

Notat om narkosegasser og gravide arbeidstakere

Bakgrunn

Graviditet@stami.no får regelmessig henvendelser om risikovurdering og risikohåndtering for gravide arbeidstakere som arbeider med narkosegasser. Henvendelsene kommer fra fødeavdelinger, tannklinikker og veterinærklinikker, men også fra andre deler av institusjonshelsetjenesten. Praksis med hensyn på valg av narkosemetoder og narkosemidler, så vel som praksis for tilrettelegging av gravides arbeid, varierer. Hensikten med dette notatet er å gi noen generelle synspunkter til risikovurderingen. Vi vil legge mest vekt på følgende:

- Bedriftshelsetjenestens (BHTs) deltakelse i internkontroll med risikovurdering og råd til arbeidsgiver for trygg risikohåndtering
- Innspill til risikovurdering og tilrettelegging av arbeidet i enkelttilfelle på grunnlag av henvendelser fra gravide, BHT, øvrig helsetjeneste eller andre.

I tillegg trekker vi frem relevante poenger fra litteraturen på området.

Narkosegassene inkluderer *lystgass* (dinitrogenoksid, N₂O) og fem halogenerte fluraner: *halotan*, *enfluran*, *isofluran*, *desfluran* og *sevofluran*. Halotan og enfluran omtales i dette dokumentet, selv om de ikke synes å være aktuelle lenger.

Regelverksføringer

De viktigste regelverksføringene som angår gravide og arbeid med narkosegasser er gitt i Arbeidsmiljøloven og forskriftene om utførelse av arbeid [1] og grenseverdier [2], samt REACH-forskriften [3] som håndheves av Miljødirektoratet. For kjemikalier generelt gjelder også Forskrift om klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger (CLP-forskriften) [4], med pålegg til produsenter og leverandører om riktig klassifisering og merking av stoffene. Siden narkosegasser er legemidler, er de ikke omfattet av CLP-forskriften, men av Forskrift om legemidler til mennesker (Legemiddelforskriften), som er forvaltet av Statens legemiddelverk [5].

Rammen for gravides arbeid er gitt i Forskrift om utførelse av arbeid §7-3: «Gravide og ammende arbeidstakere må under ingen omstendighet settes til arbeid når risikovurderingen viser at arbeidet kan medføre risiko for forplantningsskade» [1]. Arbeidstilsynet har utarbeidet grunnlagsdokumenter for alle de seks narkosegassene [6-11], og har definert tilhørende grenseverdier. Lystgass, halotan, enfluran og isofluran har fått anmerkningen «R» («skal betraktes som reproduksjonstoksiske»). Grenseverdiene for de halogenerte stoffene viser et spenn med en faktor på 250 fra halotan (0,02 ppm) til desfluran/sevofluran (5 ppm). Det er ikke angitt at reproduksjonsskade er kritisk effekt i noen av grunnlagsdokumentene, men i lystgassdokumentet er det anført: «Særlig vekt er lagt på undersøkelser av de reproduksjonstoksiske effektene av gassen». Føringerne fra Arbeidstilsynet tilsier derfor at lystgass, halotan, enfluran og isofluran kan gi risiko for forplantningsskade, mens slike føringer ikke er gitt for desfluran og sevofluran.

Historisk regelverk

Som bakgrunn for risikovurdering av narkosegasser kan historikk om regelverket være nyttig. I perioden 1985-2005 inneholdt regelverket en egen narkosegassforskrift med *veiledende* administrative normer. I § 17-1 het det: «Inntil konsentrasjonen av narkosegasser i arbeidsatmosfæren tilfredsstiller Arbeidstilsynets normer, skal gravide kvinner og arbeidstakere med legeattest om at de midlertidig eller permanent ikke skal utsettes for narkosegasser, overføres til arbeidsmiljø der luftkonsentrasjonen tilfredsstiller normene». Dette betyr at de administrative normene skulle forstås som grenseverdier for gravide, og ikke kun var veiledende. Det gikk også fram av sitatet at eksponeringsnivåer opp til disse normene på generell basis kunne være akseptabelt for gravide, uavhengig av kritisk effekt. Narkosegassforskriften ble fjernet 1. januar 2006, da de generelle reglene i Kjemikalieforskriften skulle være tilstrekkelig for narkosegasser. Dette førte ikke til endring i Kjemikalieforskriften, som ikke hadde spesifikke krav til arbeid med narkosegasser. Status for de administrative normene ble derfor endret fra grenseverdier for de gravide til veiledende normer mellom 2006 og 2012. 1. januar 2013 ble de igjen grenseverdier da Kjemikalieforskriften ble erstattet av Grenseverdiforskriften [2].

