

Beroepsmatige blootstelling aan lachgas in operatiekamers

Ymert Kant*, Paul J. A. Borm*,
Guido Houben*,
Marjo van Rijssen*

Summary

In a hospital nitrous oxide (N_2O) levels were measured continuously during several days and detailed workplace observations were performed in 3 different operating rooms. The study was designed to determine the exposure of different categories of staff to nitrous oxide, to quantify the sources of exposure and to predict and validate the effect of several measures in terms of reduction of exposure. Nitrous oxide levels were highly time and place dependent; except for surgeons all staff was exposed to N_2O levels above 25 ppm (TWA - 8 hr). The ventilator contributed about 70% to the total immission of N_2O during artificial respiration. After intervention, by technical improvements of the ventilator, exposure of all staff was below 18 ppm.

Inleiding

Lachgas (N_2O) behoort met halothaan en isofluraan tot de vluchtige anaesthetica die worden gebruikt

* Vakgroep Arbeidsgeneeskunde, Milieugezondheidskunde & Toxicologie, Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616 6200 MD Maastricht.

bij operaties onder algehele narcose (Eger, 1985). De gemiddelde personeelsbezetting voor de algemene ziekenhuizen laat zien (NZI, 1986) dat 5% van het totale personeelsbestand (270 000) op operatiekamers werkt en derhalve potentieel wordt blootgesteld aan vrijkomende anaesthesiegassen (Beynen et al, 1978). In maart 1987 werd door het Directoraat-Generaal van de Arbeid (DGA) een MAC-waarde (TWA-8hr) voor N_2O voorgesteld van 25 ppm, waarbij men op één lijn zat met de ons omringende landen.

Op dat moment bestond er nauwelijks informatie over beroepsmatige blootstelling aan N_2O in de Nederlandse ziekenhuizen. Het proefschrift van Rejger (Rejger, 1980) geldt als best gedocumenteerde informatiebron over expositie aan narcosegassen in Nederland. Omdat de N_2O -concentraties in operatiekamers (OK's) bijzonder tijds- en plaatsafhankelijk zijn, lijkt stationaire monitoring niet de meest voor de hand liggende methode voor environmental monitoring (EM). De variaties zijn zo groot dat persoonsgebonden metingen met behulp van diffusiebadges, zoals beschreven door Gardner (Gardner, 1989) onbetrouwbaar zijn. Adsorptiebuisjes zijn niet toepasbaar bin-

nen de OK, omdat de pompjes niet in de steriele zone zijn toegestaan (Campbell, 1980; Cox, 1984). Biomonitoring-methoden waarbij lachgas in de head-space van urine wordt gemeten, zijn weliswaar gedetailleerd beschreven (Sonander et al, 1983a en b), doch niet onder werkplekcondities getest.

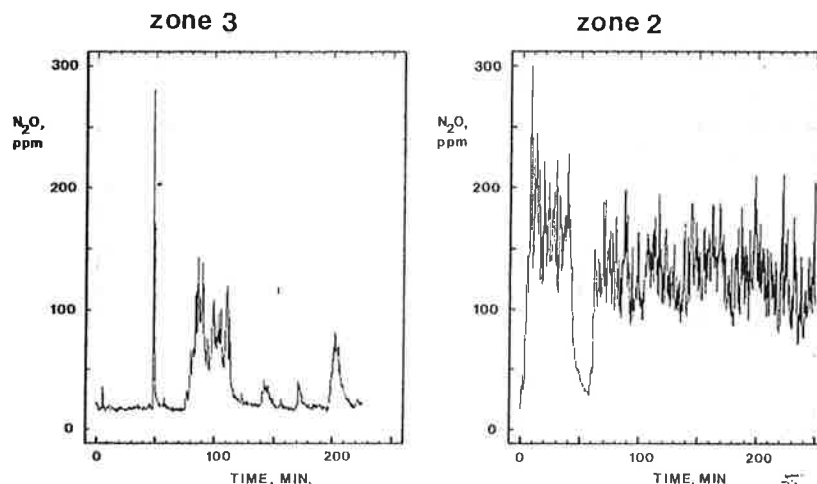
In deze studie is daarom gebruik gemaakt van stationaire monitoring om de omgevings- en beroepsexpositie aan lachgas te schatten. Met behulp van een Miran 1A infrarood gas analysator werden metingen uitgevoerd op drie OK's gedurende 18 dagen. Hoewel de gekozen benadering zeer tijdrovend is en geautomatiseerde dataverwerking noodzakelijk maakt, was het mogelijk de expositiebronnen te lokaliseren en kwantificeren, plaats- en tijdsafhankelijkheid van expositie en te schatten en de expositie te relateren aan lachgasconcentraties in urine. Hoewel de benadering in deze studie minder geschikt is voor routinegebruik in de praktijk, komt uit onze studie wel een (worst-case) strategie voort die door elke BGD in een korte tijd kan worden uitgevoerd en geeft zij aan wat de grootste bronnen van lachgas zijn op de operatiekamer.

