

## Factsheet

# Anwendung von Isofluran bei der Kastration von Ferkeln

Michael Koller, Edgar Käslin

### 1. Einleitung

In der Schweiz werden jährlich rund 1.3 Millionen männliche Ferkel kastriert (Enz et al. 2013; Swissmedic 2008). Während weltweit die Kastration oft ohne Schmerzausschaltung durchgeführt wird, ist in der Schweiz eine Analgesie seit 2009 gemäss Tierschutzgesetz Art. 44 erforderlich. In der Schweiz wird entweder eine Inhalationsanästhesie mit Isofluran und zusätzlicher präoperativer Verabreichung eines Analgetikums, oder eine Injektionsanästhesie empfohlen. Bei der Inhalationsanästhesie kommen mobile Narkosegeräte zum Einsatz, wo die Ferkel während etwa zwei Minuten über eine Gesichtsmaske das Isofluran einatmen können.

Für die Zulassung von Medikamenten ist in der Schweiz die Swissmedic zuständig. Die heilmittelrechtliche Verantwortung für den Einsatz und die Abgabe von Isofluran als Arzneimittel liegt beim verschreibenden Tierarzt. Dieser muss gemäss Art. 3 des Heilmittelgesetzes im Rahmen seiner Sorgfaltspflicht sicherstellen, dass alle Massnahmen getroffen werden, die nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erforderlich sind, damit die Gesundheit von Mensch und Tier nicht gefährdet wird.

Die Bestimmungen der Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten (VUV) gelten für obligatorisch UVG-versicherte Arbeitnehmende. Selbständigerwerbende und Arbeitgebende, beispielsweise Inhaber von Landwirtschaftsbetrieben oder ähnlichen Betrieben, sind von den Bestimmungen der VUV nicht betroffen. Die Suva hat im Rahmen der Verhütung von Berufskrankheiten eine Aufsichtsfunktion und legt die Grenzwerte am Arbeitsplatz fest (Suva 2016).

### 2. Gesundheitsgefährdende Wirkungen von Isofluran

Isofluran ist eine klare, farblose, sehr leicht flüchtige aber nicht brennbare Flüssigkeit mit leicht stechendem Geruch und einer schwachen bis mässig Reizwirkung (IFA 2017). Bei Arbeitnehmern können - wie bei der Anwendung anderer Anästhetika auch - unspezifische Symptome wie vermehrte Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen auftreten. Über solche

Symptome klagten bis zu einem Viertel der Betriebsleiter in Tierställen, wo Ferkel kastriert werden (Enz et al. 2013).

Für den Menschen sind nur wenige Angaben über die chronische Toxizität vorhanden, insbesondere wenn die Isofluran-Konzentration nur im subnarkotischen Bereich lag. Die hepatotoxische Wirkung von Isofluran wird als sehr gering eingeschätzt - dies im Gegensatz zu Halothan oder Enfluran. Die bisher vorliegenden Untersuchungen lassen keine Hinweise für eine neurotoxische Wirkung von Isofluran beim Personal in Spitälern erkennen. Abgesehen von vereinzelt Fallbeschreibungen über mögliche Allergien sind keine spezifischen Berufskrankheiten beim exponierten Personal im Gesundheitswesen beschrieben worden.

### **3. Isofluran und Neurodegeneration**

In den letzten Jahren sind experimentelle Untersuchungen durchgeführt worden mit dem Ziel allfällige neurotoxische Wirkungen von Isofluran (und anderen Inhalationsanästhetika) zu erkennen (Jiang and Jiang 2015; Xie and Xu 2013). Auslöser dieser Untersuchungen waren Beobachtungen bei älteren Patienten, die nach grösseren und langdauernden Operationen kognitive Störungen aufwiesen (Mandal et al. 2009). Diese bildeten sich in der Regel innerhalb von 2 Jahren zurück.

Experimentelle Untersuchungen haben unter anderem gezeigt, dass Isofluran zur Akkumulation von Abeta-Peptid und Tau-Protein in Zellkulturen oder im Hirngewebe der Maus führen kann – zwei Veränderungen, welche man bei der Alzheimer-Krankheit sehen kann. Inwiefern diese Veränderungen, welche teilweise erst bei sehr hohen Isofluran-Konzentrationen beobachtet wurden, eine klinische Bedeutung haben, ist unklar. Die erwähnten Veränderungen wurden nicht nur durch Isofluran, sondern auch durch Desfluran, Sevofluran, Propofol sowie die Kombination Halothan/Thiopenthal ausgelöst.

Bisher liegen keine Hinweise für neurotoxische Effekte oder vermehrte neurodegenerative Erkrankungen beim exponierten Personal vor.

