



Distikstofmonoxide

Literatuurstudie

Inhoudstafel

Inleiding.....	3
Wat is lachgas? Wat zijn de voordelen en mogelijke neveneffecten van lachgas?	4
Wat is het effect van lachgas sedatie tijdens gynaecologische ingrepen? Geeft dit voldoende analgesie?.....	4
Is er een alternatief voor lachgas sedatie bij volwassenen? Met name dexmedetomidine of midazolam sedatie?.....	5
Wat is het effect van lachgas sedatie bij kinderen? Geeft dit voldoende analgesie?.....	6
Is er een alternatief voor lachgas sedatie bij kinderen? Met name dexmedetomidine of midazolam sedatie?.....	7
Wat is het effect van lachgas op het klimaat?.....	8
Wat is het effect van lachgas op gewaarwording (awareness) en toestemming (consent)?.....	10
Analgesie en sedatie.....	13
Monitoring.....	14
Conclusie.....	15
Referenties.....	16
Colofon.....	20



Inleiding

Dit is een literatuurstudie over "Nitrous Oxide", N₂O, distikstofmonoxide, MEOPA (Mélange équimolaire protoxyde d'azote-oxygène), oftewel lachgas en het mogelijks gebruik hiervan in de forensische geneeskunde (met name sedatie tijdens onderzoek na seksueel geweld bij slachtoffers, zowel volwassenen als kinderen).

In deze literatuurstudie werd de literatuur uitgebreid geraadpleegd (PubMed®) in de periode van 1/4/2024 tem 4/8/2024. Er werd een antwoord gezocht op verschillende vragen, met name:

- 1) Wat is lachgas? Wat zijn de voordelen en mogelijke neveneffecten van lachgas?**
- 2) Wat is het effect van lachgas sedatie tijdens gynaecologische ingrepen? Geeft dit voldoende analgesie?**
- 3) Is er een alternatief voor lachgas sedatie bij volwassenen? Met name dexmedetomidine of midazolam sedatie?**
- 4) Wat is het effect van lachgas sedatie bij kinderen? Geeft dit voldoende analgesie?**
- 5) Is er een alternatief voor lachgas sedatie bij kinderen? Met name dexmedetomidine of midazolam sedatie?**
- 6) Wat is het effect van lachgas op het klimaat?**
- 7) Wat is het effect van lachgas op gewaarwording (awareness) en toestemming (consent)?**
- 8) Analgesie en sedatie**
- 9) Conclusie**

Er werden enkel reviews geïncludeerd. Volgende MESH-termen werden gebruikt om antwoord te vinden op de vorige vragen:

- 1) Nitrous oxide and gynaecology**
- 2) Nitrous oxide midazolam OR dexmedetomidine sedation adults**
- 3) Nitrous oxide sedation children**
- 4) Nitrous oxide midazolam OR dexmedetomidine sedation children**
- 5) Nitrous oxide and climate**
- 6) Nitrous oxide and awareness/Consent**



Wat is lachgas? Wat zijn de voordelen en mogelijke neveneffecten van lachgas?

Lachgas is een kleurloos, geurloos gas dat inwerkt op de NDMA receptoren. Het zorgt voor sedatie en analgesie. Het wordt vaak gebruikt in de algemene anesthesie in combinatie met andere anesthetica gezien lachgas alleen voor onvoldoende narcose zorgt. Bovendien is lachgas erg goedkoop. Nadelen zijn het feit dat het risico op post-operatief nausea en braken verhoogd is na gebruik van lachgas. Bovendien kunnen neurologische en hematologische complicaties optreden, doch is deze neurotoxiciteit beperkt indien er slechts gedurende een korte periode (<30min) en in een lage dosis lachgas wordt toegediend [1]. Bij het gebruik van lachgas kan diffusie hypoxie optreden en lachgas zorgt ervoor dat gesloten ruimtes in het lichaam kunnen uitzetten (bv. middenoor). Bovendien is het een broeikasgas en kunnen er mogelijks consequenties zijn op hersenen in volle ontwikkeling. Er is sprake van immuunsuppressie en de wondheling kan vertraagd zijn [2]. In de praktijk moet er worden opgelet met toediening van lachgas bij patiënten met defecte congenitale enzymen of vitamine B12 deficiënties [3].

Wat is het effect van lachgas sedatie tijdens gynaecologische ingrepen? Geeft dit voldoende analgesie?

In een Spaanse studie werd het pijnbeleid door middel van lachgas of lokale verdoving (lidocaïne 1%) of géén verdoving bij hysteroscopische ingrepen vergeleken [4]. Lachgas was beter in pijnbestrijding dan lidocaïne en zeker beter dan 'geen verdoving'. Het gebruik van lachgas bij plaatsing van een spiraal (intra-uterien device) was minder pijnlijk dan geen verdoving bij adolescenten tussen de 12 en 20 jaar [5]. Bij hysteroscopische sterilisaties werd gezocht naar het verschil in pijnbeleving tussen lachgas en medicatie per os (hydrocodone/acetaminophen en lorazepam) [6]. De studie vond dat er minder pijn was bij patiënten die lachgas kregen in vergelijking met de andere groep. Er moet wel vermeld worden dat lachgas eigenlijk een anestheticum is en de andere medicatie niet. Ook bij het beëindigen van een zwangerschap kan lachgas gebruikt worden als analgeticum [7]. In de studie werd onderzocht of lachgas kan dienen als extra analgeticum bovenop sedatie van patiënten. Dit werd aangetoond in deze studie.