Materiaal en methoden

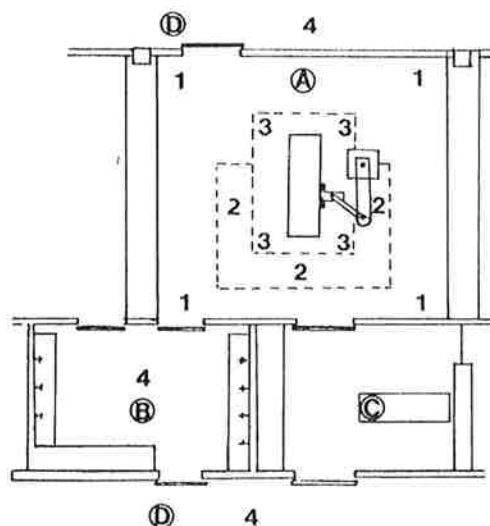
Het onderzoek werd uitgevoerd in drie operatiekamers (OK's) van het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM). De drie OK's (2 algemene chirurgie, 1 keel-, neus, en oorheilkunde) maken onderdeel uit van het OK-complex dat in totaal uit 10 OK's, 1 recovery en diverse andere ruimtes (zoals magazijn en koffiekamer) bestaat. Ventilatie en airconditioning in het complex zijn gescheiden van de rest van het ziekenhuis. In de OK's vindt alle ventilatie via een laminar-flow systeem plaats (ventilatievoud $17-20 \text{ uur}^{-1}$) en wordt een gedeelte van de geventileerde lucht gerecirculeerd. Het percentage recirculatie hangt voornamelijk af van de weersomstandigheden, en is hoger bij extreem koud en warm weer. Alle OK's zijn voorzien van scavenging en vergelijkbare anaesthesie-apparatuur.

Het personeel dat tijdens OK-programma's actief is, bestaat uit chirurgen, anaesthesisten, anaesthesie-assistenten en omloop- en instrumenterende verpleegkundigen. Elke beroepsgroep heeft specifieke taken die gebonden zijn aan een speciale plaats of zone binnen de OK. Een pilot studie van enkele operatieprogramma's leerde dat de

Figuur 1. Concentratie lachgas als functie van de tijd in twee verschillende zones van dezelfde operatiekamer. Voor een beschrijving van de zones, zie figuur 2.



Figuur 2. De zones in de operatiekamers, zoals onderscheiden tijdens het meetprogramma



- (A) Operatiekamer
- (B) Wasruimte
- (C) Inleiding Anaesthesie
- (D) Gangen etc.

Zone 1: Gedeelte buiten het plenum, maar niet in de buurt van het anaesthesietoestel. Met name het verplegend personeel ('omloop') behoort tot de categorie werkers die zich hier ophouden.

Zone 2: Gebied buiten het plenum, dicht bij het anaesthesietoestel. In deze zone bevinden zich de anaesthesist en assistent(en).

Zone 3: Zone onder het plenum. Gedurende operaties bevinden zich hierin alleen chirurgen en instrumenterende verpleegkundigen.

