

Umberto Moscato¹, Fabio Pattavina¹, Salvatore Zaffina², Carlo Laurini¹, Vincenzo Camisa², Nicola Continolo³, Marina Sammartino³, Andrea Poscia¹, Gabriele Colaiacomo¹, Malgorzata Wachocka¹, Daniele Ignazio La Milia¹

Protossido d'azoto a basso tenore: risk assessment e risk management

¹ Istituto di Sanità Pubblica - Sezione Igiene - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

² Servizio Prevenzione e Protezione - IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

³ Dipartimento di Emergenza e Accettazione - "Fondazione Policlinico A. Gemelli", Roma

RIASSUNTO. La somministrazione di miscele a basso tenore di protossido d'azoto in ossigeno (generalmente del 50% di N₂O in O₂) è diffusamente utilizzata per la gestione del dolore, inducendo un lieve stato di sedazione, in interventi di endoscopia, odontoiatria, particolarmente in ambito pediatrico, durante il parto, ecc. I potenziali effetti negativi sulla salute associati con l'esposizione acuta e l'ipotizzata esposizione cronica in ambiente lavorativo, non solo limita il suo utilizzo nelle sale operatorie ma causa ambiti critici quando impiegata in ambienti che non sono dedicati ad attività chirurgiche e, conseguentemente, non dotati di sufficienti ricambi d'aria o di appropriati sistemi di evacuazione dei gas anestetici. L'obiettivo dello studio è stato rappresentato dalla valutazione dell'esposizione occupazionale dello staff sanitario, durante procedure di somministrazione di miscele a basso tenore di N₂O, in pazienti sottoposti a endoscopia digestiva, sia durante l'uso di un sistema a doppia maschera con valvola a richiesta e sistema di evacuazione portatile dedicato a confronto con un sistema di somministrazione convenzionale a maschera singola senza sistema di evacuazione mobile. Le concentrazioni di N₂O in ambiente, rappresentative dell'esposizione del personale, sono state monitorate in prossimità dell'area respiratoria del personale (*breathing area zone*) utilizzando un sistema spettrofotometrico fotoacustico multipunto con rilevazione in continuo. I campioni di 45 procedure endoscopiche effettuate in diversi punti degli ambienti endoscopici analizzati ed a diverse altezze, hanno rilevato una media di 450±347 (standard deviation) ppm di protossido d'azoto con somministrazione in maschera singola e senza sistema di evacuazione dei gas a confronto di una media di 28±55ppm con sistema a doppia maschera e valvola a domanda con sistema di evacuazione mobile dedicato, differenze statisticamente significative al test di U Mann-Whitney con significatività del p-value <0.001. In conclusione, l'assenza di specifici limiti regolatori per procedure diagnostiche e/o terapeutiche che utilizzino protossido d'azoto in ambienti non di sala operatoria, così come l'assenza di norme o linee guida che indichino quali sistemi di somministrazione dei gas anestetici debbano essere utilizzati in questi stessi ambienti, spesso non dotati di sistemi di evacuazione, richiederebbero una sollecita discussione della comunità scientifica su nuove norme in merito all'utilizzo di miscele a basso tenore di protossido d'azoto.

Parole chiave: protossido d'azoto, endoscopia, esposizione occupazionale, standards, linee guida.

ABSTRACT. The administration of mixes with a low content of nitrous oxide (generally of 50% N₂O in O₂) is commonly used for pain management, inducing a light level of sedation, in endoscopy interventions, dentistry, particularly in the paediatric field, during childbirth sessions, etc... Potential negative health effects associated with acute and hypothesized chronic workplace exposure not only limits its use in the operating room but causes several critical issues when used in environments that are not dedicated to operating activities and,

Introduzione

Uno dei principali fattori di rischio, di natura chimica, cui il personale sanitario può essere esposto è rappresentato dall'impiego, in ambito farmacologico, di gas e vapori anestetici per la sedazione superficiale e/o profonda del paziente (1).