Er werd eveneens onderzoek verricht naar het verschil in effectieve analgesie bij kleine gynaecologische ingrepen (zoals curettages, dilataties en zelfs manuele vacuüm aspiratie) [8]. De auteurs vergeleken lachgas met intraveneuze opioïden (pethidine en midazolam).



Uiteindelijk bleek dat zowel lachgas als opioïden adequate analgesie bezorgen aan de patiënten. De patiënten die lachgas toegediend kregen hadden minder last van neveneffecten en waren sneller hersteld van de anesthesie.

In de studie uitgevoerd door Deforges et al. werd onderzocht of posttraumatische stress kan worden verminderd, bij vrouwen die bevallen door middel van lachgas of morfine bij bevallende vrouwen. Ze observeerden dat zowel lachgas als morfine het risico op het ontwikkelen van een posttraumatische stress-stoornis na een bevalling kan verminderen. Bij lachgas was dit effect meer uitgesproken dan morfine. Deze studie werd uitgevoerd op vrouwen die bevallen, maar er kunnen, hypothetisch, mogelijks soortgelijke effecten zijn bij slachtoffers van seksueel geweld die onderzocht worden door middel van lachgas [9]. Hierover zijn echter geen studies terug te vinden.

Er is erg veel ervaring met lachgas als analgeticum bij zwangere patiënten die dienen te bevallen [10,11]. Pijnbestrijding door middel van lachgas is minder effectief dan epidurale analgesie. Er worden meerdere neveneffecten beschreven zoals braken, duizeligheid en slaperigheid. Lange termijn uitkomst van zowel moeders als kinderen was goed, ongeacht het gebruik van lachgas. Veel vrouwen converteren echter tijdens de bevalling van lachgas naar een epidurale analgesie [11].

Lachgas is ook succesvol in patiënten die punctie biopsies ondergaan: dit gaf een beter pijnstillend effect in vergelijking met placebo, lidocaine en midazolam. Patiënt tevredenheid was hoger en neveneffecten waren vergelijkbaar tussen de verschillende middelen [12].

Is er een alternatief voor lachgas sedatie bij volwassenen? Met name dexmedetomidine of midazolam sedatie?

Aangezien in verschillende studies werd vergeleken naar lachgas vs. placebo, is in deze sectie gezocht naar adequate alternatieven voor lachgas. In de anesthesie sector worden regelmatig dexmedetomidine of midazolam sedaties toegepast (of een combinatie van de twee).

In de grote systematische review over sedatie in de tandheelkunde werd onderzocht naar de meest gebruikte sedatiemethodes in de tandheelkunde [13]. Midazolam wordt het meest gebruikt, dit kan intraveneus, intramusculair, submucosaal, oraal, intranasaal of rectaal worden toegediend en zorgt voor een adequate dosis angstreductie tijdens de ingreep. Indien het intraveneus wordt toegediend, zorgt dit voor een diepe sedatie.



Intra-nasale toediening van midazolam zorgt voor snelle onset van anxiolyse bij patiënten. Dit duurt echter een 30'tal minuten vooraleer het piekeffect wordt bereikt. Ketamine is een dissociatief anestheticum en analgeticum dat de spiertonus aanhoudt en ook ervoor zorgt dat de respiratoire reflexen van de patiënt gevrijwaard blijven. Ketamine kan echter hallucinaties en nachtmerries induceren, waardoor het niet altijd aangewezen is om dit in monotherapie toe te dienen. Een alternatief kan zijn om ketamine toe te dienen samen met midazolam (of een ander benzodiazepine) waardoor het risico op hallucinaties en nachtmerries beduidend vermindert. Ketamine zorgt echter voor een langer sedatief effect. Een ander nadeel van ketamine is de hypersalivatie; wat wel kan aangepakt worden door middel van atropine. Propofol kan eveneens gebruikt worden, maar best enkel in handen van een ervaren gebruiker zoals een anesthesist. Clonidine en dexmedetomidine zijn alpha2-adrenerge agonisten met sedatief effect. Studies over clonidine variëren echter enorm: in sommige studies is het sedatief effect van clonidine erg beperkt. Bij de meesten lijkt wel dat intranasale toediening van clonidine goed wordt geabsorbeerd en een voorspelbaar effect heeft.

In de systematic review en meta-analyse door Prosthodontics van Fiji, werd ook aangetoond dat de combinatie van midazolam met lachgas de neveneffecten vermindert en er een betere aanvaarding is van lachgas-inhalatie tijdens tandheelkundige ingrepen [14].

Dexmedetomidine (dexdor®) kan een alternatief zijn voor sedatie met lachgas [15]. In een recente meta-analyse werd aangetoond dat dexdor niet alleen vergelijkbare tot zelfs betere pijnstilling induceert in vergelijking met ander sedativa, maar ook leidt tot vergelijkbare tot betere patient-tevredenheid en vergelijkbare tot betere sedatie, met lagere incidentie van amnesie. De nadelen zijn dat de tijd tot herstel minuten langer duurt (nog langer bij patiënten met leverlijden) en dat er meer hypotensie (lage bloeddruk) optreedt en bradycardie (lage hartslag).

Wat is het effect van lachgas sedatie bij kinderen? Geeft dit voldoende analgesie?

