

Strokovni prispevek/Professional article

GENETSKE OKVARE ZDRAVSTVENEGA OSEBJA, IZPOSTAVLJENEGA ANESTEZIJSKIM PLINOM

GENETIC DAMAGE IN OPERATING ROOM PERSONNEL EXPOSED TO ANAESTHETIC GASES

Tihomir Ratkajec

Medicina dela Rogaška d.o.o., Celjska cesta 10, 3250 Rogaška Slatina

Prispelo 2002-07-15, sprejeto 2002-09-30; ZDRAV VESTN 2003; 72: 11–4

Ključne besede: anestezijski plini; metoda izmenjave sestrskih kromatid; genetske okvare; zdravstveno osebje

Izvleček – Izhodišča. Mnenja o škodljivosti anestezijskih plinov za zdravstveno osebje v operacijskih sobah so si nasprotujoča. Naš namen je bil ovrednotiti njihov mutagenski učinek z metodo izmenjave med sestrskimi kromatidami (SCE) pri osebju ene slovenske bolnišnice.

Metode. V študijo smo vključili 13 medicinskih sester nekadilke: v opazovani podskupini A je bilo sedem oseb, ki vsakodnevno sodeluje pri inhalacijskih anestezijah, v kontrolni podskupini B šest oseb, ki le občasno sodelujejo pri tem postopku. Prejeta mesečna in letna doza ionizirajočega sevanja (IS) je bila izmerjena pri petih preiskovankah kontrolne podskupine s termoluminacijskim dozimetrom en mesec pred pregledom.

Anamneza je vsebovala podatke o družini, osebnih boleznih in delovnem okolju. Nevropsihološki simptomi so bili dobljeni z vprašalnikom (Finnish Institut of Occupational Health). Morfološke spremembe kromosomov so bile ovrednotene s srednjim številom izmenjav med sestrskimi kromatidami na celično v 50 metafazah.

Rezultati. Podskupini sta bili enake starosti. Osebe iz A podskupine so bile zaposlene 18 let, iz B podskupine 20 let. Preiskovanke iz podskupine A so sodelovale povprečno na dan pri šestih, iz podskupine B pa pri petih anestezijskih postopkih.

Nevropsihični simptomi niso presegali referenčne vrednosti pri nobeni preiskovanki. Podskupina A je kazala večjo vrednost za utrujenost kot podskupina B.

Pet preiskovank iz podskupine B, ki opravlja delo v operacijskih sobah za ortopedijo in travmatologijo, je prejelo povprečno letno dozo IS 0,14 mSv in skupno dozo 3,8 mSv (letna meja efektivne ekvivalentne doze je 50 mSv). Mediana vrednost sestrskih kromatidnih izmenjav (SCE) je bila pri njih 6,7; pri petih preiskovankah iz podskupine A, ki niso bile izpostavljene IS, pa 7,2.

Povprečna srednja vrednost SCE je bila za obe podskupini 7,2 ($SD \pm 0,7$), kar je višje od referenčne vrednosti neizpostavljene populacije v slovenskem prostoru ($6,5 \pm 0,7$). Mediana vrednost SCE za podskupino A je bila višja (7,5) kot v podskupini B (6,7), vendar razlika ni bila statistično značilna (test vsote rangov po Wilcoxonu).

Key words: anaesthetic gases; sister chromatid exchange; genetic damage; operating room personnel

Abstract – Background. Whether the anaesthetic gases are hazardous to the operating room personnel is controversial. The aim of this study was to estimate their genetic damage using the method of sister chromatid exchanges in personnel working at one Slovenian hospital.

Methods. Two subgroups of operating room personnel, non-smokers, female were included in the study: subgroup A (seven subjects) who were co-operating daily with inhalations anaesthetic gases during operations and subgroup B (six control subjects) who were seldom co-operating with the same gases. Monthly and yearly doses of received ionising radiation (IR) were measured on five subjects in the control subgroup, by thermo-luminous dosimeter one month before medical examination.

Interview was used to obtain information about personal and family disease and working environment. Neurophysiological symptoms were revealed with Finnish Institute of Occupational Medicine.

The exchanges of DNA material of a chromosome was evaluated by counting the number of sister chromatid exchanges in 50 metaphases per probe.

