

Využití továrně připravené směsi kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 v dětské stomatologii

(Přehledový článek)

Use of Factory-Prepared Equimolar Mixture Nitrous Oxide/Oxygen in Paediatric Dentistry

(Review Article)

Vašáková J., Teuberová Z., Navarová L.

Ústav klinické a experimentální stomatologie, oddělení dětské stomatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Věnováno prof. MUDr. Evě Rozkocové, DrSc.

SOUHRN

Úvod a cíl práce: Práce se zabývá problematikou využití továrně připravené směsi kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 (50 % N₂O / 50 % O₂) při zubním ošetření dětí. Nejprve autoři hovoří o historii a využití oxidu dusného v medicíně, který je hlavní součástí směsi. Poté popisují fyzikální vlastnosti, mechanismus účinku a farmakokinetiku oxidu dusného. Dále se zabývají indikacemi a kontraindikacemi ošetření dětských pacientů s použitím továrně připravené směsi 50 % N₂O / 50 % O₂ vzhledem k věku dítěte, rozsahu a charakteru prováděného výkonu. Popisují vlastní zařízení, techniku aplikace a průběh podání 50 % N₂O / 50 % O₂ v ambulantní praxi. Poté se zabývají indikacemi podání směsi v dětské stomatologii. Autoři popisují techniku aplikace 50 % N₂O / 50 % O₂ nádechovým ventilem s náustkem nebo nádechovým ventilem s obličejovou maskou. Zmiňují nejčastěji se vyskytované vedlejší a nežádoucí účinky použití směsi 50 % N₂O / 50 % O₂. Zabývají se chronickou expozicí oxidu dusnému.

Závěr: Ošetření dětského pacienta, zvláště pak předškolního věku, je často komplikováno strachem dítěte z ošetření. Když selhávají psychoterapeutické postupy nebo dítě přichází k akutnímu ošetření, není v ambulantní praxi vždy možné využít farmakologické postupy, jako sedaci při vědomí midazolamem nebo celkovou anestezii. Ošetření inhalační sedací při vědomí s použitím 50 % N₂O / 50 % O₂ tak nabízí rychlou, dostupnou a účinnou variantu ošetření. Toto ošetření má minimální nežádoucí účinky a při správné indikaci tak může být účinnou pomocí při získávání spolupráce dětského pacienta. Autoři kladou důraz na komplexní ošetření dítěte, nejen na dílčí ošetření kazivých lézí.

Klíčová slova: zubní ošetření - děti - sedace při vědomí - rajsý plyn

SUMMARY

Introduction and the aim: The work deals with the use of factory-prepared equimolar mixture nitrous oxide/oxygen (50 % N₂O / 50 % O₂) in the dental treatment of children. First of all the history and utilization of the nitrous oxide in the medicine is mentioned. The authors describe the physical properties and pharmacokinetics of nitrous oxide, which is the main part of the mixture. Further the work deals with indications and contraindications of the treatment using 50 % N₂O / 50 % O₂ with respect to the age of the child and to the extent and nature of the carried out procedure. The equipment, technology and course of administration in outpatient practice are described. The authors describe the technique of the administration factory-prepared equimolar mixture nitrous oxide/oxygen using inhalation through demand valve with the mouth piece or face mask. The most often side and undesirable effects of using the mixture

Využití továrně připravené směsi kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 v dětské stomatologii

are also mentioned, in addition to the impact of chronic exposure to nitrous oxide. The authors describe the technique of the administration factory-prepared 50 % N₂O / 50 % O₂ using inhalation demand valve with the mouth piece or face mask.

Conclusion: Treatment of the children, especially for pre-school age, is often complicated by children's anxiety from treatment. When psychotherapeutic approaches failed there isn't always choice of pharmacological approaches as conscious sedation by midazolam or general anesthesia in outpatient practice. Conscious inhalation sedation using the factory-prepared 50 % N₂O / 50 % O₂ so offers a fast, affordable and effective treatment option. The authors emphasize the complex treatment of a children patient, not only the partial treatment of carious lesions.

