

# Lattergas som smertelindring ved fødsler

## Arbejdsgruppens medlemmer 2015

Charlotte Albrechtsen (DASAIM), Mette Smed (jordemoder), Lone Sølvsten Kappendrup (jordemoder), Line Holdgaard Thomsen, Lana Rashid, Farzaneh Shakouri, Signe Ernst & Ruth Nielsen (begge Kemikerenheden Region Hovedstaden), Jeannet Lauenborg (tovholder)

## Korrespondance

Tovholder Jeannet Lauenborg, Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Herlev Hospital

Mail: lauenborg@dadlnet.dk

## Status

Første udkast: Diskuteret på DSOGs obstetriske guidelinemøde januar 2015

Godkendt på DSOGs obstetriske guidelinemøde januar 2015 som statusdokument

## Indhold

Indhold.....	1
Baggrund .....	2
Virkning.....	2
Arbejds miljø.....	2
Baggrund for Arbejdstilsynets fokus på området.....	3
Arbejdstilsynets regler på området.....	3
Effekt på personalet .....	4
Time to pregnancy / Spontan abort / Misdannelser .....	4
Vitamin B12 .....	5
Hæmatologiske toksiske virkninger.....	5
Neurotoksiske effekter .....	5
Hovedpine .....	6
Kvalme .....	6
Kræftfremkaldende effekt.....	6
Effekt på den fødende .....	6
Effektivitet .....	6
Uønskede virkninger/bivirkninger .....	7
Konklusion .....	7
Supplerende information .....	7
Forkortelser .....	7
Anvendelse af N <sub>2</sub> O ved fødsler .....	7
Korrekt håndtering af N <sub>2</sub> O ved fødsler.....	8
Tidssvarende/nyere udstyr som bruges korrekt .....	8

Dobbeltmaske med punktudsug i masken, så minimal N <sub>2</sub> O slipper ud i rummet.....	8
Tilstrækkelig generel ventilation på fødestuen.....	8
Tilstrækkelig viden hos den fødende om, hvorledes masken bruges korrekt.....	8
Tilstrækkeligt vidensniveau blandt jordemødrene.....	8
Økonomi .....	9

Synonymer for lattergas: N<sub>2</sub>O, dinitrogenoxid, kvælstofforilte

## Baggrund

Baggrunden for dette dokument er en henvendelse fra DASAİM til DSOG og Jordemoderforeningen i foråret 2014 om brugen af N<sub>2</sub>O ved fødsler. N<sub>2</sub>O har været anvendt i 50 år som smertelindring ved fødsler, da det har været anset som sikkert for mor og foster, nemt at bruge og giver hurtig smertelindring<sup>1</sup>. Mange fødeafdelinger i Danmark (14 af 23) tilbyder dog ikke længere N<sub>2</sub>O på mistanke om uhensigtsmæssige virkninger på personalet<sup>2</sup>. Arbejdstilsynet (AT) fik for nogle år siden fokus på denne problemstilling på baggrund af udviklingen i Norge, hvor N<sub>2</sub>O blev fjernet fra fødestuerne<sup>3</sup> på grund af mistanken om miljøskadelig virkning på personalet.

## Virkning

N<sub>2</sub>O er et svagt anæstetikum i høje doser, og virker analgetisk og anxiolytisk i lave doser. N<sub>2</sub>O i analgetiske doser bruges som smertestillende til fødende kvinder i fødselens aktive fase. Til brug som analgetikum ved fødsler, administreres N<sub>2</sub>O ved inhalation, hvor det blandes med O<sub>2</sub>, enten fra gasudtag på fødestuen, eller via flaskegas med forblandet gas (f.eks. Entonox). Virkningen af N<sub>2</sub>O indtræder efter 30-50 sekunder, og elimination sker udelukkende via udånding. Effekten aftager inden for ganske få minutter. Effektiviteten, sikkerheden og risici forbundet med brugen af lattergas hos den fødende er afhængigt af dosis, som et produkt af koncentration og varighed af brugen<sup>4</sup>.

N<sub>2</sub>O er ved stuetemperatur og atmosfærisk tryk en farveløs ikke-brændbar lugtfri gas. MAC-værdi (Minimum Alveolar Concentration) for en anæstetisk gas er et udtryk for inhalationsanæstetikas potens. MAC er defineret som den koncentration, der skal til i alveolerne for at undgå bevægelse hos 50 % af patienterne i forbindelse med kirurgi. MAC-værdien for N<sub>2</sub>O er 105 %, medens den for sevofluran er 2 %. Det betyder, at N<sub>2</sub>O aldrig kan bruges som eneste anæstesimiddel til kirurgi.