Results. The subgroups were of equal age. Subgroup A subjects had 18 years of working experience while those from subgroup B had 20 years. Subgroup A subjects participated at six anaesthetic procedures per day (on average) and those from subgroup B at five.

Five subjects of control subgroup B, who works in operating room for orthopaedic and injuries room, received yearly dose of 0.14 mSv on average and cumulative dose of 3.8 mSv (permitted effected equivalent dose is 50 mSv per year). Their median value of sister chromatid exchanges was 6.7/cell while on the five subjects of subgroup A that were not exposed to IS, was 7.2/cell.

The average mean value of SCE for both subgroups was 7.2 and that is higher than the reference value of non-exposed population in Slovenia (6.5 ± 0.7). The median value of SCE for subgroup A was higher (7.5/cell) than for the subgroup B (6.7/cell), but the difference was not statistically significant (Wilcoxon test of sum of ranks).

Zaključki. Mediana vrednost SCE pri zdravstvenem osebju v operacijskih dvoranh, kjer se opravljajo inhalacijske anestezije, je nekoliko višja od referenčne vrednosti neizpostavljene populacije. Nadzor nad koncentracijo anestezijskih plinov in ustrezna izmenjava zraka v operacijskih sobah sta pomembna ukrepa za varovanje zdravja zaposlenih pred morebitno analizo SCE.

Uvod

V bolnišnicah se v operacijskih dvoranh uporabljajo kot anestezijski plini halotan (2-brom, klor 1,1-trifluor etan), izofluran (1 klor, 2,2,2-trifluoroetil difluorometil eter), sevofluran (1 klor 1,1,2-trifluoroetil difluorometil eter) in oksidul (NO_2). Kontaminaciji prostorov z navedenimi plini se ni možno izogniti zaradi še vedno uporabljene inhalacijske anestezije in se lahko navedeni plini nahajajo v operacijskih sobah v sledovih, čeprav so sistemi za anestezijo zaprti. Pri tem je možen škodljiv vpliv teh plinov na zdravje zdravstvenega osebja (1).

Ocene o tveganju zdravstvenih okvar pri zaposlenih so še vedno nasprotujoče si. Zadnje raziskave kažejo povezavo kronične izpostavljenosti manjšim količinam odpadnih anestezijskih plinov z zdravstvenimi okvarami. Večje število raziskav je bilo usmerjeno v raziskovanje pojavnosti spontanov zaradi mutacije DNK fetusa (2, 3). V drugih so spremljali splošno in specifično umrljivost zdravnikov (4).

Nevropsihološki simptomi in utrujenost sta bila pogostejša pri zdravstvenem osebju, ki je bilo izpostavljeno anestezijskim plinom, kot pri osebju z drugih bolnišničnih oddelkov (5). Ena od najbolj občutljivih preiskav za ugotavljanje mutagenske okvare zaradi anestezijskih plinov je metoda izmenjave med sestrskimi kromatidami (SCE) na kulturi limfocitov (2). Cilj študije je bil ovrednotiti mutagenski učinek oksidula in sevoflurana s SCE metodo pri zdravstvenem osebju ene slovenske bolnišnice.

Metode

Študija je bila opravljena v sodelovanju z Zavodom za varstvo pri delu, Oddelek za laboratorijsko diagnostiko in mutagenozo v teku obdobjih zdravstvenih pregledih osebja operacijske enote. V enoti je bilo zaposlenih 28 oseb. V študijo je bilo vključenih 13 žensk nekadilk, medicinskih sester, ki opravljajo delo v sobah, kjer se uporablja azoksioksidul 95% delovnega časa, drugi plini (sevofluran, izofluran, halotan) pa 5% delovnega časa. Sedem sester vsakodnevno sodelujejo pri inhalacijskih anestezijah, kjer se uporablja obrazna maska in so opredeljene kot opazovana podskupina A. Šest sester, ki sodelujejo pri inhalacijskih anestezijah le občasno, so opredeljene v kontrolno podskupino B. Pet oseb iz te podskupine tudi opravlja delo v travmatoloških in ortopedskih sobah, kjer so izpostavljene ionizirajočemu sevanju (IS). Njim so izmerili prejeto mesečno in letno dozo IS s termoluminacijskim dozimetrom en mesec pred pregledom.

