

Simona Fiore, Stella Neri, Filippo Festini, Infermieri Università di Firenze, Dipartimento di Pediatria, Sezione di Scienze Infermieristiche e delle Professioni Sanitarie

Il protossido d'azoto nella terapia del dolore da procedura in campo pediatrico

Riassunto

In ambito pediatrico la prevenzione ed il controllo del dolore da procedura devono includere non solo una adeguata analgesia ma anche una riduzione della sofferenza prodotta dalla paura. Quest'ultima potenzia la sensazione dolorosa e determina ansia anticipatoria per le successive procedure. È di fondamentale importanza prestare particolare attenzione a eliminare dolore e paura fin dalle prime esperienze dolorose del bambino anche in occasione di procedure invasive minori quale il prelievo venoso. Attualmente a tale scopo sono a disposizione degli infermieri vari strumenti come creme anestetiche locali e tecniche non farmacologiche. La loro efficacia è provata ma il loro uso è spesso limitato dalla lentezza di azione (creme anestetiche) o dalla necessità di un setting adeguato. Inoltre, nessuno dei metodi sin qui usati combina l'effetto analgesico a quello ansiolitico e alla velocità d'azione.

Questa review esamina la letteratura disponibile riguardante i profili di efficacia e sicurezza dell'uso di Protossido di azoto premiscelato al 50% in ambito pediatrico per procedure invasive sia maggiori che minori.

Il Protossido di azoto premiscelato risulta essere efficace e sicuro e assomma l'effetto analgesico all'effetto ansiolitico, alla rapidità di azione ed alla maneggevolezza per la pratica clinica quotidiana. Queste caratteristiche lo rendono lo strumento ideale per la prevenzione ed il controllo del dolore da procedura in ambito pediatrico. L'esperienza di molti paesi stranieri dimostra che esso può essere utilizzato routinariamente da infermieri appositamente addestrati, dietro prescrizione e delega del medico, in base a protocolli operativi.

Il dolore da procedura in campo pediatrico rappresenta un problema di notevole rilevanza. Si tratta di un tipo di dolore con il quale l'infermiere di pediatria ha quotidianamente a che fare, ed è un aspetto della pratica sanitaria che non può e non deve essere ignorato, verso il quale l'infermiere ha responsabilità etiche e deontologiche.

Fortunatamente negli ultimi anni l'attenzione del personale sanitario verso questo fenomeno sta aumentando ma molto ancora può essere fatto per superare gli aspetti critici e migliorare la gestione di questo tipo di dolore.

Una componente rilevante del dolore da procedura nel bambino è la sofferenza prodotta dalla paura. Essa da un lato influisce fortemente sulla percezione della sensazione dolorosa potenziandola ed amplificandola; dall'altro determina l'insorgere di ansia anticipatoria nei confronti delle procedure invasive successive alla prima. Questo rende pro-

blematico per gli operatori e altamente stressante per il bambino e la sua famiglia la gestione anche di procedure invasive minori quali il prelievo venoso, in particolar modo nei bambini affetti da patologia cronica che si devono sottoporre a procedure invasive con frequenza¹. È pertanto di fondamentale importanza prestare particolare attenzione fin dalle prime esperienze dolorose del bambino, anche apparentemente *minori*, non solo all'aspetto dell'analgesia ma pure a quello del controllo dell'ansia e della paura².

La gran parte dei farmaci attualmente utilizzati nel trattamento del dolore da procedura possiede però o l'una o l'altra caratteristica; per ottenere contemporaneamente analgesia ed ansiolisi si ricorre quindi all'associazione fra farmaci dalle diverse proprietà e ciò comporta spesso un aumento dei tempi di recupero del paziente e una sommazione o potenziamento dei relativi effetti collaterali.

