

Vitamin B₁₂ til pasienter med myalgisk encefalopati (ME)

av

Eva Stormorken

kand. i sykepleievitenskap

De amerikanske legene Charles W. Lapp¹ (1,2) og Paul R. Cheney² (3) har i 15 år behandlet ME-pasienter med vitamin B₁₂-injeksjoner. Det er blant annet deres lange erfaring med denne type behandling, og det vitenskapelige grunnlaget for behandlingen, som presenteres i denne artikkelen. Basert på anekdoter om at en del ME-pasienter ble bedre etter å ha fått injeksjoner med vitamin B₁₂, begynte disse legene å behandle pasientene med subkutane injeksjoner med cyanokobalamin. Omtrent samtidig med at Lapp og Cheney begynte med B₁₂-injeksjoner, fant dr. Len O. Simpson koppformede røde blodceller hos ME-pasienter (4), og han beskrev hvordan endringer i de røde blodcellene gikk tilbake ved behandling med B₁₂ (5). Det antas at omtrent 1/3 av ME-pasientene kan ha symptomer som skyldes B₁₂-mangel, og at den viktigste årsaken til dette er svikt i transporten av B₁₂ fra blodbanen gjennom celleveggen og inn i cellen. En enkel meningsmåling viste at 50-80% ble bedre av B₁₂-injeksjoner (2).

Teorier og vitenskapelig grunnlag for behandling med vitamin B₁₂-injeksjoner

Dr. Lapp mener at B₁₂-mangel kan være en medvirkende årsak til en del symptomplager hos noen ME-pasienter. Studier viser at pasienter med liknende problemer (6-8), som også har normale blodverdier, kan ha nytte av B₁₂-injeksjoner. Studier i SpectraCell laboratoriene i USA viste at 70% av personer med kronisk utmattelse - ikke nødvendigvis ME - hadde mangel på B₁₂ sammenliknet med 40% hos normalbefolkningen (2). De fleste ME-pasientene har i utgangspunktet normale serumverdier av B₁₂ og folinsyre. På Cheney klinikken i USA (1) ble det gjort målinger som viste at homocystein og metylmalonsyre var forhøyet hos én av tre pasienter som var plaget av kronisk tretthet. Et svensk forskerteam (9) fant at økte verdier av homocystein i cerebrospinalvæsken (hjernevæsken) forekom hos alle. De fant også en signifikant positiv korrelasjon mellom forhøyede verdier av homocystein og utmattelse. Studien tyder på at lav mengde B₁₂ i hjernevæsken har klinisk betydning.

- Svikt i B₁₂-metabolismen kan oppstå på flere områder (2). Dette kan igjen føre til nerveskade og andre negative virkninger på kroppen.

Transportsvikt - når B₁₂ kommer inn i cellen, fungerer det som en kofaktor som bidrar til å starte kjemiske prosesser som gjør cellen i stand til å fungere normalt. Dersom B₁₂ ikke passerer fra blodbanen gjennom celleveggen og inn i cellen, kan dette hemme cellefunksjonen.

Ufullstendig nedbrytning - normalt sett blir B₁₂-komplekset brutt ned gjennom en serie reaksjoner. Når nedbrytningen blir ufullstendig, dannes kjemiske biprodukter som hopper opp og skader nerveceller. Enzymene syntetase og reduktase spiller en rolle i nedbrytningsprosessen av B₁₂. Hvis disse enzymene ikke fyller sin funksjon, blir nedbrytningsprosessen ufullstendig.

Genetisk avvik - svikt i B₁₂-metabolismen kan også skyldes et genetisk avvik. Svenske forskere (10) har undersøkt den genetiske koden hos en gruppe ME-pasienter med unormal B₁₂-metabolisme. Enzymet reduktase kontrolleres av flere gener. Forskerne fant at pasienter som responderte best på B₁₂-injeksjoner, hadde normal reduktase-aktivitet. De ME-pasientene som bare hadde én eller ingen dominante gener for reduktase, responderte dårlig på injeksjoner av B₁₂. ME-pasienter som responderer dårlig på vitamin B₁₂-injeksjoner, kan ha lav reduktase-aktivitet (2).

