

Bruk av vitamin B₁₂ i behandlingen av kronisk utmattelsessyndrom*

av
dr. Charles W. Lapp

I slutten av 1980-årene hørte dr. Paul Cheney og jeg flere anekdotiske beretninger om pasienter med kronisk utmattelsessyndrom (CFS) som ble bedre når deres primærleger ga dem B₁₂. Tatt i betraktning mangelen på behandlingsmuligheter for CFS, satte vi i gang med å prøve ulike doser og preparater på våre egne pasienter. Denne behandlingen var basert på tre artikler publisert i *New England Journal of Medicine* (1-3) som viste at personer med CFS-liknende nevrologiske symptomer og normale blodtellingene kunne ha nytte av injeksjoner med vitamin B₁₂.

Hos disse pasientene skjedde det en bedring med problemer som nummenhet eller prikking i ekstremitetene, unormal gange, hukommelsestap, kraftløshet i lemmene, endringer i humør og personlighet, og til og med utmattelse, som til og med forsvant med B₁₂-behandling. I tillegg beskrev dr. Les Simpson i samme periode hvordan endringer i de røde blodcellene hos personer med CFS gikk tilbake når de fikk høye doser vitamin B₁₂ (4). Med dette i tankene begynte vi å behandle pasientene med cyanokobalamin (en type vitamin B₁₂ som er lett tilgjengelig i Amerika) med doser fra 1 mg ukentlig til 5 mg tre ganger i uken, gitt intramuskulært** (ved injeksjoner i en muskel).

Pasientene syntes å ha betydelig respons på rundt 2-2,5 mg og rapporterte økte energinivåer, forbedret utholdenhet eller en følelse av økt velvære innen 12-24 timer etter injeksjonen. Virkningene varte to til tre dager i gjennomsnitt. Det tok imidlertid opp til seks uker før mange pasienter hadde oppnådd ordentlige, stabile effekter. Mange forskjellige doser har vist seg å være effektive, fra 1mg injisert daglig til 5 mg injisert tre ganger per uke. For å oppnå en kontinuerlig og tilfredsstillende grad av bedring, anbefaler vi nå injeksjoner på 3 mg med cyanokobalamin hver andre eller tredje dag.

En uformell meningsmåling i vår pasientgruppe avdekket at 50-80% ble bedre i noen grad med denne enkle behandlingen. Imidlertid fant vi at munn- eller nesepreparater med B₁₂ ikke ga påvisbar effekt.

Vitenskapelig forklaring

Størstedelen av våre pasienter hadde normale serumverdier av B₁₂ og folat før behandlingen startet, noe som tyder på at rutinemessige blodprøver ikke behøver å avdekke en mangel. Det tyder også på at vår behandling var effektiv fordi vitamin B₁₂ ikke ble absorbert eller utnyttet riktig av enkeltceller.

Problemer kan oppstå på ethvert stadium i metabolismen av B₁₂, noe som kan resultere i mange negative virkninger på kroppen, inkludert nerveskade. Mulige problemer kan omfatte:

- **Transportsvikt** - B₁₂ passerer ikke gjennom celleveggen fra blodbanen. Dette er problematisk fordi det fungerer som en kofaktor med en gang det kommer inn i cellen, noe som betyr at det bidrar til å sette i gang kjemiske reaksjoner som gjør at cellen kan fungere.
- **Ufullstendig nedbrytning** - hvis den metabolske prosessen fungerer som den skal, blir B₁₂-komplekset brutt ned gjennom en serie reaksjoner. Når enzymene (syntetase

og reduktase) som skal hjelpe til med disse reaksjonene, ikke fyller sin funksjon, kan kjemiske biprodukter hoppe opp og nerveceller bli skadet.

- **Ernæringssvikt** - dette skjer sjelden fordi mange av dagens bearbejdede matvarer er tilsatt vitaminer, inkludert B₁₂.