Zone 4: Zone buiten de operatiekamer, doch binnen het complex (gangen, koffiekamer, magazijn).

lachgasniveaus zeer plaats- en tijdsafhankelijk zijn (figuur 1). Voor een nauwkeurige stationaire meetmethode was het derhalve noodzakelijk de volgende meetstrategie op te zetten:

- de OK werd onderverdeeld in 3 verschillende zones (figuur 2), waarnaast nog een vierde zone als 'achtergrond' werd onderscheiden;
 - met behulp van een multi-moment opname gedurende de gehele meetperiode (31 uur observatie) werd voor elke beroepsgroep een gemiddelde verblijfstijd per zone vastgelegd;
 - per zone werd de concentratie lachgas gedurende 6 dagen continu gemeten (in totaal 3 OK's); daarbij werd een nauwkeurige (tijds)registratie bijgehouden van het type operatie, de gebruikte apparatuur en alle handelingen die te maken hadden met de narcose van de patiënt;
 - gedurende de gehele periode werd de ventilatie en recirculatie geregistreerd.
- Een dergelijke opzet maakte het mogelijk om de doelstellingen zoals geformuleerd in de inleiding te verwezenlijken.

De lachgasconcentraties werden continu gemeten met een Miran 1A gas analisator (Foxboro) bij een golflengte van 7,6 μm en een optische cellengte van 0,7 meter. De detectiegrens voor N_2O bij deze instelling bedraagt 0,5 ppm en de interferentie van eventuele andere componenten in de 'OK-lucht' bleek verwaarloosbaar. De Miran werd gecalibreerd met behulp van injectie van zuiver lachgas (Hoekloos, 99,9 vol%, water = 100 ppm) in een gesloten rondpompsysteem met een bekend volume. De resulterende ijklijn:

$$\text{N}_2\text{O} \text{ (ppm)} = 178,54 * \text{Volts} - 4,0 \quad (r^2 = 0,97)$$

De meetapparatuur (Miran, recorder en datalogger) was opgesteld in zone 1. Apparatuur in deze zone hoeft niet steriel doch wel 'huis-houdelijk' schoon te zijn, hetgeen werd bereikt door uitwendig reinigen met een chloorhexidine/alcoholoplossing. De Miran was uitgerust met een verlengde aanzuigleiding. Voor de metingen in zone 1 en 2 werd de aanzuigslang bevestigd op statief op 1,5 meter hoogte (ademzone voor OK werk). Voor metingen in zone 3 (steriele zone) werd de aanzuigslang bevestigd aan de operatielamp. Het outputsignaal van de Miran werd continu geregi-

streerd op een recorder en tevens om de 30 sec gesampled en opgeslagen in een personal computer voorzien van een AD-converter. De circulatie en het percentage recirculatie werden door de technische dienst van het AZM gedurende de meetperiode geregistreerd.

Zowel vóór als direct ná het werk werd een aantal mensen, werkzaam in de zone waar die dag werd gemeten, gevraagd een urinemonster in te leveren. Binnen 3 uur na het inzamelen van de urinemonsters werd hierin de concentratie lachgas bepaald volgens een eerder beschreven methode (Sonander, 1983). Hiertoe werd 1 ml head-space via een TCT injector (Chrompack BV, Middelburg) gaschromatografisch geanalyseerd met behulp van een capillaire kolom (Poraplot Q, 25 m, 0,32 mm interne diameter) met helium als draaggas (2 ml/min) bij een temperatuur van 65°C. Onder deze condities bedroeg de retentietijd van lachgas 5,5 min waarbij detectie plaatsvond met een electron capture detector (ECD 414, Carlo Erba). De concentratie N_2O in urine werd berekend via de verdelingscoëfficiënt van lachgas over urine en lucht (0,65) en de ijklijn gemaakt met gasvormig verdund N_2O :

$$\text{N}_2\text{O} \text{ (ppm)} = 0,189 + 0,0016 * \text{piekoppervlak}$$

De variatie-coëfficiënt van de totale methode is 0,14 en de ijklijn is lineair tussen 2 en 70 ppm.