Key words: dental treatment - children - conscious sedation - laughing gas

ČESKÁ
STOMATOLOGIE
ročník 114,
2014, 3,
s. 60–66

Čes. Stomat., roč. 114, 2014, č. 3, s. 60–66

OXID DUSNÝ V MEDICÍNĚ

Oxid dusný je používán v medicíně více než 150 let. Poprvé byl syntetizován Josephem Priestleym v roce 1772. První zmínka o analgetickém účinku, a tak možném využití oxidu dusného při chirurgických zákrocích, pochází z roku 1800 od Humphryho Davyho. Euforizujících a psychicky relaxujících účinků oxidu dusného se pak využívalo na „party s rajským plynem“ již od začátku 19. století. Zjistilo se, že k sedaci plně dostačují koncentrace do 50 % a že vyšší koncentrace jsou spojeny s výraznějšími nežádoucími účinky, aniž by se podstatně zvýšila účinnost [4, 10, 24]. Oxid dusný je ve vyšších koncentracích nad 50 % s přihlédnutím ke kontraindikacím stále používán jako komponenta celkové anestezie k zesílení analgetických účinků. Zavedení nově certifikovaného přípravku pro inhalaci oxidu dusného – Entonox (Linde Gas, a. s., ČR) v roce 2011 znamenalo doslova renesanci podávání oxidu dusného. Sedace při vědomí oxidem dusným je tak v současné době používána téměř ve všech odvětvích medicíny, např. při bolestivých zákrocích, jako jsou venepunkce [29], lumbální punkce, punkce kostní dřeně [5, 15] i v průběhu endoskopických výkonů [7], kolonoskopií [4] i při porodech [20]. Rozšiřuje významně nabídku farmakologických možností navození sedace a analgezie. Výhodou jeho použití ve formě továrně připravené směsi 50 % N₂O / 50 % O₂ je možnost podání i zaškoleným středním zdravotnickým personálem, rychlá dostupnost, rychlý nástup účinku a rychlé odeznění, které nastává mnohem rychleji než při použití klasických analgosedacích technik. Před inhalací se doporučuje příjem potravy a tekutin do dvou hodin před inhalací [30], po skončení inhalace oxidu dusného je možné hned přijímat potravu a tekutiny [11]. Při inhalaci není výrazné ovlivnění kardiopulmonálního systému, mírnější nežádoucí účinky jsou častější a krátkodobé.

FARMAKOKINETIKA OXIDU DUSNÉHO A MECHANISMUS PŮSOBENÍ

Oxid dusný je anorganický, při pokojové teplotě bezbarvý nedráždivý plyn bez zápachu s příjemně nasládlou chutí. Je nehořlavý, ale podporuje hoření. Je téměř nerozpustný a plícemi je vydýchán během několika minut. Mezi hlavní účinky oxidu dusného patří jeho analgetický, sedativní a amnestický účinek. Analgetický účinek je připisován inhibici NMDA (N-methyl-D-aspartátových) receptorů, anxiolytický a sedativní aktivaci GABA (gamma-aminomáselných) receptorů. Dochází k uvolnění endogenních opioidních peptidů – endorfinů i enkefalinů. Opioidní peptidy pak stimulují benzodiazepinová vazebná místa noradrenergických inhibičních GABAergních drah v pontu. Tím dojde k dezinhibici descendních noradrenergických drah ze zadních míšních rohů [2]. Proto oxid dusný zesiluje účinky některých benzodiazepinů [27], v minulosti to byl často používaný flunitrazepam. Oxid dusný také aktivuje mezokortikální dopaminergní systém a uvolněním dopaminu vzniká jeho euforizující účinek [16]. Údaje o amnestickém účinku při inhalační sedaci oxidem dusným se různí. Ve srovnání s ostatními inhalačními anestetiky vykazuje na zvířecím modelu již 20% koncentrace oxidu dusného nejvyšších hodnot [1]. Mathers v roce 2011 [19] však udává, že inhalace zpravidla není doprovázena výskytem amnézie. V literatuře popisované sexuální halucinace se vyskytují až při koncentracích oxidu dusného vyšších než 50 % [17]. Při inhalaci dochází účinkem psychiky k uvolnění katecholaminů. Výsledkem je zvýšení krevního tlaku, srdeční frekvence i zvýšený výskyt srdečních arytmií. K tomu přistupuje i iatrogenní podání adrenalinu jako vazokonstriktoru v lokálním anestetiku. Moore [21] zjistil, že oxid dusný již v koncentracích 10 % a 20 % ve směsi s O₂ (min. 21 % ve směsi) výrazně ovlivňuje psychomotorické