REVISIONE BIBLIOGRAFICA

pervenuto il 30/07/07
approvato il 30/09/07

Un valido aiuto all'infermiere alle prese con il controllo del dolore da procedura nel bambino viene dall'utilizzo di tecniche non farmacologiche quali distrazione, il rilassamento, l'immaginazione guidata ecc... Si tratta di tecniche ampiamente utilizzate nel controllo del dolore da procedura in campo pediatrico, la cui efficacia è ampiamente dimostrata³⁻⁶. Tuttavia, la loro possibilità di utilizzo può risultare limitata dal fatto che richiedono un buon esercizio delle competenze relazionali dell'infermiere. Esse, inoltre, possono risultare del tutto inutilizzabili in determinati contesti, come quello dell'emergenza/urgenza, poiché richiedono un setting adeguato e tempi di messa in pratica relativamente lunghi. Quest'ultimo limite è presente anche nelle più diffuse creme anestetiche (ad es Emla®) che dispiegano la loro efficacia in 30-60 minuti.

Al momento quindi uno dei punti critici del trattamento del dolore da procedura in pediatria è rappresentato dalla necessità di ottenere contemporaneamente una efficace analgesia ed una altrettanto efficace ansiolisi nel minor tempo possibile, senza incorrere però in una maggiore possibilità di effetti collaterali, tutto ciò preferibilmente attraverso uno strumento che risulti anche maneggevole nell'uso.

Il protossido d'azoto: caratteristiche, vantaggi e rischi

Uno strumento che potrebbe offrire ottime possibilità di trattamento del dolore da procedura è rappresentato dall'uso del protossido d'azoto (N₂O) in miscela fissa al 50%.

Il Protossido d'azoto è un gas inodore ed incolore (noto anche come gas esilarante) scoperto dal chimico Joseph Priestly nel 1772; possiede blande proprietà anestetiche ma potenti proprietà analgesiche ed ansiolitiche e viene comunemente impiegato nel mantenimento dell'anestesia⁷.

Nel trattamento del dolore da procedura viene utilizzato miscelato all'ossigeno ed è disponibile nella preparazione di miscela fissa equimolare di 50% N₂O e 50% O₂ predisposta in bombole che possono essere anche trasportate.

L'inalazione di questa miscela induce uno stato di sedazione cosciente, descritto come uno stato di depressione della coscienza, indotto farmacologicamente, durante il quale vengono con-

servate la capacità di respirare autonomamente, i riflessi protettivi delle vie aeree e la capacità di rispondere a stimoli verbali. L'azione del gas si manifesta in tre minuti dall'inizio dell'inalazione ed è reversibile in cinque minuti, dalla sospensione della stessa⁸.

In seguito alla sua somministrazione possono talora verificarsi alcuni effetti collaterali minori quali euforia ed irrequietezza⁹ e, più raramente, nausea e vomito¹⁰. La loro frequenza di insorgenza è tuttavia bassa e regrediscono spontaneamente dopo pochi minuti dalla sospensione dell'inalazione¹¹⁻¹⁴. Effetti collaterali maggiori quali inibizione del riflesso della deglutizione o desaturazione non sono stati evidenziati negli studi disponibili. Solo uno studio¹⁵ riporta un episodio di difficoltà respiratoria in un bambino di 18 mesi con recente storia di bronchiolite; la desaturazione fu risolta con la sospensione del protossido d'azoto e la somministrazione di solo ossigeno, senza necessità di ulteriori interventi.

Per quanto riguarda le controindicazioni, a causa della sua forte diffusibilità negli spazi aerei, il protossido d'azoto non deve essere somministrato in tutte le situazioni di intrappolamento di aria nelle cavità corporee¹⁶, pertanto non deve essere usato in caso di pneumotorace, ipertensione polmonare, sacche enfisematose, embolia gassosa, trauma cranico chiuso, aumento della pressione intracranica, ostruzione intestinale, otite e sinusite^{8,17,18}. È controindicato anche nei pazienti che richiedono ventilazione di ossigeno puro o con difficoltà respiratoria e in tutti i casi di depressione dello stato di coscienza o di alterazione di questo, che impedisca la collaborazione del paziente¹⁸.