Preiskovanke so bile vprašane o rakastih boleznih, o cepljenjih zadnjega meseca, kajenju, prirojenih napakah pri rojenih otrocih in spontanovih splavih, jemanju kontracepcijskih tablet, delovni dobi v posameznih operacijskih sobah, dnevnem številu anesteziranih oseb in o mesečnih delovnih urah.

Merjenje prezračevanja posameznih operacijskih sob je bilo opravljeno pred dvema letoma. Izmerjene pretočne količine zraka so bile primerjane s potrebnimi projektiranimi količinami zraka (m^3/h).

Pojav nevropsiholoških simptomov je bil ovrednoten z vprašalnikom (Finnish Institut of Occupational Health). Vprašalnik je vseboval skupine vprašanj o motnjah spanja, težavah spominjanja, utrujenosti, čustveni labilnosti, telesnih težavah,

Conclusions. The mediane value in operating room personnel where inhalations anaesthetics gases were mostly used was higher than the reference value of non-exposed population in Slovenia. The monitoring of anaesthetic gases and a proper air conditioning represents a preferable practice prior to a periodical evaluation of SCE.

senzomotornih simptomih. Na vsak simptom so preiskovanke odgovarjale na tristopenjski lestvici (glej vprašalnik) (6). Preiskovankam je bila odvzeta periferna venska kri za analizo rdeče krvne slike in diferencialne krvne slike (DKS) ter za SCE test. Limfocite, ki so v cirkulaciji v presintetski fazi, so laboranti spodbudili k delitvi z dodatkom fitohemaglutinina (v hranljivem kromosomskem gojišču). Nato so za prikaz SCE dodali bromdeoksiuridin v 72-urno limfocitno kulturo in epruvete odložili v temen termostatski shranjevalnik. Delitev celic so ustavili v metafazi s kolhicinom. Z optičnim mikroskopom s 1000-kratno povečavo so analizirali 50 celic v metafazi za vsako preiskovanko. Morfološke spremembe kromosomov oziroma DNK materiala so bile ovrednotene s srednjim številom izmenjav med sestrskimi kromatidami na celico.

Statistična analiza

Namen analize je bil izračunati srednjo vrednost – aritmetično sredino in standardno deviacijo za vse preiskovanke in jo primerjati z referenčno vrednostjo neizpostavljene populacije v slovenskem prostoru. Srednja vrednost SCE za podskupine je prikazana z mediano. Za testiranje statistične razlike med podskupinami je uporabljen test vsote rangov po Wilcoxonu na ravni značilnosti $p = 0,05$.

Rezultati

Povprečna starost preiskovank je bila 39 let, za podskupino A 39,5 leta, za podskupino B 40,2 leta. Povprečna delovna doba v operacijskih dvoranh je bila za podskupino A 18 let, za podskupino B 20 let. V podskupini A so bili štirje primeri rakastih bolezni v družini; ena preiskovanka je bila operirana zaradi karcinoma in situ vratu maternice. V podskupini B so bili štirje primeri rakastih bolezni v družini; eni preiskovanki so opravili konizacijo. Vse preiskovanke so bile cepljene proti hepatitisu B dva do tri tedne pred odvzemu krvi za SCE. Nobena ni jemala kontracepcijskih tablet. Otrok ene preiskovanke iz podskupine A je imel težke prirojene napake (ni natančnega podatka o izpostavljenosti v času konceptije ali nosečnosti). Preiskovanke iz podskupine A so bile prisotne dnevno povprečno pri šestih, iz podskupine B pa pri petih anestezijah. Po dve preiskovanki iz vsake podskupine sta delali tedensko več kot 50 ur.

Rezultati analize rdeče krvne slike niso kazali patoloških vrednosti. V DKS so bili segmentirani levkociti pod referenčno, limfociti pa nad referenčno vrednostjo pri štirih preiskovankah (od vseh 13).

Pri nobeni preiskovanki niso bili prisotni nevropsihični simptomi nad presečno vrednostjo, ki jo je določil Finski inštitut za medicino dela. Osebe iz podskupine A so kazale nekoliko več simptomov utrujenosti.