Resultaten

Zoals eerder werd aangegeven, is de concentratie lachgas sterk plaats- en tijdsafhankelijk (figuur 1). Per zone werd over de meettijd de tijdgewogen gemiddelde concentratie berekend. De hoogste concentratie werd gemeten in de zone rondom het anaesthesietoestel (zone 2, 99,6 ppm). De concentraties in zone 1 (omloop) en 3 (plenum) bedroegen respectievelijk 41,2 en 32,6 ppm. De concentratie lachgas buiten de OK doch binnen het complex (koffiekamer, magazijn etc.; zone 4) bedroeg gedurende de periode 15 ppm! Om een vergelijking met de MAC-waarde mogelijk te maken, werd voor elke meetdag het 8-uurs gemiddelde berekend, rekening houdend met dit achtergrondgemiddelde van 15 ppm. Deze berekening leerde ons dat op 12 van de 18 meetdagen het 8-uurs gemiddelde de MAC-waarde overschrijdt, soms zelfs met een factor 4. De concentraties gemeten in de

verschillende zones, werden vervolgens gebruikt om de expositie van de verschillende beroepsgroepen te schatten met behulp van de gegevens uit de multi-moment opname. Uit deze observaties kon namelijk de gemiddelde verblijfstijd van bijvoorbeeld een chirurg binnen en buiten de OK worden afgeleid. In tabel 2 is deze berekening vanuit niveaus in de zones via verblijfstijd in de zone en achtergrond naar een 8-uurs gemiddelde blootstelling weergegeven.

Van alle beroepsgroepen hebben de anaesthesisten de hoogste blootstelling (72 ppm) en heeft alle personeel, uitgezonderd de chirurgen, een blootstelling boven de MAC-waarde. De gegevens van de biologische monitoring geven voor de totale groep nauwelijks een relatie met de berekende beroepsblootstelling. Ook binnen de beroepsgroepen werd slechts een zwakke correlatie gevonden tussen de expositie (ppm. hr) en de concentratie lachgas in urine (tabel 3). Slechts bij de chirurgen is er een statistisch significante relatie ($P < 0,03$) tussen de geïnhalede dosis en de uitscheiding in urine.

Een van de voordelen van de gebruikte continue meetmethode is dat - bij goede registratie - de concentraties lachgas gerelateerd kunnen worden aan bepaalde werksituaties of handelingen. Door het toepassen van een dergelijke registratie en de lange meetperiode kon het lachgasniveau tijdens de handeling plus de bijdrage van deze handeling aan de totale immissie worden berekend (zie tabel 4).

Uit de tabel blijkt dat de hoogste concentraties werden gemeten bij het gebruik van maskertjes bij de patiënt (167 ppm). De belangrijkste bron (72%) in de totale immissie vormt echter de lekkage bij de kunstmatige beademing van de patiënten. Dit wordt met name veroorzaakt door het vele en langdurige gebruik (49%) van kunstmatige beademing gedurende operaties.

Op basis van onze bevindingen en aanbevelingen nam het AZM een aantal maatregelen, waarvan de volgende drie het belangrijkste waren m.b.t. de reductie van lachgasimmissie:

- alle anaesthesie-apparaten (type Servo 900 B) werden voorzien van een gasdicht overstort ventiel, waardoor het teveel aan toegevoerde lachgas direct naar het scavenging systeem wordt afgevoerd;

een buffer ballon tussen het sca- ►

vening system en het anaesthesietoestel werd geïnstalleerd om immismissie te voorkomen via de uitademingslucht van de patiënt, wanneer het adenminuutvolume de scavenging flow overschrijdt;

- anaesthesisten en hun assistenten werden schriftelijk door de OK-commissie op de hoogte gesteld ten aanzien van het juiste gebruik van de narcose-apparatuur met name om overflow lachgas te vermijden. Met overflow bedoelt men in dit geval een lachgasstroom die het adenminuutvolume van de patiënt overschrijdt.