Forskningsfunn

Studier fra SpectraCell Laboratoriene ved bruk av EMA-teknikk (som måler den metabolske responsen i en pasients blodcelle på enkelte næringsstoffer) viste at mer enn 70% av 66 personer med kronisk utmattelse - ikke nødvendigvis CFS - viste B₁₂-mangel, sammenliknet med rundt 40% av den normale befolkningen (5). Det følger logisk av dette at personer med kronisk utmattelsessyndrom også kan ha forandringer i B₁₂-metabolismen.

Ved Cheney Clinic målte vi homocystein og metylmalonsyre (organiske syrer som er forhøyet når B₁₂ ikke metaboliserer ordentlig i cellene) hos CFS-pasienter. Homocystein var forhøyet hos 33% av de personene som ble testet, metylmalonsyre hos 38%. Begge var forhøyet hos 13%. Således kan kanskje rundt en tredjedel av CFS-tilfellene ha symptomer som kan tilskrives B₁₂-mangel.

Forskere (6) har antatt at B₁₂-mangelen som er sett ved CFS kan skyldes et genetisk avvik. Enzymet reduktase, som spiller en nøkkelrolle i B₁₂-metabolismen, kontrolleres av flere gener. Gener til en egenskap eller et enzym opptrer i par, og hvordan de opptrer i kombinasjon avgjør hvor aktivt enzymet er. Dominante gener avgir eller omdanner mer fullstendig enn recessive gener. Halvparten av befolkningen har to dominante gener for reduktase, noe som gir normal aktivitet for dette enzymet. Rundt 40% har bare ett dominant gen, noe som fører til bare 50% enzymatisk aktivitet. Og 10% er homozygot (to recessive gener) med bare 30% enzymatisk aktivitet. Svenske forskere undersøkte den genetiske koden hos 11 CFS-pasienter med unormal B₁₂-metabolisme og fastslo at de som responderte best på B₁₂-injeksjoner, hadde normal reduktase-aktivitet. De som responderte dårlig hadde én eller ingen dominante gener for reduktase.

Imidlertid tyder min erfaring på at manglende evne til å transportere B₁₂ gjennom celle-membranen er hovedårsaken til unormal B₁₂-metabolisme hos personer med CFS, fordi store doser B₁₂ tydelig forbedret kognitiv evne, humør, irritabilitet og nummenhet og kraftløshet hos de fleste pasientene. De som responderte dårlig på høye doser B₁₂ kan ha hatt lav reduktase-aktivitet. Det siste kan bedres noe hvis de supplerer sin diett med folinsyre, som bidrar til å forbedre funksjonen til dette sentrale enzymet. Generelt sett anbefaler jeg 1 mg folinsyre daglig, i tablettform, for de personene som ikke responderer godt, eller ikke i det hele tatt, på B₁₂-injeksjoner.

Hva er vitamin B₁₂?

Vitaminer er en gruppe substanser som er nødvendige for normalt cellestoffskifte eller behandling av energi. Vitamin B₁₂, også kalt cyanokobalamin, er et av B-kompleksvitaminene som består av B₁, B₂ og B₆. Det er en rød krystallinsk substans som er ekstrahert fra leveren og som er nødvendig for dannelsen av røde blodceller.

Mesteparten av det B₁₂ kroppen trenger, lages av naturlig forekommende tarmbakterier. En langvarig bruk av antibiotika, som noen med CFS får forskrevet, kan drepe disse bakteriene og føre til vitaminmangel. Naturlige kilder for vitaminet er stekt lever og meieriprodukter. Den anbefalte tilskuddsdosen er 2 µg daglig for voksne og finnes i tablettform, så vel som i injeksjonsformer.

Administrering

To typer B₁₂ er tilgjengelig for forbrukere: cyanokobalamin og hydroksokobalamin. Av disse to har jeg alltid foretrukket cyanokobalamin fordi det har mindre sannsynlighet for å forårsake bivirkninger og svir mye mindre enn hydroksokobalamin når det blir injisert. Kostnadene ved høydose B₁₂-behandling i USA er rundt 8-10 dollar i måneden.

