Lustgas i berusningssyfte kan leda till svåra skador

Bakgrund

Användning av lustgas i berusningssyfte har ökat kraftigt i hela världen under den senaste tioårsperioden och är nu även vanligt i Sverige. Antalet samtal till Giftinformationscentralen om skador relaterade till lustgas ökade förra året trefaldigt. Lustgas förekom som förgiftningsmedel på Giftinformationscentralen i 218 frågor från sjukhus under 2022 vilket kan jämföras med 59 under 2021 och endast 11 under 2020. De flesta frågor gäller neurologiska symtom, ibland allvarliga, efter intensivt eller långvarigt missbruk.

Lustgas egentliga användningsområde är som drivgas till gräddsifoner. För närvarande säljs lustgas oreglerat i Sverige vilket kan uppfattas som att användning, även i berusningssyfte, anses vara relativt ofarligt.

Missbruk av lustgas sker både ute i kroglivet och på privata fester eller som berusning i andra sammanhang tex enskilt i hemmiljö. Lustgas som används i berusningssyfte är koncentrerad och inte utspädd med syre likt den som används inom sjukvården.

Lustgasen andas vanligtvis in genom ballonger som har fyllts med lustgas. Ruset varar i någon minut och skapar avslappning, eufori och fnittrighet. Även hallucinationer kan uppstå. Effekten avtar snabbt, vilket ökar risken för att upprepa intaget.

Det finns ännu ingen kunskap om hur mycket eller hur ofta lustgas kan användas utan risk, men upprepat bruk av lustgas utgör huvudrisk för allvarliga komplikationer. Ofta verkar det gå att behandla de symtom som uppstår, under förutsättning att fortsatt missbruk av lustgas ej sker. Men det finns också de som har fått mycket långvariga besvär, ibland med bestående skador.

Toxisk verkningsmekanism

Lustgas har flera toxiska mekanismer, men den mest kända och betydelsefulla vid berusning är påverkan på vitamin B12.

Lustgas oxiderar den koboltatom som finns i vitamin B12 (kobalamin)-molekylen och inaktiverar därmed vitaminet. Oxideringen förändrar vitamin B12 irreversibelt och leder till en funktionell B12-brist. Aktivt vitamin B12 är en cofaktor till enzymet metioninsyntas och essentiellt för dess funktion. Enzymet kommer att reagera med det oxiderade vitamin B12 och bli obrukbart. Även detta leder till en irreversibel skada. Flera funktioner i kroppen är beroende av ett fungerande metioninsyntas.

* Metioninsyntas (MS) är nödvändigt för att homocystein och metyltetrahydrofolat (MTHF) ska kunna omvandlas till metionin och tetrahydrofolat (THF).
* Metionin är bland annat nödvändigt för kroppens tillverkning av myelin. Brist på metionin leder till minskad mängd myelin och därmed stor risk för myeloneuropati.
* Tetrahydrofolat är essentiellt för DNA-replikering. Påverkan på DNA-replikering kan ge benmärgsdepression som i sin tur visar sig som megaloblastisk anemi, leukopeni och trombocytopeni. Benmärgspåverkan är dock mycket ovanligt vid lustgasanvändning, sannolikt på grund av att det, vid normala folatnivåer, finns andra system i kroppen som tillgodoser bildandet av tetrahydrofolat.
* När metioninsyntas hämmas sker också en ackumulation av homocystein. Ökad mängd homocystein är en riskfaktor för trombos och stroke. Ökade nivåer av homocystein leder troligen till trombocytaggregering och skador på kärlendotel. Kroniskt påtagligt förhöjda homocysteinnivåer kopplas samman med arterioskleros och koronarsjukdom.
* Vitamin B12 behövs också för omvandling av metylmalonyl-coenzym A till succinyl-coenzym A. När denna reaktion inhiberas får man därför en ackumulation av metylmalonat.

Akuta effekter

Lustgas har låg toxicitet vid sporadisk användning. Den akuta huvudrisken utgörs av hypoxi. Uttalad hypoxi är mycket ovanligt. Det förekommer så gott som endast vid användning i slutet andningssystem. Falltrauma kan också förekomma sekundärt till medvetandeförlust orsakad av hypoxi.

