

Joonas Majuri, Eetu Lampsijärvi, Janne Kinnunen, Aleksi J. Sihvonen, Matti Ahlström,
Olli P. Suomalainen ja Jukka Putaala

Ilokaasun päihdekäyttö kaulaytimen akuutin medullopatian ja polyneuropatian aiheuttajana

Ilokaasu on lääketieteellisessä käytössä lähinnä synnytyskivun hoidossa. Ilokaasulla on anesteettisen ja analgeettisen vaikutuksensa vuoksi myös päihdekäyttöpotentiaalia. Ilokaasu vaikuttaa hermostossa ja luuytimessä inaktivoimalla B12-vitamiinia, jonka puute voi aiheuttaa megaloblastisen anemian tai neurologisia oireita. Kuvaamme potilastapauksen, jossa ilokaasun päihdekäyttö johti nuoren potilaan osittaiseen sensomotoriseen tetrapareesiin, jonka taustalla epäiltiin aluksi polyradikuliittia. Kaulaytimen magneettikuvauksessa nähtiin B12-vitamiinin puutokselle tyypillinen kaulaytimen takaosan runsassignaalin muutos, ja hermoratitutkimuksessa todettiin akuutti vahva-asteinen polyneuropatia. Ilokaasun päihdekäyttö kävelyvaikeuden ja perifeerisen neuropatian taustalla on hyvä muistaa, etenkin jos taustalla on muutakin päihdekäyttöä.

Tyyppioksiduuli eli ilokaasu (N_2O) on väritön, lähes hajuton ja mauton kaasu, jolla on sekä anesteettisia että analgeettisia vaikutuksia. Useimmille terveydenhuollon ammattihenkilöille ilokaasu lienee tuttu etenkin synnytyskivun hoitovaihtoehtona. Sisäänhengitetty ilokaasu poistuu uloshengitysilman mukana elimistöstä nopeasti ja aiheuttaa lyhytkestoisien analgesian (1). Ilokaasun analgeettiset vaikutukset välittyvät aivorungon opioidiherkkien ja noradrenergisten hermosolujen kautta (2,3). Synnytyskivun lievityksessä ilokaasua annostellaan jaksoittain supistusten ajan happiseoksena. Kuluttajakäytössä puhdasta ilokaasua käytetään ponnekaasuna esimerkiksi kermavaahtopursottimissa.

Anesteettisten ja analgeettisten vaikutustensa vuoksi ilokaasulla on myös päihdekäyttöpotentiaalia (4). Inhaloitu ilokaasu aiheuttaa lyhytkestoisien euforisen ja sekavan olotilan. Tyypillisesti yhden käyttökerran aikana käytetään useampia kuluttajakäyttöön suunnattuja kahdeksan gramman ilokaasupatruunoita. Ilokaasu annostellaan patruunasta kermavaahtopursottimella esimerkiksi ilmapalloon, josta se