Vasta letteratura evidenzia come, correlata all'esposizione acuta ad elevate concentrazioni di protossido d'azoto (N₂O), esista la probabilità di insorgenza di sintomi quali cefalea, alterazioni neuro-comportamentali e modificazioni della performance, mentre l'esposizione cronica a basse dosi, la più frequente attualmente nei reparti operatori ed oggetto di numerosi studi epidemiologici, è stata ipotizzata essere prevalentemente situazione di esposizione a rischio di sviluppare aborti spontanei e malformazioni congenite (2, 3, 4, 5).

Per ridurre il rischio espositivo a gas anestetici è necessario, secondo anche le Linee Guida ISPEL 2009 che si riconducono in parte al D.Lgs. 81/2008 come integrato dal D.Lgs. 106/2009 e s.m.i., garantire un adeguato numero di ricambi d'aria/ora negli ambienti operatori, oltre che utilizzare opportuni ed adeguati sistemi evacuatori o *scavenger*, quando non sia possibile, secondo il principio "ALARA o As Low As Reasonably Achievable", ridurre in altro modo od eliminare la sostanza pericolosa utilizzata (6, 7).

D'altronde, se sistemi ad elevati ricambi d'aria sono correttamente ed adeguatamente previsti dalla normativa e dalle linee guida nel blocco operatorio, laddove elevate portate di aria hanno anche la finalità di consentire opportuna filtrazione e diluizione dei contaminanti microbiologici e fisici, oltre quelli chimici, altrettanto non è rilevabile per gli ambienti dedicati all'esecuzione di interventi diagnostico-terapeutici in regime ambulatoriale (ad es. in endoscopia digestiva, odontoiatria o nel parto naturale assistito), per i quali, nonostante sia in aumento l'utilizzo della sedazione cosciente con N₂O in alternativa alla sedazione farmacologica per via endovenosa, non è espressamente richiesto/normato un sistema impiantistico idoneo all'evacuazione dei gas oltre che a fornire un elevato numero di ricambi d'aria non sussistendo generalmente rischi derivanti da ferite chirurgiche esposte (8).

Nonostante diversi lavori abbiano studiato l'efficacia e la sicurezza clinica sul paziente della sedazione con N₂O durante procedure diagnostico-terapeutiche, pochi studi

consequently, do not come with sufficient air changes and appropriate anaesthetic gas scavenging systems. The aim was to assess occupational exposure of staff during mixes, with a low content of nitrous oxide, administration in patients undergoing digestive endoscopy procedure during use of a double face mask with a demand valve and a portable gas evacuation and dedicated system compared with a conventional single face mask without scavenging system. N₂O concentrations, representing exposure values, were monitored within proximity to staff with a spectrophotometric acoustic multipoint system. The samples of 45 endoscopic procedures, taken at the breathing area zone of the staff, to more heights and in more sampling points of endoscopy environments analyzed, have detected a mean of 450±347 (standard deviation) ppm of nitrous oxide without scavenging system and a mean of 28±55ppm with double mask with a demand valve and portable gas evacuation system, significantly different values to the U Mann-Whitney test, with statistical significance p-value <0.001. In conclusion, the absence of specific regulatory limits for diagnostic and/or therapeutic procedures that use nitrous oxide in non-operating room environments, as well as the absence of rules or guidelines that indicate what systems of administration of anaesthetic gases should be used in those same environments, often not equipped with evacuation systems, require a prompt discussion of the scientific community of new rules on the use of mixtures with a low concentration of nitrous oxide.

Key words: nitrous oxide, endoscopy, workplace exposure, standards, guidelines.

hanno analizzato i corrispondenti livelli di esposizione ambientale per il personale che quotidianamente vi opera, ad esempio in odontoiatria ed, in particolare, nessuno studio ad oggi ha valutato l'esposizione del personale assistenziale in ambito di gastro-endoscopia (9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

A tal proposito, l'obiettivo dello studio è stato di valutare l'esposizione a N₂O del personale di ambulatori di endoscopia digestiva durante analgo-sedazione con miscela di O₂/N₂O al 50% sia in presenza che in assenza di un sistema di captazione ed evacuazione attivo (*scavenger*) del N₂O.