Pet preiskovank iz kontrolne podskupine B, ki so opravljale delo v operacijskih sobah za ortopedijo in travmatologijo, je prejelo povprečno letno dozo IS 0,14 mSv in skupno dozo 3,8 mSv. Razpon skupne letne doze je bil od 0,79 do 7,30 mSv. Izmerjene vrednosti so bile pod letno mejo učinkovite ekvivalentne pri enakomernem obsevanju 50 mSv za stohastične učinke.

Vprašalnik o simptomih

Finski inštitut za medicino dela; Oddelek za psihologijo, Helsinki, 1983

Ali ste zadnje leto imeli naslednje simptome? Prosim obkľukajte ustrezno polje.

	Skoraj nikoli	Občasno	Pogosto; me že moti
	0	1	3
1. Ali težko zaspate?			
2. Ali imate prekinjen spanec?			
3. Ali imate nočne more?			
4. Ali čutite močno utrujenost po delovnem dnevu?			
5. Ali se počutite utrujenega zjutraj?			
6. Ali zaspate, ko npr. gledate televizijo?			
7. Ali ste na splošno zaspani?			
8. Ali postanete utrujeni med ljudmi?			
9. Ali pozabljate stvari?			
10. Ali lahko pozabite, kaj ste nameravali reči ali narediti?			
11. Ali vam misli bežijo, ko se skušate koncentrirati?			
12. Ali ste pogosto zamišljeni?			
13. Ali se precej potite?			
14. Ali imate vrtoglavico?			
15. Ali imate stalen ali ponavljajoč se glavobol?			
16. Ali vas hitro bitje srca moti?			
17. Ali čutite »cmok« v grlu?			
18. Ali se vaše razpoloženje spreminja brez razloga?			
19. Ali ste depresivni?			
20. Ali ste razdraženi?			
21. Ali ste nemirni?			
22. Ali vas je lahko prestrašiti?			
23. Ali ste brezvoljni?			
24. Ali čutite slabost v rokah?			
25. Ali čutite slabost v nogah?			
26. Ali se vam dogaja (pogosteje kot prej), da vam padajo stvari iz rok?			
27. Ali imate težave s kontrolo rok pri gibanju predvsem, če se zahteva natančnost giba ali fizična moč?			
28. Ali se vam megli pred očmi, ko berete?			
29. Ali čutite piskanje, zvonjenje v ušesih?			
30. Ali težje hodite v temi, npr. hodite nestabilno?			
31. Ali vam se tresejo roke?			

Mediana vrednost sestrskih kromatidnih izmenjav (SCE) je pri njih bila 6,7. Pri petih preiskovankah iz opazovane podskupine A, ki niso bile izpostavljene IS (ni jim merjena ne letna ne skupna doza), je bila mediana vrednost SCE 7,2. Med tema dvema skupinama preiskovank ni bilo statistično značilne razlike (test vsote rangov po Wilcoxonu).

Za vseh 13 preiskovank je bila povprečna srednja vrednost SCE 7,2 ($SD \pm 0,7$), kar je bilo višje od referenčne vrednosti neizpostavljene populacije v slovenskem prostoru ($6,5 \pm 0,7$). Srednje vrednosti SCE so bile razporejene asimetrično, kar prikazuje razpredelnica 1.

Mediana vrednost SCE za podskupino A je bila višja (7,5) kot za podskupino B (6,7). Sicer med podskupinama ni bilo statistično značilne razlike (test vsote rangov po Wilcoxonu).

Razpravljanje

Ko so v treh slovenskih bolnišnicah izmerili koncentracije anestezijskih plinov (halotana in oksidula), so te bile večkrat presežene (tudi do tridesetkrat). Zaključili so, da obstaja nevarnost za okvaro zdravja zdravstvenega osebja (operaterjev, ane-

Razpr. 1. Porazdelitev srednjih vrednosti sestrskih kromatidnih izmenjav (SCE) pri 13 medicinskih sestrah, izpostavljenih anestezijskim plinom.

Tab. 1. The distribution of the mean values of sister chromatid exchange (SCE) in the group of hospital nurses exposed to anaesthetic gases.

0,9	*		
0,8		*	*
0,7	*		
0,6	*		
0,5		*	
0,4	*	*	
0,3		*	
0,2			*
0,1		**	
0,0	*		
	6	7	8 (vrednost SCE) (value SCE)

stezistov, instrumentark in pomožnega osebja). Ugotovili so, da je neustrezno prezračevanje operacijskih sob glavni razlog za povečano koncentracijo (1). Meritve dejanskega pretoka zraka v bolnišnici, iz katere so bile naše preiskovanke, so pokazale le 70–74% od projektiranega pretoka. Prezračevanje operacijskih prostorov v teku študije ni bilo izmerjeno.

