

Återkommande exponering för lustgas kan ge svåra skador

Under 2021 har Giftinformationscentralen tvingats till ett abrupt uppvaknande inför problematiken med lustgas som berusningsmedel. Gasens låga akuttoxicitet har gjort att sjukvårdssamtalen tidigare varit få och ofta av trivial natur. Detta år har vi dock för det första mottagit en strid ström av samtal från kommuner, socialsekreterare och lokalpress, som alla haft frågor kring vad de uppfattar som en oroväckande ökning av lustgasanvändningen bland ungdomar i deras lokalmiljö. För det andra visar en genomgång av Giftinformationscentralens journalsystem att antalet sjukvårdskontakter rörande misstänkta komplikationer till kroniskt lustgasmissbruk har ökat kraftigt. Under perioden 2016-2020 hade Giftinformationscentralen i genomsnitt 2 sådana ärenden per år, medan de under året 2021 uppgick till 30. I detta nummer av Läkartidningen presenterar Staffan Svensson och medförfattare ett fall som illustrerar den vanligaste, men inte den enda, komplikationen till lustgasanvändning i berusningssyfte: neuropati orsakad av demyelinisering.

Lustgas är ett av våra mest beprövade läkemedel och har varit i kliniskt bruk sedan 1844. Dess mest kända användningsområ-



Johanna Nordmark Grass, med dr,

överläkare
● Johanna.nordmark.grass@gic.se



Jenny Westberg, apotekare



Erik Lindeman, överläkare; samtliga Giftinformationscentralen

de är som smärtlindring inom förlossningsvården, en användning som vore otänkbar utan solid erfarenhet av mycket hög säkerhet. Lustgas har också en lång historia som rusmedel, som föregick det medicinska bruket med ett halvsekel. Mot denna bakgrund kan det verka förvånande att lustgas skulle kunna medföra påtagliga hälsorisker som inte redan är välkända och frestande att avfärda en enskilda fallbeskrivning som den nu aktuella som en kuriositet. Det vore dock ett misstag, för tiderna har förändrats snabbt och lustgasanvändningen har blivit ut-

bredd, med användningsmönster som saknar motstycke i historien. Den som tagit en promenad över Södermalm i Stockholm en fredagskväll under hösten 2021 har kunnat se detta med egna ögon; där sker försäljning och konsumtion av gasfyllda ballonger helt öppet, även inne på krogarna. Bakom detta fenomen ligger en gas avsedd för framställning av »sprutgrädde«, som nu alltså hittat en ny och lukrativ marknad.

Hur hamnade vi här?

Tillgång och efterfrågan. Demyeliniserings-skador efter lustgasmissbruk beskrevs första gången 1978. Lustgas var vid den här tiden i stort sett bortglömt som rusmedel hos den breda allmänheten, och de första skadefallen handlade nästan uteslutande om tandläkare som missbrukade medicinsk lustgas [1-3]. En enskilda fallrapport från samma år beskrev en kvinna som utvecklade neuropati efter att ha berusat sig med lustgas från patroner med drivgas till gräddsifoner - ett fall som alltså förebådade dagens situation [4]. Metallpatronerna hon använde har inte ändrat sig genom åren och möjliggör en översättning av missbrukets omfattning till termer som är medicinskt greppbara. En patron rymmer 4 liter ren lustgas, vilket motsvarar den mängd som tillförs under en minut vid narkos med lustgas i en koncentration på 70 procent (minutventilation 6 liter). Den unga kvinnan använde 75 patroner per dygn, vilket alltså motsvarar en daglig sömning i 1 timme och 15 minuter [4]. I en aktuell fallserie uppgav flera patienter att de använde mer än 500 patroner per dygn,

Foto: Philip Kinsey/Mostphotos



En »minisifon« (cracker) och lustgaspatroner. Gasen andas in från den fyllda ballongen.

motsvarande en narkos i över 8 timmar [5]. Risken att falla in i ett eskalerande, kompulsivt bruk när tillgången på lustgas är hög illustrerades av de tidiga tandläkarfallen. Denna risk har nu blivit en realitet för stora grupper i samhället, där den sociala acceptansen för lustgasbruk dessutom är stor. En kundkrets som innehåller kompulsiva användare är en idealisk vinstmaskin för företag vars affärsmodell den amerikanske droghistorikern David Courtwright kallat limbisk kapitalism; en affärsmodell som genererat enorma rikedomar för till exempel Philip Morris och familjen Sackler [6]. Det är uppenbart att en »gräddgasindustri« av samma snitt nu har vuxit fram för att möta och underblåsa en växande efterfrågan på lustgas som rusmedel.