Ernæringssvikt - mange av dagens matvarer (ferdigprodukter) er tilsatt vitaminer,

inkludert B₁₂. Det er derfor sjelden at inntaket av B₁₂ er mangelfullt (2). Imidlertid kan det forekomme hos ekstreme vegetarianere (11).

Sykdommer - fjernelse av magesekken, Crohns sykdom, pernisiøs anemi (atrofi av mageslimhinnen og gastritt) og autoimmunitet kan medføre svikt i opptak av B₁₂ fra tarmen (10).

- Homocystein og metylmalonsyre er organiske syrer som er forhøyede ved B₁₂-mangel eller når metabolismen svikter. Vitamin B₁₂-mangel forårsaker en utilstrekkelig remetylering av homocystein og bidrar derfor til økte mengder homocystein i hjernevæsken (9).
- Rutineblodprøver avdekker nødvendigvis ikke mangel på B₁₂. Dette støttes av en svensk studie (9), som viste at selv om serumverdien av B₁₂ var normal, var innholdet i spinalvæsken lavt. Dr. Cheney mener at to tredjedeler av ME-pasientene ikke har B₁₂ i hjernen, selv om serumnivået er normalt (3).
- Hydroksokobalamin fjerner nitrogenoksid og kan være viktig dersom nitrogenoksid / peroxynitritt er forhøyet (12).
- Medisinske lærebøker har i lang tid anbefalt doser på 1mg/dag eller 7 mg/uke for nerveproblemer som skyldes B₁₂-mangel (2).

Kontraindikasjoner

Binyresvikt (2)

Kjent overfølsomhet for B₁₂-vitamin (13)

Effekter av behandling med vitamin B₁₂-injeksjoner

Denne behandlingen er ingen helbredende kur for ME, men kan lindre noen av symptomene (2). Overskudd av B₁₂ og cyanid blir skilt ut (2,14). Respons på

behandlingen kan komme 12-24 timer etter injeksjonen, og virkningen varer to til tre dager i gjennomsnitt. Det beskrives følgende effekter av B₁₂-behandlingen (2,3,15):

- reduksjon av smerter
- markert bedre energinivå
- bedret kognitiv evne
- bedre humør
- mindre irritabilitet
- mindre munntørrehet
- mindre kraftløshet
- mindre nummenhet eller prikking i ekstremiteter
- bedre gange
- mindre utmattelse
- forbedret utholdenhet
- økt velvære
- mindre hjernetåke

Behandlingsprinsipper

Det finnes ulike former for B₁₂ til injeksjon, blant annet cyanokobalamin, hydroksokobalamin og metylkobalamin. Cyanokobalamin svir mindre ved injeksjonen enn hydroksokobalamin (2). Kun Cyanokobalamin og hydroksokobalamin er registrert i Norge (13), men metylkobalamin kan fås på spesialbestilling. Dr. Cheney mener hydroksokobalamin er bedre enn cyanokobalamin. Han anbefaler en startdose på 10 mg/dag (3).

- Høydosebehandling med vitamin B₁₂ kan innebære behandling med cyanokobalamin, hydroksokobalamin eller metylkobalamin. I blant annet Sverige og USA gis injeksjonene subkutan, mens i Norge anbefales det intramuskulær injeksjon (i.m.) (13). Mange ulike