Een jaar na de eerste metingen en ongeveer 6 maanden nadat de maatregelen in de dagelijkse praktijk waren opgenomen, werd een serie 'interventie' metingen verricht. In deze studie is niet opnieuw in alle zones gemeten, doch is een zgn. 'worst-case benadering' toegepast. De expositie werd nu alleen in zone 2 gemeten omdat daar de concentraties in de eerste studie het hoogste waren (99,6 ppm). Daarnaast betroffen de meeste maatregelen een reductie van lachgasimmismissie vanuit zone 2. Om een juiste vergelijking te kunnen maken met de eerdere metingen werden wederom percentage recirculatie en het patroon van anaesthesiehandelingen bepaald. De tijdgewogen gemiddelde concentratie in zone 2 was na interventie gereduceerd tot 20,3 ppm (80% reductie). Hierbij is gecorrigeerd voor het verschil in tijdsduur en samenstelling van de OK-programma's en het percentage recirculatie. Deze gereduceerde concentratie in zone 2 werd vervolgens gebruikt om de 'nieuwe' beroepsmatige blootstelling van anaesthesisten en anaesthesie-assistenten (vnl. zone 2) en ander OK-personeel te berekenen. Het resultaat daarvan staat in tabel 5. We zien dat de 80% reductie in zone 2 leidt tot een nagenoeg gelijk reductie in expositie van die beroepen die voornamelijk in zone 2 verblijven. Voor de andere groepen is een schatting van de minimale reductie in blootstelling gemaakt op basis van de gereduceerde concentratie in zone 2. In vergelijking met de eerste metingen hebben nu alle mensen een tijdgewogen blootstelling aan lachgas die onder de MAC-waarde (25 ppm) ligt.

Discussie

In studies die tot nu toe zijn verschenen over lachgasblootstelling in OK's, werd ofwel spotmeting toegepast (Rejger, 1980) of werd per-

Tabel 1. Gemiddelde tijdgewogen concentraties lachgas in de verschillende zones (fig. 2) van de operatiekamers tijdens gebruik

zone	concentratie lachgas (ppm)	aantal meetdagen
1	41,2	4
2	99,6	6
3	32,6	8
4*	15	

*: achtergrond-concentratie

Tabel 2. Overzicht van de lachgasconcentraties in de diverse zones binnen de OK's en de daaruit voortvloeiende tijdgewogen concentratie over een 8-urige werkdag per beroepsgroep

zone	beroeps-groep	meet-dagen n	conc. TGG OK progr. in ppm (range)	tijdsduur expositie OK progr. in minuten	tijdsduur expositie achtergrond in minuten	geschatte expositie TGG 8-uur in ppm
rondom aneest. toestel (zone 2)	Anest. verpleegk. aneest.	6	99,6 (56,9-119,7)	322	158	71,8
buiten plenum (zone 1)	omloop	4	41,2 (32,6-54,3)	322	158	32,6
binnen plenum (zone 3)	instrum. verpleegk. operateurs	8	32,6 (9,4-56,5)	322	158	26,8
		8	32,6 (9,4-56,5)	322	0	22,1

Tabel 3. Correlatie tussen omgevingsexpositie aan lachgas (ppm.hr) en de concentratie N₂ in urine, beide na logaritmische transformatie

beroepsgroep	correlatie	significantie	aantal personen
chirurgen	0,61	(P < 0,05),	n = 12
verplegend personeel	0,54	(NS),	n = 8
anaesthesisten + an. assistenten	0,57	(NS),	n = 7
totale groep	0,28	(NS)	n = 27

Tabel 4. Overzicht van de procentuele tijdsbesteding aan de verschillende anaesthesiehandelingen voor een 'gemiddeld operatieprogramma' (samengesteld uit de observaties van 18 operatieprogramma's) en de bijdrage van handelingen aan de lachgasconcentratie op de OK

handeling/bron	tijd %	N ₂ O conc. tgg in ppm	bijdrage aan de totale N ₂ O immismissie in % ^a
beademers m.b.v. Servo (tube)	48,9	80,3	72,1
spontaan ademen (tube + afzuiging)	17,0	21,1	6,6
spontaan ademen kapje + afzuiging	6,0	44,2	4,9
spontaan ademen (kapje - afzuiging)	1,9	167,6	7,1
patiënten tijdens in/ex tubatie en transport.	16,9	30,0	9,3
achtergrond	9,3	15	-
totaal	100,0		100,0

^a. Bij deze berekening is geen rekening gehouden met de concentratie van de intredende lucht. Deze (secundaire) bron is een afgeleide van bovengenoemde bronnen.