Også Arbeidstilsynets veiledende anbefalinger kan være grunnlag for risikovurdering. En oversikt over områder hvor Arbeidstilsynet mener at graviditet kan spille en rolle finnes på Arbeidstilsynets hjemmesider (<https://www.arbeidstilsynet.no/sokeside/?query=gravide>). Spesielt er temasiden om graviditet av betydning (<https://www.arbeidstilsynet.no/tema/graviditet-og-arbeidsmiljo/>).

Klassifisering av narkosegasser

De fleste narkosegassene er registrert i *Classification and Labelling (CL) Inventory*, underlagt det europeiske kjemikaliebyrået (ECHA). I CL-klassifiseringssystemet beskrives de ulike stoffene først og fremst etter ulike egenskaper, inkludert om stoffene er *karsinogene* (H350/H351, «Carc»), *mutagene* (H340/H341, «Muta») eller *reproduksjonsskadelige* (H360/H361, «Repr»). Videre graderes den underliggende vitenskapelige dokumentasjonen for hver av gruppene (1A, 1B og 2), der 1A representerer høyest grad av evidens (i hovedsak fra humane studier), 1B representerer intermediær grad (primært fra dyrestudier eller in vitro-studier på humane celler), og 2 representerer stoffer som er vurdert å kunne være skadelige for mennesker (hovedsakelig basert på observasjonelle studier eller en begrenset mengde med dyre/cellestudier).

Alle de halogenerte narkosegassene har fått innmeldt klassifiseringen «Repr 1A» eller «Repr 1B» og merkingen H360 til CL Inventory [12]. Disse klassifiseringene er ikke vurdert nærmere av ECHA og det er ikke satt en harmonisert klassifisering på noen av stoffene. Det bør nevnes at det er få registreringer for disse stoffene, hvilket kan ha sammenheng med at de er legemidler. CL Inventory har ikke informasjon om lystgass. Se understående tabell for oversikt.

Tabell: Status for narkosegasser, Grenseverdiforskriften og CL Inventory desember 2022

Narkosegasser	CAS-nr	Arbeidstilsynet		CL Inventory*
		Anmerkning	Grenseverdi ppm (mg/m ³)	
Lystgass (N ₂ O)	10024-97-2	R	50 (90)	Ingen relevante anmerkninger
Halotan	151-67-7	R	0,02 (0,2)	H360 (Repr. 1B)
Enfluran	13838-16-9	R	0,3 (2,3)	H360 (Repr 1A)
Isofluran	26675-46-7	R	2 (15)	H360 (Repr 1A)
Desfluran	57041-67-5		5 (35)	H360 (Repr 1A)
Sevofluran	28523-86-6		5 (35)	H360 (Repr 1A)

* ikke harmonisert

Det er av flere grunner vanskelig å bestemme hvilke føringer regelverket skal gi i risikovurdering av narkosegasser:

- Som beskrevet tidligere er Arbeidstilsynets grenseverdier basert på grunnlagsdokumenter hvor premissene for fastsettelse av normene har vært ulike, og grenseverdiene har vært tillagt ulik grad av betydning i form av om de har vært veiledende administrative normer eller faktiske grenseverdier. Det er også verdt å bemerke at TEAN (toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer) ikke var etablert i 2000 da grunnlagsdokumentene for halotan, enfluran og lystgass ble utarbeidet. Det er spesiell grunn til å anta at de halogenerte narkosegassene fikk en strengere normfastsettelse i 2000 enn i 2010 da sevofluran og desfluran ble vurdert. I konklusjonene for halotan og enfluran ble det sett bort fra tekniske hensyn og lagt vekt på at erstatningsstoffer var tilgjengelige (*«Det finnes gode erstatninger for halotan, som er langt bedre og som gir færre og mindre alvorlige helseskadelige effekter. Halotan er også langt på veg byttet ut med andre halogenerte anestesigasser. Det er derfor ikke tatt tekniske hensyn ved utarbeiding av ny administrativ norm»* [7]. *«Enfluran er langt på veg byttet ut med andre halogenerte narkosegasser. Vi mener derfor at det ikke er forsvarlig å ta tekniske hensyn ved utarbeiding av ny administrativ norm»* [8])
- Arbeidstilsynets grenseverdier for halogenerte narkosegasser er ikke oppdatert. Spesielt for isofluran, desfluran og sevofluran finnes det nyere dokumentasjon som ikke har inngått i grunnlagsdokumentene (se punktet «Vitenskapelig dokumentasjon» under).
- Grenseverdiene tar utgangspunkt i eksponeringer over en full arbeidsdag (*«Grenseverdi: Maksimumsverdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker i en fastsatt referanseperiode på åtte timer»* [2; §1-6]). Ikke minst for teratogene stoffer med mulige skadeeffekter etter eksponeringer i korte tidsvinduer er det stort sett uavklart om man skal gi eksponeringer over korte tidsrom og toppeksposeringer økt vekt. Dette

kan særlig være av betydning for de ekstremt flyktige narkosegassene hvor høye toppeksponeringer lett kan oppstå.

- Det er liten grad av harmonisering mellom Grenseverdiforskriften og CL Inventory. En markant forskjell er at hyppig brukte narkosegasser som desfluran og sevofluran, har anmerkninger om at de er *sannsynlig* reproduksjonsskadelige i CL Inventory, men ikke i Grenseverdiforskriften.

Informasjon fra produsenter og leverandører

Sikkerhetsdatablad er en viktig informasjonskilde ved kjemisk risikoanalyse. For narkosegasser som markedsføres i Norge kan det også finnes informasjon i godkjente preparatomtaler (SPC).

Sigma-Aldrich (Merck) har utarbeidet sikkerhetsdatablad på alle narkosegassene. Halotan er merket H360, lystgass og de øvrige fluranene har ingen KMR-merking, i tråd med ECHA (harmonisert merking i CL Inventory). De narkosegassene som har R-anmerkning i Grenseverdiforskriften (lystgass, halotan, enfluran, isofluran) har i kapittel 8 (Eksponeringskontroll) en anmerkning at dette er «stoffer som skal betraktes som reproduksjonsskadelige» (for enfluran «reproduksjonstoksiske»).

SPC (2017) fra lystgassleverandøren Air Liquide angir: *«Hos kvinner som gjennom sin yrkessituasjon eksponeres for kronisk inhalering av dinitrogenoksid når de er gravide, og det ikke er tilstrekkelig med luftspydings- eller ventilasjonssystemer, er det rapportert om økning i spontanaborter og misdannelser. Disse funnene er omstridte på grunn av metodisk feil og eksponeringsforhold, og det er ikke påvist noen risiko i senere studier hvor tilstrekkelige luftspydings- eller ventilasjonssystemer er implementert»*. Videre angis det: *«På grunn av risikoen gravide kvinner utsettes for ved yrkesmessig eksponering, er det viktig at dinitrogenoksid-konsentrasjonen i luften på arbeidstedet holdes så lav som mulig og godt under de nasjonale grenseverdiene»*.

I SPC (2016) fra lystgassleverandøren Praxair Scandinavia heter det: *«Kronisk eksponering for lave konsentrasjoner dinitrogenoksid har blitt antydnet som en mulig helserisiko. På nåværende tidspunkt er det ikke mulig å bestemme om det er en årsakssammenheng mellom kronisk eksponering for lave konsentrasjoner av dinitrogenoksid og noen sykdom. Man kan heller ikke se helt bort fra at det kan være en sammenheng mellom slik kronisk eksponering og risiko for å utvikle tumorer eller andre kroniske sykdommer, nedsatt fertilitet, spontanabort og/eller fostermisdannelser»*. Videre angir produsenten: *«Dinitrogenoksid kan påvirke folsyremetabolismen (se pkt. 4.4). Det foreligger ikke tilstrekkelige epidemiologiske data fra bruk under graviditet til å evaluere risiko for mulige skadelige effekter på den embryonal-føtale utviklingen. Dyrestudier med langtidseksponering for høye konsentrasjoner av dinitrogenoksid har vist teratogene effekter»*. SPC for isofluran, desfluran (Suprane) og sevofluran sier intet om arbeidsmiljø. SPC for halotan og enfluran finnes ikke i Felleskatalogen.