Pasientene kan læres opp til å sette B₁₂-injeksjoner selv. De trenger å få en resept på B₁₂-løsning fra sin lege. I USA prepareres cyanokobalamin i 10 ml eller 30 ml flerdosemedisinflasker (overs. anm.: I Norge selges cyanokobalamin bare som 1 ml ampuller □ 1 mg). Ampullene bør oppbevares på et mørkt, kjølig sted fordi både lys og varme bryter ned produktet raskt. Et skap eller kjøleskap er tilstrekkelig.

Store doser B₁₂ kan teoretisk sett konkurrere med andre B-vitaminer i cellen, så for å hindre mangel, anbefaler jeg alltid at pasienter som begynner med injeksjoner supplerer sin diett med multivitaminer som inneholder B-vitaminer, så vel som folat.

Toksisitet og bivirkninger

Hovedårsaken til pasientenes bekymringer for høydose-behandling med B₁₂ har vært toksisitet eller "forgiftning" av cyanokobalamin, en type B₁₂ som er kombinert med svært små mengder cyanid. Jeg har ikke sett noe tegn på cyanid-toksisitet. Mengden cyanid som blir gitt er så ubetydelig at det er rom for store sikkerhetsmarginer, selv ved doser på 15 mg per uke. Selv om denne dosen kan virke umåtelig stor, har medisinske lærebøker lenge anbefalt doser på 1 mg per dag (eller 7 mg per uke) for behandling av nerveproblemer som skyldes B₁₂-mangel. Det eneste unntaket er personer med nyresvikt (7). Hos pasienter med normale B₁₂-nivåer og intakt nyrefunksjon, blir overskudd av cyanid og B₁₂ bare skilt ut via urinen.

Jeg har anbefalt høydose B₁₂ til tusener av pasienter i løpet av de siste 10 årene og ikke sett noen alvorlige bivirkninger. De største klagenes over B₁₂ fra pasientene er blåmerker på injeksjonsstedet. Dette er ufarlig, forsvinner raskt og kan vanligvis elimineres ved å sette nålen vinkelrett på huden eller ved å bruke en lenger kanyle. "Blåmerket" kan faktisk være en uvesentlig lekkasje under huden av den karmosinrødfargede B₁₂-løsningen.

Selv om noen medikamentreferanser nevner at idiosynkratiske reaksjoner ikke er uvanlig ved B₁₂, har jeg bare hatt én pasient som fikk urtikaria (elveblest) og frysninger etter en injeksjon. Selv den personen kunne tolerere små doser av og til.

En rød kul på injeksjonsstedet kan oppstå i sjeldne tilfeller, men dette tilskrives vanligvis stoffer som er tilsatt B₁₂-løsningen for å hemme veksten av bakterier i medisinflasken og ikke B₁₂ i seg selv. I slike tilfeller kan farmasøyten lage små medisinflasker av B₁₂ uten det bakteriehemmende stoffet (overs. anm: Det er ikke tilsatt bakteriehemmende stoffer i ampullene som selges i Norge). Med høye doser av B₁₂ kan også et akneliknende utslett forekomme, men utslettet forsvinner raskt ved en reduksjon av dosen (8).

Noen pasienter responderer så bra på B₁₂ at de kan bli hyperaktive - nervøse og hissig - men dette kan også forsvinne ved å redusere dosen. På grunn av den opphissende effekten, anbefaler jeg at B₁₂ blir gitt om morgenen slik at det ikke vil virke inn på søvnen.

Svært sjelden kan pasientens urin bli svakt rosafarget etter en dose med B₁₂. Denne "kobalamin-urinen" forekommer periodevis, og selv om det ser alarmerende ut, synes det å være helt godartet.

Er B₁₂-behandling noe for deg?

Injeksjon med B₁₂ er en effektiv, trygg og billig medisin i behandlingen av CFS. Det er tegn på at B₁₂-metabolismen på cellenivå er unormal hos pasienter med CFS, muligens som følge av redusert transport av vitaminet gjennom cellemembranen eller forandringer i enzymene

som hjelper til med å bryte det ned inne i cellen. Mekanismen er ikke klarlagt enda, men ut fra min erfaring, fører store doser B₁₂ til forbedringer i energi og velvære hos en stor del CFS-pasienter. Personer med CFS som er interessert i B₁₂-behandling og er villige til å få injeksjoner to til tre ganger i uken, bør rådføre seg med sin lege.