Under 1% optages og omsættes af kroppen, og således bliver mere end 99% udåndet igen. Intet bliver ophobet<sup>4</sup>. N<sub>2</sub>O kan kombineres med andre former for smertelindring.

N<sub>2</sub>O nedsætter (i lighed med en lang række stoffer) excitabiliteten af hjerneceller. Den analgetiske effekt menes at skyldes frigivelse af endorfin, dopamin og andre neuromodulatorer i hjerne og medulla. Effekten på bevidstheden kan beskrives som eufori, svimmelhed, afslapning, træthed, beroligelse, ligegyldighed og sedation. Uønskede virkninger kan være kvalme, ubehag, mareridt, hallucinationer og "klokkefornemmelse".

## Arbejds miljø

Dette afsnit er udfærdiget af medarbejdere ved Arbejds miljø enheden i Region Hovedstaden.

## Baggrund for Arbejdstilsynets fokus på området

I 2010-11 valgte Arbejdstilsynet at sætte fokus på brugen af N<sub>2</sub>O til fødende kvinder ved risikobaserede tilsyn på alle landets hospitaler. Det skete efter at en norsk undersøgelse af N<sub>2</sub>O, hvor hospitalerne var blevet bedt om at fremsende måledata fra deres fødestuer, havde vist væsentlige overskridelser af grænseværdien. Flere norske hospitaler valgte herefter at stoppe tilbuddet om N<sub>2</sub>O som smertelindring til fødende kvinder <sup>3</sup>.

Arbejdstilsynet havde derfor en bekymring for, at personalet på fødestuer på danske hospitaler også kunne være udsat for en N<sub>2</sub>O eksponering, der lå over grænseværdien for en 8-timers arbejdsdag eller over korttidsværdien som er 2x grænseværdien i 15 min (STEL=short time exposure limit). Bekymringen byggede på en antagelse om, at N<sub>2</sub>O kan sive ud i rummet fra masken og derved overstige grænseværdien. Grænseværdien for N<sub>2</sub>O er i DK 50 ppm <sup>5</sup>.

I de risikobaserede tilsyn konstaterede Arbejdstilsynet, at udstyrs- og ventilationsforhold på fødestuerne var meget forskellige fra hospital til hospital i Danmark. Der blev givet et enkelt undersøgelsespåbud om at måle N<sub>2</sub>O-niveauet i luften på fødestuer, men da hospitalet valgte at efterkomme påbuddet ved ikke længere at tilbyde N<sub>2</sub>O til fødende, blev målingerne ikke gennemført. Der foreligger os bekendt derfor ikke målinger fra nogle danske fødestuer. Arbejdstilsynet har ikke afgivet andre påbud vedr. brugen af N<sub>2</sub>O til fødende kvinder.

## Arbejdstilsynets regler på området

Arbejdstilsynets regler for hospitalernes brug af N<sub>2</sub>O som smertelindring til fødende kvinder er, at hospitaler skal anvende de generelle forebyggelsesprincipper for at sikre et sundt og sikkert arbejdsmiljø for de ansatte <sup>6</sup>. Det betyder, at arbejdet skal planlægges, tilrettelægges og udføres, så det er forsvarligt. Heri ligger:

- at unødige påvirkning fra stoffer og materialer skal undgås
- at påvirkninger fra stoffer og materialer under arbejdet skal nedbringes så meget, som det er teknisk rimeligt
- at fastsatte grænseværdier skal overholdes

Udsættelse for stoffer og materialer (som N<sub>2</sub>O) skal undgås eller nedbringes ved at vurdere og anvende de følgende nævnte foranstaltninger <sup>7</sup>:

1. Fjerne udsættelsen ved at substituere med et mindre farligt kemikalie eller med alternativ behandling
2. Begrænse udsættelsen ved at:
  - Ændre indretningen af arbejdsstedet
  - Indkapsle det farlige stof eller hele processen
  - Bruge en egnet og sikker arbejdsmetode
  - Begrænse mængden til et minimum
  - Etablere udsugning, hvis der afgives luftforurening (gasser, dampe, røg eller støv), eller
  - Begrænse antallet af udsatte eller varigheden af udsættelse
3. Beskytte mod udsættelse ved at brug personlige værnemidler

I arbejdssituationen betyder det bl.a. at sørge for effektive masker og processug samt et effektivt luftskifte på selve fødestuen, samt at begrænse brugen af N<sub>2</sub>O ved at kombinere den med anden smertelindring. Desuden er instruktion af personalet et krav i Arbejdstilsynets lovgivning <sup>8</sup>.

## Effekt på personalet

En del jordemødre angiver at føle sig generet af at arbejde i rum, hvor der anvendes N<sub>2</sub>O, mens mange arbejder helt upåvirket heraf.