Vitenskapelig dokumentasjon

Folkehelseinstituttet (FHI) publiserte i 2018 en omfattende HTA (Health Technology Assessment) av lystgass som narkosegass i pediatri [13]. I dokumentet gjennomgås også dokumentasjon for reproduksjonsutfall hos eksponerte kvinner i helsesektoren, blant annet ved fødeavdelinger og tannklinikker. Det som er slående er at studiene gjennomgående er av eldre dato, og at det i nyere tid har blitt tilført svært lite ny kunnskap, samt at de aller fleste studiene har store metodologiske svakheter. I likhet med tidligere vurderinger mener derfor forfatterne at holdepunktene for kausale skadeeffekter er svært svake. FHI vurderte 15 studier med lystgasseksponering og 58 studier med eksponering for narkosegasser hvor lystgass inngikk. Resultatene ga ikke holdepunkter for økt risiko for *spontanabort, lav fødselsvekt eller for tidlig fødsel*. I en studie fra 1980 fant man statistisk signifikant økt forekomst av *medfødte misdannelser* hos barn av eksponert personell i tannklinikker [14]. Utfallene var basert på retrospektiv selvrappport og utgjorde en heterogen gruppe (32 barn med misdannelser, alle diagnoser, blant 579 eksponerte). Noe større kredibilitet ga to studier hvor personale i tannklinikker [15] og jordmødre [16] hadde økt forekomst av subfertilitet når eksponeringsnivåene ble vurdert som høye, men ikke ved lavere eksponering. Også her var fertilitetsdata basert på selvrapportering. Dermed kan *hukommelsesskjevhet* («recall bias») være et problem i alle disse tre studiene.

Den vitenskapelige dokumentasjonen for de halogenerte narkosegassene har økt betydelig siden Arbeidstilsynets grunnlagsdokumenter ble skrevet, hovedsakelig for dyreforsøk. Skade på utviklingen og veksten av sentralnervesystemet i fosterlivet er et poeng som er nevnt i halotandokumentet: «*Det er også vist at perioden hvor det sentrale nervesystem er under utvikling, altså fosterutviklingen og den første levetiden, er en særlig følsom periode for halotans nevrotoksiske effekt. Dette har vært vist av Chang og medarbeidere (1976), Unimura og medarbeidere (1985) og Quimby og medarbeidere (1975)*» [7]. Nevrotoksiske effekter i fosterlivet er i stor grad vektlagt for de nyere fluranene.

I desember 2022 gjennomførte vi et systematisk søk for å kartlegge publikasjoner på narkosegasser og svangerskapsutfall fra 2010 og frem til 2022. Søket ble gjort i Medline, Embase, Toxline og Web of Science, og inkluderte alle de halogenerte narkosegassene samt lystgass. Søket resulterte i 754 studier som ble gjennomgått, hvorpå irrelevante studier ble sortert ut. Denne prosessen resulterte i 71 relevante artikler. Av disse var dyrestudiene i et klart flertall og 36 omhandlet effekter av sevofluran, 13 om isofluran, og én enkelt studie om hver av narkosegassene enfluran og desfluran. Ingen dyrestudier i søket undersøkte effekter av lystgass alene. Dyrestudiene omfattet i all hovedsak eksponering av gravide rotter for narkosegass via inhalasjon med etterfølgende undersøkelse av avkommet med kognitive tester samt histologisk undersøkelse av hjernevev.