Het is uitgebreid aangetoond dat lachgas effectief is bij kleine chirurgische ingrepen of procedures, zoals plaatsen van intraveneus access, bloedname, ruggenprik, beenmergaspiratie, herstel van weefselschade, tandheelkundige zorg en dermatologische procedures [16]. Het is even effectief als midazolam. Bij pijnlijkere procedures echter, lijkt midazolam meer aangewezen of een combinatie van midazolam en lachgas.



De Europese vereniging van Pediatrische Tandartsen (EAPD) raadt aan om midazolam te gebruiken als sedativum bij kinderen tijdens tandzorg [17].

Het is aangetoond dat lachgas veilig is bij kinderen in een dosis tot 20-70% in combinatie met zuurstof (dus hoger dan 'meopa': 50%-50% concentratie). Er wordt echter, voor de veiligheid en angst voor mogelijke complicaties, nooit een hogere dosis toegediend dan de 50-50% lachgas [3,18].

In andere pediatrische studies werd geobserveerd dat sedatie op spoedgevallen het meest gebeurde met lachgas (81% van de patiënten) en dat er maar een zeer lage incidentie was van complicaties (0,2%) [19].

Uit een Zweedse studie die onderzocht naar welke sedatie (lachgas of midazolam met lokale anesthesie) het meest geschikt was om een infuus te plaatsen bij obese of geretardeerde kinderen, bleek dat lachgas (50:50%) het meest geschikte hiervoor was [20].

Lee en collega's vergeleken lachgas met ketamine intramusculair om een wonde te herstellen bij kinderen. Lachgas was uiteindelijk superieur in vergelijking met ketamine gezien er een sneller post-operatief herstel was [21].

In een retrospectieve studie werd onderzocht naar de effectiviteit en veiligheid van lachgas vs. ketamine intraveneus (0,5-1mg/kg) [22]. Cardiorespiratoire events gebeurden meer in de ketamine-groep, onvoldoende sedatie gebeurde het meest in de lachgas-groep. De combinatie van lachgas met ketamine zorgde voor het minst aantal complicaties.

Is er een alternatief voor lachgas sedatie bij kinderen? Met name dexmedetomidine of midazolam sedatie?

In de grote Canadese systematische review met meta-analyse werd er gezocht naar studies van patiënten met leeftijd tussen de 0 en 21 jaar en naar pijnlijke procedures op spoedgevallen [23]. In totaal werden 30 studies meegenomen in deze meta-analyse. Er werd gezocht naar lachgas vs. lachgas met lokale anesthesie (EMLA-pleister). Lachgas bleek niet superieur te zijn ten opzichte van lokale anesthesie alleen. Om pijn te bestrijden tijdens een hechting, was lachgas wel superieur aan lidocaïne en aan midazolam, maar even effectief als ketamine. Tijdens reductie van een fractuur, was lachgas even effectief als IV opiaten (meperidine en promethazine), regionale anesthesie en ketamine met midazolam. Pijn tijdens een ruggenprik werd beter verdragen met lachgas dan enkel met zuurstof (dus zonder anestheticum).



Pijn tijdens een urine katheterisatie werd door lachgas even goed bestreden als midazolam. Pijn tijdens een intramusculaire injectie werd beter verdragen indien er een combinatie was van lachgas en EMLA in vergelijking met enkel lachgas of enkel EMLA. De meeste neveneffecten (misselijkheid, agitatie, braken) waren aanwezig indien er een combinatie was van lachgas met midazolam (92%) vs. lachgas en opioïden (61%) vs. enkel lachgas (24%).

In een uitgebreide review waarin gezocht werd naar het optimale sedativum voor een laceratie-herstel werden midazolam peroraal, transmucosaal, intranasaal, lachgas, dexmedetomidine intranasaal, ketamine intranasaal, diazepam peroraal, ketamine peroraal en fentanyl transmucosaal onderzocht [24]. In deze review werd aangetoond dat intranasale dexmedetomidine en lachgas beiden valabele opties zijn voor adequate sedatie van laceratie-herstel. Beiden hadden dezelfde effectiviteit en slechts minimale bijwerkingen. De effectiviteit van ketamine is dosisafhankelijk, maar te hoge dosis van ketamine zorgt voor meer ongewenste effecten. Lachgas heeft de kortste werkingsduur heeft en bijgevolg het minste effect op awareness/consent gezien dit heel snel is uitgewerkt. Uiteindelijk is het moeilijk om definitieve conclusies te trekken gezien deze review enkel sedatie bij laceratie herstel onderzocht heeft en de verschillende studies een verschillende methodologie gebruikt hebben [24].

Wat is het effect van lachgas op het klimaat?

Het gebruik van lachgas heeft een serieuze impact op het klimaat [25,26]. Lachgas is een potent broeikasgas, samen met andere anesthesie-gassen. In de anesthesie-gemeenschap is er meer en meer een verhoogd bewustzijn om broeikasgassen te vermijden en te vervangen door alternatieven, indien mogelijk. Verschillende Vlaamse ziekenhuizen hebben het gebruik van lachgas voor anesthesie zelfs helemaal verlaten (o.a. het UZ Leuven, ZOL Genk, bron: eigen info). In totaal dragen de anesthesie-broeikasgassen bij tot 3% van de klimatologische voetafdruk in de gezondheidszorg [26]. Lachgas wordt afgebroken door directe fotolyse in de stratosfeer [26]. De tijd dat lachgas verblijft in de atmosfeer is tussen de 109 en 123 jaar (Tabel 1)[26]. De equivalent CO₂ emissie die wordt uitgestoten door N₂O is 30 kg per uur anesthesie (Tabel 2)[26]. De impact van 1 unit lachgas is ongeveer het equivalent van 270 units koolstofdioxide [27]. Bovendien breekt lachgas de ozonlaag af [25]. Al deze kenmerken zorgen ervoor dat lachgas het minst milieuvriendelijk is van alle anesthetica [25,26,28].