Non deve essere usato in caso di intossicazione da farmaci¹⁸ e non può essere utilizzato in caso di trauma facciale¹² che interessi la zona di applicazione della maschera necessaria per la somministrazione.

Non esistono importanti incompatibilità farmacologiche¹⁷; l'associazione ad altri analgesici può essere fatta per quei casi in cui la sola somministrazione di protossido d'azoto si è rivelata produrre insufficiente analgesia¹⁹.

Esiste un rischio teorico, sebbene eccezionale, di potenziamento dell'effetto

del protossido d'azoto in caso di associazione a farmaci ad azione centrale quali oppiacei o benzodiazepine¹².

La miscela equimolare di Protossido d'azoto è indicata sia per l'esecuzione di procedure dolorose minori di breve durata quali venipuntura ed incannulazione venosa^{9,20-24}, puntura ed incannulazione arteriosa¹⁸, iniezioni in genere^{14,27}, cateterismo urinario¹⁸, sia per procedure invasive maggiori quali puntura lombare e aspirato midollare^{25,26}, pratiche endoscopiche^{11,28}, biopsie epatiche/muscolari/renali^{18,29}, rimozione di drenaggi ad esclusione di quelli toracici¹⁸ perché l'azione analgesica non è sufficiente³⁰, suture^{31,32}, medicazioni di ustioni o cambi di medicazione^{33,34}, procedure odontoiatriche³⁵. È vantaggiosamente utilizzato in associazione a tecniche di anestesia locale anche nella riduzione di fratture semplici^{10,19,36,37}.

I vantaggi dell'uso del protossido d'azoto nel trattamento del dolore da procedura sono legati alle sue specifiche proprietà: innanzitutto, come detto in precedenza, possiede allo stesso tempo proprietà analgesiche ed ansiolitiche che si sono dimostrate efficaci per una vasta gamma di applicazioni^{13,34,39,40}, è un farmaco sicuro al quale sono associati minimi effetti collaterali⁴¹, la sua rapidità d'azione lo rende facilmente applicabile anche al contesto dell'emergenza^{16,42}, sia ospedaliera che territoriale⁴³⁻⁴⁵. Il suo uso è semplice e non richiede competenze particolari né un monitoraggio strumentale approfondito: durante la somministrazione è sufficiente il monitoraggio della saturazione¹⁸, che integra l'osservazione effettuata dall'infermiere¹⁵.

La sedazione cosciente ha senza dubbio il vantaggio di ridurre i tempi di recupero rispetto ad altre modalità di sedazione^{10,25}. Inoltre risulta essere una modalità di trattamento del dolore da procedura ben accettata dai bambini e dai genitori così come dal personale sanitario stesso⁴⁶.

Per quanto riguarda i rischi legati all'uso del protossido d'azoto sappiamo che questo interferisce con l'azione della vitamina B12⁴⁷ pertanto in seguito ad una esposizione cronica ad alte dosi o in seguito ad abuso del gas possono verificarsi disordini neurologici, ematologici e immunologici^{48,49} quali mielo-

neuropatie⁵⁰, anemie megaloblastiche e leucopenie^{12,16,17}.

I dati disponibili in letteratura non evidenziano l'esistenza di rischi specifici per l'operatore^{12,51}. Nell'uomo non sono stati dimostrati effetti teratogeni, mutageni o cancerogeni⁵² e anche negli studi condotti sugli animali la comparsa di effetti teratogeni è conseguente alla somministrazione di altissime dosi di protossido d'azoto⁵³.

In merito al possibile rischio di diminuzione della fertilità^{54,55} e di aborto spontaneo⁵⁶⁻⁵⁹, gli studi presenti in letteratura si riferiscono perlopiù a personale sanitario odontoiatra od ostetrico, ma le variabili influenti e i livelli di esposizione ambientale al protossido d'azoto in questi contesti non sono sovrapponibili a quelli dell'infermiere che lo utilizza nel contesto di procedure dolorose.

