

# **EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

**A műtőszemélyzet relatív szevoflurán expozíciójának és  
a szivárgás forrásának vizsgálata általános anesztéziában végzett  
kraniotómiás műtétek alatt**

**Dr. Tankó Béla**

**Témavezető:**

**Dr. Molnár Csilla**



**DEBRECENI EGYETEM**  
**Idegtudományi Doktori Iskola**

**Debrecen, 2016**

**A műtőszemélyzet relatív szevoflurán expozíciójának és a szivárgás forrásának vizsgálata általános anesztéziában végzett kraniotómiás műtétek alatt**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében  
a klinikai orvostudományok tudományágában

Írta: Dr. Tankó Béla okleveles aneszteziológus szakorvos

Készült a Debreceni Egyetem Idegtudományi doktori iskolájakeretében

Témavezető: Dr. Molnár Csilla, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Bogár Lajos, az MTA doktora

Prof. Dr. Magyar János, az MTA doktora

A doktori szigorlat időpontja: 2016. április 15. 11.00 óra, Debreceni Egyetem  
ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

Az értekezés bírálói:

Dr. Ádám Balázs, PhD

Dr. Bártai István, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Bogár Lajos, az MTA doktora

Prof. Dr. Magyar János, az MTA doktora

Dr. Ádám Balázs, PhD

Dr. Bártai István, PhD

Az értekezés védésének időpontja: 2016. április 15. 13.00 óra,  
Debreceni Egyetem Belgyógyászati Intézet „A” épület tanterme

## Bevezetés

Míg az utóbbi évtizedekben az anesztézia eszköztára sokat fejlődött és az inhalációs anesztetikumok is biztonságosabbá váltak, a munkahelyi expozíció és annak lehetséges egészségkárosító következményei a mai napig vizsgálatok tárgyát képezik. Az ok-okozati viszony nehezen feltérképezhető. A krónikus expozíció potenciális egészségkárosító hatására irányuló humán vizsgálatok többsége retrospektív epidemiológiai megfigyeléseken alapulnak. A párhuzamosan fennálló egyéb lehetséges egészségkárosító tényezők (pl. ionizáló sugárzás, fertőtlenítőszer, stressz stb.) közül nem izolálhatóak csak az inhalációs anesztetikumok hatásai. A prospektív vizsgálatokat etikai megfontolások is korlátozzák (lehetséges káros hatásoknak való célzott kitétel). A szubklinikai expozíció káros következményeit vizsgáló tanulmányokkal párhuzamosan megjelentek azok a törekvések is, melyek az expozíció maximálisan megengedhető küszöbértékének definiálását célozták meg. Mértékének a 8 órás időszakokra átlagolt munkalégtéri koncentráció lett bevezetve, ppm-ben (parts per million) kifejezve. A küszöbértékek kijelölésénél az Egyesült Államokban a NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) minden inhalációs anesztetikum elfogadható munkalégtéri koncentrációját 2 ppm-ben szabta meg. Az Európai Unióban azonban a mai napig nem születtek meg az egységes konszenzuson alapuló standardok és az országoként gyakran különböző küszöbértékek a mai napig csak ajánlás szintjén maradtak. Ennek egyik lehetséges magyarázata a célzott vizsgálatok relatív hiánya és a már korábban említett metodikai korlátok.

## **Az inhalációs anesztetikumok lehetséges egészségkárosító hatásai**

### *Genotoxicitás*

A halotán és nitrogén-oxidul kombinációjával exponált műtői személyzet fehérvérsejtjeiben először a kilencvenes években figyelték meg a testvérkromatidák kicserélődésének gyakoribbá válását. Hoerauf és munkatársai emelkedett prevalenciát találtak izoflurán/nitrogénoxidul kombináció mellett azokban az esetekben is, amikor az expozíció mértéke a küszöbérték alatt maradt (0,5 illetve 11,8 ppm). Wiesner a küszöbértéket meghaladó expozíciónál a műtő dolgozóinak limfocitáiban a mikronukleuszok frekvenciájának magasabb jelenlétét állapította meg. Egy későbbi tanulmány az alacsony koncentrációjú (0,2 ppm) szevofluránnal exponált aneszteziológusok limfocitáiban a testvérkromatida kicserélődésének arányát 30%-kal magasabbnak találta, mint a kontroll csoportban, ugyanakkor a mikronukleuszok számában nem volt különbség. A mikronukleuszok frekvenciájának magasabb jelenlétét a humán limfocitákban Bonassi összefüggésbe hozta a daganatos betegségek emelkedett rizikójával.

A testvérkromatida kicserélődés rátája magasabb volt olyan szülőkben, akiknek újszülötteiben malformációk jelentek meg, illetve azokban, akiknek ismételt abortuszuk volt. A fenti genotoxikus elváltozások reverzibilisek, és ha az aneszteziológus távol marad a műtőtől, néhány hónap elteltével már nem mutathatók ki.

### *Kognitív és pszichomotoros funkciókra gyakorolt hatások*

Az ezenterületen végzett tanulmányok többségét a halogénezett anesztetikumok nitrogén-oxidullal kombinált alkalmazása mellett végezték, így jelenleg igen kevés adat áll rendelkezésünkre az egyedüli alkalmazásuk során létrejövő expozíció mellékhatásairól. A korai retrospektív vizsgálatok a rosszul ventilált műtők dolgozóinál gyakrabban jelentették olyan tünetek előfordulását,