funkce. Inhalace 50% koncentrace oxidu dusného může tedy významně snížit schopnost řízení auta. Ale již po 30 minutách od ukončení inhalační aplikace je psychomotorický výkon plně obnoven [22].

Farmakokinetika oxidu dusného je téměř ideální. Podobně jako ostatní inhalační anestetika se dostává plicemi do krevního oběhu a dále do CNS, kde rozvíjí svůj účinek. Oxid dusný je v krvi velmi málo rozpustný (koeficient rozpustnosti krev-plyn je 0,47), a tak dochází k rychlému vyrovnání alveolární koncentrace v plicích s koncentrací v krvi. Výše uvedený fenomén vede během několika minut k nástupu účinku rychlým pronikáním oxidu dusného přes alveolární membránu. Dále způsobuje zkoncentrování zbývajících alveolárních plynů v alveolech a následně zrychlené vychytávání oxidu dusného přes alveolární membránu, což urychluje nástup anestezie. V krevním oběhu oxid dusný vytěsňuje dusík, který je v krvi 30krát méně rozpustný. Oxid dusný je transportován v krvi ve volném stavu, aniž by se vázal na hemoglobin. Není téměř metabolizován a je opět vylučován plicními alveoly. Opačný jev provází konec inhalace. Snížení koncentrace v alveolu vede k rychlému přestupu přes alveolární membránu a farmakologické účinky oxidu dusného rychle odeznívají. Přestup oxidu dusného do plicního alveolu vede ke zředění zde přítomného kyslíku. U pacientů vdechujících vzduch pak dochází k jevu zvanému difúzní hypoxie [2]. Jednoduchým řešením tohoto nepříjemného klinického stavu je podání 100% kyslíku po dobu tří minut na konci inhalace směsi oxidu dusného. U pacientů ošetřovaných ambulantně směsí kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 není většinou nutné podávat 100% kyslík [19]. Fenomén distribuce oxidu dusného podmiňuje další dvě důležité vlastnosti oxidu dusného. Difunduje rychle do uzavřených tělních dutin a může expandovat. Zpětné vstřebávání z dutin je pomalejší než primární expanze oxidu dusného. Prvním klinickým příznakem účinku oxidu dusného je pocit omámení, nepřítomný pohled, u někoho vertigo. Zároveň dochází k paresteziím v horních a dolních končetinách, popřípadě i v dutině ústní. Dostavuje se pocit tepla v těle, který probíhá ve vlnách. Nastupuje analgezie a přichází pocit euforie. Krevní tlak a srdeční frekvence nejprve mírně stoupají, stejně tak respirační frekvence. Dochází k periferní vazodilataci, která může mít za následek flush (zčervenání v obličeji). Svalový tonus také u některých jedinců mírně klesá, takže se objevuje výrazný pocit lehkosti dolních končetin, dochází ke změně vnímání, může se vyskytnout hyperakuzie – zvýšené sluchové vnímání během výkonu. Pozorujeme smích nebo pláč, spontánní pohyby. Vnímání bolestivých pocitů je

výrazně redukováno (např. není nutná aplikace topické anestezie před aplikací lokální anestezie) [11]. Sedace navozená oxidem dusným však v žádném případě nemůže nahradit analgetický účinek lokálního anestetika. Po skončení inhalace se vždy ujistíme, že účinky inhalovaného plynu odezněly. Pacient může obvykle odejít již po pěti až deseti minutách. Pro zotavení se udává průměrný čas tři minuty [15].