Bristande riskkommunikation. Den brittiske läkaren och vetenskapsjournalisten Ben Goldacre skrev redan 2007 en artikel i The Guardian, där han drev tesen att kampanjer avsedda att motverka lustgasanvändning i berusningssyfte ofta var ineffektiva för att de saknar trovärdighet [7]. Han citerar ur ett pressmeddelande från en brittisk myndighet: »Den kick [lustgas-] användarna erfar orsakas av att hjärnan drabbas av syrebrist«, och konstaterar lakoniskt att var och en som någonsin provat att hålla andan förstår att lustgas verkar via andra mekanismer. Riktigt så naivt verkar nu inte det citerade myndighetssuttalandet ha varit till sin helhet, men vi kan konstatera att Ben Goldacre har en viktig och bestående poäng i att ingen hittills förmått mobilisera något motstånd av betydelse mot lustgasens frammarsch som rusmedel. Vi tror att detta hänger sam-

HUVUDBUDSKAP

- Lustgasförsäljning är laglig i Sverige. Lustgasmissbruk i berusningssyfte ökar globalt, och det finns skäl att anta att användandet tilltar även i Sverige.
- Vid upprepad exponering (vanligen under flera månader) finns risk för påverkan av vitamin B₁₂-nivån, med en symtombild med myeloneuropati och/eller benmärgspåverkan samt ibland även cerebrala symtom som kognitiv svikt och psykos.
- Normala vitamin B₁₂-nivåer utesluter inte lustgasinducerad vitamin B₁₂-påverkan, då bristen till stora delar är funktionell. Provtagning bör utökas med serumnivåer av metylmalonat och homocystein.
- Behandlingen innefattar vitamin B₁₂-substitution och samtidig total avhållsamhet från lustgas.

man med svårigheten att trovärdigt varna för en substans som med fog anses säker när den används för medicinska ändamål. Vi menar dock att man därmed förbiset aspekter av lustgasens toxiska effekter av särskild relevans för »rekreationell« användning.

Rekreationellt bruk ger kumulativa effekter

År 1978 markerar en historisk vändpunkt i förståelsen av lustgasens skadeverkningsar. Förutom de nämnda fallbeskrivningarna av nervskador publicerades då även en prospektiv studie av toraxkirurgiska patienter som kom att få stort genomslag. Här visade man otvetydigt att längre lustgasnarkoser gav upphov till benmärgspåverkan orsakad av en funktionell vitamin B₁₂-brist [8]. Bara några månader senare visade en annan forskargrupp att lustgasskadorna uppkommer via inaktivering av det B₁₂-beroende enzymet metioninsyntas [9, 10]. Lustgas utövar sin enda kända toxiska effekt genom att oxidera koboltatomen i vitamin B₁₂. Detta förstör vitaminet, men effekten på B₁₂-reserverna vid en enstaka kortare exponering (till exempel under en förlösning) blir försumbar, eftersom bara en bråkdel av depåerna hinner påverkas och förlusterna snabbt återställs vid intag av normalkost. Men när oxiderat vitamin B₁₂ binder till metioninsyntas förstörs själva enzymet, vars nysyntes kan ta flera dygn [10, 11]. Denna långsamma återhämtning blir högst relevant vid »rekreationell« lustgasanvändning, som ofta innebär exponering dagligen eller flera gånger i veckan under långa perioder. Då blir effekten på metioninsyntas kumulativ, vilket på sikt kan leda till neuropatier, som de i fallrapporten av Staffan Svensson och medförfattare. Insikterna från 1978 års forskning om lustgasens toxiska mekanismer kom så småningom att bidra till en omprövning av anestesilogisk praxis, som medfört att lustgas i dag nästan helt

slutat användas på våra operationsavdelningar [12, 13]. Samtidigt har vi alltså tillåtit gasen att sippra ut från sjukhusen till »gatan«, och till ett användningsmönster som medför en mycket större skaderisk än det medicinska bruket någonsin gjort. Hur många gånger i veckan tål vi att exponeras för lustgas utan att på lång sikt menligt påverka det glaciärlikt långsamma underhållet av myelin? Ingen vet.

Förändrad verklighet ställer krav på vården

Det är hög tid att fastslå att lustgasens välförtjänt goda rykte vid medicinsk användning inte är tillämpligt när lustgas används »rekreationellt«. Handikappande och i vissa fall irreversibla neuropatier är bara en bland flera komplikationer till lustgasinducerad vitamin B₁₂- och metioninsyntasbrist. Påverkad blodblid (megaloblastisk anemi och neutropeni), psykiska symtom (psykos) samt tromboemboliska komplikationer (lung- eller artärembolier) finns alla beskrivna i litteraturen och förekommer bland de fall Giftinformationscentralen blivit konsulterade om under 2021 [14, 15]. Det är också viktigt att påpeka att upprepade/kroniska lustgasexponering under tidig graviditet har teratogena effekter [16].