Apoptose og forstyrrelser i synapsedannelse i spesifikke deler av sentralnervesystemet synes å være viktige effekter av fluranene. Hippocampus er studert i et flertall av studiene. Skader synes å være påvirket av eksterne stressorer og genetiske forhold, nedsatt hukommelse, innlæring og andre «neurobehavioural deficits» var hyppige funn.

Av studiene som ikke var dyreforsøk var en stor del oppsummerende artikler som omhandlet risikofaktorer for ulike undergrupper av helsepersonell hvor narkosegasser var nevnt som en av flere potensielle risikofaktorer i arbeid. Av de som så på konkrete utfall var det spontan abort som var hyppigst undersøkt, etterfulgt av medfødte misdannelser. En litteraturgjennomgang fra 2021 [17] så på 18 observasjonsstudier om narkosegasser og spontanabort og pekte på stor heterogenitet mellom studiene og varierende resultater som en utfordring i tolkningen av tilgjengelig litteratur.

Dyrestudiene peker på potensielle skademekanismer og utfall som også kan være relevant hos mennesker, men disse utfallene er etter vår kjennskap ikke studert hos mennesker i studier med god kontroll på eksponeringstidspunkter, -hyppighet, -varighet og -dose. Utfall i studier på yrkesgrupper som er eksponert for narkosegasser omfatter som nevnt hovedsakelig spontan abort og medfødte misdannelser, mens senskader som viser seg som nevropsykologiske utfall senere i livet ikke er kartlagt. Vi har ikke funnet studier med relevant eksponeringsinformasjon og eksponeringsdoser som er overførbare til typiske arbeidsmiljøforhold på moderne sykehus, heller ikke dyrestudier. Dokumentasjon av *nevrotoksiske* effekter av fluraneksponering i fosterlivet bør derfor ha fokus i flere studier og nye litteratursammenfatninger. Et moment som kan legges til her er plausibiliteten i at kjemisk nærbeslektede fluraner kan ha like skademekanismer og effekter.

Generelt om gravide og KMR-agens

[Graviditet@stami](#) får ofte spørsmål om risikovurdering og risikohåndtering av KMR-stoffer og fysiske og biologiske agens med tilsvarende skadepotensiale. Det generelle utgangspunktet er at gravide ikke skal *eksponeres* for KMR-agens. Dette betyr at håndtering av KMR-agens skal foregå under forhold som ikke gir eksponering (kroppsoptak). Under gitte betingelser kan den gravide håndtere KMR-agens og likevel ha trygghet for at hun ikke eksponeres. Det setter selvfølgelig strenge krav til hvordan arbeidet utføres, og innebærer at det legges vekt på god planlegging og å unngå tidspress for å minimalisere risiko for uhellseksponering.

Det finnes mange unntak fra dette utgangspunktet. Kravet om nulleksponering er ikke mulig å håndheve for KMR-agens som er til stede nesten over alt i omgivelsene, for eksempel karbonmonoksid, ioniserende stråling og formaldehyd. For mange KMR-agens vil et kategorisk krav til nulleksponering hverken være nødvendig eller riktig, eksempelvis for agens hvor potensielle skadeeffekter ikke har spesiell relevans for graviditet. Et slikt eksempel kan være et kreftfremkallende agens som antas å skyldes virkninger på kroppsoverflater, som svovelsyreaerosol. Kunnskapen om dose-effekt og dose-respons for flere KMR-agens tilsier at det er forsvarlig å operere med grenser høyere enn nulleksponering. For noen KMR-agens er det solid dokumentasjon for terskeffekter (for eksempel karbonmonoksid, ioniserende stråling og enkelte teratogene kjemikalier). Vitenskapelig dokumentasjon kan være mer eller mindre solid, og det kan derfor være betenkelig å putte alle KMR-agens i samme bås. Dette gjenspeiler seg i forskjeller i klassifisering (Repr 1/Carc 1/Muta 1 vs. Repr 2/Carc 2/Muta 2) og merking (H340/H350/H360 vs H341/H351/H361).

For teratogene agens med skadepotensiale før uke 8-10 i svangerskapet (for eksempel rubella og talidomid) vil tilrettelegging eller omplassering av gravide arbeidstakere ikke være treffsikkert. Utfordringen blir da å ha en kvalitet på arbeidsmiljøet som er trygt for den gravide i de første ukene av svangerskapet. Et godt opplegg for tilrettelegging av arbeidet ved planlagt graviditet kan også være logisk.