KONTRAINDIKACE PODÁNÍ OXIDU DUSNÉHO

Kontraindikace podání oxidu dusného vyplývají především z jeho fyzikálních vlastností a jeho schopnosti difundovat do plynem naplněných uzavřených dutin a následné expanze. Zvýšením tlaku tak dochází k rozpínání naplněných dutin. Mezi absolutní kontraindikace řadíme: pneumotorax, pneumoperikard, těžký plicní emfyzém, vzduchovou embolií, chronickou bronchitidu, stav po kardiologických operacích s mimotělním oběhem nebo koronárním bypassu bez mimotělního oběhu, stav po podání intrakutánních plynových injekcí, ileus, srdeční insuficienci nebo kardiální dysfunkci, zvýšený intrakraniální tlak, snížené vědomí a chybějící kooperaci, neléčený nedostatek vitamínu B12 nebo kyseliny listové, poranění obličeje, která znemožňují správné použití nádechového ventilu, obličejové či nazální masky, ušní operace (tympanoplastika), intraokulární plynové injekce nebo perforující oční zranění, poškození hematoencefalické bariéry, první trimestr těhotenství. Při podání oxidu dusného ve směsi s kyslíkem se můžeme setkat s nežádoucími účinky, které jsou ale v koncentracích 50 % oxidu dusného společně s 50 % kyslíku minimální. Asi v 5 % může dojít ke krátkodobým bolestem hlavy po skončení inhalace a k pocitům závratě, brnění končetin, které však rychle odeznívají. U senzitivních jedinců pozorujeme nevolnosti a ve vzácných případech i zvracení (více u vyšších koncentrací, u prolongovaného podání, u kolísání hladiny oxidu dusného) [4, 24, 25]. Veškeré popsané negativní příznaky odeznívají bez léčení do několika minut po skončení inhalace.

Při kontinuální inhalaci vysokých koncentrací tři až pět dnů byla popsána leukopenie a megaloblastická anémie [11]. Oxid dusný zasahuje negativně do metabolismu kyseliny listové a methioninu. Methionin hraje důležitou úlohu při syntéze DNA, myelinu a také při syntéze catecholaminů. Při jeho syntéze se uplatňuje enzym methionin syntetáza, který je závislý na vitamínu B12. Oxid dusný právě inhibicí methionin syntetázy zasahuje do metabolismu kyseliny listové a methioninu. Kofaktorem methionin syntetázy je metylkobalamin. Při delším

Využití továrně připravené směsi kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 v dětské stomatologii

podání (šestihodinovém) může vést nedostatek vitamínu B12 a kyseliny listové k poruchám erythropoezy s vývojem makrocytární anémie, leukopenie a trombocytopenie až k agranulocytóze [4, 18]. Může dojít až k manifestaci neurotoxických komplikací ve smyslu akutní funikulární myelózy. Zvýšené pozornosti při aplikaci je třeba dbát u osob s hraniční hladinou vitamínu B12 (např. vegetariáni).

RIZIKA EXPOZICE ZDRAVOTNICKÉHO PERSONÁLU

Ruská anestezioložka Vaisman v roce 1967 poprvé uveřejnila zprávu o vysoké potratovosti ženského anesteziologického personálu. Od té doby byla publikována celá řada epidemiologických studií zabývajících se otázkou redukované fertility a zvýšené potratovosti u žen, které byly na svém pracovním místě vystaveny nízkým, ale chronickým koncentracím oxidu dusného. Na zvýšeném počtu potratů a redukcii fertility se mohou podílet různé faktory. Dosavadní studie mají omezenou platnost z následujících příčin: nejde o prospektivní kontrolované randomizované studie, nýbrž pouze o retrospektivní dotazníky, zvláště v zubním lékařství. Koncentrace oxidu dusného, jimž byli vystaveni zubní lékař a střední zdravotnický personál na pracovišti v 80. letech, se nedají srovnat se situací dnes, kdy jsou k dispozici velmi dobré odsávací systémy. Také zvýšený psychický stres anesteziologa a zdravotní sestry může být příčinou redukované fertility a zvýšené potratovosti. Při chronické expozici vysokým koncentracím oxidu dusného byly popsány neuropatie [11]. Neurologické projevy po chronické expozici oxidu dusnému byly dokumentovány poprvé v roce 1978 u zubních lékařů a následně při jeho opakovaném užívání na společenských akcích [12]. Známky chronického účinku se projevují otupením, poklesem aktivity hlubokých šlachových reflexů, pocity elektrických výbojů v těle, kognitivní dysfunkcí s histologickými změnami, které se projevují zduřením mitochondrií a apoptózou. První zprávy o neurologických komplikacích pocházejí z období, kdy byl oxid dusný používán k dlouhodobé sedaci u pacientů s tetanem [26]. Bezpečná hladina expozice oxidu dusnému zatím není jasně definována. The National Institute for Occupational Safety and Health doporučuje 25 ppm vztažených na čtyřicetihodinovou týdenní pracovní dobu, The American Conference of Governmental Industrial Hygienists doporučuje 50 ppm vztažených na čtyřicetihodinovou týdenní pracovní dobu, v Německu je limitem 100 ppm [4] bez udání časové souvislosti. Důležitým praktickým výstupem po sumarizaci literárních údajů o nežádoucích účincích je