Da uno studio su 720.000 nascite condotto a partire dal registro svedese emerge che la frequenza delle malformazioni fetali non è più alta nelle donne che hanno ricevuto protossido d'azoto durante un'anestesia generale nel primo trimestre di gravidanza⁶⁰; le concentrazioni inalate da queste donne sono state 50.000 volte superiori di quelle inalate da un'infermiera in prossimità di un paziente che stava inalando una miscela fissa di 50% N₂O e 50% O₂⁶¹.

Dagli studi disponibili emerge che possibili rischi al riguardo sono comunque legati ai livelli di esposizione⁵⁵ al gas e alla presenza di adeguati sistemi di filtraggio dell'aria⁴⁹, pertanto eliminabili con il rispetto dei limiti del valore medio di esposizione (VME): in USA il valore limite della soglia di esposizione è di 50 parti su un milione (ppm) per una esposizione media di otto ore⁶², in Europa i limiti del VME variano a seconda dei diversi paesi da 25 a 100 ppm.⁶³ Tra le opportune precauzioni di impiego, riportate da una delle case produttrici delle miscele di protossido d'azoto, ritroviamo l'indicazione all'uso in locali che dispongano di una adeguata aerazione o di un sistema di ricambio dell'aria.

Utilizzo del protossido d'azoto premiscelato da parte degli infermieri

In Francia il protossido d'azoto in miscela equimolare viene usato regolarmente dagli anni '80 del secolo scorso nei trasporti medici e nelle sale parto¹². L'introduzione di modifiche ai sistemi di

inalazione forniti dai produttori (ad es: valvola anti-ritorno, mascherine colorate e profumate) consentirono una rapida estensione dell'uso del protossido d'azoto premiscelato in campo pediatrico. Uno studio prospettico multicentrico condotto nel 1996 in 31 centri pediatrici francesi dimostrò l'efficacia e la sicurezza del protossido premiscelato sui pazienti in età evolutiva¹².

L'autorizzazione definitiva all'uso ed alla commercializzazione del protossido premiscelato in Francia risale al 2001. Il suo uso è consentito dietro prescrizione medica⁶⁴. Dopo che un medico ha verificato che non vi sono controindicazioni e che l'indicazione è giustificata, un infermiere formato può somministrare il protossido premiscelato con una delega conferitagli dall'applicazione di un protocollo specifico. Ciò è possibile in base ad una circolare ministeriale e ad un decreto sugli atti e l'esercizio della professione di infermiere. L'Agenzia francese del farmaco in accordo con l'*American Society of Anesthesiologists* richiedono che gli infermieri che somministrano il protossido d'azoto premiscelato abbiano ricevuto una appropriata formazione e che la somministrazione del gas venga interrotta in caso di perdita del contatto verbale col paziente o al verificarsi di qualsiasi evento indesiderato.

In Francia, dunque, la somministrazione del protossido d'azoto premiscelato avviene ad opera di personale infermieristico sulla base di delega medica e di protocolli.

Anche nel Regno Unito, USA e Australia la somministrazione di protossido d'azoto premiscelato da parte degli infermieri è ormai consolidato nella pratica corrente di moltissimi ospedali, in particolare per i bambini con patologia cronica che devono sottoporsi a procedure invasive minori frequenti⁶⁵⁻⁶⁵.

In Italia il protossido d'azoto è attualmente registrato solo come gas anestetico e quindi è utilizzabile solo in sala operatoria sotto la prescrizione e la diretta gestione da parte di un medico anestesista. Le miscele fisse di 50% N₂O e 50% O₂, pur essendo registrate a livello europeo come farmaci, in Italia sono ancora in attesa di registrazione nella farmacopea nazionale. Pertanto al momento la diffusione su larga scala dell'uso del protossido d'azoto nella terapia del dolore da procedura risulta limitata da aspetti burocratici.