Sammenfattende vurdering av narkosegasser og gravides arbeid

Hvilken vekt skal legges på føringer fra myndigheter og vitenskapelig dokumentasjon?

Risikokommunikasjon om narkosegasser fra BHT og øvrig helsepersonell til gravide, arbeidsgiver eller andre er ikke enkelt. Ut fra den vitenskapelige dokumentasjonen kan man lande på ulike standpunkter.

Et standpunkt som kan forsvares ut fra kunnskapsstatus er at gravidens eksponering for lystgass kan anses å være trygg når arbeidets art og arbeidsmiljøkvaliteten tilsier at den gravide eksponering ligger godt under grenseverdien på 50 ppm. Spesielle tilretteleggingstiltak vil i første rekke være aktuelle når det er risiko for høyere nivåer generelt eller høyere toppeksposeringer. Dette kan være tilfelle ved mangelfull arbeidsmiljøkvalitet og ved vanskelig kontrollerbare situasjoner f.eks ved selvadministrert dosering for fødende og urolige pasienter (spesielt i veterinærpraksis).

Slik regelverket er utformet legges det opp til at bruken av halotan, enfluran og isofluran fases ut og at desfluran og sevofluran er foretrukket. Nyere vitenskapelig dokumentasjon tilsier imidlertid at grunnlaget for å skille mellom de ulike fluranene med tanke på gravide arbeidstakers trygghet er spinkelt. Plausibiliteten av like skadeeffekter av de kjemisk beslektede fluranene forsterker dette argumentet. Den dokumenterte risikoen for nevrotoksiske skadeeffekter i fosterlivet og tidlig etter fødselen i dyreforsøk kan tilsi at arbeid for kvinner i fertil alder er forsvarlig forutsatt at arbeidsmiljøkvaliteten er god. Det er mulig at de største problemene vil finnes på mindre veterinærklinikker hvor investering i tekniske løsninger er vanskeligere og hvor det vil være en større utfordring med urolige pasienter. Dersom man går ut fra at risikoen for en nevrotoksisk skadeeffekt vil være en kumulativ effekt som oppstår i fosterlivet (etter embryonalperioden) kan man forsvare en praksis hvor den gravide tas ut av eksponert arbeid ved første trepartssamtale hvis arbeidsmiljøet er av dårlig kvalitet.

Individbasert risikovurdering og tilrettelegging eller omplassering ved planlagt graviditet, jf. Forskrift om utførelse av arbeid §7-4 [1] kan være et aktuelt tilbud for kvinner med en problemfylt reproduksjonshistorie. Det kan være spesiell grunn for en slik vurdering for lystgasseksponerte kvinner som har hatt problemer med å bli gravide.

Bedriftshelsetjenestens bidrag til internkontroll og det systematiske HMS-arbeidet med narkosegasser

I likhet med øvrig arbeid er det viktig å ha avklarte roller mellom BHT og arbeidsgiver. BHTs viktigste rolle bygger på den vitenskapsbaserte kunnskapen. På dette grunnlaget kan BHT foreslå hvordan arbeid med narkosegassene kan utføres, med presisering av viktigheten av ventilasjon, punktavsug, kontrollmålinger, teknisk ettersyn, dokumentasjon, opplæring og den individuelle prosessen med tilrettelegging av arbeidet for gravide (trepartssamtalen). BHT bør minne arbeidsgiver om plikten til å informere kvinner i fertil alder om potensiell risiko ved arbeidet med narkosegasser allerede ved ansettelse [1; §7-2].

Det er spesielt viktig at BHT, i tillegg til risikovurderingen, informerer arbeidsgiver om de kompliserte føringene i regelverket. Dette kan bidra til at avgjørelser om risikohåndtering tas på et riktig grunnlag av arbeidsgiver. Det er ikke BHT, men arbeidsgiver som bør avgjøre om sevofluran er et bedre valg enn isofluran dersom forskjellene i Grenseverdiforskriften (R-anmerkning, 2 ppm vs 5 ppm) er avgjørende. På samme måte bør BHT sin rolle være å presentere premissene for arbeidsgiver dersom spørsmålet er å avgjøre om lystgass skal brukes på fødeavdelingen.