Metodi

Lo studio è stato effettuato da un gruppo di lavoro multidisciplinare misto di una realtà universitaria e di un IRCSS, presso l'unità di Endoscopia Digestiva Chirurgica di un Policlinico Universitario, durante 45 procedure di pan-colonscopia diagnostica e/o terapeutica, nell'arco di un trimestre. Gli interventi sono stati divisi in due gruppi: un primo gruppo (6 interventi) in cui i pazienti sono stati sedati con miscela di O₂/N₂O senza l'impiego di un sistema di evacuazione mobile; un secondo gruppo (39 interventi) in cui i pazienti sono stati sedati con la stessa miscela di O₂/N₂O, erogata altresì attraverso l'attività di un sistema di evacuazione mobile a doppia maschera di tipo "NIKI 2002 Airnova". La diffusione ambientale del O₂/N₂O (ambulatorio standard di endoscopia rispondente ai criteri di accreditamento istituzionale per parametri microclimatici compresi i ricambi d'aria superiori a 6/h) (16, 17, 18) è stata valutata, durante le sedute di endoscopia digestiva, impiegando uno spettroscopio fotoacustico all'infrarosso di tipo Bruel & Kjaer "Multi-gas monitor modello 1312" associato ad un multi-campionatore "1309" Bruel & Kjaer con software "Innova

1312-7300". Le sonde di captazione sono state posizionate in cinque punti di misura all'interno dell'ambulatorio endoscopico, in "area breathing zone" ed a differenti altezze (Fig. 1 - Schema di Campionamento Multipunto) (19, 20).

I campioni rilevati sono stati elaborati mediante analisi statistica descrittiva attraverso il software "Stata/IC 14.1 for Mac (64-bit Intel), StataCorp, USA, 2016". Le analisi di confronto tra le concentrazioni puntuali registrate nei due gruppi sono state realizzate mediante il test di U Mann-Whitney, considerando come statisticamente significativo un valore di p≤0.05. I dati sono riportati come medie±deviazione standard.

Risultati

La media complessiva delle concentrazioni di O₂/N₂O rilevata nelle 45 procedure è stata di 145±239 ppm, con andamento significativamente diverso nei due gruppi: nel primo gruppo di pazienti, in cui non è stato utilizzato il sistema di captazione ed evacuazione dei gas anestetici, la concentrazione media del N₂O è risultata di 450±347 ppm, comportando l'immediato arresto della sperimentazione essendosi conseguiti valori superiori a soglie di sicurezza per il paziente ed il personale, mentre nel secondo gruppo, in cui è stato utilizzato il sistema di captazione ed evacuazione dei gas anestetici, la concentrazione media di N₂O è stata di 28±55ppm. I valori rilevati evidenziano una significativa differenza tra i due gruppi con p≤0.001.

Conclusioni

I risultati dello studio mostrano che la concentrazione di O₂/N₂O varia considerevolmente in funzione dell'utilizzo o meno del sistema di evacuazione mobile dei gas anestetici all'interno di ambienti non specificamente destinati ad attività operatoria, oltre che per differenze nella *compliance* di autosomministrazione del paziente, evidenziando un maggior rischio espositivo durante le sedazioni coscienti effettuate senza l'impiego di adeguato *sistema scavenger*.