Tuttavia, una volta avvenuta la registrazione delle miscele fisse di protossido d'azoto, è auspicabile che anche nel nostro paese l'uso del protossido d'azoto nella terapia del dolore da procedura sia incrementato, in particolare attraverso il coinvolgimento della figura dell'infermiere. L'esperienza di paesi come la Francia ci suggerisce che è possibile la somministrazione di miscele fisse di protossido d'azoto in autonomia da parte di personale infermieristico adeguatamente formato, nel rispetto di efficacia e sicurezza. Anche nel nostro paese, infatti, l'ordinamento professionale vigente consente la somministrazione di farmaci in autonomia da parte dell'infermiere su prescrizione del medico e su delega di esso, sulla base di protocolli condivisi. È questo il caso, ad esempio, del contesto dell'emergenza territoriale dove gli infermieri del 118 possono somministrare in autonomia determinati farmaci sulla base di protocolli operativi approvati, o di tutti quei casi in cui il medico formula una prescrizione al *bisogno*.

Bibliografia

1. FESTINI F, CRINELLI S, NERI S, BASTIANI C, CAPRILLI S, *Perception of pain related to venipuncture in children with cystic fibrosis compared to non-affected children*. *Pediatr Pulmonol* 2006. 29: 404.
2. BENINI F., *Dolore da procedura: perché, quando e come trattarlo*. Un'esperienza del Dipartimento di Pediatria di Padova, da fondazione Livia Benini 2002.
3. Raccomandazioni per il controllo del dolore da procedura, Protocollo Az. Ospedaliera Universitaria Meyer Firenze, a cura di G, Bernini, A. Messeri 2003.
4. CHRISTENSEN J, FATCHETT D, *Promoting parental use of distraction and relaxation in pediatric oncology patients during invasive procedures*, *J Pediatr Oncol Nurs*. 2002 Jul-Aug;19(4):127-32.
5. BELIENI CV, CORDELLI DM, RAFFAELLI M, RICCI B, MORGESE G, BUONOCORE G, *Analgesic effect of watching TV during venipuncture*, *Arch dis Child*, 2006; 91: 1015-7.
6. BROOME ME, LILLIS PP, MCGAHEE TW, BATES T, *The use of distraction and imagery with children during painful procedure*, *Oncol Nurs Forum*. 1992 Apr;19(3):499-502.
7. AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO, *Guida all'uso dei farmaci, sulla base del British National Formulary* da www.guidausofarmaci.it.
8. SCOTTISH INTERCOLLEGIATE *Guidelines Network, Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic proce-*