V bolnišnici v Berlinu so merili odpadne anestezijske pline vsako minuto 8 ur dnevno in sedem dni zaporedoma v coni dihanja 10 veterinarjev operaterjev. 92% koncentracij oksidula je bilo pod vrednostjo po NIOSH (United States National Institute for Occupational Safety and Health). Kljub temu so ugotovili višje vrednosti SCE (srednja vrednost SCE je bila 8,7, v kontrolni skupini pa 6,8). Zaključili so, da izpostavljenost tudi majhnim koncentracijam anestezijskih plinov poveča tveganje za genetske okvare (2). Rezultati naše študije kažejo na potrebo ekološkega nadzora anestezijskih plinov v operacijskih sobah, ker je bil potreben pretok zraka daleč pod projektiranimi. Na podlagi tega sklepamo, da je bilo odvajanje plinov nezadostno in da so bile preiskovanke iz podskupine A bolj izpostavljene odpadnim anestezijskim plinom, kar se pokazalo kot višja vrednost SCE (mediana vrednost 7,5) v primerjavi s podskupino B, ki ni opravljala dela pri inhalacijskih anestezijah (mediana vrednost 6,7).

Izpostavljenost ionizirajočem sevanju (IS) ni vplivala na rezultate SCE, ker je imelo pet oseb iz kontrolne podskupine (izpostavljene IS) mediano vrednost SCE nižjo kot pet oseb iz opazovane podskupine A (ki niso bile izpostavljene IS). V pariških bolnišnicah so zaposleni v operacijskih sobah pogosteje poročali o nevropsiholoških simptomih (glavobolu, vrtoglavici in utrujenosti) ter krajšem času reakcije kot osebe iz drugih oddelkov, kar so povezali z vplivom anestezijskih plinov (5).

Preiskovanke iz podskupine A, ki so opravljale delo pri inhalacijskih anestezijah, so pogosteje poročale o utrujenosti in senzomotoričnih simptomih kot preiskovanke iz kontrolne podskupine. Simptomi utrujenosti so bili: utrujenost po delovnem dnevu, jutranja utrujenost, splošna zaspanost, utrujenost v družbi. Senzomotorični simptomi pa so bili: slabost v rokah in nogah, padanje stvari iz rok, težave s kontrolo rok pri natančnem gibanju, meglenost pred očmi pri branju, zvonjenje v ušesih, težja hoja v temi, tresenje rok.

Rezultati naše raziskave kažejo, da ima zdravstveno osebje, izpostavljeno anestezijskim plinom v operacijskih sobah, pogosteje nevropsihične simptome in večje število SCE kot neizpostavljeno osebje (razlika ni statistično značilna).

Ustrezna izmenjava zraka v operacijskih sobah je pomemben preventivni ukrep pri preprečevanju škodljivega delovanja anestezijskih plinov na genetsko osnovo zaposlenih.

Literatura

1. Vidic A, Koren J. Izpostavljenost zdravstvenih delavcev anestezijskim plinom v nekaterih slovenskih bolnišnicah. Delo + varnost 1994; 39: 31–3.
2. Hoerauf KH, Lierz M, Wiesner G et al. Genetic damage in operating room personnel exposed to isoflurane and nitrous oxid. Occupat Environ Med 1999; 56: 433–7.
3. Boivin JF. Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis. Occupat Environ Med 1997; 54: 541–8.
4. Carpenter LM, Swerlow AJ, Fear NT. Mortality of doctors in different specialist: findings from a cohort of 20000 HNS hospitals consultants. Occupat Environ Med 1997; 54: 388–93.
5. Saurel-Cubizolles MJ, Estryn-Behar M, Maillard MF, Mugnier N, Masson A, Monod G. Neuropsychological symptoms and occupational exposure to anaesthetics. Br J Ind Med 1992; 49: 276–81.
6. Finnish Institute of Occupational Medicine, Department of Occupational Medicine, Section of Clinical Neurosciences (1999). The symptom questionnaire.