 249-257
78. Levin ED, Umura E, Bowman RE: Neurobehavioral toxicology of halothane in rats. *Neurotoxicology-Teratology* 1991, 13: 461-470

79. Lings S: Halothane related liver affection in an anaesthetist. *British Journal of Industrial Medicine* 1988, 45: 716-717
80. Luttrupp HH, Rydgren G, Thomasson R, Werner O: A minimal-flow system for xenon anesthesia. *Anesthesiology* 1991, 75: 896-902
81. Mazze RI, Rice SA, Wyrobek AJ, Felton JS, Brodsky JB, Baden JM: Germ cell studies in mice after prolonged exposure to nitrous oxide. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983, 67: 370-375
82. Mazze RI: Fertility, reproduction and postnatal survival in mice chronically exposed to isoflurane. *Anesthesiology* 1985a, 63: 663-667
83. Mazze RI, Wilson AI, Rice SA, Baden JM: Fetal development in mice exposed to isoflurane. *Teratology* 1985b, 32: 339-345
84. Mazze RI, Fujinaga M, Rice SA, Harris SB, Baden JM: Reproductive and teratogenic effects of nitrous oxide, halothane, isoflurane, and enflurane in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1986, 64: 339-344
85. Mazze RI. The Safety of Sevoflurane in Humans: Editorial. *Anesthesiology* 1992, 77: 1062-1063
86. Mirakhur RK, Badve AV: Pregnancy and anaesthetic practice in India. *Anaesthesia* 1975, 30: 18-22
87. Morio M, Fujii K, Satoh N, Imai M, Kawakami U, Mizuno T, Kawai Y, Ogasawara Y, Tamura T, Negishi A, Kumagai Y, Kawai T: Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime: Toxicity of the byproducts. *Anesthesiology* 1992, 77: 1155-1164.
88. Nunn JF, O'Morain C: Nitrous oxide decreases motility of human neutrophils in vitro. *Anesthesiology* 1982, 56: 45-48
89. Nunn JF, Sharer N, Gorchin A, Jones JA: Megaloblastic haemopoiesis after multiple short-term exposure to nitrous oxide. *Lancet* 1982, 1: 1379-1381
90. Nunn JF, Sharer N, Royston D, Watts RWE, Purkiss P, Worth HG: Serum methionine and hepatic enzyme activity in anaesthetists exposed to nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1982b, 54: 593-597
91. O'Sullivan H, Jennings F, Ward K, McCann S, Scott JM, Weir DG: Human bone marrow biochemical function and megaloblastic hematopoiesis after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1981, 55: 645-649
92. Pasquini R, Monarca S, Scassellati Sforzolini G, Bauleo FA, Angeli G, Cerami F: Thioethers, mutagens, and D-glucaric acid in urine of operating room personnel exposed to anesthetics. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* 1989, 9: 359-368
93. Peric M, Vranes Z, Marusic M: Immunological disturbances in anaesthetic personnel chronically exposed to high occupational concentrations of nitrous oxide and halothane. *Anaesthesia* 1991, 46: 531-537
94. Pharoah POD, Alberman E, Doyle P: Outcome of pregnancy among women in aesthetic practice. *Lancet* 1977, 1: 34-36
95. Piziali RL, Witcher C, Sher R, Moffat RJ: Distribution of waste anesthetic gases in the operating room air. *Anesthesiology* 1976, 45: 487-494
96. Plummer JL, Hall PM, Jenner MA, Ilesley AH, Cousins MJ: Effects of chronic inhalation of halothane, enflurane or isoflurane in rats. *Br J Anaesth* 1986, 58: 512-523
97. Pothmann W: Zur Wirksamkeit lokaler Narkosegasabsaugsysteme. *Beitr Anaesth Intens Notfallmed* 1993, 42: 137-145

