



Bruk av lystgass hos barn

ORIGINALARTIKKEL

ANNETTE OLSEN

Barne- og ungdomsklinikken
Sykehuset Østfold

Hun har bidratt med manusskriving og -bearbeiding.

Annette Olsen er LIS-lege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CATHRINE IVERSEN

Barne- og ungdomsklinikken
Sykehuset Østfold

Hun har bidratt med igangsettelse av manus, utarbeiding av prosedyrer og gjennomgang av data.

Cathrine Iversen er barnesykepleier og fagutviklingsrådgiver.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KETIL STØRDAL

E-post: ketil.stordal@gmail.com

Barne- og ungdomsklinikken
Sykehuset Østfold

Han har bidratt med manusveiledning, korrigerings og dataanalyser.

Ketil Størdal er ph.d., spesialist i barnesykdommer, seniorforsker og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

I juli 2013 tok Barne- og ungdomsklinikken ved Sykehuset Østfold i bruk lystgass som alternativ sedasjon til barn og ungdom ved prosedyrer.

MATERIALE OG METODE

I perioden 13.7.2013–25.8.2017 gjennomførte vi 311 prosedyrer med lystgass fordelt på 238 pasienter i aldersgruppen 4–17 år. Alder, kjønn, prosedyretype, varighet, eventuell tilleggsmedisasjon, komplikasjoner og om inngrepet tidligere ville krevd narkose, ble registrert på et skjema. Barnet vurderte effekten på en alderstilpasset gradert tipunkts smerteskala, og sykepleier ga vurderingen god, moderat eller ingen effekt.

RESULTATER

Barna anga en median smerteskår på 2/10 (interkvartilbredde 0–4), og sykepleier vurderte effekten som god i 247 av 304 (81 %) av tilfellene. Ved 43 % av prosedyrene vurderte sykepleier at narkose hadde vært nødvendig dersom avdelingen ikke hadde hatt tilgang til lystgass. Bivirkninger ble rapportert i 110 av 311 prosedyrer (35 %), der svimmelhet utgjorde majoriteten, og i 7 av 311 prosedyrer (2 %) fikk pasienten bivirkninger som medførte avbrytelse. Påstartet prosedyre ble gjennomført hos 286 (92 %) av barna.

FORTOLKNING

Lystgass er et nyttig alternativ for barn som trenger sedasjon ved prosedyrer, og flere prosedyrer kan gjøres uten narkose.

Smertefulle prosedyrer er ofte nødvendige i forbindelse med utredning, diagnostikk og ved enkelte typer behandling. Det er kjent at smertefulle erfaringer i barneår kan påvirke smerteopplevelse i voksen alder (1, 2). Angst og smerter ved tidligere prosedyrer kan også påvirke negativt ved neste inngrep (3). Helsepersonell som jobber med barn, er derfor blitt mer fokusert på å redusere smerte, dempe angst og unngå psykiske traumer i forbindelse med prosedyrer.

Et optimalt sederende middel er angstdempende, smertelindrende og effektivt. Det har kort halveringstid, raskt innsettende effekt og få bivirkninger. I tillegg bør det være lett å gi og være kostnadseffektivt (4). God kommunikasjon og alderstilpasset forberedelse av barnet er også svært viktig for å optimalisere medisineringseffekten. En vellykket prosedyre skjer under rolige forhold og uten behov for gjentatte forsøk.

I Norge har midazolam lenge vært førstevalg som angstdempende ved prosedyrer på barn, gjerne kombinert med lokalanestesi (5). Det er rapportert at effekt og varighet varierer og at observasjonstiden etter midazolamadministrering kan være langvarig (6, 7). Et annet preparat som brukes i økende grad, til tross for manglende godkjenning for barn, er deksmedetomidin. Lystgass har vært lite brukt på barn her i landet, men er hyppigere brukt i Sverige og Danmark (8).