Ting å huske på ved B₁₂-behandling

- **Utelukk ikke behandling på bakgrunn av prøveresultater.** Blodserumnivåer reflekterer nødvendigvis ikke en mangel, så du trenger kanskje mer B₁₂ selv om dine prøveresultater er normale.
- **Du må ikke være redd for sprøyter.** Mange personer er ikke villige til å få en sprøyte to eller tre ganger i uken. Uheldigvis er munn- eller nesepreparater mindre effektive enn injeksjoner.
- **Du kan sette sprøytene selv.** Hvis det er bedre for deg å injisere deg selv med B₁₂ hjemme, kan du spørre legen din om å vise deg hvordan, og om å få injeksjonsløsningen.
- **Rapporter bivirkninger.** Sørg for å informere legen din øyeblikkelig hvis du får utslett, misfarging av huden, frysninger eller andre reaksjoner på injeksjonen.
- **Det er ingen interaksjoner ved bruk av B₁₂.** Det har ikke vært rapportert noen hendelser der B₁₂ på en negativ måte har innvirket på medisiner eller andre ernæringstilskudd, så du kan ta det med ro hvis du bruker andre midler for å behandle din CFS.
- **Ta en multivitamin tablett hver dag.** B₁₂ kan muligens hindre absorpsjon av andre vitaminer - å ta et tilskudd kan bidra til å forebygge ytterligere mangel.
- **Resultatene kommer ikke alltid umiddelbart.** Det tar opp til seks uker å se forbedring ved B₁₂-behandling, så vær tålmodig.

Kilde: dr. Charles Lapp

Referanser

1. Lindenbaum J, et al., "Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis," *NEJM* 1988; 318(26): 1720-1728.
2. Beck WS, "Cobalamin and the nervous system," *NEJM* 1988; 318(26): 1752-1754.
3. Carmel R, et al., "Hereditary defective cobalamin metabolism presenting as a neurological disorder in adulthood," *NEJM* 1988; 318(26): 1738-1741.
4. Simpson LO, "CIBA Symposium on Myalgic Encephalomyelitis," Cambridge University, England, April 1990.
5. Personal communication with Dr. Luke R. Bucci, Director of Science and Quality at SpectraCell Laboratories, Houston, Texas, in a letter dated August 12, 1994.
6. Regland B et al., "One-carbon metabolism and CFS," presented at The Clinical and Scientific Basis of Chronic Fatigue Syndrome (international symposium), Sydney, Australia, February 1998.
7. Communications from Dr. Paul Cheney and the Department of Biochemistry at the University of North Carolina, 1994.
8. Sherertz EF, "Acneiform eruption due to megadose B-6 and B-12," *Cutis*, 1991; 48: 119-120.

Kilde

Lapp CW. Using vitamin B-12 for the management of CFS. *The CFIDS Chronicle*. November/December 1999, pp. 14-16.

Oversatt av

Eva Stormorken

Offentlig godkjent sykepleier med videreutdanning i anestesi, helse- og sosialadministrasjon og praktisk pedagogikk. Hovedfag i sykepleievitenskap fra Universitetet i Oslo.

Tillatelse

Norges Myalgisk Encefalopati Forening har tillatelse til å oversette og publisere artikkelen.

* Overs. anmerkning: Internasjonalt brukes betegnelsene *CFIDS* (Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome), *ME* (Myalgisk Encefalopati/-myelitt), *PFVS* (Post Viral Fatigue Syndrome) og *CFS* (Chronic Fatigue Syndrome) om hverandre. Imidlertid refereres

det til ICD-10, diagnosekode G93.3, under avsnittet om nevrologiske sykdommer.

**Teksten er endret et par steder for å komme i samsvar med norske retningslinjer.