98. Rajhans GS, Brown DA, Whaley D, Wong L, Guirguis SS: Hygiene aspects of occupational exposure to waste anaesthetic gases in Ontario hospitals. *Ann occup Hyg* 1989, 33: 27-45
99. Reitz M, Lanz E: DNA strand breaks in cells with DNA repair deficiency after halothane exposure in vitro. *Arzneim-Forschung/Drug Res* 1993, 43: 418-420
100. Reiz S, Gustavsson AS, Häggmark S, Lindkvist A, Lindkvist R, Norman M, Strömberg B: The double mask – a new local scavenging system for anaesthetic gases and volatile agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986, 30: 260-265
101. Rosell M, Guardino X, Cerdó YC: Determinación de óxido de dinitrógeno en orina como procedimiento para el control de la exposición a gases anestésicos. 2nd Internat. Conf. on Occupational Health for Health Care Workers. 1994, Stockholm
102. Rosenberg PH, Kirves A: Miscarriages among operating theatre staff. *Acta Anaesthesiol Scand* 1973, 53: 37-42
103. Rosenberg PH, Vanttinen H: Occupational hazards to reproduction and health in anaesthetists and paediatricians. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978, 22: 202-207
104. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ: Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. *N Engl J Med* 1992, 327: 993-997
105. Sarma VJ, Leman J: Laryngeal mask and anaesthetic waste gas concentrations (letter). *Anaesthesia* 1990, 45: 791-792
106. Sass-Kortsak AM, Wheeler IP, Purdham JT: Exposure of operating room personnel to anaesthetic agents: An examination of the effectiveness of scavenging systems and the importance of maintenance programs. *Canad Anaesth Soc J* 1981, 28: 22-28
107. Saurel-Cubizolles MJ, Estryn-Behar M, Maillard MF, Mugnier N, Masson A, Monod G: Neuropsychological symptoms and occupational exposure to anaesthetics. *British Journal of Industrial Medicine* 1992, 49: 276-281
108. Saurel-Cubizolles MJ, Hays M, Estryn-Behar M: Work in operating rooms and pregnancy outcome among nurses. *Int Arch Occup Environ Health* 1994, 66: 235-241.
109. Schneider H: Psychodiagnostische Untersuchungsergebnisse nach chronischer Halothanexposition – Ein Erfahrungsbericht. *Z gesamte Hyg* 1986, 32: 104-106
110. Schou J, Kübler J, Cartellieri M: Die Doppelmaske. *Anaesthesist* 1990, 39: 122-124
111. Schulte am Esch J: Gefährdung durch Narkosegase – eine kritische Übersicht. *Beitr Anaesth Intens Notfallmed* 1993, 42: 11-24
112. Schwettmann RS, Casterline CL: Delayed asthmatic response following occupational exposure to enflurane. *Anesthesiology* 1976, 44: 166-169
113. Scott JM, Dinn JJ, Wilson P, Weir DG: Pathogenesis of subacute combined degeneration: a result of methyl group deficiency. *Lancet* 1981, 2: 334-340
114. Sharer NM, Nunn JF, Royston JP, Chanarin I: Effects of chronic exposure to nitrous oxide on methionine synthase activity. *Br J Anaesth* 1983, 55: 693-701
115. Ship JA: A survey of nitrous oxide levels in dental offices. *Archives of Environmental Health* 1987, 42: 310-314
116. Smith G, Shirley AW: Failure to demonstrate effect of trace concentrations of nitrous oxide and halothane on psychomotor performance. *Br J Anaesth* 1977, 49: 65-70
117. Sonander H, Stenqvist O Nilsson K: Exposure to trace amounts of nitrous oxide – Evaluation of urinary gas content monitoring in anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 1983, 55: 1225-1228