Rådgivingstjenesten for gravide i arbeid graviditet@stami.no, 26. november 2018, oppdatert januar 2023

Petter Kristensen et al.

Referanser

1. Forskrift om utførelse av arbeid. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2011-12-06-1357>
2. Forskrift om tiltaks- og grenseverdier. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2011-12-06-1358>
3. Forskrift om registrering, vurdering, godkjenning og begrensning av kjemikalier (REACH-forskriften) <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2008-05-30-516?q=reach>
4. Forskrift om klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger (CLP-forskriften). <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2012-06-16-622>
5. Forskrift om legemidler til mennesker (legemiddelforskriften). <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-12-18-1839>
6. Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for lystgass (2000). <https://www.arbeidstilsynet.no/contentassets/e55dbbfd97994bcc88ed084f534393f0/lystgass---grunnlag-for-fastsettelse-av-administrativ-norm-2000.pdf>
7. Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for halotan (2000). <https://www.arbeidstilsynet.no/contentassets/192c74ed40b9441db700050d00d0211a/halotan---grunnlag-for-fastsettelse-av-administrativ-norm-2000.pdf>
8. Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for enfluran (2000). <https://www.arbeidstilsynet.no/contentassets/47a167d6069c43079fe87e916195d4b8/enfluran---grunnlag-for-fastsettelse-av-administrativ-norm-2000.pdf>
9. Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for isofluran (2010). <https://www.arbeidstilsynet.no/contentassets/a38fb40643fb401eacdb63273c88389f/isofluran---grunnlag-for-fastsettelse-av-administrativ-norm-2010.pdf>
10. Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for desfluran (2010). <https://www.arbeidstilsynet.no/contentassets/4c49d6bdd1ee4f7281d4ebc6a0b6da93/desfluran---grunnlag-for-fastsettelse-av-administrativ-norm-2010.pdf>
11. Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for sevofluran (2010). <https://www.arbeidstilsynet.no/contentassets/44b12ff8f7dd4dfb882a2a19c05144ab/sevofluran--grunnlag-for-fastsettelse-av-administrativ-norm-2010.pdf>
12. CL Inventory. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>
13. Tjelle TE, Pike E, Hafstad E, Bidonde J, Harboe I, Juvet LK. Effectiveness and safety of nitrous oxide alone, or in combination with other drugs, as sedation regimen in children. Report from Norwegian Institute of Public Health, Folkehelseinstituttet, 2018. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/metodevurdering-av-sikkerhet-og-effekt-ved-bruk-av-lystgass-for-barn-rapport-2018.pdf>
14. Cohen EN, Gift HC, Brown BW, Greenfield W, Wu ML, Jones TW, et al. Occupational disease in dentistry and chronic exposure to trace anesthetic gases. J Am Dent Assoc 1980;101(1):21-31.
15. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. New England Journal of Medicine 1992;327(14):993-7.
16. Ahlborg G, Jr., Axelsson G, Bodin L. Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives. International Journal of Epidemiology 1996;25(4):783-90.

17. Oliveira LA, El Dib RP, Figueiredo DBS, Braz LG, Braz MG. Spontaneous abortion in women occupationally exposed to inhalational anesthetics: a critical systematic review. Environmental science and pollution research international 2021;28(9):10436-10449.

Relevante forkortelser

BHT	= Bedriftshelsetjeneste
CAS	= Chemical Abstracts Service
CL	= Classification and Labelling
CLP	= Classification, Labelling and Packaging
CMR/KMR	= Carcinogenic, Mutagenic, Reprotoxic/Karsinogen, Mutagen, Reproduksjonstoksisk
ECHA	= European Chemical Agency
H - setning	= "Faresetning"
H	= Hazard
HMS	= Helse, miljø og sikkerhet
HTA	= Health Technology Assessment
ppm	= Parts per million
REACH	= Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
SPC	= Summary of Product Characteristics
TEAN	= Toksikologisk Ekspertgruppe for Administrative Normer