mint a fejfájás, a szédülés, a memóriazavarok és fáradtság. Bruce és munkatársai vizsgálatában azok az önkéntes alanyok, akiket 500 ppm nitrogén-oxidul és 15 ppmhalotán kombinációjával vagy 15 ppmenflurannal exponáltak néhány órán át, teljesítménycsökkenést mutattak a pszichomotoros teszteken. Ugyanakkor, akiket kizárólag nitrogén oxidul expozíció ért, csak egy tesztben mutattak rosszabb eredményeket. Alacsony koncentrációjú expozíció mellett is történtek vizsgálatok: Lucchini és munkatársai megnyúlt reakció időt regisztráltak a munkahét végén azoknál, akik enflurán (1,3 ppm) és nitrogén oxidul (62,6 ppm) keverékének voltak kitéve. A műtői személyzet rosszabbul teljesített a munkahét végén, amikor a anesztéziátinhalációs anesztetikumokkal tartották fenn, mint amikor csak teljes intravénás anesztéziát alkalmaztak. Egy későbbi multicentrikus vizsgálatban viszont nem találtak kognitív illetve pszicho-motoros funkcióromlást, amikor az expozíciót a megfelelő védőintézkedések bevezetésével a küszöbérték alatt tartották. Egyes tanulmányok a mozgáskoordinációt és egyensúlyozó képességeket vizsgálták. Vouriot statikus és dinamikus poszturográfias tesztek során ezen funkciók lényeges romlását regisztrálta a krónikus expozíció mellett dolgozó műtőszemélyzetnél.

#### *A reprodukív rendszerre gyakorolt hatások*

A 80-as évekig számos epidemiológiai tanulmány vetette fel annak lehetőségét, hogy az inhalációs anesztetikumokkal történő expozíció növeli a spontán abortuszok és a veleszületett rendellenességek arányát. A beszámoló következtetései azonban metodológiai hiányosságok miatt megkérdőjelezhetőek voltak, ugyanis nem szolgáltatott adatokat az expozíció időtartamáról, a műtő légcseréjéről, az inhalációs anesztetikumok típusáról és koncentrációjáról. Boivin 1997-ben végzett meta-analízise megerősítette, hogy a magas koncentrációjú inhalációs anesztetikumokkal való expozíció valóban emelni

látszik az abortuszok rizikóját. Az utóbbi leginkább a gyermeksebészetben, valamint állatorvosi praxisokban volt megfigyelhető, ahol az anesztéziát maszkkal vagy mandzsetta nélküli tubusokkal végezték. A biztonsági intézkedések bevezetésével jelentősen csökkentek az expozícióval kapcsolatba hozható malformációk, halvaszületések és infertilitás körüli félelmek. Bár néhány felmérés alacsonyabb születési súlyról, gyakoribb koraszülésről számolt be, egyik sem támogatta a születési rendellenességek magasabb prevalenciáját. Ugyanakkor nemrégiben egy tanulmány, mely 10 éven át gyűjtött információt az egészségügyi dolgozók szüléséről és gyermekeik veleszületett rendellenességeiről, bizonyos fejlődési rendellenességek - főleg a szív és a hámszöveti rendellenességeinek gyakoribbá válását mutatta ki az inhalációs anesztetikumnak kitett női dolgozók újszülötteiben.

## **A műtői légtér szennyeződésének ismert mechanizmusai**

### *Maszkkal történő inhalációs narkózis*

Amikor az inhalációs anesztéziaindukciója és fenntartása maszkkal történik, a levegő-gáz keverék magas koncentrációja, a maszk tökéletlen zárása, valamint a nagymértékű friss gázáramlás miatt jelentős a légtéri szennyeződés lép fel.

### *Gyermeksebészeti anesztézia*

A gyermeksebészeti anesztéziában gyakran használnak mandzsetta nélküli tubusokat a csecsemők és kisgyermekek altatásánál, hogy elkerüljék a mandzsetta okozta trachea nyálkahártyakompressziósérüléseit. A műtői légtérbe történő anesztetikumszivárgás ez esetben magasabb, mint a mandzsettás tubusokkal végzett altatások esetében.

### *A párologtató feltöltése*

Jelentős mértékű légtéri szennyeződés keletkezhet a régebbi rendszerű párologtatók nyílt feltöltésekor, de előfordulhat a modern, túltöltést kivédő adapterek, pl. Quik-Fil™, DrägerFill™, ill. Easy-Fil™ használatakor is.

### *A mandzsettás endotracheális tubusok elégtelen tömítése*

A mandzsetta elégtelen felfújása, atubus ki- vagy becsúsztatása, a trachea/tubusméretbeli diszkrepanciája,mandzsetta sérülése, hibás pilot ballon szelep,mind direkt szivárgáshoz vezethetnek.

### **A szevofluránról röviden**

A szevoflurán(2,2,2,-trifluoro-1-(trifluoromethyl) ethyl-éter) egyike a jelenleg leggyakrabban alkalmazott inhalációs anesztetikumoknak, mely alacsony véroldékonyságának (vér:gázeloszlási hányados 0,67) köszönhetően gyors elalvást és gyors ébredést tesz lehetővé. A szevoflurán MAC értéke 1,7-2,3 vol% között van. Az idegsebészeti anesztéziában széles körben használatos, mivel MAC 1,5 értékig az agyi autoregulációt nem károsítja és a CO<sub>2</sub> reaktivitás is megtartott marad. A metabolikus ráta csökkentése révén, cerebroprotektívhatással rendelkezik. 1,5 MAC fölött azonban cerebrális vazodilatációt okoz, ezért ennél nagyobb koncentrációban való használata az intrakraniális nyomásfokozódással járó kórképek esetében nem ajánlott.

A szevoflurán csaknem teljes mennyisége változatlan formában a tüdőn keresztül ürül ki és csak kevesebb, mint 5%-ban metabolizálódik.

Vizsgálatsorozatunkat a DEKK Idegsebészeti Klinika műtőjében végeztük. Munkánk során a személyi expozíciót térképeztük fel kraniotómiás műtétek alatt. Feltételeztük, hogy a kraniotómiás műtétekalatt az operatőr inhalációs anesztetikumexpozíciója fokozott.Ezt arra alapoztuk, hogy az

általunk alkalmazott szevofluránrossz véroldékonysága, a műtetre jellemző folyamatos szivárgó vérzés és az agy magas perfúziója elősegíti a szöveti kipárolgást a műteti területből, melynek közvetlen közelében az operátor légzőzónája van.