Vitamin B₁₂

Dette vitaminet, også kalt cyanokobalamin, er ett av B-kompleks vitaminene som består av B₁, B₂ og B₆. Leveren er normalt kroppens lager for vitamin B₁₂. Mesteparten av det B₁₂ kroppen trenger tilføres via kosten. Naturlige kilder for vitaminet er stekt lever, kjøtt, innmat, fisk, egg, ost og melk. Vitaminet er nødvendig for DNA-syntese, dannelsen av røde blodceller, normalt stoffskifte og dannelsen av myelin som omgir nervecellene. Nevrologiske komplikasjoner som følge av B₁₂-mangel er polynevropati, pareser, tungebetennelse (glossitt), nedsatt dybdesensibilitet, mentale forandringer og psykose. B₁₂ finnes både i tablettform og som injeksjonsvæske. Væsken er en rødfarget krystallinsk substans. (Kilder: 2,10,14)

doser har vist seg effektive (2). Man må derfor finne den rette doseringen for hver enkelt pasient. Erfaringer i Sverige viser at noen kan klare seg med cyanokobalamin, mens andre trenger metylkobalamin, som anses for å være mer effektivt enn cyanokobalamin.

- Metylkobalamin (5 mg/ml) kan gis i doser på 10 mg x 2 i.m. hver uke.
- Dr. Lapp anbefaler injeksjoner på 3 mg cyanokobalamin hver andre eller tredje dag (2).
- Det kan ta opp til 6 uker før god, stabil effekt oppnås (2). Erfaringer blant ME-pasienter som får denne behandlingen er at stopp i behandlingen fører til en forverring av tilstanden. Pasientene føler seg raskt mye dårligere, og symptomene økes slik at de kommer tilbake til det nivå de var på før behandlingen startet.
- Pasientene kan læres opp til å sette sprøytene selv, slik at helsevesenet ikke belastes unødvendig.
- 1 mg folat (folinsyre) daglig i tablettform anbefales samtidig med høydosebehandling av vitamin B₁₂. Tilskudd kan bedre reduktase-aktiviteten (2). Folinsyre er et vitamin som normalt tilføres via kosten og finnes særlig i grønnsaker, nøtter, appelsiner og bananer.
- Behandling med B₁₂ kan maskere en folatmangel (13).
- Tilskudd av multivitaminer: Vitamin B₁₂ kan konkurrere med andre B-vitaminer i cellen. Pasienter som behandles med B₁₂-injeksjoner, bør derfor i tillegg til folat, ta tilskudd av multivitaminer daglig. Det anbefales også man tar antioksydanter.
- Munn- og neseppray preparater har ikke vist seg å være effektive (2).

Bivirkninger

Selv ved høydosebehandling med B₁₂-doser på 15 mg/uke, er det ikke sett cyanidforgiftning (2). Det er ikke observert alvorlige bivirkninger. Enkelte kan få et akne-liknende utslett (16), men dette forsvinner ved dosereduksjon. Noen får misfarging av huden (ved subkutane injeksjoner), men dette forsvinner dersom injeksjonen settes dypere eller intramuskulært. Det har også forekommet en rød kul på injeksjonsstedet, og dette antas å ha sammenheng med konserveringsmidler som brukes når injeksjonsløsningen er på hetteglass. Det er ikke tilsatt konserveringsmidler i ampuller. I sjeldne tilfeller kan urinen få en svak rosa farge, noe som synes å være godartet (2). Andre reaksjoner som er observert, er at enkelte kan bli noe hissige, nervøse og hyperaktive. Dette forsvinner ved dosereduksjon. Diaré er også sett (3). Sjeldne reaksjoner (<1/1000) er allergiske reaksjoner, urtikaria (elveblest) og frysninger (2,3,13).