Dette afsnit er baseret på reviews fra pubmed fra 1999-2014. Der er søgt på "Nitrous Oxide Exposure". Herudover er inddraget vejledninger fra Arbejdstilsynet samt oplysninger fra Jordemoderforeningens og FTF's juridiske medarbejdere, samt vejledninger fra den amerikanske jordemoderforening og de engelske NICE-guidelines.

Kun få studier beskæftiger sig alene med N<sub>2</sub>O's påvirkning af personale på fødeafdelinger. En del afdækker diverse anæstesigassers påvirkning på operationspersonale, og de fleste undersøgelser er lavet på operationsafdelinger eller på tandlægeklinikker. Det er vigtigt at understrege, at man ikke nødvendigvis kan overføre konklusionerne fra en faggruppe til en anden. F.eks. må tandklinikassistenter forventes at være mere eksponeret, end jordemødre er, da tandklinikpersonale arbejder meget tæt på patientens udåndingsluft. Derfor er de enkelte implikationer formentlig endnu lavere for jordemødre end for eksempel tandklinikassistenter.

Jordemoderforeningen i Danmark har ikke kendskab til sager om arbejdsskade eller arbejdsbetingede lidelser, hvor N<sub>2</sub>O har været involveret. Heller ikke hos FTF (reference advokat Ann-Beth Kirkegaard, FTF), der dækker personalegrupper som jordemødre og tandplejere/klinikassistenter, har man kendskab til, at der er behandlet sager om arbejdsskader som følge af anvendelse af N<sub>2</sub>O.

## Time to pregnancy / Spontan abort / Misdannelser

Mange arbejder har beskæftiget sig med risikoen for infertilitet, spontan abort og for misdannelser ved erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O.

Studier på rotter har vist øget forekomst af spontan abort ved udsættelse for meget høje værdier af N<sub>2</sub>O (OEL (occupational exposure limit) >1000 ppm), men har ikke kunnet vise samme resultat ved OEL på <500 ppm.<sup>9;10</sup> Selvom rotter reagerer anderledes kraftigt på N<sub>2</sub>O sammenlignet med mennesker<sup>11</sup>, har disse resultater medført mange studier på mennesker.

Et dansk studie sammenlignede tandklinikassistenter, som arbejdede med N<sub>2</sub>O, med klinikassistenter, som ikke var udsat for N<sub>2</sub>O. Der var ingen forøget risiko for spontan abort på trods af erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O<sup>12</sup>.

Et større svensk studie viste, at jordemødre i skiftende vagter havde en øget risiko for spontan abort. Denne risiko var uafhængig af, om jordemødrene var eksponeret for N<sub>2</sub>O eller ej. Det bemærkes, at OEL i den eksponerede gruppe var indenfor det anbefalede<sup>13</sup>. Studiet viste tilsvarende, at time-to-pregnancy (t-t-p) var forøget blandt jordemødre med skiftende vagter, men uafhængigt af eksposition for N<sub>2</sub>O. Kun en undergruppe af jordemødre, som angav >30 fødsler pr. måned med brug af N<sub>2</sub>O havde længere t-t-p end den ikke-eksponerede gruppe og den lavere eksponerede gruppe.

En oversigtsartikel fra 2006 (overvejende baseret på studier fra 1960'erne og 1970'erne) viste øget forekomst af spontan abort blandt tandlæger i arbejde sammenlignet med tandlæger uden arbejde og konkluderer på den baggrund, at eksponering for anæstesigasser kan øge risikoen for spontan abort. Det fremgår ikke tydeligt, hvilke andre gasser, der er tale om. Oversigtsartiklen konkluderer, at der er nogen men begrænset evidens for, at N<sub>2</sub>O kan være associeret til spontan abort og infertilitet og opfordrer til brug af relevant udsugning<sup>14</sup>.

En metaanalyse fra 1996 fandt, at der blandt kvindelige anæstesiologer generelt var øget risiko for spontan abort, men at der i en subgruppe udsat for N<sub>2</sub>O ikke var øget risiko for spontan abort<sup>15</sup>. Metaanalysen er dog kritiseret epidemiologisk og angiver f.eks. ikke ppm<sup>12</sup>.

To svenske registerstudie fra 1970'erne viste ingen reproduktive implikationer forbundet med erhvervsmæssig eksponering for anæstesiogasser blandt kvindeligt personale på operationsstuer. Et engelsk studie fra midten af 1980'erne konkluderede, at kvindelige anæstesiologer ikke havde større forekomst af infertilitet end andre læger<sup>16</sup>.