Tabel 1: Lachgas en atmosferische parameters (oa. levensduur) [26]

Atmospheric lifetime, years	Radiative efficiency, watts per m ² ppb ⁻¹	Global warming potential, 100-year time horizon	Stratospheric ozone depletion potential	References
Nitrous oxide (N₂O)				
123	0.00300	265	0.015	WMO (2018) ³²
109	0.0032	273*	NA	IPCC AR6 (2021) ³³
Isoflurane (CF₃CHClOCHF₂)				
3.2	0.453	510	NA	Sulbaek Andersen et al (2012) ¹⁸
3.5	0.42	490	0.03	WMO (2018) ³²
3.5	0.426	539*	NA	IPCC AR6 (2021) ³³
Desflurane (CF₃CHFOCHF₂)				
14	0.469	2540	NA	Sulbaek Andersen et al (2012) ¹⁸
14.1	0.45	2300	0	WMO (2018) ³²
14.1	0.464	2590*	NA	IPCC AR6 (2021) ³³
Sevoflurane ((CF₃)₂CHOCH₂F)				
1.1	0.351	130	NA	Sulbaek Andersen et al (2012) ¹⁸
1.9	0.32	185	0	WMO (2018) ³²
1.9	0.308	195	NA	IPCC AR6 (2021) ³³
1.4	0.292	144*	NA	Sulbaek Andersen et al (2021) ²⁰
Methoxyflurane (CHCl₂CF₂OCH₃)				
0.15	0.0674	4*	0.001	Hass et al (2019) ³⁴

IPCC AR6=Intergovernmental Panel on Climate Change Sixth Assessment Report. NA=data not available. ppb=parts per billion. WMO=World Meteorological Organization. * Recommended by the authors.

Table 1: Key atmospheric parameters for nitrous oxide and halogenated anaesthetic gases



Tabel 2: Schatting van equivalente CO₂ productie beschreven per verschillend anesthesie-gas [26]

	Estimated trifluoroacetic acid formation, molar yield	Global atmospheric mean mole fraction, ppt (year)	Estimated CO ₂ equivalents, kg per MAC-hour*
Nitrous oxide (N ₂ O)	0%	332 (2019) ^{55†}	29·98
Isoflurane (CF ₃ CHClOCHF ₂)	95 ± 5% ⁵⁶	0·097 (2014) ¹⁰	2·98
Desflurane (CF ₃ CHFOCHF ₂)	<20% ¹⁸	0·30 (2014) ¹⁰	72·78
Sevoflurane ((CF ₃) ₂ CHOCH ₂ F)	<100% ¹⁸	0·13 (2014) ¹⁰	1·58
Methoxyflurane (CHCl ₂ CF ₂ OCH ₃)	0%	NA	NA

MAC=minimal alveolar concentration. NA=parameter not available or assessed. ppt=parts per trillion. *Data are based on the global warming potential values shown in table 1; the standard MAC for average adult patients of isoflurane is 1·2%, desflurane is 6·7%, and sevoflurane is 2·2%, and flow rates are 1 L/min. †Note that as a result of human activity, N₂O in the atmosphere has increased 62 parts per billion above the levels in the preindustrial era (1750).

Table 2: Additional atmospheric parameters for nitrous oxide and halogenated anesthetic gases, and estimated CO₂ equivalents per MAC-hour

Op 11 juli heeft de Franse Vereniging van Anesthesie (SFAR, Société Française d'Anesthésie et Réanimation) een communiqué uitgestuurd dat oproept om definitief te stoppen met levering en gebruik van lachgas in de anesthesie [29]. Dit gezien lachgas een enorm broeikasgas is met destructie van de ozonlaag.

Wat is het effect van lachgas op gewaarwording (awareness) en toestemming (consent)?

Over het effect van gewaarwording en toestemming zijn minder studies beschreven.

Er is een oudere studie, van het jaar 1999, die gezocht heeft naar cognitieve eigenschappen op effect van geheugen en stemming van lachgas en midazolam [30]. Het is beschreven dat peri-operatieve herinneringen verminderd zijn bij een midazolam-sedatie, indien wordt vergeleken met een lachgas-sedatie. Bij lachgas daarentegen, is het effect op hogere cognitieve functies beperkt en kunnen post-operatief snel normale activiteiten hervat worden. Bij lachgas was er ook een generaliseerde, vertraagde respons van de patiënten, maar deze verschilde niet met de controle groep. Enkel bij hoge dosissen lachgas lijkt het dat de reactietijd vermindert. Op andere cognitieve parameters was er een milde vermindering van prestaties, die eigenlijk vergelijkbaar was met de controle groep. Andere studies daarentegen tonen wel een vermindering van cognitieve vaardigheden na lachgas [31].



Een recente studie onderzocht de reactietijd van kinderen die lachgas-sedatie kregen bij tandprocedures [32]. Kinderen hebben een verminderde reactietijd na lachgas sedatie onafhankelijk van de dosis lachgas die gegeven werd en niet afhankelijk van de hersteltijd na lachgas. Kinderen die lachgas-sedatie gekregen hebben, dienen kort gesuperviseerd (met monitoring) te worden voor ontslag.