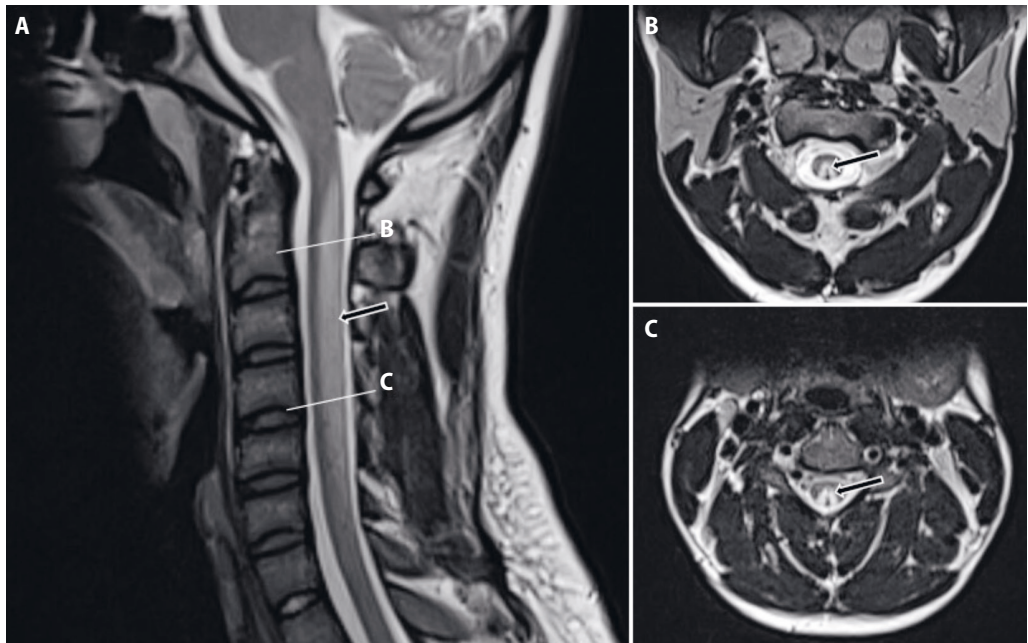
hengitetään sellaisenaan. Saataville on tullut myös suuria, noin 700 gramman, jättipakkauksia. Vaikka ilokaasua ei saa myydä Suomessa viihdekäyttöön, on sen saatavuus verkkokaupassa hyvä ja myyjien valvonta käytännössä olematonta (5).

Ilokaasun käyttö ei ole riskitöntä. Ääritapauksissa ilokaasu voi syrjäyttää hapen alveoleissa eli keuhkorakkuloissa, mikä johtaa vaikeaan hypoksemiaan ja jopa kuolemaan (6). Riskit lisääntyvät alkoholin ja muiden päihteiden sekakäytön yhteydessä.

Oma potilas

Nuorella aikuispotilaalla ei ollut aiemmin todettuja sairauksia eikä säännöllisiä lääkityksiä. Hän käytti satunnaisesti alkoholia, kannabista ja tupakkatuotteita, mikä lisäksi joitain kuukausia ennen sairaalahoitoa hän oli aloittanut ilokaasun viikoittaisen käytön. Joitain viikkoja ennen sairaalaan joutumista potilasta oli pahoinpidelty lyömällä ja potkimalla päähän, mistä ei kuitenkaan aiheutunut muistiaukkoa tai tajuttomuutta.

Potilaan sormia ja varpaita alkoi ensin kihelmöidä, ja noin kuukautta myöhemmin, ilman edeltäviä infektiioireita, alkoi nopeasti vaikeutuva neurologinen oireisto,



KUVA 1. Potilaan kaularangan magneettikuvaus. A. Sagittaalisuunnan kuvassa C2–C6-tason T2-painotteinen runsassignaalin eli muuta kaulaydintä vaaleampana erottuva muutos (nuoli). B ja C. Muutos näkyy aksiaalisuunnan leiketasoissa tyypillisenä niin sanottuna käänteisenä V-kirjaimena (nuolet).

johon kuuluivat tasapainohäiriö, huimaus, näön hämartyminen ja ajoittaiset kaksoiskuvat. Kävelyvaikeus eteni päivien aikana, ja potilas alkoi kaatuilla ja hän joutui ottamaan kyynärsauvat kävelynsä tueksi. Neljän vuorokauden kuluttua potilas hakeutui päivystysarvioon etenevien oireidensa vuoksi.

Tulovaiheessa potilaalla todettiin osittainen sensorinen tetrapareesi. Potilas käveli leveäraiteisesti kyynärsauvoihin vahvasti tukeutuen. Kävellessä molemmat nilkat roikkuivat. Molempien polvien ojennus ja koukistus olivat heikentyneet oikeavoittoisesti. Alaraajojaan potilas sai pidettyä kannatuksessa vuorotellen vain joitain sekunteja. Oikean yläraajan puristusvoima, ranteen ojennus ja kyynärvarren liikkeet todettiin heikentyneiksi. Vasemman yläraajan lihasvoimat olivat normaalit. Kohdistuskokeissa todettiin lievää ataksiaa, joka tulkittiin lihasheikkoudesta johtuvaksi. Potilas raportoi tunnottomuutta oikeassa yläraajassaan ja molemmissa alaraajoissaan polvien alapuolella. Aivohermolöydöksiä ei todettu. Jänneheijasteet olivat sammuneet kaikissa raajoissa. Babinskin kokeen tulos oli molemmin puolin negatiivinen. Potilas keskusteli asiallisesti, puhe oli normaalia eikä merkittäviä kognitiivisia oireita todettu.