Arbejdstilsynet vurderer (maj 2014), at betydningen for fosteret hos f.eks. jordemødre er ubetydelig, hvis luftkoncentrationen af anæstesiogasser er lavere end 1/10 af grænseværdien på 50 ppm<sup>17</sup>.

## Vitamin B12

N<sub>2</sub>O påvirker methionin-syntase-funktionen ved at oxidere Co<sup>3+</sup> aktiv form af B12-vitamin til Co<sup>3+</sup> inaktiv form. Dette forhindrer B12-vitamin i at fungere som et coenzym i methionin-syntasen. Methionin-syntasen er vigtig i dannelsen af DNA, RNA, myelin og andre catecholaminer<sup>12</sup>. Påvirkning af methionin-syntaseaktivitet kan resultere i afvigelser både på gen- og proteinniveau.

Uzun et al. har set på, om inaktiveret B12-vitamin forårsager hyperhomocysteinæmi blandt 60 raske kvindelige sygeplejersker, der havde være eksponeret for N<sub>2</sub>O 6 timer om dagen i mindst tre år i rum (operationsstue eller opvågningsafsnit) med korrekt ventilation på stuerne og anvendelse af lukkede ventilationssystemer. B12-vitamin og folinsyre, total homocystein, anticardiolipin IgM, IgG, antiphospholipid IgM, IgG blev målt i serum. Obstetrisk outcome blev vurderet med et spørgeskema om obstetrisk anamnese (+/- abort). Konklusionen var, at erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O blandt kvinder ikke var associeret med ændringer af homocysteinniveau, folinsyrestatus og dårlig obstetrisk outcome<sup>18</sup>.

Sharer et al. viste, at en 24-timers eksponering for N<sub>2</sub>O hos rotter ved koncentrationer på 860 ppm eller lavere ikke gav signifikant ændring i methioninsyntase-funktionen. Men ved bedøvende koncentrationer (50%) hos rotterne blev methioninsyntase-aktivitet meget hurtigt hæmmet<sup>19</sup>.

Royston et al mener ikke, at man kan sammenligne N<sub>2</sub>O's påvirkninger på mennesker og rotter pga. artsforskelle<sup>11</sup>. Rotter er mere følsomme overfor N<sub>2</sub>O-induceret hæmning af methioninsyntasen end mennesker er. Særlige patientgrupper kan dog være modtagelige for påvirkning af methioninsyntase-funktionen, herunder patienter med pernicious anæmi, tyndtarmssygdomme, alkoholikere og underernærede<sup>11;20</sup>.

## Hæmatologiske toksiske virkninger

Hæmning af methioninsyntase kan føre til betydelige hæmatologiske komplikationer såsom megaloblastær anemia. Selv korte perioder af N<sub>2</sub>O-eksponering (2-6 timer) hos alvorligt syge patienter kan forårsage megaloblastisk knoglemarvspåvirkning<sup>20-22</sup>. Et studie fandt dog meget lille hæmatologisk toksisitet ved erhvervsmæssig eksponering (tandlæger) for N<sub>2</sub>O på selv 1.800 ppm<sup>23</sup>, og et andet at der ingen toksisk effekt var ved 860 ppm<sup>24</sup>.

## Neurotoksiske effekter

Effekten af erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O på det perifere nervesystem er sparsomt undersøgt og der foreligger ikke nyere undersøgelser heraf. I en spørgeskemaundersøgelse fra 1981 blandt 60.000 tandlæger og klinikassistenter, fandt man, at høj eksponering (> 6 timer/uge i 10 år) var forbundet med neurologiske symptomer såsom prikken, følelsesløshed og træthed, men også nerveirritation som karpaltunnelsyndrom

samt generel neurologisk lidelse som multiple sclerose. Symptomer var mere udtalt blandt kvindelige klinikassistenter end blandt mandlige tandlæger. Men der var en del bias, blandt andet manglende udsugningssystemer <sup>25</sup>.

Bruce et al. viste, at eksponering for 500 ppm i 4 timer var forbundet med nedsat ydeevne på kognitiv test <sup>26</sup>. Samme gruppe viste også en effekt ved 500 ppm på den audiovisuelle reaktionstid <sup>26;27</sup>, mens et andet studie ingen effekt finder ved eksponering for 500 ppm N<sub>2</sub>O <sup>28</sup>.

## Hovedpine

Ingen af de studier, vi har gennemgået, har beskæftiget sig med hovedpine ved erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O.

## Kvalme

Ingen af de studier, vi har gennemgået, har beskæftiget sig med kvalme ved erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O.