Tabel 5. Reductie in expositie aan lachgas in zone 2 en beroepsmatige blootstelling (TGG-8 uur) voor en na interventie

	voor (ppm)	na (ppm)	reductie (%)
zone 2	99,6	20,3	80
anaesthesie-assistenten	71,8	18,0	75
anaesthesisten	43,3	15,7	64
verpleegkundigen:			
-omloop	32,6	< 18,0	> 45
-instrumenterend	26,8	< 18,0	> 33
chirurgen	22,1	< 18,0	> 19

soonsgebonden expositie geschat met behulp van diffusiebadges (Gardner, 1989). Hoewel we hebben laten zien dat lachgasniveaus sterk afhankelijk zijn van zowel tijdstip als plaats van meten, is tevens beargumenteerd dat de expositie geschat kan worden via stationaire monitoring met een intensieve meetstrategie. De combinatie van deze vorm van monitoring met een werkplekobservatieprogramma was daarbij noodzakelijk om de geformuleerde doelstellingen te bereiken. De resultaten geven aan dat er aanzienlijke verschillen zijn in de tijdgewogen blootstelling van de verschillende beroepsgroepen op de OK. Alle personeel, uitgezonderd de chirurgen, was blootgesteld aan N₂O niveaus (TGG-8 uur) boven de MAC-waarde (25 ppm). De aanvankelijk expositie in dit ziekenhuis is vergelijkbaar met de gemiddeldes in OK's met scavenging in Britse ziekenhuizen (Gardner, 1989). Genoemde studie, uitgevoerd met diffusiebadges, gaf aan dat anaesthesisten, chirurgen en ander personeel ('other staff') werden blootgesteld aan resp. 71, 50 en 24 ppm. Daarbij moet worden opgemerkt dat slechts 6 van de 20 OK's met scavenging in die studie een ventilatievoud groter dan 15 uur⁻¹ hadden. Dit doet vermoeden dat het gebruik van diffusiebadges bij snel wisselende concentraties lachgas leidt tot een onderschatting van de blootstelling.

Onze gegevens werden verkregen in een periode dat slechts 20% van de geventileerde lucht werd gerecirculeerd. In de winter en bij extreme warmte in de zomer kan dit percentage oplopen tot 70%. In dat geval valt het te verwachten dat de gemiddelde expositie aan lachgas stijgt, als er geen reductie van de immissie plaatsvindt. Van de an-

dere kant kon m.b.v. simulatiemodellen worden berekend dat bij de huidige immissie zelfs 100% verse lucht (in sommige landen verplicht voor OK-ventilatie) niet tot een blootstelling onder de 25 ppm zou leiden.

Een groot voordeel van onze meetstrategie is dat de N₂O-concentraties herleid konden worden tot bronnen. Door een combinatie van niveau en duur van de handelingen kon de bijdrage aan de totale immissie worden bepaald. Hieruit bleek dat lekkage uit het anaesthesietoestel bij kunstmatige beademing veruit de grootste bron (72%) voor de totale lachgasimmissie in OK's was. Lekkage bij het gebruik van maskertjes en intubatie geeft wel hoge pieken – zoals eerder beschreven (Reijger, 1980) – doch de bijdrage aan de totale immissie is door het relatief geringe en korte gebruik veel lager (ca. 7%).

De kwantificering van de bron-grootte stelde ons in staat om gerichte aanbevelingen te doen, waarvan het effect kan worden bepaald in een interventiestudie. Deze studie toont aan dat de verbeteringen en aanpassingen van het anaesthesietoestel plus een zorgvuldig(er) instellen van de lachgasflow, de concentratie N₂O met 80% doet dalen in die zone (zone 2) waar het toestel staat. Een en ander had tot gevolg dat de blootstelling (TGG) van alle beroepsgroepen zakte tot onder de MAC-waarde. De blootstelling aan isofluraan of halothaan ligt hiermee impliciet ook onder de MAC-waarde (5 ppm) voor deze stoffen. Halothaan of isofluraan worden namelijk altijd in een vaste mengverhouding met lachgas gebruikt, waarbij de verhouding lachgas (isofluraan + halothaan) altijd groter is dan 20. Enig rekenwerk leert dat de concentratie van deze stoffen in de nieuwe situatie de

waarde 1 ppm niet zal overschrijden.