## **Célkitűzések**

Elsődleges célunk az volt, felmérjük és összehasonlítsuk az idegsebész és az aneszteziológus relatív szevoflurán terhelését kraniotómiás műtétek alatt.

A kiinduló hipotézisünk szerint, a kraniotómiát végző operátor fokozott expozíciós kockázatnak van kitéve. Feltételezésünket arra alapoztuk, hogy a szevoflurán rossz véroldékonysága, az agyszövet magas perfúziója, és intracerebrális műtétekre jellemző folyamatosan szivárgó vérzés jelentős anesztetikum kipárolgást eredményez a műteti területről, melyhez az operátor légzőzónája közel és fix távolságra helyezkedik el. A hipotézisünk igazolására összehasonlítottuk az operátor és az aneszteziológus expozícióját.

Második vizsgálatsorozatunk hipotézise szerint, a beteg légútjainak tökéletlen tömítése (az endotracheális tubus mandzsettájával) szerepet játszhat a műtőszemélyzet anesztetikum expozíciójában. Ennek igazolására összehasonlítottuk az intubált beteg szája közelében mérhető anesztetikum szennyeződést (a légtéri szevoflurán koncentrációt) az operátor és az aneszteziológus expozíciójával.

Harmadik vizsgálatsorozatunk hipotézise szerint az aneszteziológus személyi expozíciója befolyásolható a munkaterülete térbeli megváltoztatásával. Ennek igazolására az aneszteziológus szevofluránexpozícióját két különböző elhelyezkedésben mértük meg.

Negyedik vizsgálatsorunkban feltételeztük, hogy az endotracheálistubus mandzsetta felfújásának módszere befolyásolja a műtői légtér anesztetikum

szennyeződését. Hipotézisünk tesztelésére összehasonlítottuk az intubált beteg szája mellett mérhető légtéri szennyeződést a mandzsetta empirikus és kontrollált felfújása mellett.

## **Vizsgálati alanyok és módszerek**

### *Vizsgálati elrendezés*

A vizsgálatainkba összesen 103, I-III ASA kockázati besorolású beteget vontunk be, akik supratentoriális térfoglalás miatt elektív tumorrezekciós műtéten estek át 2008 és 2012 között. A betegek átlagéletkora  $53 \pm 14$  év volt, megoszlásuk nemek szerint 42 nő és 61 férfi. A vizsgálatba csak az írásban hozzájárulásukat adó betegeket válogattuk be, egyéb kizáró kritériumokat nem alkalmaztunk. Vizsgálataink protokollját a DEOEC Etikai Bizottsága áttekintette és kivitelezését jóváhagyta (RKET/IKET 2483-2006).

Első méréssorozatunkban a sebész és az aneszteziológus személyi expozícióját hasonlítottuk össze, 51 mérést végeztünk. Második vizsgálatunkban az aneszteziológus expozícióját mértük fel két különböző elhelyezkedésben a műtőasztalhoz viszonyítva, összesen 22 mérés alapján. Harmadik vizsgálatunkban a beteg légútjaiból származó szivárgást hasonlítottuk össze a tubus mandzsetta két különböző felfújási technikája mellett, összesen 30 mérés alapján.

### *Az általános anesztézia protokollja*

Vizsgálatainkban az általános anesztézia bevezetésére 1,0-2,5 mg/tskgpropofolt, 1,5-2 ug/tskgfentanylt, 0,6 mg/tskgrocuroniumot használtunk, a fenntartására alacsony áramláson (2 liter/perc) levegő+szevoflurán keveréket alkalmaztunk (0,6-1,2 MAC), melyet ZeusDraeger altatógéppel biztosítottunk. Az

izomrelaxációt 0,3-0,4mg/kg/h rocuroniummal, az analgéziát 0,5-2 ug/tskg/h perfúzorral fenntartott fentanylal végeztük. A műtét alatt standard monitorozást alkalmaztunk (artériás vérnyomás, EKG, pulzoximetria, kilégzési széndioxid, ki- és belégzési szevoflurán koncentráció).

### *Endotracheális intubáció*

Az endotracheális intubációhoz polivinil-kloridból (PVC) készült Rüschi Flex tubust használtunk, melynek nagy térfogatú mandzsettája atraumatikus tömítést hivatott biztosítani alacsony felfújási nyomásokon. Vizsgálataink során a nőbetegek esetében 7,0-7,5, férfiak esetében 8,0-8,5 méretű tubust használtuk. A mandzsetta kontrollált felfújása Rüschi Endotest eszközzel történt, mely segítségével a nyomást pontosan lehet beállítani, fenntartani és monitorozni. A mandzsetta nyomását a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően 25-30 vízcm-re állítottuk be.

### *A műtői személyzet elhelyezkedése a kraniotómiai műtétek alatt*

A kraniotómiai műtéteknél a műtői személyzet elhelyezkedésének sajátossága, hogy a sebészeti team a műtőasztal feje végénél helyezkedik el, míg az altatóorvos munkaterülete műtőasztal oldalánál vagy a műtőasztal operátorral szemben lévő végénél van. Fontos kiemelni, hogy a műtői légcirkulációs rendszere a friss levegőt közvetlenül a műtőasztal fölött áramoltatja be. Így a feje végénél dolgozó sebész légzőzónája a lamináris áramlás zónájában helyezkedik el, míg az altatóorvos, mindkét elrendezés esetében, a turbulens áramlatok zónájában dolgozik.