## Kræftfremkaldende effekt

Ifølge en Best Practice-oversigtsartikel fra Tyskland 2003 er der ikke holdepunkt for, at erhvervsmæssig eksponering for N<sub>2</sub>O inden for grænseværdierne øger risikoen for cancer <sup>29</sup>. Samme konklusion finder man i et review fra 2002 <sup>30</sup>.

## Effekt på den fødende

Kvindens opfattelse af smerter under fødslen kan have stor betydning for hendes emotionelle tilstand under og efter fødsel samt for den fremtidige reproduktion og ønske om fødemåde. Epidural analgesi er alle andre metoder overlegne, hvad angår effektivitet <sup>31</sup>. Til kvinder, som enten ikke ønsker en epidural, eller har kontraindikationer mod epidural, eller fødesteder der ikke kan tilbyde epidural i det omfang, der ønskes, kan N<sub>2</sub>O være en mulighed for smertelindring. I den engelske NICE-guideline "Intrapartum Care" nævnes specifikt, at man skal sikre alle fødende adgang til brug af N<sub>2</sub>O under fødslen <sup>32</sup>.

Selvom N<sub>2</sub>O ikke er et potent smertestillende middel, er det beskrevet at have andre gode effekter på den fødende, f.eks. afslapning, følelsen af kontrol og reduktion af opfattelsen af smerten <sup>30;33</sup>.

Udover den tidligere beskrevne udskillelse af endogene endorfiner, kortikotropiner og dopamin, øger N<sub>2</sub>O udskillelsen af prolactin og mindsker udskillelsen af kortisol hvorved det hormonelle respons på stress reduceres. Endvidere påvirker N<sub>2</sub>O udskillelsen af adrenalin/noradrenalin. Dog reducerer det ikke udskillelsen eller effekten af endogen oxytocin og påvirker således ikke uterine kontraktioner eller fødsels fremgang <sup>33</sup>.

## Effektivitet

Et nyere systematisk review, gennemgår 21 studier, der adresserer effekten af N<sub>2</sub>O på vesmerter <sup>31</sup>. Fire studier er af god kvalitet, resten er af dårlig kvalitet. Et af de fire studier af god kvalitet undersøgte sammenhængen mellem den smertelindrende metode og erindringen om smerteintensiteten under fødslen hos 2482 fødende hhv 2 måneder og 12 måneder efter fødslen <sup>34</sup>. For primipara anførte 83%, at epidural var meget effektiv, 37% at N<sub>2</sub>O var meget effektiv. For multipara var tallene hhv. 72% og 49%.

I et kinesisk studie med 1300 primipara, hvor halvdelen fik 50% N<sub>2</sub>O og den anden halvdel fik 50% O<sub>2</sub>, fandt man høj effekt på smerterne (80 vs 0,9%), lavere sectiofrekvens (11 vs 19%), ingen forskel på fødsels længde, Apgar-score eller blodgasser hos de nyfødte. Svimmelhed forekom hos 39 % i N<sub>2</sub>O-gruppen <sup>35</sup>.

## Uønskede virkninger/bivirkninger

I et systematisk review inkluderende 32 studier, der undersøger bivirkninger ved N<sub>2</sub>O, fandt man at de hyppigst rapporterede bivirkninger var kvalme, opkastninger, svimmelhed og sedation<sup>31</sup>. I hovedparten af studierne gives udover N<sub>2</sub>O, opioider og sedativa. Kun få studier har N<sub>2</sub>O som eneste smertelindrende middel. Et studie rapporterer kvalme hos 13% af de adspurgte og 2 studier finder svimmelhed hos 3-5%<sup>36;37</sup>. I et nyligt publiceret stort randomiseret studie af godt 7000 operationspatienter (ENIGMA-II) undersøgte man den kardiovaskulære risiko ved anæstesi med og uden N<sub>2</sub>O. Eneste signifikante forskel var hyppigere forekomst af kvalme og/eller opkast op til to dage efter<sup>38</sup>.

Fostret er afhængig af moderens iltning af blodet som teoretisk kan påvirkes ved anvendelse af N<sub>2</sub>O. Et studie af 40 fødende, hvor den ene halvdel fik Entonox og den anden halvdel fik epidural, fandt man i alt 29 tilfælde af desaturation til under 90% i Entonox-gruppen og 21 tilfælde af desaturation til under 90% i epidural-gruppen. Forskellen er ikke signifikant. Median-værdien af SpO<sub>2</sub> var højere i Entonox-gruppen<sup>39</sup>.

Konklusivt kan man sige, at desaturation forekommer under fødslen, uanset hvilken smertelindrende metode der anvendes, dels pga. hyperventilation under veen, dels pga. den højgravide kvindes fysiologi med øget iltforbrug og nedsat funktionel residual kapacitet.