Het effect op awareness blijkt hierop beperkt te zijn met lachgas indien het 50:50 mengsel wordt gebruikt (meopa), zowel bij volwassenen als bij kinderen [33]. Dat is eveneens een van de redenen dat het zoveel wordt gebruikt in de obstetrie.

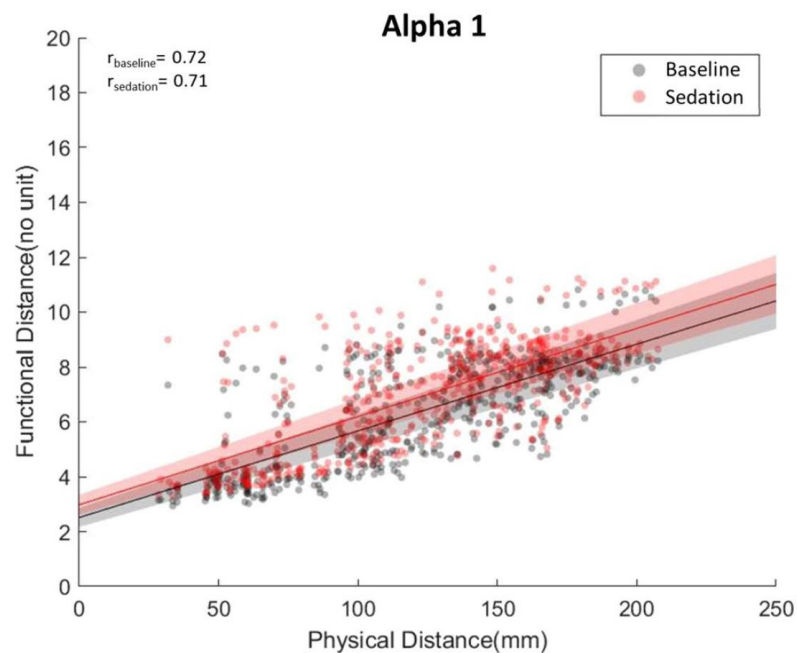
In onderstaande tabel werd de werkingsduur van enkele alternatieven voor lachgas vermeld [34]. Zowel midazolam als dexmedetomidine hebben een langere werkingsduur dan lachgas. Lachgas is immers na enkele minuten reeds uitgewerkt. Er kan bijgevolg niet met 100% zekerheid worden uitgesloten dat patiënten geen invloed ondervinden van de sedatie door middel van midazolam, ketamine en dexmedetomidine op toestemming, amnesie en hun geheugen.

	Midazolam	Ketamine	Dexmedetomidine
Dosis	Intraveneus: 1mg te titreren, maximaal 5mg	Intraveneus: 0,3 mg/kg	Intraveneus: 1 µg/kg
Halfwaardetijd (tijd die het lichaam nodig heeft om de helft van de medicatie af te breken)	1,5 – 2,5 uur	10-15 minuten, maar kan verlengd zijn bij patiënten met verminderde nierfunctie en oudere patiënten	1,5uur, maar kan verlengd zijn bij patiënten met leverfalen

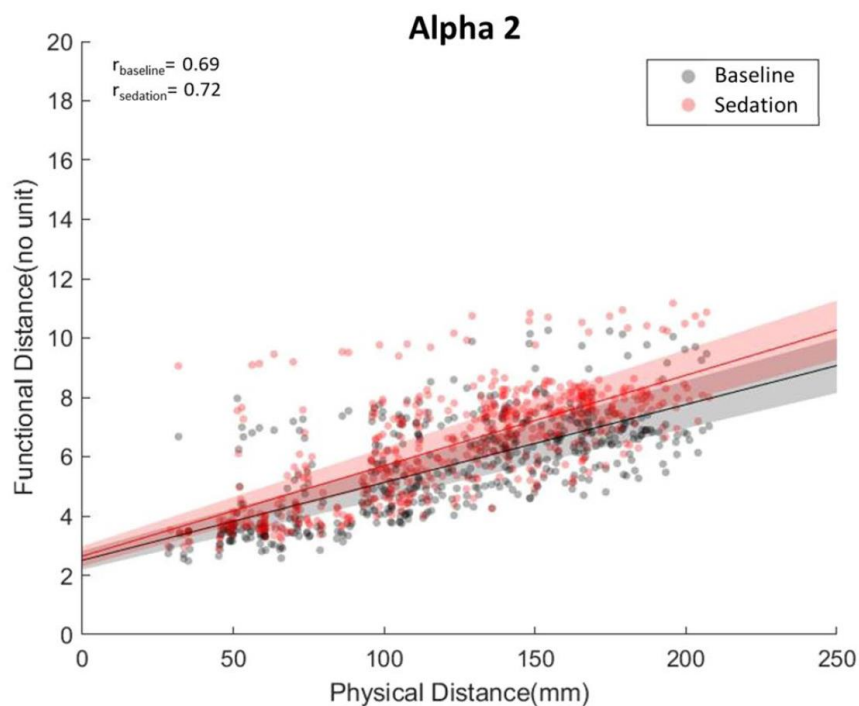
Recent werd onderzocht naar de hersennetwerkconnectiviteit tijdens lachgas-sedatie door middel van elektro-encefalogrammen [35]. Er werd aangetoond dat er netwerkparameters veranderen tijdens lachgas-sedatie (in het bijzonder alpha 1, alpha 2, delta, en beta 2 frequenties). Dit bevestigt dat lachgas interfereert met de efficiëntie van integratie van informatie en bijgevolg is dit belangrijk voor de cognitieve processen en de aandacht. Onderstaande afbeeldingen vergelijken de alpha 1 en alpha 2 golven in baseline (wakker) en tijdens sedatie (sedation). Er is zowel voor alpha 1 als alpha 2 een langere functionele afstand tijdens sedatie. Dit betekent dat tijdens sedatie, de netwerkconnecties afzwakken en bijgevolg de efficiëntie van de globale hersenactiviteit vermindert op de alpha 1 en alpha 2 frequenties (figuur 1 en 2).