- dures, a national clinic guideline, Revised edition May 2004.
9. PAUT O, CALMEJANE C, DELORME J, LACROIX F, CAMBOULIVES J, *EMLA versus nitrous oxide for venous cannulation in children*, Anesth Analg. 2001 Sep;93(3):590-3.
 10. LUHMANN JD, SCHOOTMAN M, LUHMANN SJ, KENNEDY RM, *A randomized comparison of nitrous oxide plus hematoma block versus ketamine plus midazolam for emergency department forearm fracture reduction in children*. Pediatrics. 2006 Oct;118(4):e1078-86. Epub 2006 Sep.
 11. FAUROUX B, ONODY P, GALL O, TOURNIAIRE B, KOSCIELNY S, CLEMENT A., *The efficacy of premixed nitrous oxide and oxygen for fiberoptic bronchoscopy in pediatric patients: a randomized, double-blind, controlled study*. Chest. 2004 Jan;125(1):315-21.
 12. DR ANNEQUIN D, *Mélange équimoléculaire oxygène protoxyde d'azote (MEOPA) mise au point et actualisation*. Extrait des actes du colloque UNESCO 2002 «La douleur de l'enfant, quelles réponses ?», Paris, da www. pediadol.org.
 13. ANNEQUIN D, CARBAJAL R, CHAUVIN P, GALL O, TOURNIAIRE B, MURAT I, *Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: A French survey*, Pediatrics. 2000 Apr;105(4):E47.
 14. CLEARY AG, RAMANAN AV, BAILDAM E, BIRCH A, SILLS JA, DAVIDSON JE, *Nitrous oxide analgesia during intra-articular injection for juvenile idiopathic arthritis*, Arch Dis Child. 2002 Jun;86(6):416-8.
 15. FRAMPTON A, BROWNE G J, LAM L T, COOPER M G, LANE L G, *Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department*, Emerg Med J 2003 ;20 :410-413.
 16. O' SULLIVAN I, BENDER J, *Nitrous oxide in emergency medicine*, Emerg Med J 2003; 20:214-217.
 17. PEDIANI R, *Patient-administered inhalation of nitrous oxide and oxygen gas for procedural pain relief*, World Wide Wounds, Oct 2003 da www.worldwidewounds.com.
 18. Guideline Statement: Management of Procedure-related Pain in Children and Adolescents, Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians 2005.
 19. HENNRRIKUS WL, SIMPSON RB, KLINGELBERGER CE, REIS MT, *Self-administered nitrous oxide analgesia for pediatric fracture reductions*. J Pediatr Orthop. 1994 Jul-Aug;14(4):538-42.
 20. HENDERSON JM, SPENCE DG, KOMOCAR LM, BONN GE, STENSTROM RJ, *Administration of nitrous oxide to pediatric patients provides analgesia for venous cannulation*, Anesthesiology, 1990 Feb;72(2):269-71.
 21. VETTER TR., *A comparison of EMLA cream versus nitrous oxide for pediatric venous cannulation*. J Clin Anesth. 1995 Sep; 7(6):486-90.
 22. HEE HI, GOY RW, NG AS, *Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children: a comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, EMLA and combination*. Pediatr Anaesth, 2003 Mar;13(3):210-6.
 23. GALL O, ANNEQUIN D, RAVAUULT N, MURAT I. *Relative effectiveness of lignocaine-prilocaine emulsion and nitrous oxide inhalation for routine preoperative laboratory testing*. Paediatr Anaesth. 1999;9(4):305-10.
 24. MIAJED K, SADRAOUI A, BENSLAMA A, IDALI B, BENAGUIDA M, *Combination of Emla cream and nitrous oxide for venous cannulation in children*, Ann Fr Anesth Reanim. 1997; 16(5):488-91.
 25. IANNALFI A, BERNINI G, CAPRILLI S, LIPPI A, TUCCI F, MESSERI A, *Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration*. Pediatr Blood Cancer, 2005 Dec; 45(7):933-8.
 26. STEEDMAN B, WATSON J, ALI S, SHIELDS ML, PATMORE RD, ALLSUP DJ. *Inhaled nitrous oxide (Entonox) as a short acting sedative during bone marrow examination*, Cli Lab Haematol, 2006 Oct;28(5):321-4.
 27. HARMON D, ROZARIO C, LOWE D, *Nitrous oxide/oxygen mixture and the prevention of pain during injection of propofol*; Eur J Anaesthesiol, 2003 Feb;20(2):158-61.