Figura 1. Schema di Campionamento Multipunto

Considerando che ...”l’obbligo per il datore di lavoro, o loro delegati o preposti, è di prevenire la diffusione di agenti chimici, ancorché impiegati a scopo farmacologico e terapeutico, quando questi rappresentino fonte di rischio o pericolo”... seppure le concentrazioni ambientali di questi non superino specificati limiti quantitativi o di soglia anche normati, comunque debbono essere ridotte od eliminate se siano disponibili sistemi tecnologicamente evoluti che lo consentano, ovvero possano essere impiegati sistemi e metodi alternativi ad essi (21). In particolare, le concentrazioni rilevate nei 6 interventi monitorati in assenza del sistema di scavenging, in assenza di limiti per ambienti non operatori, sono significativamente maggiori dei valori di riferimento se confrontati con quelli previsti per le sale operatorie secondo le Linee Guida ISPEL 2009 ed altra normativa tecnica e legislativa. Pertanto, vista l’implementazione e la diffusione di utilizzo del metodo di sedazione con miscela O_2/N_2O a basso tenore, appare necessario non solo l’impiego di un sistema di evacuazione mobile dei gas anestetici nella gestione della sedazione cosciente per garantire la sicurezza degli operatori in ambienti non destinati all’impiego diretto di gas e vapori anestetici e che non possiedono i requisiti impiantistici e strutturali per il loro utilizzo. Appare, altresì, altrettanto fondamentale la valutazione dell’evidenza scientifica e tecnica utile alla definizione di nuova normativa in merito ai limiti di esposizione ed alla tecnologia impiantistica e strumentale, oltre che alla metodologia di somministrazione e formazione, da impiegarsi per tutte le attività assistenziali (analgo-sedazione in endoscopia, odontoiatria, parto naturale od assistito, ecc.) in cui si utilizzi la miscela a basso tenore di O_2/N_2O . È, inoltre, imprescindibile che si costituisca un Gruppo di Lavoro multidisciplinare in cui a membri di Società Scientifiche e degli Ordini Professionali, rappresentativi di professionalità dell’Igiene e della Medicina del Lavoro esperti della materia, si affianchino professionalità cliniche, chirurgiche, anestesilogiche, infermieristiche, ingegneristiche e della sicurezza sul lavoro, con l’egida istituzionale di Università, INAIL-ISPEL, ISS e Ministero della Salute, finalizzata a definire nuove linee guida per le miscele a basso tenore di O_2/N_2O , in ambienti non dedicati all’impiego di gas e vapore anestetici, sull’evoluzione del già citato modello delle Linee Guida INAIL-ISPEL 2009.