118. Spence AA, Knill-Jones RP, Lawrie C: Occupation of female doctors and outcome of pregnancy. *Anaesthesia* 1982, 37: 368-369
119. Spence AA: Environmental pollution by inhalation anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987, 59: 96-103
120. Stevenson GW, Hall SC, Rudnick S, Seleny FL, Stevenson HC: The effect of anesthetic agents on the human immune response. *Anesthesiology* 1990, 72: 542-552
121. Stollery BT, Broadbent DE, Lee WR, Keen RI, Healy TEJ, Beatty P: Mood and cognitive functions in anaesthetists working in actively scavenged operating theatres. *Br J Anaesth* 1988, 61: 446-455
122. Tannenbaum TN, Goldberg RJ: Exposure to anesthetic gases and reproductive outcome – A review of the epidemiologic literature. *Journal of Occupational Medicine* 1985, 27: 659-667
123. Tomlin PJ: Health problems of anaesthetists and their families in the West Midlands. *British Medical Journal* 1979, 1: 779-784
124. Trevisan A, Gori GP: Biological monitoring of nitrous oxide exposure in surgical areas. *American Journal of Industrial Medicine* 1990, 17: 357-362.
125. Trudell JR: Metabolism of nitrous oxide. In: *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S. 203–210
126. Van de List C, Combs M, Schilling RF: Nitrous oxide and vitamin B12 deficiency interact adversely on rat growth. *J Lab Clin Med* 1986, 108: 346-348
127. Van Dyke RA, Gandolfi AJ: Anaerobic release of fluoride from halothane – Relationship to the Binding of Halothane Metabolites to Hepatic Cellular Constituents. *Drug Metabolism and Disposition* 1976, 4: 40-44
128. Venables H, Cherry N, Waldron HA, Buck L, Edling C, Wilson HK: Effects of trace levels of nitrous oxide on psychomotor performance. *Scand J Work Environ Health* 1983, 9: 391-396
129. Vieira E, Cleaton-Jones P, Moyes D: Effects of intermittent 0,5% nitrous oxide/air (v/v) on the fertility of male rats and the post-natal growth of their offspring. *Anaesthesia* 1983, 38: 319-323
130. Witcher C: Controlling occupational exposure to nitrous oxide. *Nitrous Oxide*, Eger EI (Hrsg.), Edward Arnold Ltd, London, 1985, S.313–337
131. Ziv Y, Shohat B, Baniel J, Ventura E, Levy E, Dintsman M: The immunologic profile of anesthetists. *Anesth Analg* 1988, 67: 849-851

2. Gesetze und Verordnungen

132. Bundesgesetz über die Arbeit in Industrie, Gewerbe und Handel (Arbeitsgesetz ArG) vom 13. März 1964 (in Revision)
133. Bundesgesetz über die Unfallversicherung (Unfallversicherungsgesetz UVG) vom 20. März 1981
134. Anästhesie-Arbeitsplätze und ihre Module – Besondere Festlegungen. EN 740 (Aug. 1998). Zu beziehen bei der Schweiz. Normen-Vereinigung, Zürich.
135. Grenzwerte am Arbeitsplatz. Suva, Luzern 1996
136. Anhang I der Verordnung über die Unfallversicherung (UVV) vom 20. Dezember 1982: Berufskrankheiten – Liste der schädigenden Stoffe und der arbeitsbedingten Erkrankungen nach Art 14 der Verordnung
137. MAK- und BAT-Werte-Liste. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1996
138. Richtlinie über den Beizug von Arbeitsärzten und anderen Spezialisten der Arbeitssicherheit. Eidgen. Koordinationskommission für Arbeitssicherheit (EKAS), Spezialrichtlinie Nr. 6508, Ausgabe 1.96
139. Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten (Verordnung über die Unfallverhütung [UVV]) vom 19. Dez. 1983 inkl. Änderung vom 1. Juni 1993.
140. Verordnung 3 vom 18. August 1993 zum Arbeitsgesetz (Gesundheitsvorsorge ArGV 3)

3. Übersichtsarbeiten zum Thema

141. Adverse effects of general anesthetics. Berthoud M C, Reilly C S: Drug-Safety 1992, 7: 434-459.
142. Belastung des Anästhesiepersonals durch Narkosegase. Diss. ETH Nr. 10742 von Meier A 1994
143. Die Narkose mit niedrigem Frischgasfluss. Baum J: Bibliomed Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen 1993
144. Gefahren der Narkosegasbelastung am Arbeitsplatz. Beitr Anästh Intens Notfallmed. Gilly H, Schulte am Esch K, Steinbereithner K, Winker N (Hrsg): Verlag Wilhelm Maudrich, Wien-München-Bern 1993
145. Narkosegase in Krankenhäusern. Belastungen, Massnahmen. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz (Hrsg.)- Gefährliche Arbeitsstoffe – GA 40. Bohne-Matusall R: Rasmussen HU: 2. Auflage, Dortmund 1992
146. Probleme der Exposition von Operationsteams durch Narkosegase. IADM-Mitteilungen 11. Heilmann J, Hagemann H u. Mitarb: Hrsg. Schweres M. IADM-Verlag Duisburg-Rheinhausen 1993

Bestellnummer: 2869/29.d