På etterspørsel fra flere barneavdelinger ble det nylig utarbeidet en nasjonal metodevurdering av bruk av lystgass hos barn. Her konkluderes det med at lystgass er trygt å bruke av trente sykepleiere på avdeling med standard overvåkning uten at anestesipersonell må være til stede (8).

Vi ønsket å undersøke sikkerhet og bivirkningsprofil av lystgass ved bruk på sengepost eller ved polikliniske prosedyrer og kartlegge hvordan effekt ble oppfattet av barn og sykepleiere, om effekten var aldersavhengig og om implementering av lystgass kunne redusere antallet narkoser.

Materiale og metode

I juli 2013 ble lystgass (N₂O/dinitrogenoksid) tatt i bruk ved Barne- og ungdomsklinikken ved Sykehuset Østfold. I 2015 tok også Ortopedisk skadepoliklinikk i bruk metoden etter opplæring av sykepleiere fra Barne- og ungdomsklinikken. Prosedyre for bruk ble utarbeidet av sykepleiere og leger fra Barne- og ungdomsklinikken, med hjelp fra Anestesiavdelingen, og ble basert på tidligere studier (4, 9, 10) og erfaringer fra barneavdelingene i Hammerfest og København. Sykepleierne fikk fellesopplæring på undervisningsdager, praktisk én-til-én-veiledning og årlig repetisjon av administrasjon, observasjon og registrering.

Vi tilbød lystgass til barn i alderen 4–17 år som et alternativ til narkose der forventet prosedyretid var under 20 minutter og en lett sedasjon ville kunne lette gjennomføringen av prosedyren. I situasjoner der vi tidligere hadde benyttet midazolam, ble lystgass

skjønnsmessig vurdert som alternativ avhengig av barnets samarbeidsevne.

Alle prosedyrer med lystgass ble utført av to sykepleiere, med barnelege til stede på avdelingen. Barnet og foreldrene ble forberedt med informasjon, og barna fikk leke med masken, prøve den og velge luktstoff (jordbær, cola, sjokolade og vanilje) til å smøre inni masken. Oksygen og tilpasset bag og maske var i umiddelbar nærhet under prosedyrene. Barna ble overvåket under hele prosedyren med pulsoksymeter. Ved kombinasjon med andre sedativer eller opioider var lege til stede under prosedyren.

Det ble brukt en blanding av 50 % oksygen og 50 % lystgass (Livopan). Inhalasjonen ble gitt gjennom en demandventil, som gir lystgass ved inspirasjon. Ekspirasjonsluften ble sugd ut gjennom ventilasjonsanlegget (11). Inhalasjon ble gitt i minimum 3–4 minutter før prosedyrestart (9, 10). Foreldre eller en av sykepleierne trygget og avledet pasienten. Inhalasjonstiden overskred ikke 30 minutter. Etter endt prosedyre fikk barnet 100 % oksygen i 3–5 minutter for å forebygge diffusjonshypoksi.

Vi brukte eksklusjonskriterier i tråd med internasjonale anbefalinger (12) (ramme 1). Alle som fikk lystgass er med i studien.

Ramme 1 Absolutte og relative kontraindikasjoner ved bruk av lystgass hos barn som brukt ved Sykehuset Østfold (12).

Absolutte

- Nedsatt bevissthet
- Respirasjonsdepresjon
- Pneumothorax
- Ileus
- Akutt sinusitt eller otitt
- Hodeskader
- Alvorlig hjertefeil
- Graviditet i 1.–2. trimester

RELATIVE

- Redusert samarbeidsevne (barn yngre enn 4 år)
- Forventet prosedyrevarighet over 20 minutter
- Kjent vitamin B₁₂- eller folsyremangel

Som et ledd i kvalitetsarbeid samlet vi i tidsrommet 13.7.2013–25.8.2017 data systematisk og anonymt med et observasjonsskjema. Data ble registrert underveis og rett etter avsluttet prosedyre. Sykepleier med hovedansvar for gjennomføringen registrerte alder, kjønn, type prosedyre, varighet, bivirkninger og eventuell tilleggsmedikasjon. I fritekst ble det registrert mer utdypende kommentarer om effekt, foreldrenes oppfatninger samt avvik som prosedyreavbrudd og årsaken til dette.