nutnost výkonného sání v místnosti, kde se ošetření s oxidem dusným provádí, a dodržování pracovní kázně a bezpečnostních předpisů při práci s oxidem dusným [6].

APLIKACE OXIDU DUSNÉHO

Továrně připravený premix oxidu dusného a kyslíku v poměru 1:1 je registrovaným přípravkem (Entonox®, Kalinox®, Livopan®, Relivopan®, Linde Gas, a. s., ČR, AGA AB, Švédsko) a v této formě může být po zaškolení podáván i středním zdravotnickým personálem. Manipulace s lahví, připojení nádechového ventilu nebo nosní masky, kontrola funkčnosti systému před aplikací i po jejím ukončení jsou jednoduché a rychle proveditelné kroky. Směs se dodává v odlehčené hliníkové tlakové lahvi o obsahu pět nebo deset litrů (obr. 1), která je opatřena integrovaným redukčním ventilem pro snadné připojení nádechového ventilu (obr. 2) nebo obličejové masky (obr. 3). Není třeba nasazovat žádný redukční ventil, a tím odpadá riziko práce s vysokým tlakem. Součástí integrovaného ventilu je uzavírací ventil, aktivní manometr, který ukazuje množství plynu v lahvi i při zavřeném uzavíracím ventilu, ovladač kontinuálního průtoku, který umožňuje nastavit průtok až do 15 l/min, madlo pro snadný přenos, hák

ČESKÁ
STOMATOLOGIE
ročník 114,
2014, 3,
s. 60–66



Obr. 1 Směs se dodává v odlehčené hliníkové tlakové lahvi

ČESKÁ
STOMATOLOGIE
ročník 114,
2014, 3,
s. 60-66



Obr. 2 Nádechový ventil Carnet



Obr. 3 Filtr, náustek a obličejová maska

pro zavěšení např. na lůžko a rychlospojka pro připojení nádechového ventilu. Pro inhalační aplikaci se používá jednosměrný nádechový ventil, který se otvírá pouze při nádechu pacienta, a tím minimalizuje spotřebu plynu. Nádechový ventil umožňuje použít náustek (pro dýchání ústy) nebo inhalační obličejovou masku (pro dýchání nosem i ústy), je-li to pro pacienta výhodnější nebo pohodlnější. Při použití nádechového ventilu pacient drží ventil s filtrem a náustkem v ruce a inhaluje ústy. Náustek i obličejová maska jsou jednorázové pro každého pacienta [13]. Ve stomatologii je možné použít i nosní masku, která se připojuje na výstup kontinuálního průtoku na horní ploše tlakové láhve.