### *Műtéti izolálás*

A műtétek során az izoláláshoz előre gyártott izoláló szettet használtunk (Barriercraniotomyset-Möllnicke Health Care REF 88142), ami folyadék és a levegő számára nem permeábilis szintetikus anyagból van. A legnagyobb elemének (230 x 300 cm) felhelyezéskor, az a padlózatig leérve, a beteget a műtőasztal teljes hosszában és szélességében borítja be. Az aneszteziológus felől eső oldalon a beteghez való hozzáféréshez, illetve a gyógyszerelés biztosítása céljából az izolálást megemeljük.

### *Mintagyűjtés*

A levegőminták gyűjtését egy hordozható vákuumpumpával végeztük (224-51MTX Air SamplingPump, SKC, Dorset, England), mely képes állandó, alacsony áramlást biztosítani (300 ml/perc). A vákuumpumpához egy 70 cm hosszú szilikon vezetékkel csatlakoztattunk, melynek disztális végén adszorbenssel töltött, mindkét végén nyitott mintagyűjtő ampullát helyeztük el.

### *Statisztikai analízis*

Az adatokat átlag  $\pm$  standard deviáció formájában adtuk meg. Az adatok vizsgálatakor kizártunk a további analízisből egy magasan kiugró szevoflurán koncentrációértéket, mely az átlagérték 165 szerese volt és az anesztetikum párologtató intraoperatív feltöltésével magyaráztunk. (2. mérésorozat, aneszteziológus légző zónájában). Tekintettel arra, hogy a szevoflurán koncentráció egyedi adatai nem mutattak normális eloszlást, az átlagok összehasonlításához szisztematikusan nem parametrikus eljárást alkalmaztunk. A három különböző mérési zónában detektált szevoflurán koncentrációk összehasonlításához Kruskal-Wallis próbát alkalmaztunk. Amennyiben ez szignifikánsnak bizonyult az egyes csoportokat páronként Mann-Whitney U

próbájával hasonlítottuk össze. Amikor az átlagos szevoflurán koncentrációkat két csoport között hasonlítottuk össze a különbségek szignifikanciáját megint csak Mann-Whitney U próbájával vizsgáltuk. Amikor az összehasonlítandó adatok normál eloszlást mutattak az összehasonlítást Student t-próbájával végeztük el. A kraniotómiás ablak mérete és a sebész légzési zónájában mérhető szevoflurán koncentrációja között valamint a beteg szájánál mérhető szevoflurán koncentráció és a különböző lélegeztetési paraméterek között feltételezett összefüggéseket Spearmanrank korrelációs teszttel vizsgáltuk, mely szintén nem normál eloszlású adatokat feltételez.

A statisztikai számításokat a Statisticafor Windows (StatSoft, Tulsa, OK) szoftverrel végeztük. Az adatok feldolgozása során a  $p < 0,05$  értéket jelöltük meg a szignifikancia szintjének.

### *Gázkromatográfiásanalízis*

A minták analízise Aglient 6890 gázkromatográfiás rendszerrel, a minták adagolása Agilent 1888 gőztér-mintaadagolóval történt. A komponensek szétválasztására 30 m hosszú 0,53 mm belső átmérőjű, 1  $\mu\text{m}$  filmvastagságú kolonnát alkalmaztunk, melyben hélium szolgált vivőgázként  $\sim 4$  ml/perc áramlással. A szevoflurán koncentrációja és a detektált szevoflurán csúcsterület közötti összefüggést előzetesen kalibráció segítségével határoztuk meg. A műtőben gyűjtött levegőminták szevoflurán koncentrációjának meghatározása a mintagyűjtő pumpa perctérfogatának és a mintavétel időtartamának figyelembevételével történt, az alábbi képlet alapján:

$$\text{Cszev [ppm]} = \frac{V_0 * m * 10^6}{M * Q * t}, \text{ ahol}$$

**Cszev** a mintagyűjtés helyén, a mintagyűjtés időtartamára átlagolt szevoflurán koncentráció

$V_0$  1 mol gázhalmazállapotószevoflurán térfogata szobahőmérsékleten (24 liter)

$m$  a szevoflurán tömege a mintában

$M$  1 mol szevoflurán tömege (200,055 gram)

$Q$  a mintagyűjtő pumpa perctérfogata (300 ml/perc)

$t$  a mintagyűjtés időtartama (perc).

## Eredmények

### *Különbségek a műtői személyzet szevoflurán expozíciójában*

A mérési eredményeink szerint a sebész légzési zónájában gyűjtött levegőminták szevoflurán átlagos koncentrációja megegyezett a műtő egyik távoli sarkában mért koncentrációval ( $0,24 \pm 0,04$ ,  $0,25 \pm 0,07$ ). Ezzel szemben az aneszteziológus légzőzónájában detektált átlagos koncentráció ennek a hatszorosa volt ( $1,40 \pm 0,37$  ppm)..

### *A kraniotómiás ablak nagysága és az operatőr expozíció közötti összefüggés vizsgálata*

Bár a fentiekben összefoglalt regionális megfigyelések nem valószínűsítettek jelentős mértékű szevoflurán kipárolgást a kraniotómiás nyílásból, a végleges válasz megadásához azt is megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a kraniotómia mérete és a sebész légzőzónájában mérhető átlagos szevoflurán koncentráció között. A kraniotómiás nyílás mérete ( $7-70\text{cm}^2$ ) és az operatőr légzőzónájában mért szevoflurán koncentrációk közötti korrelációs analízis nem mutatott ki összefüggést, ( $R=-0,10$   $p=0,55$ ), így a kraniotómiás ablakból történő kipárolgás jelentősége az expozícióban nagy valószínűséggel kizárhatónak tűnt.

### *Az expozíció forrásának azonosítására irányuló vizsgálat*

Az altatóorvos légzési zónájában mért emelkedett szevoflurán egyik lehetséges forrásaként az intubált beteg szája merült fel. Ennek igazolására a második méréssorozatban mintagyűjtést végeztünk a beteg szája közelében (5 cm).