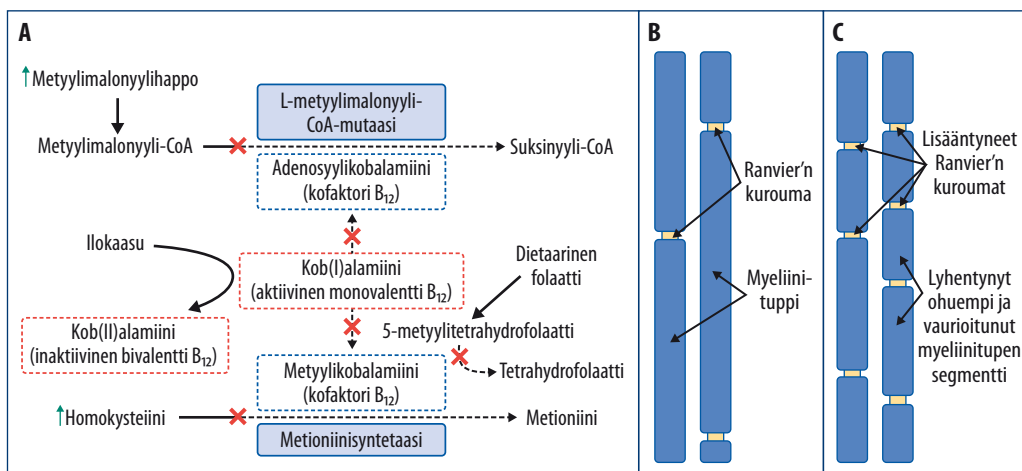
Potilaan kliininen tila herätti epäilyn akuutista polyradikuliitista. Aiempi pahoinpitely kuitenkin huomioitiin, ja päivystyksessä päädyttiin aivo-selkäydinnesteenäytteen lisäksi ohjelmoimaan pään ja kaularangan magneettikuvaus traumaattisten syiden poissulkemiseksi. Magneettikuvauksessa paljastui kaulaytimen takaosan

runsassignaalin muutos C2–C6-tasolla T2-painotteisissa sarjoissa (KUVA 1). Muutoksessa ei ollut tehostumista eikä rajoittunutta diffuusiota. Traumaattisia muutoksia ei todettu eikä aivojen alueella todettu poikkeavaa.

Päivystäjälle heräsi kuvan perusteella epäily ilokaasun aiheuttamasta medullopatiasta, jota tarkennettu anamneesi tuki. Aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuus oli normaali, eikä tulehdusprosessiin viittaavaa valkosolujen ylimäärää todettu. Myöhemmin myös virusnäytteet osoittautuivat negatiiviksi. Seuraavana päivänä neuroradiologi vahvisti kuvantamislöydöksen sopivan tyypilliseen ilokaasun aiheuttamaan kaulaydinvarioon.

Hoidoksi aloitettiin heti ensimmäisenä hoitopäivänä B12-vitamiinikorvaushoito vuorokausiannoksella 1 mg lihakseen viiden päivän ajaksi. Tämän jälkeen annosväliä harvennettiin. Näytteenotossa tapahtuneen erehdyksen vuoksi seerumin B12-vitamiinipitoisuus tutkittiin vasta ensimmäisen B12-vitamiiniriuksen jälkeen, joten tulos oli epädiagnostinen. Plasman homokysteiinipitoisuus oli kuitenkin selvästi suurentunut (62 $\mu\text{mol/l}$, viitearvo alle 15 $\mu\text{mol/l}$), mikä sopi metioniinisyntetaasin toiminnan estymiseen. Seerumin folaattipitoisuus oli 17,3 nmol/l (viitearvo yli 8 nmol/l), ja potilaalle aloitettiin myös foolihappokorvaushoito annoksella 1 mg vuorokaudessa.