Barna graderte effekt på smerteskala, der 0 representerer ingen smerte og 10 mest intens smerte. Valg av smerteskala ble tilpasset alder: FPS-R skala (Faces Pain Scale – revised) ble brukt for barn i alderen 4–7 år (13) og NRS (Numerical Rating Scale) ble brukt for barn over 7 år (7). Skåringene ble utført etter endt prosedyre og etter inhalasjon av oksygen når barna ikke lenger var sederte.

Sykepleieren som gjennomførte prosedyren, gjorde en skjønnsmessig totalvurdering av effekten som «god», «moderat» eller «ingen effekt» basert på observasjoner av barnets håndtering av prosedyren, smerter før og etter, gråt, ansiktsuttrykk, frykt og uro. Effekten ble vurdert som god dersom pasienten ga uttrykk for ro og velbehag under prosedyren, prosedyren lot seg gjennomføre, og pasient og foresatte satt igjen med en god opplevelse. Sykepleier og/eller lege bedømte i etterkant om prosedyren ville blitt gjennomført i generell anestesi dersom lystgass ikke hadde vært et alternativ.

Data ble registrert og oppsummert i Microsoft Excel 2013. Numeriske data angis som medianverdier, og kategoriske data er oppsummert som antall og prosentandeler. Sammenhengen mellom barnets smerteskårning og sykepleiers skjønnsmessige vurdering presenteres etter alderskategorier i boksplokk.

Lagring av anonyme data ble godkjent av Norsk senter for forskningsdata som ledd i en intern kvalitetsstudie, og studien falt utenfor helseforskningsloven. En kvalitetssikringsstudie innebærer at studien ikke var søknadspliktig til Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Resultater

Vi gjennomførte totalt 311 prosedyrer fordelt på 238 ulike pasienter. Medianalder var åtte år (interkvartilbredde 6–12), og 163 av 311 prosedyrer (52 %) var på gutter. Median varighet av prosedyrene var ti minutter (interkvartilbredde 6–15). Tabell 1 viser fordeling av prosedyrene. Ortopediske inngrep forekom hyppigst, fulgt av spinalpunksjon.

Tabell 1

Antall og andel av ulike prosedyrer utført ved Barneklubben, Sykehuset Østfold i perioden 13.7.2013–25.8.2017 med lystgass som sedasjon. PEG = perkutan endoskopisk gastrostomi, CVK = sentralt venekateter.

Prosedyretype	Antall (N = 311)	Andel (%)
Medisinske prosedyrer		
Spinalpunksjon	47	15
Klyster/skifte PEG/CVK-stell/legge sonde	28	9
Injeksjon av botulinumtoksin	31	10
Venepunksjon	19	6
Venefloninnleggelse	4	1
Totalt antall	129	41
Ortopediske prosedyrer		
Reponering av brudd og dislokasjoner	59	19
Fjerning av osteosyntesemateriale	53	17
Suturering	20	6
Sårskift	20	6
Fjerning av dren/fremmedlegeme/sutur	13	4
Annet	17	5
Totalt antall	182	59