Az itt mérhető szevoflurán koncentráció ( $1,54 \pm 0,55$  ppm), meghaladta az aneszteziológus légzőzónájában mérhető értékeket ( $1,14 \pm 0,43$  ppm), bár a

viszonylag kisebb esetszám, valamint az egyes betegek között megfigyelhető variabilitás miatt statisztikai szignifikancia nem volt bizonyítható

*Az aneszteziológus műtőasztaloz viszonyított elhelyezkedésének szerepe az expozícióban*

Amikor az aneszteziológus expozícióját hasonlítottuk össze a két elhelyezkedésben, jelentős különbségek mutatkoztak. Amikor az altatóorvos munkaterülete a műtőasztal végéhez lett áthelyezve, az aneszteziológust kisebb expozíció érte ( $0,19 \pm 0,15$ ) a műtőasztal oldalánál történő elhelyezkedéshez képest ( $1,34 \pm 1,09$ ).

*Az endotracheális tubus mandzsetta felfújási módjának és nyomásának szerepe a műtői légtér szennyezésében*

Abban a csoportban, amelyikben a tubus mandzsettáját tapasztalati úton fújtuk fel, a nyomás jelentősen meghaladta a nemzetközileg ajánlott 25-30 víz cm-t ( $53 \pm 17$  víz cm), míg a manométerrel kontrollált körülmények között a nyomás  $27,7 \pm 1,8$  víz cm volt ( $p < 0,001$ ). A mandzsetta nyomások jelentős különbsége ellenére a szájnál detektált szevoflurán koncentrációk között nem volt szignifikáns különbség. Az itt mért levegő szevoflurán szennyezettsége a mandzsetta empirikus felfújása esetében 0,79 (0,5-1,9) ppm (medián; kvartilis terjedelem) volt, míg a manométerrel kontrollált felfújás esetében 1,00; (0,5-3,0) ppm (medián; kvartilis terjedelem) volt.

## Megbeszélés

A modern anesztéziában mindinkább hangsúlyos szerepet kapnak a betegbiztonsággal és a műtői személyzet biztonságával kapcsolatos szempontok. A korábbi évtizedekben végzett experimentális és klinikai vizsgálatok mind-mind felvetették a műtőben dolgozók krónikus inhalációs anesztetikumokkal történő expozíciójának egészségkárosító hatásait. Amint az irodalmi összefoglaló fejezetben említettük, a megengedhető expozíció határértékének meghúzása, valamint a hosszú távú következmények vizsgálata még számos nyitott kérdést tartalmaz. Az azonban kétségtelen, hogy az aneszteziológia világszerte hiányszakma, és ehhez minden bizonnyal hozzájárul ez a szempont is. Hazánkban Uray Éva és munkatársai már harminc évvel ezelőtt igazolták, hogy az aneszteziológus orvosok és asszisztensek vérében mérhető anesztikum koncentráció értékei az expozíciót követő 24 órában magasabbak voltak, mint az akkor elfogadott technikai határértékek. Az is nyilvánvalóvá vált, hogy az anesztetikumokkal történő expozíció a műtői személyzet figyelemét hátrányosan befolyásolja. (Dr. Uray Éva: A műtőben dolgozók narkotikum-terhelése és pszichoszomatikus igénybevétele. Kandidátusi értekezés 1984.). Hazánkban 1987 óta jogszabály kötelezi a munkáltatókat a műtőben dolgozók rendszeres foglalkozás- egészségügyi szűrésére és a fokozott veszély miatt veszélyességi pótlék is jár az expozíciónak kitett. személyzet részére.

A műtői expozíció csökkentésére az utóbbi évtizedekben egyre fejlettebb technikájú műtői elszívó és légcserélő rendszerek állnak rendelkezésre, melyek mellett indokoltnak éreztük újra áttekinteni a kérdést egy speciális területen, az idegsebészeti anesztéziában. Nyilvánvaló, hogy az alkalmazott aneszteziológiai eljárások és a műtéti beavatkozások különbözősége miatt a műtéti területből az inhalációs anesztetikumok kipárolgásának mértéke rendkívül változatos lehet. Ebben vonatkozásban a kraniotómias műtétek viszonylag

homogénnek tekinthetők, hiszen az aneszteziológiai ellátásuk nagyjából standard, és a műtéti terület, amelyből esetlegesen kipárolog az inhalációs anesztetikum szintén jól definiálható. E tényezők indokolták, hogy vizsgálatainkat idegsebészeti műtétek alatt végeztük el. Ráadásul a DEKK Augusztai Központ 2007-ben átadott műtőiben már olyan korszerű és a nemzetközi standardoknak megfelelő elszívó és légcserélő rendszer állt rendelkezésünkre, amellyel a műtői személyzetet ért expozíció a mindennapos rutin tevékenységnek megfelelően volt tanulmányozható.

Az első vizsgálatunk során azt tanulmányoztuk, hogy milyen mértékű az operatőr és az aneszteziológus inhalációs anesztetikum expozíciója a kraniotómias műtéteknél. Ennek során megállapítottuk, hogy 1. A kraniotómias műtét alatt az operatőr expozíciója nagyságrendileg megegyezik a műtő sarkában mérhető értékekkel. 2. Az operatőr expozíciója független a kraniotómias nyílás méretétől. 3. Az aneszteziológus expozíciós terhelése mintegy hatszorosa volt az operatőrének. 4. Az aneszteziológus lényegesen nagyobb expozíciója valószínűleg az endotracheális tubus melletti szivárgásból származik.

