

## Lachgas geïnduceerde myelopathie of polyneuropathie

Lachgas (N<sub>2</sub>O) wordt door jongeren steeds vaker gebruikt als partydrug. Het wordt door hen beschouwd als een relatief onschadelijk middel en daarom vaak in grote hoeveelheden gebruikt. Het kan echter bij inhaleren leiden tot neurologische complicaties die bij tijdige behandeling en herkenning reversibel zijn. De neurologische klachten die de gebruikers krijgen zijn: tintelingen, gevoelsstoornissen en krachtsverlies in benen en armen ten gevolge van een myelopathie en/of een polyneuropathie.

### *Vitamine B12, lachgas en het zenuwstelsel*

Vitamine B12 is een essentieel wateroplosbare vitamine met een rol in het cellulaire metabolisme, de erythropoëse en in het behoud van de integriteit van het zenuwstelsel. Vitamine B12 heeft een co-enzym functie in de transmethyleringsreactie van methionine. Deze reactie is essentieel voor de synthese van DNA, RNA en myeline, zowel voor het centrale als perifere zenuwstelsel. Bij lachgas gebruik ontstaat het tekort aan vitamine B12 door toxische oxidatie. De N<sub>2</sub>O wordt na inhalatie opgenomen in het bloed via de longcirculatie. Daar zorgt het gas voor een oxidatieproces, waarbij het kobaltion in vitamine B12 irreversibel wordt geoxideerd en het molecuul zijn co-enzymfunctie permanent verliest. De oxidatie, en daarmee inactivatie, van vitamine B12 kan resulteren in demyelinisatie en dus verstoring van de zenuwgeleiding waarbij een degeneratie ontstaat van de achterstrengen en zijstrengen in het ruggenmerg (gecombineerde strengziekte), de zenuwgeleiding van de perifere zenuwen kunnen ook zijn aangedaan. Vitamine B12 is voor ~80% gebonden aan haptocorrine en voor ~20% gebonden aan transcobalamine (holotranscobalamine; holoTC). Alleen het holoTC kan het celmembraan passeren en is vervolgens biologisch beschikbaar en wordt daarom ook wel "actief vitamine B12" of "functioneel vitamine B12" genoemd. In geval van excessief lachgas gebruik is het essentieel om een functioneel vitamine B12 tekort vast te stellen. Dit kan alleen door het meten van de ophoping van de substraten homocysteïne en methylmalonzuur in bloed. Het eerste wordt door een tekort van functioneel vitamine B12 niet meer omgezet in methionine.

### *Behandeling*

Bij tijdige herkenning en behandeling van deze intoxicatie is de neurologische uitval vaak reversibel. Indien dit niet gebeurt, is er grote kans op blijvende schade en mogelijke invaliditeit. Er is weinig evidence voor de behandelstrategie bij een tekort door lachgas gebruik (met name over de duur en frequentie van de intra-musculaire vitamine B12). Vanuit het Alrijne ziekenhuis adviseren wij als neurologen op basis van de publicaties het volgende beleid:

- Direct **staken** van het gebruik van lachgas
- Afnemen van vitamine B12, homocysteïne en methylmalonzuur en bloedbeeld
- Na afname van het bovenstaande lab starten met vitamine B12 1000 µgr IM om de 3 dagen totdat de klachten verdwenen zijn, danwel gestabiliseerd zijn. De frequentie van de injecties kan dan verlaagd worden naar 1x/maand.
- Voor staken van de suppletie kan overwogen worden het lab onderzoek te herhalen (mn methylmalonzuur en/of homocysteïne). Bij normalisatie van de waarden kan de suppletie gestaakt worden.

- Bij blijvende lage waarden van vitamine B12 na suppletie en staken lachgas gebruik, advies: verwijzing interne geneeskunde om andere oorzaken van het tekort te analyseren.

*Verwijzing naar de neurologie*

- Indien patiënt geen uitvalsverschijnselen heeft is een verwijzing naar de neurologie niet noodzakelijk en kan bovenstaand beleid gevolgd worden
- Bij neurologische uitval verwijzing naar de poli neurologie voor evt aanvullende diagnostiek (EMG, MRI-CWK). Graag wel alvast afname lab en starten suppletie.

Richtlijn internisten Alrijne bij vitamine B12 deficiëntie.

<https://www.internisten-alrijne.nl/b12-deficientie.html>