POUŽITÍ OXIDU DUSNÉHO VE STOMATOLOGII

Použití oxidu dusného je při stomatologických výkonech v mnoha zemích oblíbeno. Uplatňuje se zde zejména anxiolytický a euforický účinek, ale také

redukce bolesti při aplikaci lokálního anestetika. Hluboké nádechy při použití nádechového ventilu musí být provedeny pouze ústy (při použití náustku), výdechy mohou být jak nosem, tak ústy. Při inhalaci dětí do čtyř let je náročné dětem vysvětlit, jak odlišit nádech ústy a nosem, proto je výhodné použít obličejovou masku (obr. 4). Pacient by měl před zahájením zákroku inhalovat déle než jednu minutu [28], ale již po 4-6 nadechnutích se projevují účinky inhalované směsi. Maxima účinku se dosahuje po dvou až třech minutách. Ve Francii je doporučeno podávat směs 50 % oxidu dusného minimálně tři minuty před provedením výkonu a celková doba ošetření by neměla přesáhnout 30 minut [8]. V ambulantní praxi provádíme krátké výkony do 15 minut [25] převážně u dětí starších než čtyři roky [23, 25]. Nejčastěji se provádějí prosté extrakce zubů (destruované zuby, ortodontické extrakce) nebo plánované sanace menších kazů v dočasném chrupu. Rozsah výkonů a charakter výkonů je dán průběhem inhalace, tzn. že je třeba po provedení dílčího výkonu pacienta nechat opět dvě minuty inhalovat. Proto je reálné extrahovat v jedné inhalační sedaci dva moláry v jednom kvadrantu [30], tři až čtyři jednokořenné zuby, zhotovit dvě výplně v jednom kvadrantu nebo aplikovat lokální anestezii před drobným chirurgickým výkonem, který pak provedeme bez inhalace.

Před navozením sedace oxidem dusným je velmi důležité vytvořit vztah důvěry mezi pacientem a lékařem (obr. 5, 6, 7, 8). Při zahájení inhalace lékař hovoří klidným monotónním hlasem. Lze poprosit rodiče, aby vyprávěli oblíbenou pohádku. Ptáme se dítěte, jak se cítí. Pacient v sedaci oxidem dusným je velmi přístupný slovní sugesci. Volba tónu řeči zdravotnického personálu je velmi důležitá, protože tím je dána celková atmosféra při ošetření.



Obr. 4 Obličejová maska

Využití továrně připravené směsi kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 v dětské stomatologii



Obr. 5-8 Příprava před sedací směsí oxidu dusného

Negativní vjemy, jako je hlasitý hovor nebo hluk při přípravě instrumentária, mohou vzhledem k probíhající hyperakuzii průběh inhalační sedace narušit. V průběhu ošetření neprojevujeme netrpělivost, nespěcháme, protože pacient je ve vulnerabilním stavu a citlivě vnímá přítomný spěch nebo nezájem lékařského týmu a reaguje strachem nebo neklidem. Odpovídající řeč těla a eventuální fyzický kontakt dotykem ruky před dalším slovním pokynem podporuje pozitivní průběh vyšetření. Pacient má být během ošetření klidný, psychicky uvolněný, oslovitelný a schopný spolupráce se zdravotnickým personálem. Pacientovi vysvětlíme postup a získáme si v ideálním případě jeho aktivní spolupráci.

ZÁVĚR

Použití továrně připravené směsi kyslíku a oxidu dusného v poměru 1:1 v dětské stomatologii má své významné místo hned z několika důvodů. Jeho rychlá aplikace bez předchozího dlouhého lačnění a minimální vliv na vitální funkce umožňují jeho použití v případě akutního ošetření. Tím se nejčastěji v dětské stomatologii stává extrakce zubu z důvodu komplikací zubního kazu nebo v důsledku traumatu, či incize jako součást ošetření. Při těchto indikacích se uplatňuje i jeho analgetický účinek a nesporný psychologický efekt způsobu aplikace. Předchozí traumatická zkušenost je jedním z nejčastějších důvodů pozdější nespokojenosti dítěte při ošetření [14]. Rychlá eliminace plynu z organismu neprodlužuje pobyt dítěte na oddělení, což má nejenom pozitivní vliv na psychiku dítěte, ale i ekonomický důsledek. Nespornou výhodou oproti také často používané sedaci při vědomí podáním Midazolamu má v nepřítomnosti paradoxní reakce. Nevýhodou je možnost provedení pouze krátkodobých výkonů a nutnost alespoň minimální spolupráce dítěte, která umožní započítání inhalace. Důležité je respektování výše uvedených kontraindikací. Přes všechna uvedená doporučení je třeba zdůraznit, že v dětské stomatologii stále volíme individuální přístup ke každému dítěti.