### **4. Grenzwerte am Arbeitsplatz**

Die Grenzwerte am Arbeitsplatz werden durch die Suva gestützt auf die Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten (VUV) im Einvernehmen mit der Grenzwertkommission der Schweizerischen Vereinigung für Arbeitsmedizin, Arbeitshygiene und Arbeitssicherheit (Suissepro) erlassen. Der maximale Arbeitsplatzkonzentrations-Wert (MAK-Wert) ist die höchstzulässige Durchschnittskonzentration eines Arbeitsstoffes in der Luft der nach derzeitiger Erkenntnis in der Regel 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 Beschäftigten am Arbeitsplatz beschäftigten die Gesundheit nicht gefährdet ([www.suva.ch/grenzwerte](http://www.suva.ch/grenzwerte)). Kurzzeitgrenzwerte begrenzen zudem die Raumluftkonzentrationen hinsichtlich Höhe, Dauer und Häufigkeit pro Arbeitstag oder Schicht. MAK-Werte werden epidemiologisch durch den Vergleich von am Arbeitsplatz auftretenden Konzentrationen mit der Häufigkeit entsprechender Gesundheitsschäden, aufgrund experimentel-

ler Untersuchungen oder allenfalls durch Analogieschlüsse und aufgrund anderer theoretischen Überlegungen erarbeitet.

Der MAK-Wert für Isofluran (1-Chlor-2,2,2-Trifluorethyl-difluormethylether) beträgt 10 ppm (das entspricht 0.001%), das heisst 77 mg/m<sup>3</sup>, mit einem Kurzzeitgrenzwert von 80 ppm, 4 x 15 Minuten pro Arbeitsschicht. Die MAK-Werte liegen international von 2 ppm (Ontario, Israel) bis 50 ppm (Ireland, Spain, United Kingdom). Der Stoff ist in der Schweiz nicht als C (krebserzeugend), M (mutagen) oder R (reproduktions-toxisch) bezeichnet.

Generell ist festzuhalten, dass die Expositionen von Arbeitnehmenden gegen Arbeitsstoffe durch technische, organisatorische und personenbezogene Massnahmen generell so gering wie möglich zu halten sind. Die Grenzwerte am Arbeitsplatz sind sicher einzuhalten.

## **5. Empfehlungen zu technischen und organisatorischen Massnahmen**

In der Humanmedizin finden täglich weltweit Anästhesiegase Verwendung. Für die Gefährdung und Schutzmassnahmen im Umgang mit Anästhesiegasen wird auf die Publikation Suva 2869/29 „Umgang mit Anästhesiegasen“ verwiesen. Obwohl in erster Linie Patientinnen und Patienten von Nebenwirkungen betroffen werden können, sind auch für das gegenüber Anästhesiegasen exponierte Personal mögliche Beeinträchtigungen und gesundheitliche Risiken bekannt. Die Suva hat deshalb in der erwähnten Publikation Lüftungstechnische, gerätetechnische, organisatorische und verhaltensbezogene Massnahmen für den Umgang mit Anästhesiegasen empfohlen. Diese gelten prinzipiell auch für Betriebe, in denen männliche Ferkel kastriert werden.

Die Suva hat Isofluran-Messungen in der Raumluft während der Verwendung verschiedener Anästhesiegeräte und unter realen Stallbedingungen durchgeführt. Die Messresultate zeigen, dass unter der Voraussetzung der Einhaltung der untenstehenden Vorgaben und Schutzmassnahmen die gesetzlichen Grenzwerte für Isofluran eingehalten werden können. Ebenso wiesen in einer Untersuchung des Tierspitals Zürich nur gerade 2 von 19 Betriebe erhöhte Isofluran-Werte auf (Enz et al. 2013).

Technische und organisatorische Schutzmassnahmen:

### Anforderungen an die Anästhesiegeräte

Geräte und technische Einrichtungen dürfen nur in Verkehr gebracht werden, wenn diese bei bestimmungsgemässer und sorgfältiger Verwendung Leben und Gesundheit der Benutzer und Dritter nicht gefährden. Der Inverkehrbringer muss gegenüber dem Betreiber und dem zuständigen Kontrollorgan nachweisen, dass das Gerät den grundlegenden Sicherheits- und Gesundheitsanforderungen entspricht. In einer Betriebsanleitung sind durch den Hersteller die bestimmungsgemässe Verwendung sowie Wartung und Instandhaltung festzulegen. Der Hersteller muss darüber hinaus mittels einer technischen Dokumentation die Einhaltung des Standes der Technik belegen.

Zur Verhinderung einer erhöhten Isofluran-Immission während der Ferkelkastration müssen die Anästhesiegeräte unter anderem folgende Voraussetzungen erfüllen:

- Abschlussdichte Anästhesiemaske mit integrierter Gasabsaugung.
- Das aus der Anästhesiemaske abgesaugte Gas darf nicht in die Raumluft zurück, sondern muss zuverlässig und sicher ins Freie geführt werden. Eine Rückführung der Abgase in die Raumluft über Aktivkohlefilter ist nicht zulässig. Aktivkohlefilter sind unzuverlässig, wartungsintensiv und bergen die Gefahr, dass Isofluran unbemerkt in die Raumluft zurückgeführt wird (Überfüllen oder Durchbrechen des Filters).
- Ein freies Ausströmen aus einer nicht belegten Anästhesiemaske (kein Ferkel im Narkosegerät) ist mit technischen Massnahmen zu verhindern oder der Gasfluss zur Maske muss bei der Entfernung der Maske nach der Anästhesie automatisch unterbrochen werden.
- Das Befüllen des Isofluran-Verdampfers soll über ein geschlossenes System erfolgen können. Ein offenes Befüllen des Verdampfers ist zu vermeiden.
- Elektronisch überwachte Funktionen müssen so ausgelegt sein, dass der Gasfluss bei einem Fehler zuverlässig unterbrochen wird.