De zwakke correlatie tussen EM en BM voor de meeste beroepsgroepen kan mogelijk worden verklaard met het feit dat de snel wisselende concentraties en de expositie-onbrekingen onvoldoende worden weergegeven in de uitscheiding via de urine. Een argument voor deze verklaring is dat bij de chirurgen (die het meest constante expositiepatroon hebben) de relatie wel significant is. Een argument tegen is de lage oplosbaarheid van N₂O in bloed en weefsel, waardoor bloedconcentraties zeer snel de expositiewisselingen volgen. De oorzakelijke factor dient daarom wellicht gezocht te worden in interindividuele variaties in opname en verdelingsvolume of onjuistheid in de expositieschatting die meer voor beroepsgroepen was bedoeld.

De aanpak van deze studie is nauwelijks toepasbaar voor een praktijk-screening van de blootstelling aan lachgas op OK's. Daarnaast blijkt biologische monitoring nauwelijks toepasbaar, enerzijds door het ontbreken van een relatie tussen EM en BM in de meeste beroepsgroepen, anderzijds door praktische problemen bij spoedgevallen etc. Toch biedt deze studie wel degelijk een strategie voor een snelle screening, doordat via het meten in zone 2 onmiddellijk de extremen in blootstelling naar voren komen ('worst-case benadering'). We hopen met deze studie een methode aan te reiken voor allen die betrokken zijn bij de gezondheidsbewaking van mensen werkzaam op operatiekamers. In dit kader dient te worden opgemerkt dat blootstelling aan lachgas slechts één van de belastende factoren is en dat aandacht voor werkhouding, biologische risico's en werkstress geen overbodige luxe is. Los daarvan biedt deze strategie de mogelijkheden om de huidige blootstelling in Nederlandse OK's in kaart te brengen en te relateren aan de voorgestelde MAC-waarde. Daarnaast geven de uitkomsten knelpunten (zoals de grootste bronnen) aan en geven zij een handreiking om de blootstelling te reduceren.

Dankwoord

De auteurs willen hierbij hun dank betuigen aan alle OK-personeel, de afdelingshoofden en de directie van het AZM zonder wiens hulp deze studie niet mogelijk was geweest. De technische dienst van het AZM ►

danken wij voor hun technische ondersteuning, G. Beunman voor zijn introductie en enthousiaste steun tijdens het onderzoek en Louis de Jong voor assistentie tijdens het meten en de data-analyse. Ten slotte danken we Marliese van Wissen voor de output in de vorm van dit manuscript.

Literatuur

- Beynen F.J., Knopp T.J., Rehder K.; Nitrous oxide exposure in the operating room. *Anaesth. Analg.* 53 216-223 (1978).
- Campbell D., Davis P.D., Halliday M.M., MacDonald I.; Comparison of personal pollution monitoring techniques for use in the operating room. *Brit. J. Anaesth.* 52 885-892 (1980).
- Cox P.C., Brown R.H.; A personal sampling method for the determination of nitrous oxide exposure. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 45 345-350 (1984).
- Eger E.I.; Nitrous oxide, N₂O. Elseviers Press, New York, 1985.
- Gardner R.J.; Inhalation anaesthetics- exposure and control: A statistical comparison of personal exposures in operating theatres with and without anaesthetic gas scavenging. *Ann. Occup. Hyg.* 33 159-173 (1989).
- NZI (Nationaal Ziekenhuis Instituut); Statistiek personeelssterkte, 1985. In: Algemene Ziekenhuizen, landelijke tabellen; Utrecht, 1986 (NZI- publ. nr. 86 490-498).
- Rejger V.S.; Een studie naar de betekenis van luchtverontreiniging met anaesthesiegassen in het operatiekamercomplex. Proefschrift RU Leiden, 1980.
- Sonander H., Stenqvist O., Nilsson K.; Urinary N₂O as a measure of biological exposure to nitrous oxide anaesthetic contamination. *Ann. Occup. Hyg.* 27 73-93 (1983).
- Sonander H., Stenqvist O., Nilsson K.; Exposure to trace amounts of nitrous oxide. *Brit. J. Anaesth.* 55 1225-1229 (1983).