## Konklusion

Brug af N<sub>2</sub>O som analgesi ved fødsler er sikker for mor, foster og personale når det anvendes korrekt og i rum med velfungerende udsugning.

## Supplerende information

### Forkortelser

AT *Arbejdstilsynet*

N<sub>2</sub>O *Dinitrogenoxid*

FTF *Hovedorganisation for 450.000 offentligt og privat ansatte*

OEL *occupational exposure limit* - den øvre grænse for den acceptable koncentration af et farligt stof i arbejdspladsens luft

STEL *short-term exposure limit* - den acceptable gennemsnitlige eksponering i løbet af en kort periode, normalt 15 minutter, så længe den tidsvægtede gennemsnit ikke overskrides

TWA *time weighted average* – den tidsvægtede gennemsnitsværdi som i DK er det 50 ppm i løbet af en arbejdsdag på 8 timer

Ppm *part per million* – 50 ppm i DK og Sverige, 100 ppm i Norge, Finland og Tyskland, 25 i USA

t-t-p *Time To Pregnancy*, antal menstruationscykli de går, før der opnås graviditet.

### Anvendelse af N<sub>2</sub>O ved fødsler

Den hyppigst anvendte måde at anvende N<sub>2</sub>O på ved fødsler er at den fødende inhalerer 30%/70% N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> intermitterende, dvs. i ca. 30 sekunder fra veens start og til veen er toppet, ca. 50 sekunder i alt, for at opnå den maksimale analgetiske effekt samtidig med at den uterine kontraktion topper. Herefter udånding og pause. Den smertestillende effekt af denne relativt lave koncentration ved inhalation er dog begrænset<sup>33</sup>.



Den anbefalede måde til anvendelse af N<sub>2</sub>O ved fødsler er i forholdet 50/50 (standardblanding i f.eks. Entonox-bomberne) hvor den fødende ikke holder pause i vepausen. Herved gennemgår den fødende typisk tre stadier, hvor hun først bliver svimmel, så oplever snurren i fingrene og sidst bliver døsig/oplever at "falde gennem lejet". Herefter stabiliserer tilstanden sig, og den smertestillende effekt indsætter. Når man bruger N<sub>2</sub>O intermitterende og i lavere doser, når man ikke den smertestillende effekt, men kun den sederende og beroligende effekt.

### Korrekt håndtering af N<sub>2</sub>O ved fødsler

De fleste studier påpeger vigtigheden af at overholde de anbefalede OEL's og et enkelt studie vurderer et specifikt udsugningssystem, der effektivt forebygger for høj koncentration af N<sub>2</sub>O i omgivelserne. Ved anbefalede OEL'er, er der ikke afgørende beviser for reproduktiv, genetisk, hæmatologisk eller neurologisk erhvervsmæssig toksicitet fra N<sub>2</sub>O-eksponering. Faciliteter til at sikre tilstrækkelig udsugning og ventilation er nødvendigt for at sikre arbejdsmiljøet <sup>12;14;17;33;40</sup>.

For at sikre, at jordemødre og andre ansatte, der opholder sig på fødestuerne i længere perioder, ikke eksponeres for N<sub>2</sub>O værdier over grænseværdien, kan det være nødvendigt at indføre moderne udstyr på den enkelte fødestue, sikre korrekt anvendelse af udstyret samt korrekt dimensioneret ventilation. Det betyder fokus på følgende:

#### Tidssvarende/nyere udstyr som bruges korrekt

Nyere udstyr i form af N<sub>2</sub>O-miksere med demand-ventiler, eventuelt suppleret med dobbelt-masker, kan medvirke til at reducere udslip af N<sub>2</sub>O til lokalet og dermed eksponering over for de ansatte. Den vejtrækingsstyrede ventilmekanisme i mikseren sikrer, at N<sub>2</sub>O kun frigives ved indånding, så N<sub>2</sub>O ikke siver ud i lokalet i ve-pauserne og forurener lokalet. Samtidig nedsættes forbruget af N<sub>2</sub>O, ligesom udledning i miljøet af N<sub>2</sub>O (N<sub>2</sub>O er en drivhusgas) mindskes.

#### Dobbeltmaske med punktudsug i masken, så minimal N<sub>2</sub>O slipper ud i rummet

En dobbeltmaske sikrer udsugning direkte fra masken. Men den fødende skal bruge masken korrekt, for at den fulde effekt af udsugning direkte ved kilden opnås.

#### Tilstrækkelig generel ventilation på fødestuen

Den generelle rumventilation skal være tilstrækkelig stor på fødestuen til at sikre, at der ikke sker ophobning af N<sub>2</sub>O i luften på fødestuen <sup>41;42</sup>. Dette kan f.eks. sikres ved at lave en måling. Der menes dog ikke at foreligge nationale krav til luft-skifte på fødestuer eller lignende arbejdsrum.