Kiinduló hipotézisünk szerint az inhalációs anesztéziában végzett kraniotómias műtét expozíciós kockázatot jelenthet az operáló sebész számára. Feltételezésünket arra alapoztuk, hogy a kraniotómia során megnyíló, gazdagon vascularizált agyszövet a vérben rosszul oldódó szevoflurán számára expozíciós forrássá válhat, melyhez legközelebb az operatőr légzőzónája helyezkedik el. Az inhalációs anesztetikumok szövetekből történő evaporációjával korábban számos tanulmány foglalkozott, amelyek elsősorban a folyamat farmakokinetikájának leírására irányultak. A jelenség munkahelyi expozícióban betöltött lehetséges szerepére mindezidáig kevés felmérés készült: Mivel a szívsebészeti műtéteknél az extrakorporális keringés közelében dolgozó kardiotechnikus magasabb expozícióját állapította meg, aminek

hátterében az extrakorporális vérből történő anesztetikum párolgását valószínűsítette.

Jelen vizsgálatunk eredményei nem támasztották alá a fenti hipotézisünket: a sebész légzőzónájában nem detektáltunk emelkedett szevoflurán szennyezettséget a műtő többi mérési pontjához képest. Az expozíció mértéke nagyságrendileg megegyezett a műtő egyik távoli pontjában mért átlagos szevoflurán koncentrációval. A kraniotómias nyílás nagyságának igen jelentős variációja (7-70 cm<sup>2</sup>) ellenére nem mutattunk ki korrelációt a nyílás nagysága és az egyes detektálási pontokban (mindenelőtt az operatőr légzőzónájában) mért szevoflurán koncentrációja között. Mindezekből valószínűsíthető, hogy az expozíció szempontjából az intracerebrális műtétek nem jelentenek fokozott kockázatot az operatőr számára. A relatíve alacsony expozíció magyarázata egyrészt az lehet, hogy a szöveti párolgás intenzitása nem elegendő az expozíciós terhelés növeléséhez, ugyanakkor szerepet játszhat az a tény is, hogy az operatőr a közvetlenül a légcserélő rendszer lamináris áramlási zónájában helyezkedik el. A lamináris áramlási zóna eredeti rendeltetése a műtési terület védelme a külső kontaminációtól, de esetünkben a disztribúció és dilúció által a légtéri anesztetikum koncentrációjának a csökkenését is eredményezi.

Némileg váratlan és lényeges eredményünk az volt, hogy az aneszteziológus expozíciója szignifikánsan magasabb volt (mintegy hatszorosa) az operatőr expozíciójánál. Más típusú műtéteknél többnyire a sebész és az aneszteziológus hasonló mértékű expozícióját dokumentálták. Esetünkben a magasabb expozíció okát keresve felvetettük, hogy a magyarázat az erre a műtési típusra specifikus elhelyezkedésben keresendő. Eltérően más típusú műtétek túlnyomó többségétől, amikor az aneszteziológus munkaterülete a műtőasztal fejevégnél van, a kraniotómias műtétek alatt az a műtőasztal oldalánál helyezkedik el. Az izolálás pedig úgy van kialakítva, hogy a beteg légútjai az aneszteziológus számára, ha korlátozottan is, de hozzáférhetőek és ellenőrizhetőek legyenek.

Végeredményben a beteg szája körüli légtér az aneszteziológus légzőzónája felé nyitott marad, így amennyiben a beteg szája a légtéri anesztetikumszennyezés forrása, az szerepet játszik az aneszteziológus magasabb expozíciós terhelésében. Az izolálás jellegzetessége és az aneszteziológus pozíciója miatt feltételeztük, hogy az izolálás mintegy az aneszteziológus irányába tereli az légtéri anesztetikumot a beteg légútja felől.

A hipotézisünk ellenőrzésére az egyik detektort a beteg szája közelében helyeztük el és az itt mért szennyezettség mértékét összehasonlítottuk az aneszteziológus és a sebész légzőzónájában mért szevoflurán koncentrációkkal. A legmagasabb anesztetikum szennyezettséget valóban a beteg szája közelében detektáltuk. Azok a korábbi vizsgálatok, melyek az adekvátan felfűjt mandzsettájú tubus környezetében szintén magasabb anesztetikum koncentrációkról számoltnak be, alátámasztották eredményeinket. A fő szennyező forrás identifikálása után úgy gondoljuk, hogy az idegsebész alacsonyabb expozíciója elsősorban az izolálással magyarázható, mely a szivárgás forrását teljesen leárnyékolva megakadályozza, hogy az anesztetikum a légzőzónájába terjedhessen.

A következő hipotézisünk az volt, hogy az aneszteziológus expozíciós terhelését a munkaterületének térbeli megváltoztatásával csökkenteni lehet. Más európai klinikák gyakorlatában az aneszteziológus a műtét alatt nem a beteg oldalánál, hanem a műtőasztal végénél (azaz a beteg lábánál) helyezkedik el. A két pozícióban végzett mérésorozatunk eredményei szerint a műtőasztal végénél történő elhelyezkedésnél az expozíciós terhelés jelentősen alacsonyabb volt. Ennek az lehet a magyarázata, hogy ebben az esetben az aneszteziológus légzőzónája távolabbra kerül szennyező forrástól (beteg szájától). Végeredményben az aneszteziológus expozíciós kockázata jelentősen csökkenthető az utóbbi elhelyezkedés választásával.

Figyelmünk a továbbiakban az endotracheális tubus körüli szivárgásra irányult és megvizsgáltuk, hogy a tubus mandzsetta két különböző, mindennapi gyakorlatban alkalmazott felfújási technikája hogyan befolyásolja a beteg szája körüli anesztetikum szennyezettség mértékét. Arra voltunk kíváncsiak, vajon a mandzsetta felfújásának mértéke befolyásolja-e a kipárolgó anesztetikum mennyiségét. Méréssorozatunk eredményei azt mutatták, hogy az ajánlott mandzsettanyomást jelentősen meghaladó nyomások alkalmazásával sem lehet teljes tömítést elérni. A magasabb mandzsettanyomás alkalmazása nem eredményezett szignifikánsan alacsonyabb szevoflurán szennyezettséget a beteg szája közelében, de potenciális károsító hatásuk a trachea nyálkahártyájára kifejtett nyomás miatt jelentős lehet.