#### Bestimmungsgemässer Gebrauch und Instandhaltung des Anästhesiegerätes

Das Anästhesiegerät darf nur gemäss der Bedienungsanleitung des Herstellers eingesetzt werden. Die Instandhaltung des Gerätes gemäss den Angaben des Herstellers ist zu gewährleisten und zu dokumentieren.

#### Raumlüftung

Während der Vorbereitung und des Betriebs des Anästhesiegerätes ist für eine ausreichende natürliche oder künstliche Lüftung des Raumes zu sorgen. Die natürliche Lüftung ist dann ausreichend, wenn im Raum eine Querlüftung hergestellt werden kann. Kann keine ausreichende natürliche Lüftung gewährleistet werden ist eine künstliche Lüftung mit einem 3- bis 5-fachen Luftwechsel pro Stunde einzurichten. In Unterflur-Räumen ist zwingend eine künstliche Lüftung einzurichten.

#### Arbeitsanweisung

Für den Umgang mit dem Anästhesiegerät und mit Isofluran ist eine betriebsspezifische Arbeitsanweisung zu erstellen. Darin sollen unter anderem die notwendigen Schutzmassnahmen beim Betrieb des Gerätes sowie das Verhalten im Havariefall festgelegt werden.

#### Schulung und Instruktion

Das Personal, welches mit der Ferkelkastration resp. mit der Isoflurananästhesie betraut ist, muss vor Aufnahme der Tätigkeit und anschliessend in regelmässigen Abständen im Umgang mit dem Anästhesiegerät geschult und instruiert werden. Die Schulungen sind zu dokumentieren.

## 6. Schlussfolgerungen

Aus Sicht der Suva als Aufsichtsorgan für die Berufskrankheitenverhütung bei obligatorisch UVG-Versicherten Arbeitnehmenden, ist durch technische und organisatorische Massnahmen sicherzustellen, dass die Grenzwerte am Arbeitsplatz eingehalten respektive signifikant unterschritten werden. Bei allen Tätigkeiten, damit auch bei der Anästhesie mit Isofluran, sind die Expositionshöhe und -dauer so gering wie möglich zu halten. Bei Arbeitnehmenden die in Operationssälen und Aufwächrräumen, zum Teil unter nicht optimalen arbeitshygienischen Verhältnissen, gegenüber Anästhesiegasen exponiert sind, ist bisher in epidemiologischen Untersuchungen kein erhöhtes Risiko für neurodegenerative Erkrankungen festgestellt worden. Experimente an Zellen und Tieren haben bei Konzentrationen weit höher als die Arbeitsplatzkonzentrationen bisher in ihrer Relevanz noch nicht klar beurteilbare Stoffwechselveränderungen induziert. Welche Bedeutung experimentellen Untersuchungen an Zellkulturen bei hohen Konzentrationen von Isofluran und andern Inhalationsanästhetika zukommt, bleibt abzuklären.

Bei der Anwendung von Isofluran an Ferkeln sind die empfohlenen technischen und organisatorischen Massnahmen zur Minimierung eines allfälliges Risikos der betroffenen Arbeitnehmenden – aber auch der nicht im Aufsichtsbereich der Suva sich befindlichen Selbständigerwerbenden/Arbeitgebenden – wichtig. Messungen der Suva haben gezeigt, dass bei Einhaltung der empfohlenen Schutzmassnahmen die Grenzwerte unterschritten werden.

## 7. Referenzen

Enz A, Schupbach-Regula G, Bettschart R, Fuschini E, Burgi E, Sidler X (2013) [Experiences with pain control during piglet castration in Switzerland Part 1: Inhalation anesthesia]. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 155(12):651-9 doi:10.1024/0036-7281/a000530

IFA (2017) GESTIS-Stoffdatenbank. In. 2017

Jiang J, Jiang H (2015) Effect of the inhaled anesthetics isoflurane, sevoflurane and desflurane on the neuropathogenesis of Alzheimer's disease (review). Molecular medicine reports 12(1):3-12 doi:10.3892/mmr.2015.3424

Mandal PK, Schifilliti D, Mafra F, Fodale V (2009) Inhaled anesthesia and cognitive performance. Drugs of today (Barcelona, Spain : 1998) 45(1):47-54 doi:10.1358/dot.2009.45.1.1315075

Swissmedic (2008) Risiken und Konsequenzen eines grossflächigen Isofluraneinsatzes bei der Ferkel-Kastration. In. 2008

Xie Z, Xu Z (2013) General anesthetics and beta-amyloid protein. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry 47:140-6 doi:10.1016/j.pnpbp.2012.08.002