Vi har svårt att se att produkter som till namnet är avsedda för hantverksmässig framställning av vispad grädde, men som alltså expanderat till en växande marknad baserad på ett skadligt missbruk, har ett fortsatt existensberättigande. Vi hoppas få medhåll i denna bedömning från relevanta samhällsaktörer så att den oreglerade försäljningen av lustgas kan få ett slut. Tills så sker behöver verksamma kliniker inkludera lustgasmissbruk i sin differentialdiagnostiska repertoar.

Som avslutning vill vi inskräpa följande:

- När det gäller diagnostiska prov är vitamin B₁₂-värden ofta normala eller bara

lätt sänkta eftersom tillgängliga analysmetoder även mäter oxiderat (och därmed funktionellt överksamt) kobalamin. Provtagning måste inkludera homocystein och metylmalonat, där i synnerhet det förra blir kraftigt förhöjt vid lustgasinducerad vitamin B₁₂-brist. Förhöjda värden normaliseras snabbt vid upphört lustgasbruk och kan därmed användas för att bekräfta avhållsamhet.

- Behandling med vitamin B₁₂ bör sättas in utan fördröjning i misstänkta fall, sedan prov säkrats. Det är av yttersta vikt att behandlande läkare förstår och förmedlar att upphört lustgasbruk är en förutsättning för tillfrisknande eftersom lustgasexponering annars snabbt förstör även behandlingsdoser av vitamin B₁₂. ◯

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2022;119:21157

REFERENSER

1. Layzer RB. Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *Lancet*. 1978;2(8102):1227-30.
2. Layzer RB, Fishman RA, Schafer JA. Neuropathy following abuse of nitrous oxide. *Neurology*. 1978;28(5):504-6.
3. Marcus E. Nitrous nation. *New York Times*. 1 feb 2021 [citerat 27 okt 2021]. <https://www.nytimes.com/2021/01/30/style/nitrous-oxide-whippets-to-ny-hsieh.html>
4. Sahenk Z, Mendell JR, Couri D, et al. Polyneuropathy from inhalation of N₂O cartridges through a whipped-cream dispenser. *Neurology*. 1978;28(5):485-7.
5. Chiew AL, Raubenheimer JE, Berling I, et al. Just »nanging« around - harmful nitrous oxide use. A retrospective case series and review of internet searches, social media posts and the coroner's database. *Intern Med J*. Epub 24 maj 2021. doi: 10.1111/imj.15391.
6. Quillette, Courtwright D. How »limbic capitalism« preys on our addicted brains. 31 maj 2019 [citerat 27 okt 2021]. <https://quillette.com/2019/05/31/how-limbic-capitalism-preys-on-our-addicted-brains/>
7. Goldacre B. Nitrous oxide starves the brain of oxygen? Don't make me laugh. *The Guardian*. 10 mar 2007 [citerat 27 okt 2021]. <https://www.theguardian.com/commentisfree/2007/mar/10/comment.science>
8. Amess JA, Burman JF, Rees GM, et al. Megaloblastic haemopoiesis in patients receiving nitrous oxide. *Lancet*. 1978;2(8085):339-42.
9. Dinn JJ, McCann S, Wilson P, et al. Animal model for subacute combined degeneration. *Lancet*. 1978;2(8100):1154.
10. Deacon R, Lumb M, Perry J, et al. Selective inactivation of vitamin B12 in rats by nitrous oxide. *Lancet*. 1978;2(8098):1023-4.
11. Nunn JF. Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12. *Br J Anaesth*. 1987;59(1):3-13.
12. Lindstedt G. Lustgas kan utlösa kobalaminbrist. Vitamin B₁₂ enkelt och billigt motmedel. *Läkartidningen*. 1999;96:4801-5.
13. Enlund M. Vi klarar oss bättre utan lustgas än med. *Läkartidningen*. 2000;97:51-2.
14. Paulus MC, Wijnhoven AM, Maessen GC, et al. Does vitamin B12 deficiency explain psychiatric symptoms in recreational nitrous oxide users? A narrative review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(11):947-55.
15. Vollenbrock SE, Fokkema TM, Leijdekkers VJ, et al. Nitrous oxide abuse associated with severe thromboembolic complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(4):656-7.
16. Fink BR, Shepard TH, Blandau RJ. Teratogenic activity of nitrous oxide. *Nature*. 1967;214(5084):146-8.