LITERATURA

1. Alkire, M. T., Gorski, L. A.: Relative amnesic potency of five inhalational anesthetics follows the Meyer-Overton rule. *Anesthesiology*, roč. 101, 2004, č. 2, s. 417–429.
2. Banks, A., Hardmann, J. G.: Nitrous oxide continuing education in anaesthesia. *Critical Care Pain*, roč. 5, 2005, č. 5, s. 145–148.
3. Dashdorj, N., Corrie, K., Napolitano, A., Petersen, E., Mahajan, R. P., Auer, D. P.: Effects of subanesthetic dose of nitrous oxide on cerebral blood flow and metabolism: a multimodal magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Anesthesiology*, roč. 118, 2011, č. 3, s. 577–586.

ČESKÁ
STOMATOLOGIE
ročník 114,
2014, 3,
s. 60–66

4. **Eberl, S., Preckel, B., Fockens, P., Hollmann, M. W.:** Analgesia without sedatives during colonoscopies: worth considering? Techniques in coloproctology. Official J. SICCR, MSCP, ISCRS, ECTA, Colorectal Anal Group of Surgical Section of Chinese Medical Association, MSPFD© The Author(s), roč. 16, 2012, č. 4, s. 271-276.
5. **Ekbom, K., Jakobsson, J., Marcus, C.:** Nitrous oxide inhalation is a safe and effective way to facilitate procedures in paediatric outpatient departments. Arch. Dis. Child., roč. 90, 2005, č. 10, s. 1073-1076.
6. **Ekbom, K., Lindman, C., Marcus, R. E., Anderson, J. G., Jakobsson, J.:** Health aspects among personnel working with nitrous oxide for procedural pain management in children. Acta Anaesth. Scand., roč. 52, 2008, č. 4, s. 573-574.
7. **Fauroux, B., Onody, P., Gall, O., Tourniaire, B., Koscielny, S., Clément, A.:** The efficacy of premixed nitrous oxide and oxygen for fiberoptic bronchoscopy in pediatric patients. CHEST, roč. 125, 2004, č. 1, s. 315-321.
8. **Gall, O., Annequin, D., Benoit, G., Van Glabeke, E., Vrancea, F., Murat, I.:** Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. Lancet, roč. 358, 2001, č. 3, s. 1514-1515.
9. **Handzel, J., Hess, L., Navarová, L., Vašáková, J., Planerová, A.:** Entonox – nový pomocník při ošetřování nespolupracujících dětí v dětské stomatologii. Stomateam, roč. 12, 2012, č. 2, s. 13-20.
10. **Hennequin, M., Collado, V., Faulks, D., Koscielny, S., Onody, P., Nicolas, E.:** A clinical trial of efficacy and safety of inhalation sedation with a 50% nitrous oxide/oxygen premix (Kalinox™) in general practice. Clinical Oral Investigations Springer-Verlag, roč. 16, 2011, č. 2, s. 633-642.
11. **Hess, L.:** Oxid dusný. Remedia, roč. 21, 2011, č. 5, s. 364-371.
12. **Hsu, C. K., Chen, Y. Q., Lung, V. Z., His, S. C., Lo, H. C., Shyu, H. Y.:** Myelopathy and polyneuropathy caused by nitrous oxide toxicity: a case report. Am. J. Emerg. Med., roč. 30, 2012, č. 6, s. 1016.e3-6.
13. **Chilvers, R. J., Weisz, M.:** Entonox equipment as a potential source of cross-infection. Anaesthesia, roč. 55, 2000, č. 2, s. 176-179.
14. **Jafarzadeh, M., Keshani, F., Ghazavi, Z., Keshani, F.:** Reviewing the parental standpoint about origin of the dental fear in children referred to dentistry centers of Isfahan University of Medical Sciences. Iran J. Nurs. Midwifery Res., roč. 16, 2011, č. 1, s. 133-139.
15. **Kanagasundaram, S. A., Lane, L. J., Cavalletto, B. P., Keneally, J. P., Cooper, M. G.:** Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. Arch. Dis. Child., roč. 84, 2001, č. 6, s. 492-495.