Figuur 1: Functionele vs. fysieke afstand van de alpha 1 frequentie (hersenenactiviteit). Er is een langere functionele afstand indien een patiënt wordt geseedeerd met lachgas in vergelijking met wakkere toestand [35].



Figuur 2: Functionele vs. fysieke afstand van de alpha 2 frequentie (hersenenactiviteit). Er is een langere functionele afstand indien een patiënt wordt geseedeerd met lachgas in vergelijking met wakkere toestand [35].



Analgesie en sedatie

Er zijn richtlijnen van de ASA (American Society of Anesthesiologists) uitgeschreven voor de praktische toepassingen van sedatie en analgesie door niet-anesthesisten [36]. Minimale sedatie houdt het minst risico in voor de patiënt. Een van die minimale sedatie technieken is het toedienen van lachgas in een 50:50% concentratie met zuurstof. Een andere 'minimale sedatie techniek' is ook één dosis van een oraal sedativum of analgeticum toedienen in de correcte dosis om enkel angst of pijn te behandelen. Voor algemene anesthesie of diepere sedatie is steeds een ervaren expert aangewezen (anesthesist). De types sedatie zijn hieronder toegelicht in de tabel hieronder.

Tabel 1: Continuüm van sedatie diepte: minimale sedatie, gematigde sedatie, diepe sedatie, algemene anesthesie, bron: [36]. Bij minimale sedatie is er steeds een normale respons op een verbale stimulus. De luchtweg, ventilatie en cardiovasculaire functie blijven steeds gevrijwaard. Bij milde sedatie is er een stevigere stimulus nodig om de patiënt te doen antwoorden. Luchtweg, ventilatie en cardiovasculaire functie blijven doorgaans gevrijwaard. Dit in tegenstelling tot de diepe sedatie en algemene anesthesie: de luchtweg is niet steeds vrij en interventies kunnen nodig zijn om deze adequaat vrij te houden. Ook de ventilatie evenals de cardiovasculaire functie zijn vaak beïnvloed.

Table 1. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia

	Minimal Sedation (Anxiolysis)	Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)	Deep Sedation/Analgesia	General Anesthesia
Responsiveness	Normal response to verbal stimulation	Purposeful* response to verbal or tactile stimulation	Purposeful* response after repeated or painful stimulation	Unarousable, even with painful stimulus
Airway	Unaffected	No intervention required	Intervention may be required	Intervention often required
Spontaneous ventilation	Unaffected	Adequate	May be inadequate	Frequently inadequate
Cardiovascular function	Unaffected	Usually maintained	Usually maintained	May be impaired

Minimal Sedation (Anxiolysis) = a drug-induced state during which patients respond normally to verbal commands. Although cognitive function and coordination may be impaired, ventilatory and cardiovascular functions are unaffected.

Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation) = a drug-induced depression of consciousness during which patients respond purposefully* to verbal commands, either alone or accompanied by light tactile stimulation. No interventions are required to maintain a patent airway, and spontaneous ventilation is adequate. Cardiovascular function is usually maintained.

Deep Sedation/Analgesia = a drug-induced depression of consciousness during which patients cannot be easily aroused but respond purposefully* following repeated or painful stimulation. The ability to independently maintain ventilatory function may be impaired. Patients may require assistance in maintaining a patent airway, and spontaneous ventilation may be inadequate. Cardiovascular function is usually maintained.

General Anesthesia = a drug-induced loss of consciousness during which patients are not arousable, even by painful stimulation. The ability to independently maintain ventilatory function is often impaired. Patients often require assistance in maintaining a patent airway, and positive pressure ventilation may be required because of depressed spontaneous ventilation or drug-induced depression of neuromuscular function. Cardiovascular function may be impaired.

Because sedation is a continuum, it is not always possible to predict how an individual patient will respond. Hence, practitioners intending to produce a given level of sedation should be able to rescue patients whose level of sedation becomes deeper than initially intended. Individuals administering *Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)* should be able to rescue patients who enter a state of *Deep Sedation/Analgesia*, while those administering *Deep Sedation/Analgesia* should be able to rescue patients who enter a state of general anesthesia.

* Reflex withdrawal from a painful stimulus is not considered a purposeful response.

Developed by the American Society of Anesthesiologists; approved by the ASA House of Delegates October 13, 1999.