#### Tilstrækkelig viden hos den fødende om, hvorledes masken bruges korrekt

For at forebygge at luftens indhold af N<sub>2</sub>O bliver unødigt høj, kan udarbejdes lokale retningslinjer for, hvornår der tilbydes N<sub>2</sub>O til fødende, og hvordan det bruges. Ideelt set bør det sikres, at den fødende kvinde har forstået retningslinjen for brug af N<sub>2</sub>O samt håndhæve, at det kan blive nødvendigt, at afbryde brugen af N<sub>2</sub>O, såfremt retningslinjerne ikke overholdes.

#### Tilstrækkeligt vidensniveau blandt jordemødrene

Det er vigtigt at jordemødre instrueres godt i brug af N<sub>2</sub>O til fødende. Det er jordemoderen, der skal instruere og overvåge, at den fødende bruger masken korrekt og med mindst mulig afgivelse af N<sub>2</sub>O til stuen. Det er også jordemoderen der – evt. sammen med kolleger – skal vurdere om der med fordel kan bruges alternative metoder til smertelindring hos den fødende kvinde.

Åndedrætsværn til jordemødre, for at beskytte mod N<sub>2</sub>O-påvirkning under en fødsel, er en teoretisk mulighed, som ikke vurderes realistisk i praksis.



## Økonomi

1. Mixer som kan kobles til eksisterende udsugning. Etableringspris: Ca. 50.000 kr. pr. stue.
2. Flaske med påmonteret maske. Giver 50/50 og kan ikke justeres. Kan sluttes til punktsuget. Kan flyttes til f.eks. baderummet. Kan i princippet tages med i hjemmet, hvor udsugningen så blot føres ud af vinduet. Pris: 5.000 kr. pr. sæt. Derudover udgifter til hver flaske. Teknisk afdeling skal afholde og beregne udgiften til dette.

Når lattergassen er suget væk fra rummet via udsugningen, føres den blot ud i fri luft. Bortskaffes således ikke på anden vis. Derfor kan man i princippet blot føre udsugningen ud af vinduet.

## Referenceliste

- (1) Bergholt,T, Møller,RN, Hansen,BL, and Pinborg,A. Smertelindring under fødslen. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/obstetrik/tilstande-og-sygdomme/foedsel/smertelindring-under-foedslen/>. Accessed 24 Nov. 2014
- (2) ritzau. Fødeafdelinger lukker for haner med lattergas. 10 Nov. 2014
- (3) Norman,M. Sykehusene kutter ut lystgass. <http://www.vg.no/forbruker/helse/helse-og-medisin/sykehusene-kutter-ut-lystgass/a/10080517/>. Accessed
- (4) Rooks JP. Safety and risks of nitrous oxide labor analgesia: a review. *J Midwifery Womens Health* 2011;**56**:557-565.
- (5) Bekendtgørelse om grænseværdier for stoffer og materialer. Arbejdstilsynet, 31-5-2011
- (6) Bekendtgørelse om arbejde med stoffer og materialer (kemiske agenser). Arbejdstilsynet, 26-4-2001
- (7) Bekendtgørelse om arbejde med stoffer og materialer (kemiske agenser). <http://arbejdstilsynet.dk/da/regler/bekendtgorelser/a/sam-arbejde-med-stoffer-og-materialer-29.aspx>. Accessed 14 Dec. 2014
- (8) Bekendtgørelse om arbejdets udførelse. <http://arbejdstilsynet.dk/da/regler/bekendtgorelser/a/sam-arbejdets-udforelse-559.aspx>. Accessed 14 Dec. 2014
- (9) Vieira E, Cleaton-Jones P, Austin JC, Moyes DG, Shaw R. Effects of low concentrations of nitrous oxide on rat fetuses. *Anesth Analg* 1980;**59**:175-177.
- (10) Vieira E, Cleaton-Jones P, Moyes D. Effects of low intermittent concentrations of nitrous oxide on the developing rat fetus. *Br J Anaesth* 1983;**55**:67-69.
- (11) Royston BD, Nunn JF, Weinbren HK, Royston D, Cormack RS. Rate of inactivation of human and rodent hepatic methionine synthase by nitrous oxide. *Anesthesiology* 1988;**68**:213-216.
- (12) Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology* 2008;**109**:707-722.