Inandning av lustgas direkt från gastub eller patron kan medföra allvarlig köldskada med risk för luftvägsobstruktion och esofagusskador. Gasen i tuben kan vara närmare 100 minusgrader.

Effekter av kroniskt lustgasmissbruk

* Neuropatier orsakade av demyelinisering är vanligast. Det kan till exempel yttra sig som domningar i händer och fötter, nedsatt vibrationssinne, påverkad proprioception (positionskänsla) samt kraftnedsättningar. I uttalade fall kan patienten vara oförmögen att gå eller utföra basala funktioner.
* Psykiatriska besvär i form av ångest, depression, psykos eller kognitiv nedsättning som kan vara demensliknande.
* Tromboembolier i form av lungembolisering, artärembolier eller stroke förekommer.
* Vid omfattande missbruk förekommer megaloblastisk cellbild i benmärgen med anemi, trombocytopeni eller neutropeni.

Provtagning och diagnostik

Vid misstanke om kroniskt lustgasmissbruk utförs noggrann neurologisk och psykiatrisk undersökning.

Provtagning rekommenderas med vitamin B12, homocystein, folat, D-dimer och blodstatus. Om möjligt tas även metylmalonat.

Vitamin B12 (normalvärde <15 µmol/L) kan vara normalt eftersom vid serumanalys så mäts en totaltmängd, dvs både funktionellt och icke-funktionellt (oxiderat) vitamin B12. S-B12 koncentration enskilt är alltså en dålig metod för att utvärdera lustgasmissbruk.

Homocystein är som regel förhöjt vid betydande lustgasmissbruk och avgörande för diagnostiken. Ofta förekommer kraftigt stegrat värde hos patienter med uttalade neurologiska symtom (>60 µmol/L) och lustgasmissbruk är den absolut vanligaste bakomliggande orsaken till värden på dessa nivåer. Homocystein sjunker vanligen snabbt vid avhållsamhet från lustgas och insatt behandling.

Vid uttalade neurologiska komplikationer kan radiologiska undersökningar och/eller neurografi påvisa demyeliniseringsskador.

Behandling

* **Inläggning på sjukhus** rekommenderas vid endera P-homocystein >60 mmol/L, akut tromboembolisk komplikation eller påverkat neurologstatus.
* **Vitamin B12-substitution.**
* **Trombosprofylax.** Rekommenderas vid höga P-homocysteinnivåer (> 60 mmol/l) och tills homocystein är normaliserat.

Kontakta gärna Giftinformationscentralen för råd om behandling och doser.

Upphört lustgasmissbruk är en förutsättning för tillfrisknande eftersom fortsatt lustgasexponering destruerar även behandlingsdoser av cyanokobalamin.  
Vid compliance och upphörd lustgasanvändning normaliseras homocysteinnivåerna i regel inom några veckor. Hos patienter med uttalade symtom kan det ta månader innan symtom börjar gå i regress då bildning av nytt myelin tar tid.

Vid förhöjda homocysteinnivåer bör uppföljning samt upprepade homocysteinkontroller planeras efter första kontakten även på patienter som inte vårdas på sjukhus.  
Fortsatt förhöjt homocystein vid uppföljande kontroll trots behandling är en indikation på att missbruket inte upphört. Patienter bör även remitteras till beroendemottagning då lustgas troligen har en beroendeframkallande effekt.

Vad gör man idag för att förhindra missbruk av lustgas?

Läkemedelsverket (Giftinformationscentralen), Folkhälsomyndigheten och Sveriges länsstyrelser har fått i uppdrag av regeringen att sprida information om risker vid berusning med lustgas till allmänhet och sjukvård.

Det pågår även en statlig utredning om lustgas och vissa frågor inom alkohol- och tobaksområdet (S 2022:14). Uppdraget syftar till att lämna förslag på en reglering av icke-medicinsk användning av lustgas.

Referens:

Joncquel Chevalier-Curt M, Grzych G, Tard C, Lannoy J, Deheul S, Hanafi R, Douillard C, Vamecq J. Nitrous oxide abuse in the emergency practice, and Review of toxicity mechanisms and potential markers. Food Chem Toxicol. 2022 Feb 25;162:112894.