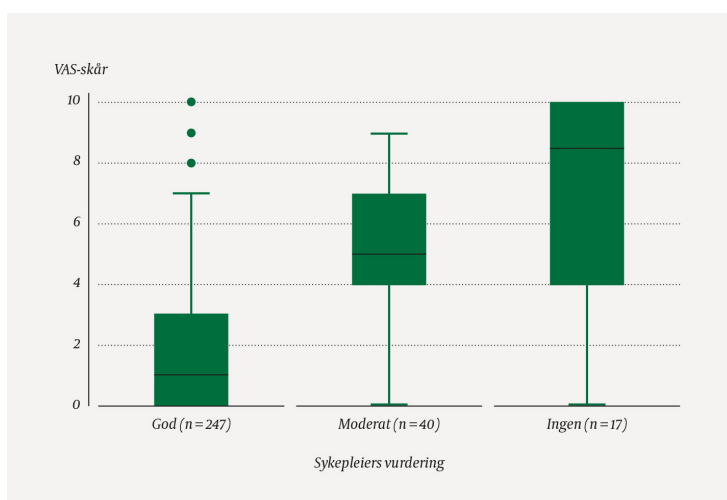
Tabell 2 viser hvilke medikamenter som ble gitt sammen med lystgass. Ved 148 av 311 prosedyrer (48 %) ble lystgass gitt som eneste medikasjon. Kombinasjonen lystgass og lokalanestesi ble brukt i 91 av 311 prosedyrer (31 %). Ved lengre varighet av prosedyrene var det oftere behov for opioidforsterket smertelindring. Median varighet med opioider var 18 minutter (interkvartilbredde 11–24) og uten opioider 10 minutter (interkvartilbredde 6–15).

Tabell 2

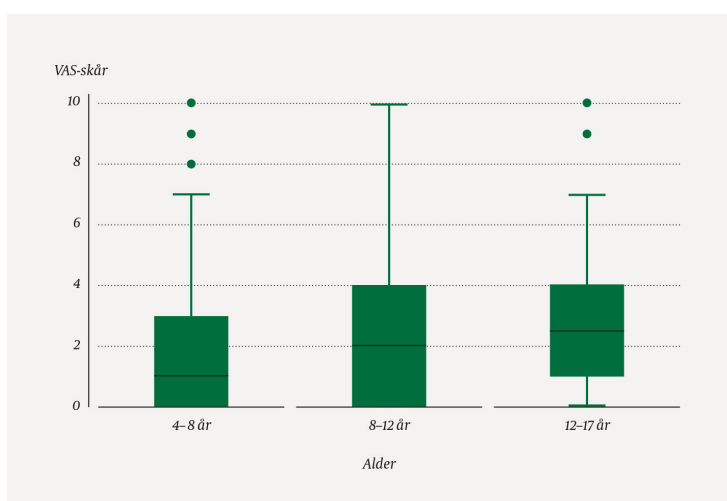
Tilleggsmedikasjon brukt ved prosedyrer med lystgass hos barn ved Sykehuset Østfold i perioden 13.7.2013–25.8.2017. Antall og andel av alle prosedyrer.

Type tilleggsmidikasjon	Antall prosedyrer	Andel (%)
Ingen	151	48
Lokalanestesi	97	31
Lokalanestesi og ikke-opioid i kombinasjon	24	8
Paracetamol/NSAID	17	5
Opiater med kombinasjoner	14	4
Benzodiazepiner	8	3
Totalt	311	100

Sykepleierne vurderte skjønnsmessig effekten som god i 247 av 304 (81 %) prosedyrer (figur 1). Median smerteskår angitt av barnet på en tipunkts skala var 2 (interkvartilbredde 0–4), og det var samsvar mellom disse to vurderingene, som vist i figur 1. Vi fant ingen forskjell på effekt etter alderskategorier (< 8, 8–12 og > 12 år) (figur 2).



Figur 1 Effekt av lystgass vurdert av sykepleier på x-aksen mot barnets skåring på visuell analog skala (VAS) på y-aksen (N = 304). Grønn boks angir øvre og nedre kvartil, med median som svart strek. Horisontal linje angir høyeste og laveste verdi, med ekstremverdier (uteliggere) som punkter.