Dullenkopfin vitro vizsgálatában négy különböző konstrukciójú PVC tubus tömítését vizsgálta meg és minden esetben, még 60 vízcm mandzsettanyomásnál is szivárgást detektált. A tökéletlen zárás hátterében a PVC mandzsetta falában kialakuló hosszanti redők álltak, melyek mikrocatornákat képezve megakadályozták a teljes zárást a mandzsetta és a trachea fala között. Mivel a vizsgálatunkban az empirikus felfújás hasonlóan magas mandzsettanyomást eredményezett ( $\approx 60$  vízcm) és szintén PVC alapú tubust alkalmaztunk, feltételezzük, hogy a szivárgás mechanizmusa hasonló, mint Dullenkopfin vitro kísérletében volt. Hogy feltárjuk a szivárgást moduláló esetleges egyéb tényezők szerepét, analizáltuk a szevoflurán koncentráció és az egyes aktuális lélegeztetési paraméterek kapcsolatát. A szájnál mért szennyezettség mértéke és az aktuális lélegeztetési paraméterek között (plateau nyomás, tidalvolume) nem találtunk összefüggést, csak az alveoláris szevoflurán koncentrációval volt kimutatható korreláció, ami megerősítette, hogy a detektált szevoflurán valóban az alsó légutakból származik. Feltételezve a szignifikáns trachea méretek nemek közötti különbséget, a férfibetegeknél 8,0-8,5, a nőknél 7,0-7,5 méretű tubust alkalmaztunk. Azokban az esetekben is, amikor azonos méretű tubust és

kontrollált mandzsettanyomást használtunk, a koncentrációk nagy variabilitást mutattak, ami arra enged következtetni, hogy a szivárgást más változók is befolyásolják. Számos in vitro tanulmány rámutatott arra, hogy a tracheaátmérő és a tubusméret aránya jelentősen befolyásolhatja a hosszanti redők kialakulásának valószínűségét és ezáltal a szivárgás mértékét. A statikus in vivo modellünkben egyrészt a tubus és trachea méret közötti diszkrepanciából származó szivárgás mértékének. különbségét szemléltettük. A kísérlet fontos megállapítása, hogy a mandzsetta nyomás emelése egy bizonyos határ elérése után ( $\approx 35-40$  vízcm) kevésbé eredményezi a szivárgás csökkenését, mint az alacsonyabb nyomástartományokban; teljes tömítést pedig egészen magas, (in vivo valószínűtlen) 100 vízcm nyomásnál sem tudtunk elérni. A dinamikus modellünkkel végzett kísérletünk alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy amennyiben a trachea és mandzsetta között kialakuló redőket folyadék tölti ki, úgy létrejöhet teljes tömítés is, azonban a lélegeztetés során felépülő légúti nyomás, egy bizonyos határértéket elérve (20-24 vízcm), a mikrocsatornák kiürüléséhez vezet és tömítés megszűnik.

Vizsgálatainkban a tubus méretét az elsősorban az aktuális ajánlások illetve empirikus alapon választottuk, az individuális trachea méretek hiányában viszont fennállhatott a méretbeli diszkrepancia, ami szivárgás jelentős szórását magyarázhatja. Mivel a magasabb mandzsettanyomás alkalmazása nem látszott csökkenteni a pollúció mértékét, nem látjuk indokoltnak a 30 vízcm fölötti nyomás alkalmazását és fontosnak tartjuk a manométer használatát.

Tény, hogy a műtői expozíció mértékét az expozíciós források felismerését követően a megfelelő biztonsági intézkedésekkel és a szabványosított technikai eszközök egyidejű alkalmazásával (modern altatógépek, központi gáz elszívók, műtői légsere, zárt rendszerű párologtató feltöltő stb.) napjainkban sikerült jelentősen lecsökkenteni, de a kis dózisú, krónikus expozíció lehetséges egészségkárosító következményeit a mai napig nem lehet teljes bizonyossággal

kizárni. Vizsgálatunk korlátjaként értelmezhető, hogy bármegmértük az aneszteziológust ért expozíció mértékét, az eddigi vizsgálataink során sem a rövid távú (pl. figyelemműködés), sem pedig a hosszú távú esetleges mellékhatások vizsgálatára nem nyílt lehetőségünk. A rövid távú hatások szisztematikus vizsgálata nagy esetszámot és szervezettséget igényel. Az erre irányuló pilot vizsgálatainkban ezt a mindennapi betegellátás körülményei mellett nem sikerült biztosítanunk. A hosszú távú következmények vizsgálatához a jelenlegi korszerű műtői körülmények standardja szükséges, így ez a továbbiakban kutatási területünk lehet. Ismételten alá kell húznunk azt a tényt is, hogy technikai korlátok is nehezítik az ilyen jellegű vizsgálatok megtervezését és elvégzését: rutinszerűen hazánkban nem történik sehol a műtői levegő anesztetikum tartalmának meghatározása szervezett keretek között, a mérés módjára a nemzetközi gyakorlatban is csak az utóbbi időben kezdenek megjelenni vizsgálómódszerek. Az irányadónak tekintett, néhány országban elfogadott expozíciós határértékek konzervatív megközelítéssel, sok esetben állatkísérletek alapján extrapolált értékek, melyek valós egészségkárosító jelentősége kérdéses. Számos kérdés maradt tehát nyitva a továbbiakban is a halogénezett anesztetikumok alkalmazásával kapcsolatosan. Az ideális megoldás természetesen az lenne, ha olyan új készítmények jelennének meg az anesztézia eszköztárában, melyeknek sem potenciális egészségkárosító hatásuk, sem az üvegházhatást károsító hatásuk nincs – az utóbbi évtizedben erre egyik potenciális jelölt a légkörben előforduló és onnan gyógyászati célokra kinyerhető xenon gáz-, de ezek elterjedésére minden bizonnyal még várni kell. Addig is indokolt kitüntetett figyelmet fordítani a műtői személyzet anesztetikum expozíciójára, annak csökkentésére és az esetleges egészségkárosító hatások tanulmányozására.