Monitoring

Monitoring onder de vorm van verbale reactie van de patiënt dient steeds te gebeuren tijdens 'moderate' sedatie. Tenzij de patiënt niet in staat is om te antwoorden (jonge kinderen, mentale retardatie). Elke patiënt die sedatie en/of analgesie krijgt wordt best gemonitord met een saturatie meter, inclusief alarmen bij verlaagde oxygenatie (<92%) [36]. Eveneens is het belangrijk om de ventilatie van patiënten te monitoren tijdens sedatie door observatie (thorax die op en neer gaat) als auscultatie. Monitoring van uitgeademde koolstofdioxide is enkel geïndiceerd bij diepe sedatie of wanneer de ventilatie niet geobserveerd kan worden. De bloeddruk wordt eveneens best elke 5 minuten gemeten tijdens de procedure. Elektrocardiografische monitoring (ECG) is aangewezen bij patiënten die diepe sedatie krijgen, of tijdens 'moderate' sedatie bij patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis of risicoprofiel [36]. Er zou een noodkoffer beschikbaar moeten zijn met alle benodigde materialen indien er een cardiorespiratoire moeilijkheden optreden. Dit is een niet exhaustieve opsomming van materialen die minstens aanwezig dienen te zijn bij een sedatie, zoals hieronder beschreven.

Zuurstof met zuurstofmaskers, handschoenen, materiaal om een infuus te plaatsen, steriele kompressen, knelbanden, intraveneuze katheters, baxters met vocht (500 mL NaCl 0,9% of Plasmalyte), plakband, een koffer met materiaal om de luchtweg te beveiligen (orale en nasale luchtweg), ambu, aspiratie-katheters, stylet, naloxone, flumazenil en noodmedicatie (efedrine, adrenaline, atropine, phenylephrine), defibrillator [36,37].

De sedatie wordt best uitgevoerd door een arts anesthesist of onder toezicht van een anesthesist, met ervaring om toe te zien of er geen cardiorespiratoire neveneffecten optreden van de gebruikte medicatie en om hierop in te spelen indien nodig. Best is de patiënt hiervoor nuchter (heldere vloeistoffen tot 2u voor de sedatie, borstvoeding tot 4u voor de sedatie, vast voedsel tot 6u voor de sedatie) [36,37]. Uiteraard is dit niet altijd het geval bij patiënten die slachtoffer zijn geworden van seksueel geweld. De inschatting tot start sedatie moet dan gebeuren door de arts (anesthesist) die aanwezig is.



Conclusie

Lachgas is een potent en succesvol sederend middel. Er is enorm veel ervaring met lachgas, zowel in de tandheelkunde als gynaecologie, zowel bij kinderen als volwassenen. Over het gebruik van lachgas als sedativum in de forensische geneeskunde zijn geen studies beschreven.

De neveneffecten van lachgas zijn braken, misselijkheid en draaierigheid/slaperigheid, maar komen slechts in de minderheid van de patiënten voor. Neurotoxiciteit is beperkt indien er slechts eenmalig kortdurend lachgas wordt toegediend. Wel moet er worden opgelet bij patiënten met defecte congenitale enzymes of vitamine B12 deficiënties.

De laatste jaren echter, is er meer gewaarwording en bewustzijn over de klimatologische gevolgen van lachgas. Lachgas is een broeikasgas met de hoogste klimatologische impact van alle gas anesthetica. Bovendien moet er, indien lachgas wordt gewenst op een bepaalde locatie, adequate ventilatie, afzuiging, en apparatuur (zuurstof, adequate suctie, ambu, ventilator...), voorzien worden.

Lachgas lijkt het meest geschikte sedativum in de setting van forensische geneeskunde in vergelijking met benzodiazepines, dexmedetomidine, ketamine met het oog op adequaat bewustzijn, toestemming en afwezigheid van amnesie.



Referenties

- [1] McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *The BMJ*. 2019;367, l6459.
- [2] Mohsenzadegan M, Kourosh arami M, Oshaghi M, Sedigh Maroufi S. A review of the effects of the anesthetic gas nitrous oxide on the immune system; a starting point for future experiences. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2020;42(3),179-186.
- [3] Gupta N, Gupta A, Narayanan VM. Current status of nitrous oxide use in pediatric patients. *World J Clin Pediatr*. 2022;11(2):93–104.
- [4] Solano Calvo JA, del Valle Rubido C, Rodríguez-Miguel A, de Abajo FJ, Delgado Espeja JJ, González Hinojosa J, et al. Nitrous oxide versus lidocaine versus no analgesic for in-office hysteroscopy: a randomised clinical trial. *BJOG*. 2021;128(8),1364-1372.
- [5] Fowler KG, Byraiah G, Burt C, Lee DB, Miller RJ. Nitrous Oxide Use for Intrauterine System Placement in Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022;35(2):159–64.
- [6] Schneider EN, Riley R, Espey E, Mishra SI, Singh RH. Nitrous oxide for pain management during in-office hysteroscopic sterilization: a randomized controlled trial. *Contraception*. 2017;95(3):239–44.
- [7] Schmitt A, Cardinale C, Loundou A, Miquel L, Agostini A. Nitrous oxide for pain management of first-trimester instrumental termination of pregnancy under local anaesthesia and/or minimal sedation: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:193–9.
- [8] Lohtrakul N, Wanapirak C, Tongsong T. Effectiveness of Nitrous Oxide versus Pethidine/Midazolam for Pain Relief in Minor Gynecological Operative Procedures: A Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):611.
- [9] Deforges C, Stuijzand S, Noël Y, Robertson M, Breines Simonsen T, Eberhard-Gran M, et al. The relationship between early administration of morphine or nitrous oxide gas and PTSD symptom development. *J Affect Disord*. 2021;281:557–66.
- [10] 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(1):153–67.
- [11] Sutton CD, Butwick AJ, Riley ET, Carvalho B. Nitrous oxide for labor analgesia: Utilization and predictors of conversion to neuraxial analgesia. *J Clin Anesth*. 2017;40:40–5.