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 neseppraypreparater mindre effektive enn injeksjoner.
- **Oppbevaring.** Generelt sett anbefales at injeksjonsvæsken oppbevares mørkt og kjølig (2). Lys og varme bryter ned produktet. Les alltid pakningsvedlegget. Instruksene for hvordan preparatet skal anvendes og behandles står der.
- **Du kan sette sprøytene selv.** Hvis det er bedre for deg å injisere deg selv med B₁₂ hjemme, kan du få en resept av legen din og be om opplæring i å sette injeksjoner.
- **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 ME.
- **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: Charles W. Lapp, 1999

Konklusjon

Det er funn som tyder på at B₁₂-metabolismen på cellenivå er unormal hos ME-pasienter. Selv om mekanismen enda ikke er klarlagt, kan behandling med B₁₂ forbedre energi og velvære hos noen. Ifølge dr. Lapp og dr. Cheney er denne behandlingen en trygg måte å forbedre enkelte symptomer på. Som det fremgår av ovenstående, virker ikke behandlingen like godt på alle. Noen får god effekt, andre litt, mens enkelte ikke får noen effekt i det hele tatt. Behandlingsmetoden er enkel, og pasienten kan selv administrere behandlingen hjemme.

Selv om for høyt nivå av homocystein i hjernevæsken er en uspesifikk markør, er det enda et tegn på sykdommens somatiske karakter. Ytterligere studier av dette er nødvendig.

¹ Dr. Charles W. Lapp er spesialist i indremedisin og barnesykdommer. Han er direktør ved Hunter-Hopkins Clinic i Charlotte, North Carolina.

² Dr. Paul R. Cheney PhD, er professor i medisin og leder av Nutrition Department ved Capitol University i Washington DC. Han grunnla American Association of Chronic Fatigue Syndrome (AACFS), en organisasjon for forskere og klinikere. Dr. Cheney var involvert i utbruddet av ME i Incline Village ved Lake Tahoe i 1984. Han har behandlet flere tusen ME-pasienter fra 48 amerikanske stater og 15 land.

Referanser

1. Lapp CW, Cheney PR. The rationale for using high-dose cobalamin (vitamin B₁₂). *CFIDS Chronicle Physicians' Forum* 1993;Fall:19-20.
2. Lapp CW. Using vitamin B₁₂ for the management of CFS. *CFIDS Chronicle* 1999 Nov/Dec;14-16.
3. Sieverling C. Paul Cheney on B₁₂ Injections. Artikkel hentet fra internett 26.01.04. <http://www.cfsresearch.org/cfs/cheney>
4. Simpson LO. The Role of Nondisocytic Erythrocytes in the pathogenesis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red.), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kapittel 65, side 597-605). The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992.
5. Simpson LO, "CIBA Symposium on Myalgic Encephalomyelitis," Cambridge University, England, April 1990.
6. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JCM, Garret TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *NEJM* 1988;318(26):1720-1728.
7. Beck WS. Cobalamin and the nervous system. *NEJM* 1988; 318(26): 1752-1754.
8. Carmel R, Watkins D, Goodman SI, Rosenblatt DS. Hereditary defect cobalamin metabolism presenting as a neurological disorder in adulthood. *NEJM* 1988;318(26):1738-1741.
9. Regland B, Andersson M, Abrahamsson L, Bagby J, Dyrehag LE, Gottfries CG. Increased Concentrations of Homocysteine in the Cerebrospinal Fluid in Patients with Fibromyalgia and Chronic fatigue Syndrome. *Scand J Rheumatol* 1997;26:301-307.
10. 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.
11. Jacobsen D, Kjeldsen SE, Ingvaldsen B, Lund K, Solheim K. *Sykdomslære. Indremedisin, kirurgi og anestesi*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2001.
12. Pall ML. Cobalamin used in chronic fatigue syndrome therapy is a nitric oxide scavenger. *J CFS* 2001;8(2):39-44.
13. Felleskatalogen 2003.
14. Bjørneboe G-E Aa, Drevon CA (red.). *Mat og medisin. Nordisk lærebok i generell og klinisk ernæring*. 4. utgave. Høyskoleforlaget. Nordic Academic Press, 1999.
15. Carruthers BM, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J CFS* 2003;11(1):7-115.
16. Sherertz EF. Acneiform eruption due to megadose B-6 and B-12. *Cutis* 1991; 48: 119-120.