Potilaan oireisto vaikeutui vielä ensimmäisinä sairaalassaolopäivinä, ja hän joutui turvautumaan liikkueensa pyörätuoliin. Tämän jälkeen oireisto alkoi vähittäin



KUVA 2. Ilokaasun vaikutus B12-vitamiinin aineenvaihduntaan ja myeliinituppeen. A. B12-vitamiinin aineenvaihdunta. B. Normaali myeliinituppi. C. B12-vitamiinin puutoksen aiheuttama myeliinitupen vaurio (8).

korjaantua. Osastojaksolla tarkennetussa neurologisessa statuksessa myös alaraajojen asento- ja värinäntuntojen todettiin heikentyneen. Potilas siirtyi noin viikon sairaalahoidon jälkeen kuntoutusyksikköön. Siirtovaiheessa noin sadan metrin matkan kävely onnistui Evatelineen avulla yhden henkilön avustamana.

Kuntoutusosastolla B12-vitamiiniruiskeita annettiin kahdesti viikossa. Elektroneuromyografia (ENMG) tehtiin noin kolmen viikon kuluttua oireiden alusta. Siinä todettiin vahva-asteinen akuutti tai subakuutti sekamuotoinen vahvasti motorispainotteinen polyneuropatia, joka sopi B12-vitamiinipuutoksen aiheuttamaksi. Puolentoista kuukauden hoidon jälkeen plasman homokysteiinipitoisuus oli pienentynyt arvoon 5 µmol/l, mikä sopi hyvään hoitovasteeseen.

Kuntoutus oli tuloksekasta, ja potilas kotiutui noin 1,5 kuukauden laitoskuntoutusjakson jälkeen eikä tarvinnut ulkopuolista apua tai apuvälineitä liikkumiseen. Oikeanpuoleisissa raajoissa oli kotiutuessa lievää heikkoutta ja hienomotoriikan työläyttä vasempaan puoleen nähden. Tuntoaisti oli laajalti palautunut, samoin yläraajojen jänneheijasteet. Fysio- ja toimintaterapia jatkuivat avokuntoutuksena. Kotiutumisvaiheessa B12-vitamiinikorvaushoito jatkui ruiskemuotoisena kerran kuukaudessa. Lisäksi käyttöön jäivät foolihappo- ja D-vitamiinilisät.

Pohdinta

Ilokaasu vaikuttaa sekä hermostossa että luuytimessä inaktivoimalla B12-vitamiinia (2). B12-vitamiini on välttämätön koentsyymi sekä L-metyylimalonyyli-CoA-mutaasille että metioniinisyntetaasientsyymille, joka muodostaa

metioniinia homokysteiinistä (KUVA 2). Metioniinisyntetaasin ja L-metyylimalonyyli-CoA-mutaasin toiminnan estyminen johtaa B12-vitamiinin puutteessa plasman homokysteiini- ja metyylimalonaattipitoisuuksien suurenemiseen (7).

B12-vitamiinin puute voi aiheuttaa esimerkiksi megaloblastisen anemian, polyneuropatian, aivohermo-oireita ja muistioireita (7). Keskushermostossa metioniinisyntetaasia, ja näin ollen myös aktiivista B12-vitamiinia, tarvitaan myeliinin muodostamiseen ja ylläpitoon (2). Erityisen herkästi vaurioituvat kaulaytimen takaosan sensoriset hermojuosteet. Seerumin B12-vitamiinipitoisuus voi olla normaali ja potilas voi silti kärsiä B12-vitamiinin puutteesta, mikäli vitamiini on inaktivoitu (8,9). Näissä tilanteissa B12-vitamiinin puutos voidaan todeta joko homokysteiini- tai metyylimalonaattipitoisuuden määrittelyllä.