- [12] Wang Z, Wang F, Xing Y, Jiang X, Ding Z, Li Y, et al. Efficacy of nitrous oxide in adults undergoing puncture biopsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2023;18(6): e0286713.
- [13] Corcuera-Flores JR, Silvestre-Rangil J, Cutando-Soriano A, López-Jiménez J. Current methods of sedation in dental patients - A systematic review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Buca*. 2016;21(5):e579–86.
- [14] Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Nitrous oxide and midazolam sedation: A systematic review and meta-Analysis. *Anesth Prog*. 2017;64(2):59–65.
- [15] Fonseca FJ, Ferreira L, Rouxinol-Dias AL, Mourão J. Effects of dexmedetomidine in non-operating room anesthesia in adults: a systematic review with meta-analysis. *Braz J Anesthesiol (English Edition)*. 2023;73(5):641–64.
- [16] Tobias JD. Applications of nitrous oxide for procedural sedation in the pediatric population. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(2):245-265.
- [17] Ashley P, Anand P, Andersson K. Best clinical practice guidance for conscious sedation of children undergoing dental treatment: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021;22(6):989-1002.
- [18] Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN. High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: Adverse events and depth of sedation. *Pediatrics*. 2008;121(3):e528-e532.
- [19] Babl FE, Belousoff J, Deasy C, Hopper S, Theophilos T. Paediatric procedural sedation based on nitrous oxide and ketamine: Sedation registry data from Australia. *Emerg Med J*. 2010;27(8):607-612.
- [20] Ekblom K, Kalman S, Jakobsson J, Marcus C. Efficient intravenous access without distress: A double-blind randomized study of midazolam and nitrous oxide in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(9):785-791.
- [21] Lee JH, Kim K, Kim TY, Jo YH, Kim SH, Rhee JE, et al. A randomized comparison of nitrous oxide versus intravenous ketamine for laceration repair in children. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(12):1297-1301.
- [22] Srinivasan M, Carlson DW. Procedural Sedation by Pediatric Hospitalists: Analysis of the Nature and Incidence of Complications During Ketamine and Nitrous Oxide Sedation. *Hosp Pediatr*. 2013;3(4):342-347.



- [23] Poonai N, Creene C, Dobrowlanski A, Geda R, Hartling L, Ali S, et al. Inhaled nitrous oxide for painful procedures in children and youth: a systematic review and meta-analysis. *CJEM*. 2023;25(6):508-528.
- [24] Miller JL, Capino AC, Thomas A, Couloures K, Johnson PN. Sedation and analgesia using medications delivered via the extravascular route in children undergoing laceration repair. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018;23(2):72–83.
- [25] Mishra LD, Agarwal A, Singh AK, Sriganesh K. Paving the way to environment-friendly greener anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2024;40:9–14.
- [26] Sulbaek Andersen MP, Nielsen OJ, Sherman JD. Assessing the potential climate impact of anaesthetic gases. *Lancet Planet Health*. 2023;7(7):e622–9.
- [27] Kronenberg G, Schoretsanitis G, Seifritz E, Olbrich S. The boon and bane of nitrous oxide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024. Epub ahead of print.
- [28] Ravishankara AR, Daniel JS, Portmann RW. Nitrous oxide (N₂O): The dominant ozone-depleting substance emitted in the 21st century. *Science*. 2009;326(5949):123–5.
- [29] SFAR. La SFAR appelle à l'arrêt définitif de l'utilisation des réseaux de N₂O en arrêtant leur approvisionnement. <https://sfar.org/la-sfar-appelle-a-larret-definitif-de-lutilisation-des-reseaux-de-n-2o-en-arretant-leur-approvisionnement/> 2024.
- [30] Thompson JM, Neave N, Moss MC, Scholey AB, Wesnes K, Girdler NM. Cognitive properties of sedation agents: comparison of the effects of nitrous oxide and midazolam on memory and mood. *Br Dent J*. 1999;187(10):557-562.
- [31] Tiplady B, Sinclair WA, Morrison LMM. Effects of nitrous oxide on psychological performance. *Psychopharmacol Bull*. 1992;28(2):207-11
- [32] Lyne A, Johnson J, Baldwin D. Reaction times of children having nitrous oxide inhalation sedation for dental procedures. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020;21(1):25-30.
- [33] Savage S, Ma D. The neurotoxicity of nitrous oxide: The facts and “Putative” mechanisms. *Brain Sci*. 2014;4(1):73–90.
- [34] Farmacotherapeutisch Kompas. 2024, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>.
- [35] Lee JM, Kim PJ, Kim HG, Hyun HK, Kim YJ, Kim JW, et al. Analysis of brain connectivity during nitrous oxide sedation using graph theory. *Sci Rep* 2020;10(1):2354.



- [36] American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96(4):1004–17.
- [37] Coté CJ, Wilson S, Riefe J, Koterakos RJ. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 2019;143(6):e20191000.



Colofon

Gepubliceerd in 2025.

Auteur

Dr. Sofie Ordies
Anesthesist ZOL Genk

Verantwoordelijke uitgever

Michel Pasteel, directeur van het Instituut voor de gelijkheid van vrouwen en mannen

Instituut voor de gelijkheid van vrouwen en mannen

Victor Hortaplein 40

1060 Brussel

T 02 233 44 00

info@iqvm.be

<https://iqvm.be>

Depotnummer

D/2025/10.043/8

De functies, titels en graden die in deze publicatie worden gebruikt, verwijzen naar personen van eender welk geslacht of genderidentiteit.

Cette publication est également disponible en français.