Figur 2 Effekt av sedasjon med lystgass vurdert av barn på en aldersrelevant visuell analog skala (VAS), delt inn etter alder (x-akse) (N = 304). Grønn boks angir øvre og nedre kvartil, med median som svart strek. Horisontal linje angir høyeste og laveste verdi, med ekstremverdier (uteliggere) som punkter.

Bivirkninger ble rapportert ved 110 av 311 prosedyrer (35 %). Lette bivirkninger var

svimmelhet ved 66 av 311 prosedyrer (21 %), kvalme/oppkast ved 12 av 311 prosedyrer (4 %) og uro/ eufori/annet ved 25 av 311 prosedyrer (8 %). Ved 7 av 311 prosedyrer (2 %) registrerte vi alvorlige bivirkninger som respirasjonsbesvær, bradykardi, dyp sedasjon, saturasjonsfall og kramper. Disse bivirkningene førte til prosedyreavbrudd og stans i inhalasjon av lystgass, med overgang til 100 % oksygen.

286 av 311 prosedyrer (92 %) ble gjennomført. Årsaker til avbrudd var manglende samarbeid om masken, inhaleringsfeil, maskelekkasje, uro, bivirkninger, smerter og fordi prosedyrer tok lengre tid enn forventet.

Narkose ble skjønnsmessig vurdert som påkrevd i 134 av 311 (43 %) prosedyrer hvis ikke lystgass hadde vært tilgjengelig. 132 av disse 134 var kirurgiske prosedyrer. Fordelt på 4,1 år utgjorde dette i gjennomsnitt 33 færre narkoser årlig.

Diskusjon

Vår kvalitetsstudie viste at effekten av lystgass i hovedsak ble vurdert som god både av barnet selv og av sykepleier. Noen bivirkninger førte imidlertid til avbrudd i tilførsel av lystgass.

Alvorlige bivirkninger ble i vår studie definert som bivirkninger som førte til avbrudd i tilførsel av lystgass. Bivirkningene ble håndtert av tilstedeværende sykepleier og lege, uten at anestesipersonell måtte tilkalles. God overvåkning ved bruk av lystgass er viktig, som ved alle andre sedasjonsformer. Vi gav rutinemessig tilførsel av oksygen i 3–5 minutter etter prosedyren for å forebygge diffusjonshypoksi. Fallende oksygenmetning underveis ble observert ved ett tilfelle i vårt materiale og i 0,1 % av prosedyrene i den største sikkerhetsstudien (10). I Folkehelseinstituttets metodevurdering ble ingen av totalt 525 bivirkninger vurdert som alvorlige etter vanlige definisjoner (8).

Svimmelhet, uro og eufori ble registrert som bivirkning i vår studie. Dette er i noen grad forventet ved en slik sedasjon. Vår forekomst av kvalme/oppkast er sammenlignbar med funn i studier sammenfattet i en metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (8), selv om forekomsten var høyere i enkeltstudier (14). Både Folkehelseinstituttets metodevurdering og en oversiktsartikkel publisert i 2013 konkluderer med at lystgass hos barn er effektivt, trygt og har få bivirkninger (4).

I en sikkerhetsstudie med totalt 7 802 prosedyrer fordelt på 5 779 barn i alderen 1 måned –18 år ble det rapportert bivirkninger hos 4 %, til tross for noe bruk av sterkere lystgass enn i vår studie (henholdsvis 70 % og 50 % lystgass, vi brukte 50 %) (10). I denne studien fant man at risikoen for bivirkninger økte med prosedyrelengden.

Sikkerheten for ansatte som eksponeres jevnlig for lystgass, er et viktig moment i vurderingen av om metoden skal benyttes på sykehus (15). Slike sikkerhetshensyn kan være en grunn til at norske sykehus i begrenset grad bruker lystgass. Fordi lystgass blir frigjort fra masken bare ved inspirasjon, skal det teoretisk sett ikke lekke lystgass ut i rommet ved tett maske. I tillegg er prosedyrene korte, i de fleste tilfellene under 15 minutter. Et begrenset antall prosedyrer blir gjennomført per dag, ofte av forskjellige sykepleiere. Sikkerheten for personalet understøttes også av funn i metodevurderingen av lystgass (8), hvor det ikke ble funnet at jordmødre/tannlegeassistenter hadde høyere risiko for spontanabort enn andre. Risiko for infertilitet ble sett ved høy eksponeringsgrad, men ikke ved lav, og medfødte misdannelser var heller ikke hyppigere hos barn født av eksponert personell.