Ilokaasun päihdyttävän vaikutuksen lyhytkestoisuus tekee siitä petollisen päihteen. Käyttäjä saattaa ajatella aineen vaikutuksen olevan nopea ja ohimenevä, vaikka toistuva lyhytkestoinenkin käyttö voi aiheuttaa vakavia häiriöitä B12-vitamiinin aineenvaihduntaan ja johtaa pysyvään hermovaurioon joko keskushermostossa tai ääreishermostossa (3). Aiemmin kuvatuissa tapausselostuksissa neurologisia haittoja saaneiden potilaiden ilokaasunkäyttömäärät ovat vaihdelleet suuresti, joten turvallisen käytön ylärajaa

ei ole mahdollista asettaa (10,11). Tavallisesti oireiden havaitaan korjaantuvan vähintään osittain, mutta laadukkaita seurantatutkimuksia pitkäaikaisennusteesta ei toistaiseksi ole (3).

Ilokaasun aiheuttamat hermosto-oireet voivat muistuttaa erehdyttävästi akuuttia polyradikuliittia, mikä on muistettava polyradikuliitin erotusdiagnostiikassa (12). Tapauksessamme nopeaa oikeaan diagnoosiin pääsyä edisti trauman poissulkemiseksi tehty kaularangan magneettikuvaus, jossa V-muotoinen takajuosteiden T2-signaalinvoimistuma oli B12-vitamiinin puutokselle hyvin luonteenomainen. Kaulaytimen takajuosteessa kulkee nousevia sensorisia radastoja, joiden vaurioituminen B12-vitamiinin puutteen vuoksi voi aiheuttaa tasapainohäiriötä, kömpelyyttä, parestesioita ja värinäntunnon puuttumista. Näiden oireiden ilmetessä tulee harkita kaularangan magneettikuvausta.

Tarkkaa syytä sille, miksi juuri takajuosteen radat ovat herkkiä B12-vitamiinin puutokselle, ei tiedetä. Yksittäisissä tapausselostuksissa on kuvattu kuvantamislöydöksen korjaantumista hoidon myötä, mutta medullospatialöydös

saattaa myös säilyä, vaikka kliiniset oireet väistyisivät (13,14). Potilaamme kuukautta ennen sairaalahoitoa alkaneet raajojen parestesiaoireet johtuivat todennäköisesti kaulaytimen medullopatiasta. Motoriset ja osin sensoriset puutosoireet selittyivät puolestaan B12-vitamiinipuutteen aiheuttamalla akuutilla polyneuropatialla.

Lopuksi

Ilokaasun käytön mahdollisesta lisääntymisestä huolimatta sen käyttö ei näy merkittävästi päivystyksissä (15). Tästä huolimatta terveydenhuollossa on muistettava epäillä ilokaasun tyypillisiä neurologisia komplikaatioita, ja anamneesi on erityisen tärkeä, kun potilas käyttää muita päihteitä. Kaularangan magneettikuvaus on syytä tehdä erotusdiagnostisesti, mikäli ilokaasun käyttäjällä ilmenee polyradikuliittia muistuttavia halvausoireita. Ilokaasua käyttäviä potilaita on informoitava pysyvän vammautumisen riskistä. B12-vitamiinilisän käytön ei tiedetä ehkäisevän ilokaasun hermostollisia haittavaikutuksia. Ensisijainen hoito- ja ehkäisykeino on ilokaasun käytön lopettaminen. ■

JOONAS MAJURI, LT, erikoistuva lääkäri
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus

EETU LAMPSIJÄRVI, FM, LL, yleislääkäri, väitöskirjatutkija
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus
Elektroniikan tutkimuslaboratorio, fysiikan osasto, Helsingin yliopisto

JANNE KINNUNEN, LL, erikoistuva lääkäri
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus

ALEKSI J. SIHVONEN, LT, dosentti, erikoistuva lääkäri, yliopistotutkija
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus
Kognitiivisen aivotutkimuksen yksikkö sekä Musiikin, mielen, kehon ja aivojen huippuyksikkö, Helsingin yliopisto
Queensland Aphasia Research Centre, University of Queensland, Australia