- (13) Ahlborg G, Jr., Axelsson G, Bodin L. Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives. *Int J Epidemiol* 1996;**25**:783-790.
- (14) Olfert SM. Reproductive outcomes among dental personnel: a review of selected exposures. *J Can Dent Assoc* 2006;**72**:821-825.
- (15) Boivin JF. Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 1997;**54**:541-548.
- (16) Torri G. Inhalation anesthetics: a review. *Minerva Anesthesiol* 2010;**76**:215-228.
- (17) Vejledning for gravide og ammendes arbejdsmiljø. Arbejdstilsynet, 14
- (18) Uzun S, Saricaoglu F, Ayhan B, Topatan B, Akinci SB, Aypar U. Homocysteine levels and bad obstetric outcome among female operating room personnel occupationally exposed to nitrous oxide. *Bratisl Lek Listy* 2014;**115**:372-376.
- (19) Sharer NM, Nunn JF, Royston JP, Chanarin I. Effects of chronic exposure to nitrous oxide on methionine synthase activity. *Br J Anaesth* 1983;**55**:693-701.
- (20) Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006;**5**:949-960.
- (21) Nunn JF. Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12. *Br J Anaesth* 1987;**59**:3-13.
- (22) Amess JA, Burman JF, Rees GM, Nancekieveill DG, Mollin DL. Megaloblastic haemopoiesis in patients receiving nitrous oxide. *Lancet* 1978;**2**:339-342.
- (23) Sweeney B, Bingham RM, Amos RJ, Petty AC, Cole PV. Toxicity of bone marrow in dentists exposed to nitrous oxide. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;**291**:567-569.
- (24) Salo M, Vapaavuori M. Peripheral blood T- and B-lymphocytes in operating theatre personnel. *Br J Anaesth* 1976;**48**:877-880.
- (25) Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Jr., Wu ML, Whitcher CE. Exposure to nitrous oxide and neurologic disease among dental professionals. *Anesth Analg* 1981;**60**:297-301.
- (26) Bruce DL, Bach MJ, Arbit J. Trace anesthetic effects on perceptual, cognitive, and motor skills. *Anesthesiology* 1974;**40**:453-458.
- (27) Bruce DL, Bach MJ. Psychological studies of human performance as affected by traces of enflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1975;**42**:194-205.
- (28) Smith G, Shirley AW. Failure to demonstrate effect of trace concentrations of nitrous oxide and halothane on psychomotor performance. *Br J Anaesth* 1977;**49**:65-70.
- (29) Weimann J. Toxicity of nitrous oxide. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;**17**:47-61.
- (30) Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;**186**:S110-S126.

- (31) Likis FE, Andrews JC, Collins MR, Lewis RM, Seroogy JJ, Starr SA et al. Nitrous oxide for the management of labor pain: a systematic review. *Anesth Analg* 2014;**118**:153-167.
- (32) Intrapartum care. NICE, 2007
- (33) From the American College of Nurse-Midwives. Nitrous oxide for labor analgesia. *J Midwifery Womens Health* 2010;**55**:292-296.
- (34) Waldenstrom U, Irestedt L. Obstetric pain relief and its association with remembrance of labor pain at two months and one year after birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2006;**27**:147-156.
- (35) Su F, Wei X, Chen X, Hu Z, Xu H. [Clinical study on efficacy and safety of labor analgesia with inhalation of nitrous oxide in oxygen]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002;**37**:584-587.
- (36) Paech MJ. The King Edward Memorial Hospital 1,000 mother survey of methods of pain relief in labour. *Anaesth Intensive Care* 1991;**19**:393-399.
- (37) Arora S, Tunstall M, Ross J. Self-administered mixture of Entonox and isoflurane in labour. *Int J Obstet Anesth* 1992;**1**:199-202.
- (38) Myles PS, Leslie K, Chan MT, Forbes A, Peyton PJ, Paech MJ et al. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial. *Lancet* 2014.
- (39) Arfeen Z, Armstrong PJ, Whitfield A. The effects of Entonox and epidural analgesia on arterial oxygen saturation of women in labour. *Anaesthesia* 1994;**49**:32-34.
- (40) van der Kooy J, De Graaf JP, Kolder ZM, Witters KD, Fitzpatrick E, Duvekot JJ et al. A newly developed scavenging system for administration of nitrous oxide during labour: safe occupational use. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;**56**:920-925.
- (41) Vejledende retningslinier for ventilation i rum med invasive indgreb, herunder operationsstuer. <http://fsta.dk/wp-content/uploads/2014/09/FSD-FSTA-vejledning-om-ventilation-i-rum-med-invasive-indgreb-herunder-OP-stuer-version-1.1-af-1.-september-2014.pdf>. Accessed 14 Dec. 2014
- (42) Tekniske standarder: Vejledende luftskifter og lydtrykniveauer. [www.ouh.dk/wm307570](http://www.ouh.dk/wm307570). Accessed 14 Dec. 2014