## Új megállapítások

- A műtéti területből kipárolgó anesztetikum elhanyagolható szerepet játszik az operatőr expozíciós terhelésében a kraniotómias műtétek során.
- Az altatóorvos magas expozíciója a beteg légútjaihoz való viszonylagos közelséggel és az izolálás jellegzetességével magyarázható.
- Az aneszteziológus expozíciós terhelésének csökkentése érdekében az aneszteziológus munkaterületét célszerű a műtőasztal oldalától a műtőasztal végéhez áthelyezni.
- A tubus mandzsetta empirikus felfújása az ajánlott értékeknél jelentősen nagyobb nyomást eredményez.
- A mandzsettanyomás az ajánlott értékek fölé történő emelése nem csökkenti a személyi expozíciót.

## Összefoglalás

Az inhalációs anesztetikumokkal történő munkahelyi expozíció mértékét a biztonsági intézkedésekkel és a szabványosított technikai eszközök egyidejű alkalmazásával (modern altatógépek, központi gázelszívók, műtői légsere, zárt rendszerű evaporátor feltöltő stb.) napjainkban sikerült jelentősen lecsökkenteni. A kis dózisú krónikus expozíció egészségkárosító következményeit azonban nem lehet teljes bizonyossággal kizárni. Vizsgálatunkban a műtőszemélyzet kraniotómiás műtétek alatti relatív expozíciós terhelését mértük fel és vizsgáltuk a mért különbségek okait. Megállapítottuk, hogy a kraniotómiás nyílásból történő evaporáció nem jelent expozíciós kockázatot a sebész számára. Ezzel szemben az aneszteziológus fokozott kockázatnak van kitéve, expozíciója mintegy hatszorosa az operatőrénak. Az aneszteziológus emelkedett szevoflurán expozíciója összefügg a beteg szájához való közelséggel és az izolálás technikájával. Az expozíciós kockázat számottevően csökkenthető, ha az aneszteziológus nem a műtőasztal oldalánál, hanem a végénél helyezkedik el. A legmagasabb szevoflurán koncentrációkat az intubált beteg szája közelében mértük, ezzel azonosítottuk az expozíció egyik lényeges forrását. Az endotracheális tubusok mandzsettájának empirikus felfújásával járó lényegesen magasabb nyomás nem csökkentette a légtéri szennyeződést. Mivel az empirikusan felfújott mandzsetta nyomása lényegesen meghaladja az ajánlott értékeket, ugyanakkor ez nem vezet a légtéri szennyeződés csökkenéséhez, tanácsosnak tartjuk a manométer rendszeres rutinszerű használatát.



Nyilvántartási szám: DEENK/18/2016.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Tankó Béla  
Neptun kód: QN1Q3L  
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola  
MTMT azonosító: 10037450

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Tankó, B.**, Fülesdi, B., Novák, L., Pető, C., Molnár, C.: Endotracheal tube cuff inflation with and without a pressure gauge to minimise sevoflurane pollution during intermittent positive pressure ventilation.  
*Eur. J. Anaesth.* 31 (3), 172-173, 2014.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000018>  
IF:2.942
2. **Tankó, B.**, Molnár, L., Fülesdi, B., Molnár, C.: Occupational Hazards of Halogenated Volatile Anesthetics and their Prevention: Review of the Literature.  
*J. Anesth. Clin. Res.* 5 (7), 1-7, 2014.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6148.1000426>
3. Szelei, E., Molnár, C., Büdi, T., **Tankó, B.**, Mikos, B., Novák, L., Fülesdi, B.: Does isolation technique have any impact on inhalational exposure of neuroanaesthetists to sevoflurane during craniotomies?  
*Eur. J. Anaesth.* 27 (11), 994-996, 2010.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32833cad40>  
IF:1.679
4. **Tankó, B.**, Molnár, C., Büdi, T., Pető, C., Novák, L., Fülesdi, B.: The relative exposure of the operating room staff to sevoflurane during intracerebral surgery.  
*Anesth. Analg.* 109 (4), 1187-1192, 2009.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181b0cbea>  
IF:3.083





### További Közlemények

5. **Tankó B.**: Anesztézia epilepszia-sebészeti beavatkozásokhoz és éber kraniotómiákhoz.  
In: Neuroanesztézia és neurointenzív terápia. Szerk.: Fülesdi Béla, Tassonyi Edömér, Molnár Csilla, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 141-144, 2013.
6. **Tankó B.**, Kovács G., Szelei E., Fülesdi B., Molnár C.: A halogénezett volatilis anesztetikumok által okozott munkahelyi ártalmak és megelőzésük: irodalmi áttekintés.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 41 (2), 74-81, 2011.
7. Molnár C., Búdi T., Pető C., **Tankó B.**, Bognár L., Fülesdi B.: Inhalációs anesztetikumok műtéti területből történő párolgásának vizsgálata intracerebralis tumorműtétek során: Előzetes eredmények.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 38 (1), 18-21, 2008.
8. Molnár C., Kovács Z., **Tankó B.**, Fülep Z., Vitális E., Sárkány P., Fülesdi B.: Különböző elven működő anesztézia mélység mérő monitorok klinikai alkalmazásának összehasonlítása idegsebészeti beavatkozások során =Comparison of two different indices used in anaesthesia depth monitors during neurosurgical operations.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 37 (3), 115-120, 2007.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 7,704**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az érkekezés alapjául szolgáló közleményekre): 7,704**

A DEENK a Jelölt által az IDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2016.02.01.