Vår kvalitetsstudie, med et høyt antall prosedyrer fordelt over drøyt fire år, gir erfaringer som er relevante for klinisk praksis. Vi har samlet inn data prospektivt og systematisk. Dette gir bedre datakvalitet enn ved retrospektiv innsamling av data fra medisinsk journal, fordi det gir komplette data og ikke er bygd på antakelser og tolkninger av journalopplysninger. Prospektiv registrering gir også mulighet for subjektiv måling av effekt.

Vi har ikke gitt lystgass til barn yngre enn fire år. Slik kunne vi sikre at barnet forstår og samarbeider om prosedyren og at administrasjon skjer gjennom tett maske. Det er gjort

studier som viser at lystgass er trygt å bruke også for barn ned mot én måned, men gjennomsnittsalder i disse studiene var 4–6 år (9, 10, 16, 17). Vi har erfaring med aldersgruppen 4–17 år, hvor effekten varierte lite med alder, og vi hadde også en høyere medianalder i vårt materiale enn i de nevnte studiene. Lystgass ble forsøkt når det var grunn til å tro at dette ville fungere godt, slik at våre pasienter er forhåndsselekterte. Samarbeid og aksept av masken fungerer etter vår erfaring best når barnet forstår prosedyren godt, og vi planlegger ikke å endre vesentlig på nedre aldersgrense i vår klinikk.

I vår studie er lystgass administrert og evaluert av godt opplærte sykepleiere med kompetanse på monitorering av syke barn. Sykepleiers vurdering kan i noen grad være påvirket av forventning til god effekt. Likevel samstemmer barnets opplevelse godt med sykepleiers vurdering, og begge er hovedsakelig positive. En av effektene på barnet er lett eufori og likegyldighet, og dette kan påvirke smerteskåring. Et godt samsvar mellom sykepleierens og barnets vurdering er likevel med på å styrke konklusjonen.

Vi har ikke i vår studie sammenlignet sedasjonsmetoder. I den nylig publiserte metodevurderingen (8) med totalt 22 randomiserte studier er lystgass sammenlignet med andre metoder for sedasjon og placebo. Effekten av lystgass vurderes der som bedre enn placebo og jevn god med andre metoder, og kortere sedasjonslengde framheves som en fordel (8). Lystgass er et godt alternativ til blant annet midazolam, ikke minst er kortere tid til effekt og raskere elimineringstid en fordel både for barn og sykehusansatte i en travel hverdag (2, 18).

Mange av prosedyrene i vår studie er relativt enkle og uten behov for narkose. Likevel har vi sett at en del kirurgiske og ortopediske prosedyrer kunne gjennomføres med lystgass der narkose ellers ville ha blitt gitt. Siden effekten oppleves som god, er dette et argument for å benytte lystgass i kombinasjon med god smertelindring ved kortere prosedyrer istedenfor narkose. Lystgass har i mange tilfeller ikke god nok smertestillende effekt, og man kan trenge tilleggsmedikasjon som lokalanestesi, ikke-opioide analgetika og opioider. Vår praksis er derfor å tilby lystgass som alternativ til midazolam. God smertelindring underveis er viktig ved begge alternativene for sedasjon.

Konklusjon

Vi fant at lystgass fungerer godt som sedasjon på sengepost eller poliklinikk. Det var lett å administrere, de fleste bivirkningene var milde og effekten var god i alle inkluderte aldersgrupper. Metoden kan gjennomføres av allerede ansatt personell med god opplæring.