 28. GARCIA J, ROURE P, HAYEM C, DUPONT D. *Branchial endoscopy under local anesthesia and pain in children. The value of a nitrous oxide-oxygen combination*, Rev Mal Respir. 1998 Apr;15(2):179-83.
 29. PIETREMENT C, SALOMON R, MONCEAUX F, PETITJEAN C, NIAUDET P, *Analgesia with oxygen-nitrous oxide mixture during percutaneous renal biopsy in children* Arch Pediatr. 2001 Feb;8(2):145-9.
 30. BRUCE E, FRANCK L, HOWARD RF, *The efficacy of morphine and Entonox analgesia during chest drain removal in children*, Paediatr Anaesth. 2006 Mar;16(3):302-8.
 31. BAR-MEIR E, ZASLANSKY R, REGEV E, KEIDAN I, ORENSTEIN A, WINKLER E, *Nitrous oxide administered by the plastic surgeon for repair of facial lacerations in children in the emergency room*, Plast Reconstr Surg, 2006 Apr 15;117(5):1571-5.
 32. BURNEIT C, DIANA-ZERPA JA, NAHMAD MH, LANKAU CA, WEINBERGER M, MALVEZZI L, SMITH L, SHAPIRO T, THAYER K, *Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures: an effective alternative to conscious sedation?* J Pediatr Surg. 2004 Mar;39(3):495-9; discussion 495-9.
 33. VIC P, LAGUETTE D, BLONDIN G, BLAYO M, THIRION S, QUEINNEC C, LEW J, MEHU G, BROUSSINE L, *Utilization of an equimolar mixture of oxygen-nitrous oxide in a general pediatric ward*, Arch Pediatr. 1999 Aug;6(8):844-8.
 34. KANAGASUNDARAM SA, LANE LJ, CAVALLETTO BP, KENEALLY JP, COOPER MG *Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures*. Arch Dis Child. 2001 Jun;84(6):492-5.
 35. PATERSON SA, TAHMASSEBI JF. *Paediatric dentistry in the new millennium: 3. Use of inhalation sedation in paediatric dentistry*. Dent Update. 2003 Sep;30(7):350-6,358.
 36. KENNEDY RM, LUHMANN JD, LUHMANN SJ, *Emergency department management of pain and anxiety related to orthopedic fracture care: a guide to analgesic techniques and procedural sedation in children*. Paediatr Drugs. 2004;6(1):11-31.
 37. EVANS JK, BUCKLEY SL, ALEXANDER AH, GILPIN AT, *Analgesia for the reduction of fractures in children: a comparison of nitrous oxide with intramuscular sedation*, J Pediatr Orthop. 1995 Jan-Feb;15(1):73-7.
 38. HENNRRIKUS WL; SHIN AY; KLINGELBERGER CE, *Self-administered nitrous oxide and Hematoma block for analgesia in the outpatient reduction of fracture in children*. J Bone Joint Surg Am, 1995 Mar; 77(3):335-9
 39. CARBAJAL R. *Analgesia using a (50/50) mixture of nitrous oxide/oxygen in children* Arch Pediatr. 1999 May;6(5):578-85.
 40. WILLIAMS V, RILEY A, RAYNER R, RICHARDSON K *Inhaled nitrous oxide during painful procedures: a satisfaction survey*. Paediatr Nurs. 2006 Oct;18(8):31-3.
 41. 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 2001;358:1514-15.
 42. GAMIS AS, KNAPP JF, GLENSKI JA, *Nitrous oxide analgesia in a pediatric emergency department*. Ann Emerg Med, 1989 Feb;18(2):177-81.
 43. FADDY S C, GARLICK S R, *A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?* Emerg Med J 2005; 22:901-906.
 44. MCKINNON KD, *Pre-hospital analgesia with nitrous oxide/oxygen*, Can Med Assoc J, 1981 Oct 15;125(8):836-40.
 45. DONEN N, TWEED WA, WHITE D, GUTTORMSON B, ENNS J, *Pre-hospital analgesia with Entonox*. Can Anaesth Soc J. 1982 May;29(3):275-9.
 46. STACH DJ, *Nitrous oxide sedation: understanding the benefits and risks*, Am J Dent. 1995 Feb;8(1):47-50.
 47. 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 Aug 31;291(6495): 567-9.
 48. DONALDSON D, MEECHAN JG, *The hazards of chronic exposure to nitrous oxide: an update*. Br Dent J 1995;178(3):95-100.
 49. HOWARD WR., *Nitrous oxide in the dental environment: assessing the risk, reducing the exposure*, J Am Dent Assoc. 1997 Mar;128(3):356-60.
 50. HADZIC A, GLAB K, SANBORN KV, ET AL. *Severe neurological deficit after nitrous oxide anaesthesia*. Anaesthesiology 1995; 83:863-6.