Bibliografia

- 1) Chaoul MM, Braz JRC, Lucio LMC et al. *Inflamm Res* 2015; 64: 939. doi: 10.1007/s00011-015-0881-2.
- 2) Gómez B, Capapé S, Benito FJ, Landa J, Fernández Y, Luaces C, Serrano O, Freijó MC, May ME, Aldecoa V; miembros del Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEUP. Safety and effectiveness of nitrous oxide for sedation-analgesia in emergency departments. *An Pediatr* 2011 Aug; 75(2): 96-102. doi: 10.1016/j.anpedi.2010.12.011. Epub 2011 Mar 25.
- 3) van den Berg AA, Honjol NM, Mphanza T, Rozario CJ, Joseph D. Vomiting, retching, headache and restlessness after halothane-, isoflurane- and enflurane-based anaesthesia. An analysis of pooled data following ear, nose, throat and eye surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998 Jul; 42(6): 658-63.
- 4) Schebesta K, Lorenz V, Schebesta EM, Hörauf K, Gruber M, Kimberger O, Chiari A, Frass M, Krafft P. Exposure to anaesthetic trace gases during general anaesthesia: CobraPLA vs. LMA classic. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Aug; 54(7): 848-54. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02194.x. Epub 2010 Jan 6.
- 5) Schifilliti D, Mondello S, D’Arrigo MG, Chillè G, Fodale V. Genotoxic effects of anesthetic agents: an update. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 Nov; 10(6): 891-9. doi: 10.1517/14740338.2011.586627. Epub 2011 May 20. Review.
- 6) ISPEL: Linee guida sugli standard di sicurezza e di igiene del lavoro nel reparto operatorio. Centro Ricerche ISPEL. Versione Dicembre 2009.
- 7) Decreto Legislativo 9 Aprile 2008, n. 81 - Attuazione dell’articolo 1 della Legge 3 Agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. G.U. n. 101 del 30/04/2008 - Supplemento Ordinario n. 108. Decreto Legislativo 3 Agosto 2009, n. 106 - Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 9 Aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. Suppl. Ord. alla G.U. n. 180 del 5/08/2009 - Serie Generale.
- 8) Sanabria Carretero P1, Rodríguez Pérez E, Jiménez Mateos E, Palomero Rodríguez E, Goldman Tarlousky L, Gilsanz Rodriguez F, García Caballero J. Occupational exposure to nitrous oxide and sevoflurane during pediatric anesthesia: evaluation of an anesthetic gas extractor. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2006 Dec; 53(10): 618-25.
- 9) Ball AJ, Rees CJ, Corfe BM, Riley SA. Sedation practice and comfort during colonoscopy: lessons learnt from a national screening programme. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015 Jun; 27(6): 741-6.
- 10) Ball AJ, Din S, Donnelly M, Riley SA. A randomized controlled trial comparing continuous and as-required nitrous oxide use during screening colonoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015 Mar; 27(3): 271-8.
- 11) Del Valle Rubido C, Solano Calvo JA, Rodríguez Miguel A, Delgado Espeja JJ, González Hinojosa J, Zapico Goñi Á. Inhalation analgesia with nitrous oxide versus other analgesic techniques in hysteroscopic polypectomy: a pilot study. *J Minim Invasive Gynecol* 2015 May-Jun; 22(4): 595-600.
- 12) Hermieu JF, Ballanger P, Amarenco G, Chartier-Kastler É, Cosson M, Costa P, Fatton B, Saussine C, Denys P, Gamé X, Haab F, Karstentz G, Le Normand L, Ruffion A, Deffieux X. Guidelines for practical usage of botulinum toxin type A (BoNTA) for refractory idiopathic overactive bladder management: Translation of French recommendations. *Prog Urol* 2014 Sep; 24(11).
- 13) Wu R, Okrainec A, Penner T. Laparoscopic peritoneal dialysis catheter insertion using nitrous oxide under procedural sedation. *World J Surg* 2015 Jan; 39(1): 128-32.
- 14) Mynbaev OA, Stark M, Biro P. Toward adhesion-free endoscopy? *Fertil Steril*. 2014 Jun; 101(6): e38.
- 15) Wang C, Sun S, Liu X, Guo J, Wang S, Wang G. Safety and efficacy of nitrous oxide for endoscopic ultrasound procedures that need irrigation. *Endosc Ultrasound* 2014 Apr; 3(Suppl 1): S14-5.
- 16) D.P.R. 14 gennaio 1997. “Approvazione dell’atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l’esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private”. Pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 20 febbraio 1997, n. 42, S.O.
- 17) Regione Lazio-Allegato 1 del Decreto U0090/2010 “Requisiti Minimi Autorizzativi per l’Esercizio delle Attività Sanitarie e Socio-Sanitarie.
- 18) Regione Lazio-Allegato C del DCA U0008 del 10/02/2011 - e successive modifiche e integrazioni (31/03/2016).
- 19) Zaffina S, Camisa V, Poscia A, Tucci MG, Montaldi V, Cerabona V, Wachocka M, Moscato U. Occupational exposure to sevoflurane in pediatric operating rooms: the multi-point sampling method for risk assessment. *G Ital Med Lav Ergon* 2012 Jul-Sep; 34(3 Suppl): 266-8.
- 20) Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Cristina ML, D’Alessandro D, Mura I, Nobile M, Pasquarella C; Italian Study Group of Hospital Hygiene. Operating theatre ventilation systems and microbial air contamination in total joint replacement surgery: results of the GISIO-ISChIA study. *J Hosp Infect* 2015 Jul; 90(3): 213-9.
- 21) Oddo A. Rischio Chimico nelle sale operatorie e progresso tecnico: obblighi e responsabilità di legge. *Med Lav* 2013; 104, Suppl 1: 3-20.

Corrispondenza: Prof. Umberto Moscato, Istituto di Sanità Pubblica - Sezione di Igiene - Facoltà di Medicina e Chirurgia “A. Gemelli” - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Largo Francesco Vito 1, 00168 Roma, Italy, Tel. 06-30154396, E-mail: umberto.moscato@unicatt.it