HOVEDFUNN

Lystgass under utvalgte prosedyrer hos barn ble av ansvarlig sykepleier skjønnsmessig vurdert å ha god effekt i 81 % av tilfellene

Ved 2 % av prosedyrene ble det registrert bivirkninger som førte til avbrytelse

I 43 % av prosedyrene ble det vurdert at generell anestesi ville vært nødvendig dersom lystgass ikke hadde vært tilgjengelig

LITTERATUR:

1. von Baeyer CL, Marche TA, Rocha EM et al. Children's memory for pain: overview and implications for practice. *J Pain* 2004; 5: 241–9. [PubMed][CrossRef]
2. Noel M, Chambers CT, McGrath PJ et al. The influence of children's pain memories on subsequent pain experience. *Pain* 2012; 153: 1563–72. [PubMed][CrossRef]
3. Taddio A, Katz J, Ilersich AL et al. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997; 349: 599–603. [PubMed][CrossRef]

4. Pedersen RS, Bayat A, Steen NP et al. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures—a systematic review. *Dan Med J* 2013; 60: A4627. [PubMed]
5. Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA et al. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 135-42. [PubMed][CrossRef]
6. Blumer JL. Clinical pharmacology of midazolam in infants and children. *Clin Pharmacokinet* 1998; 35: 37-47. [PubMed][CrossRef]
7. von Baeyer CL, Spagrud LJ, McCormick JC et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain* 2009; 143: 223-7. [PubMed][CrossRef]
8. Tjelle TE, Pike E, Hafstad E et al. Health technology assessments – effectiveness and safety of nitrous oxide as sedation regimen in children. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018. <https://www.fhi.no/publ/2018/metodevurdering-av-sikkerhet-og-effekt-ved-bruk-av-lystgass-for-barn/Lest+15.2.2019>.
9. Zier JL, Rivard PF, Krach LE et al. Effectiveness of sedation using nitrous oxide compared with enteral midazolam for botulinum toxin A injections in children. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50: 854-8. [PubMed][CrossRef]
10. Zier JL, Liu M. Safety of high-concentration nitrous oxide by nasal mask for pediatric procedural sedation: experience with 7802 cases. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27: 1107-12. [PubMed][CrossRef]
11. Messeri A, Amore E, Dugheri S et al. Occupational exposure to nitrous oxide during procedural pain control in children: a comparison of different inhalation techniques and scavenging systems. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 919-25. [PubMed][CrossRef]
12. Medscape. Nitrous Oxide Administration – contraindication. <https://emedicine.medscape.com/article/1413427-overview> Lest 15.2.2019.
13. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA et al. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001; 93: 173-83. [PubMed][CrossRef]
14. Bar-Meir E, Zaslansky R, Regev E et al. Nitrous oxide administered by the plastic surgeon for repair of facial lacerations in children in the emergency room. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 1571-5. [PubMed][CrossRef]
15. Eftimova B, Sholjakova M, Mirakovski D et al. Health effects associated with exposure to anesthetic gas nitrous oxide-n2o in clinical hospital – Shtip personel. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5: 800-4. [PubMed][CrossRef]
16. Luhmann JD, Kennedy RM, Porter FL et al. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 20-7. [PubMed][CrossRef]
17. Rao J, Kennedy SE, Cohen S et al. A systematic review of interventions for reducing pain and distress in children undergoing voiding cystourethrography. *Acta Paediatr* 2012; 101: 224-9. [PubMed][CrossRef]
18. Norsk legemiddelhåndbok. L22.2.1.1 Dinitrogenoksid. <https://www.legemiddelhandboka.no/L22.2.1.1/Dinitrogenoksid> Lest 15.2.2019.

Publisert: 9. september 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0338

Mottatt 23.4.2018, første revisjon innsendt 2.12.2018, godkjent 14.5.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no