51. ROSEN M., *Nitrous oxide for relief of labour pain: a systematic review*. Am J Obstet Gynecol 2002, 186(5) : S110-S12.
52. EGER EI 2ND., *Fetal injury and abortion associated with occupational exposure to inhaled anesthetics*, AANA J. 1991 Aug;59(4):309-12.
53. FINK BR, SHEPARD TH, BLANDAU RJ., *Teratogenic activity of nitrous oxide*. Nature. 1967 Apr 8;214(5084):146-8.
54. OLFERT SM., *Reproductive outcomes among dental personnel: a review of selected exposures*, J Can Dent Assoc. 2006 Nov;72(9):821-5.
55. AHLBORG G JR, AXELSSON G, BODIN L., *Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives*. Int J Epidemiol. 1996 Aug;25(4):783-90.
56. SMITH DA., *Hazards of nitrous oxide exposure in healthcare personnel*, AANA J. 1998 Aug;66(4):390-3.
57. COHEN EN, GIFT HC, BROWN BW, GREENFIELD W, WU ML, JONES TW, WHITCHER CE, DRISCOLL EJ, BRODSKY JB: *Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anesthetic gases*. J Am Dent Assoc 1980, 101, 21-31.
58. SHUHAIBER S, KOREN G., *Occupational exposure to inhaled anesthetic. Is it a concern for pregnant women?*, Can Fam Physician. 2000 Dec;46:2391-2.
59. ROWLAND AS, BAIRD DD, SHORE DL, WEINBERG CR, SAVITZ DA, WILCOX AJ., *Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants*, Am J Epidemiol. 1995 Mar 15;141(6):531-8.
60. MAZZE RI, KALLEN B., *Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases*, Obstet Gynecol. 1991 Jun;77(6):835-40.
61. MAZZE RI, KALLEN B., *Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases*, Am J Obstet Gynecol. 1989 Nov;161(5): 1178-85.
62. YAGIELA JA, *Health hazards and nitrous oxide: a time for reappraisal*, Anesth Prog. 1991 Jan-Feb;38(1):1-11.
63. ZIER JL, DRAKE GJ, MCCORMICK PC, CLINCH KM, CORNFIELD DN, *Case-series of nurse-administered nitrous oxide for urinary catheterization in children*. Anesth Analg. 2007 Apr;104(4):876-9.
64. FRAMPTON A, BROWNE GJ, LAM LT, COOPER MG, LANE LG, *Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department*. Emerg Med J. 2003 Sep;20(5):410-3.
65. SEALEY L., *Nurse administration of Entonox to manage pain in ward settings*. Nurs Times. 2002 Nov 12-18;98(46):28-9.

Abstract

In paediatrics, the prevention and control of procedural pain not only have to include an adequate analgesia, but have also to reduce the distress caused by fear. Fear increases the painful sensation and causes anticipatory anxiety for further procedures. It is of fundamental importance to pay particular attention to eliminate pain and fear from the very first painful experience of the child also during minor invasive procedures such as the drawing of a blood sample. Currently, there are various strategies available for nurses to reduce procedural pain, such as the local application of anaesthetic creams and non pharmacological techniques. The efficacy of these methods is widely proven but their application is often limited by their slow action (anaesthetic creams) or by the need of an adequate setting. Moreover none of the methods used so far combines both the analgesic and the anxiolytic effect to a rapid action. This review analyses the literature in regards to profiles of efficacy and safety of the use of nitrous oxide/oxygen 50% mixture in paediatrics for major and minor invasive procedures. Nitrous oxide/oxygen 50% mixture results to be effective and safe combining the analgesic and the anxiolytic effect with a rapid action and the handiness for routine clinical practice. These characteristics make this method the ideal tool for the prevention and control of procedural pain in children. The experience of many other countries shows that it can be routinely administered by specifically trained nurses, on the basis of medical prescription, according to internal protocols.

anarti@anarti.it