16. **Koyanagi, S., Himukashi, S., Mukaida, K., et al.:** Dopamine D2-like receptor in the nucleus accumbens is involved in the antinociceptive effect of nitrous oxide. Anesth. Analg., roč. 106, 2008, č. 6, s. 1904-1909.
17. **Kučerová, J., Kovář, P., Adamus, T.:** Vliv některých anestetik a sedativ na sexuální halucinace pacienta: podceňované forenzní riziko pro lékaře. Prakt. Gyn., roč. 17, 2013, č. 1, s. 74-78.
18. **Lin, C. Y., Guo, W. Y., Chen, S. P., et al.:** Neurotoxicity of nitrous oxide: multimodal evoked potentials in an abuser. Clin. Toxicol. (Phila), roč. 45, 2005, č. 1, s. 67-71.
19. **Mathers, F. G.:** Dentale Sedierung. Lachgas und orale Sedativa in der Praxis. 1.vyd. Köln, Deutscher Zahnärzte Verlag, 2011, s. 173, ISBN 978-3-7691-3473-5.
20. **Matloch, Z., Matlochová, S.:** Porodnická analgezie z pohledu anesteziologa – zkušenosti z praxe ve Velké Británii. Anest. intenziv. Med., roč. 24, 2013, č. 2, s. 102-106.
21. **Moore, P. A.:** Psychomotor impairment due to N₂O exposure. Anesth. Prog., roč. 30, 1983, č. 3, s. 72-75.
22. **Moyes, D., Cleaton-Jones, P., Lelliott, J.:** Evaluation of driving skills after brief exposure to nitrous oxide. S. Afr. Med. J., roč. 56, 1979, č. 23, s. 1000-1002.
23. **Navarová, L., Handzel, J.:** Naše dosavadní zkušenosti s ošetřením dětí a mladistvých v sedaci při vědomí N₂O/O₂. Prakt. zub. Lék., roč. 56, 2008, č. 3, s. 35-37.
24. **Onody, P. P., Gil, P., Hennequin, M.:** Safety of inhalation of a 50% nitrous oxide/oxygen premix: a prospective survey of 35828 administrations. Drug Saf., roč. 29, 2006, č. 7, s. 633-640.
25. **Pedersen, R. S., Bayat, A., Phaff Steen, N., Bouchy Jacobsson, M. L.:** Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures – a systematic review. Dan. Med. J., roč. 60, 2013, č. 6, s. A4627.
26. **Staubli, G., Peier, K., Tomaske, M., Stocker, S.:** What can we do that the children leave our emergency department laughing – is nitrous oxide the answer? Poster P89 beim Kongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) 2009.
27. **Vereecke, H. E., Proost, J. H., Heyse, B., Eleveld, D. J., Katoh, T., Luginbühl, M., Struys, M. M.:** Interaction between nitrous oxide, sevoflurane, and opioids: a response surface approach. Anesthesiology, roč. 118, 2013, č. 4, s. 894-902.
28. **Waud, B. E., Waud, D. R.:** Calculated kinetics of distribution of nitrous oxide and methoxyflurane during intermittent administration in obstetrics. Anaesthesiology, roč. 32, 1970, č. 4, s. 306-316.
29. **Williams, V., Riley, A., Rayner, R., Richardson, K.:** Inhaled nitrous oxide during painful procedures: a satisfaction survey. Paediatric Nursing, roč. 18, 2006, č. 8, s. 31-33.
30. **Wilson, K. E., Girdler, N. M., Welbury, R. R.:** A comparison of oral midazolam and nitrous oxide sedation for dental extractions in children. Anaesthesia, roč. 61, 2006, č. 12, s. 1138-1144.

Souhlas

Matka sourozenců na fotografiích souhlasí s použitím fotodokumentace z této publikaci.

Studie vznikla za podpory grantu PRVOUK-P 28/LF1/6.

MUDr. Jana Vašáková

Ústav klinické a experimentální stomatologie
Kateřinská 32
121 08 Praha 2
e-mail: jana.vasakova@vfzn.cz