MATTI AHLSTRÖM, LL, neurologian erikoislääkäri
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus

OLLI P. SUOMALAINEN, LT, neurologian erikoislääkäri
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus

JUKKA PUTAALA, dosentti, osastonylilääkäri
HYKS, neurologian klinikka, HUS Neurokeskus

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET
Joonas Majuri: Ei sidonnaisuuksia
Eetu Lampsijärvi: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nanoform Finland Oyj (konferenssimaksut, IEEE UFFC IUS 2022)), muut sidonnaisuudet (Nanoform Finland Oyj (lääketeollisuus, osa-aikainen palkkatyö) Nanoform Finland Oyj (osakeomistus) Swan Cytologics Inc. (osakeomistus))
Janne Kinnunen: Ei sidonnaisuuksia
Aleksi Sihvonen: Apuraha (Orion Tutkimussäätiö), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Orion)
Matti Ahlström: Ei sidonnaisuuksia
Olli Suomalainen: Ei sidonnaisuuksia
Jukka Putaala: Apuraha (Pfizer, Amgen, Bayer), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, BMS-Pfizer, Bayer, Abbott, Herantis Pharma, Novo Nordisk), luottamustoimet (Suomen Verenpaineyhdistys, hallituksen jäsen; Aivoinfarkti ja TIA- Käypä hoito -työryhmä, puheenjohtaja; European Stroke Organisation, hallituksen jäsen; Nordic Stroke Society, hallituksen puheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (tutkimusyhteistyö ja osakeomistus, Vital Signum Oy; tutkimusyhteistyö, Abbott, Bittium, Medixine; osakeomistus, Medicortex)

KIRJALLISUUTTA

1. Ahonen J, Tarvonen M, Sainio S. Typpioksiduuli synnytyskivun hoidossa. *Duodecim* 2009;125:1060–8.
2. Sanders RD, Weimann J, Maze M, ym. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology* 2008;109:707–22.
3. Gernez E, Lee GR, Niguet J, ym. Nitrous oxide abuse: clinical outcomes, pharmacology, pharmacokinetics, toxicity and impact on metabolism. *Toxics* 2023;11:962.
4. Tacke U, Pasanen M. Ilokaasun päihdekäytön vaarat. *Duodecim* 2013;129:1517–9.
5. Koskela M. Kaasukaupoilla. *Yle* 31.1.2024. <https://yle.fi/a/74-20071901>.
6. Bäckström B, Johansson B, Eriksson A. Death from nitrous oxide. *J Forensic Sci* 2015;60:1662–5.
7. Stabler S. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:149–60.
8. Schmitt WP, Rohatgi S, Matiello M. Case 15-2023: a 33-year-old man with paresthesia of the arms and legs. *N Engl J Med* 2023;388:1893–900.
9. Hirvioja J, Joutsa J, Wahlsten P. Recurrent paraparesis and death of a patient with 'whippet' abuse. *Oxf Med Case Reports* 2016;3:41–3.
10. Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, ym. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: a systematic review of the case literature. *Am J Addict* 2016;25:358–69.
11. Mair D, Paris A, Zaloum SA, ym. Nitrous oxide-induced myeloneuropathy: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2023;94:681–8.
12. Tatum WO, Bui DD, Grant EG, ym. Pseudo-Guillain-Barre syndrome due to "whippet"-induced myeloneuropathy. *J Neuroimaging* 2010;20:400–1.
13. Keddie S, Adams A, Kelso ARC, ym. No laughing matter: subacute degeneration of the spinal cord due to nitrous oxide inhalation. *J Neurol* 2018;265:1089–95.
14. Jiang J, Shang X. Clinical-radiological dissociation in a patient with nitrous oxide-induced subacute combined degeneration: a case report. *BMC Neurol* 2020;20:99.
15. Sulin E. Lääkäri varoittaa: Ilokaasu voi aiheuttaa kuoleman. *Helsingin Sanomat* 5.3.2024. www.hs.fi/kaupunki/art-2000010270774.html.