

B-vitaminer i hög dos för effektiv behandling av psykiska besvär

Psykiatri omfattar en stor variation av problem, såsom trötthet, ångest, depression, psykos och demens. Sällan påvisas någon specifik orsak, och för behandling förlitar sig den etablerade psykiatrin på syntetiska psykofarmaka som utvecklats under den senaste 50-årsperioden. Psykofarmaka har ofta stort värde, men för många patienter är de otillräckliga eller ger oacceptabla biverkningar. Docent Björn Regland skriver här om sina erfarenheter av att behandla psykisk sjukdom med B-vitaminerna folsyra och kobalamin.

Den behandlingsmetod som jag funnit värdefull i dessa sammanhang bygger på den princip som kallas för Orthomolecular psychiatry, ett begrepp som myntades av Linus Pauling 1968. Än så länge har denna behandling haft svårt att etablera sig i konkurrens med produkter som lanserats av den resursstarka och marknadseffektiva läkemedelsindustrin. Men kunskapen växer.

Upprätthållande av hjärnans normala funktioner

Denna alternativa behandling består av optimerad tillförsel av naturliga näringsämnen. I min forskning och läkarpraktik har jag särskilt uppmärksammat de två B-vitaminerna folsyra och kobalamin (B12), som har samverkande betydelse för att upprätthålla hjärnans normala funktioner.

Förenklat kan man säga att dessa två B-vitaminer samverkar till att omvandla aminosyran homocystein till metionin. Metionin fungerar i sin tur som givare av metylgrupp (med den kemiska formeln CH₃) i en mängd viktiga reaktioner i hela kroppen, och inte minst i hjärnan.

Folsyra lämnar en metylgrupp till vitamin B12 som lämnar den vidare till homocystein varvid metionin bildas (se Figur). Individuer med B12-brist blir därför ännu sämre om de dessutom har relativt låg tillgång på folsyra.

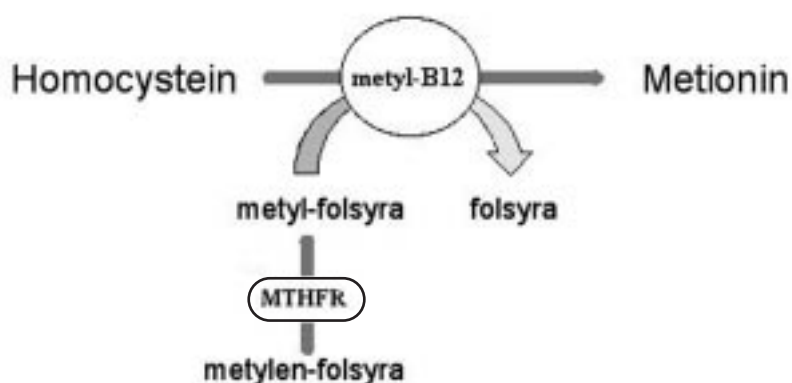
MTHFR (MetylenTetraHydroFolat-Reduktas) är ett enzym som bildas i kroppens alla celler, och som behöver folsyra för att fungera adekvat. Man har identifierat två vanligt förekommande varianter i arvsanlaget för MTHFR, så kallade mutationer, och de betecknas 677C>T och

1298A>C. Det betyder att i arvsanlagets DNA-kedja har den 677:e basen ändrats från cytosin (C) till tymin (T), eller att den 1298:e ändrats från adenin (A) till cytosin (C).

Vi ärver alltid två anlag, ett från vardera föräldern, och vi kan från en förälder endast ärva en av mutationerna 677T eller 1298C. Problemet kan uppstå när man ärver 677T från båda föräldrarna (man är homozygot för anlaget 677T), eller om man ärver 677T från den ena och 1298C från den andra (man är kombinerad heterozygot för 677T och 1298C). Individuer med dessa två kombinationer (nästan 20 % av befolkningen) behöver alltid mer folsyra än normalt för att få tillräcklig aktivitet i MTHFR. Med bra kost behöver det för många inte leda till något problem, men för många andra kan det under olika omständigheter, till exempel vid infektion, exponering för olika giftämnen, försämrat upptag i tarmen, graviditet, leda till folsyrabrist inne i kroppen, inte minst i hjärnan, som då kan ge upphov till olika symptom.

Vitaminernas betydelse

Vitaminer kommer med födan ner i tarmen, och där tas de upp i blodet och förs vidare in i hjärnan och övriga nervsystemet. Denna transport har många passager som måste fungera väl. När livsmedelsverket räknar ut det normala dagsbehovet av olika vitaminer, då utgår man ifrån att tillgängligheten i hjärnan är välfungerande. Under normala förhållanden är dagsbehovet av vitamin B12 endast 3 mikrogram (=3/1000 milligram). Men varför behöver en del patienter extraordinära doser av B-vitaminer för att må bra, och kanske injektion av flera milligram B12 under huden flera gånger i veckan? Ja, det är en fråga som inte alltid är lätt att ge exakt svar på, därför att våra metoder för att mäta olika saker är otillräckliga. Mot denna bakgrund uppstår det ofta skepsis och misstro mot såväl patient som läkare, när de hävdar att behandlingen är verkningsfull. Förhopp-



Figur. Schematisk bild av samspelet mellan folsyra och B12 i bildningen av metionin.

ningsvis kan denna redogörelse skingra en del av sådan skepsis.

Fyra fallbeskrivningar – Fall 1:

En pojke som alltid haft lätt för att dra på sig långdragna infektioner. På grund av uttalad trötthet var han mycket ofta tvungen att stanna hemma från skolan. Modern hade också sökt för trötthet och visade sig ha förhöjt homocystein 16.8 µmol/L (normalt <15). Hon förbättrades markant med tillskott av folsyra och B12 i tablettform. Pojken var då 17 år och fick pröva moderns B-vitaminer. Hans energi ökade markant och han hade därefter ingen frånvaro i skolan. Vid 19 års ålder är han helt frisk, kan träna på ett gym regelbundet och har tagits ut för militärtjänst. Både sonen och modern är homozygota för 677T i MTHFR.

Fall 2:

35-årig akademiker som blivit alltmer trött och deprimerad. I blodprov noterades förhöjt homocystein (23.9 µmol/L), trots normalt folsyra och B12. Han är homozygot för 677T, och förbättrades momentant med tabletter folsyra och B12; blev mindre trött och fick bättre koncentrationsförmåga. Efter fyra månader kände han sig frisk, och efter tre år mår han fortfarande bra och arbetar heltid.

Fall 3:

Kvinna som efter influensa-liknande episoder i 30-årsåldern fick värk i axlarna och blev alltmer deprimerad och ångestpräglad. Med antidepressiv medicin (*Venlafaxin*) kände hon sig lite bättre, men var oerhört trött trots att hon sov mycket. Vid 37 års ålder fick hon pröva folsyra och B12 i tablettform, och redan efter fem dygn hade sömnbehovet minskats och hon kände sig piggare. Var betydligt förbättrad vid återbesök ett par månader senare, vilket ledde till missförstånd; hon trodde sig vara frisk och inte längre behöva behandling. När hon därför slutade med såväl *Venlafaxin* som B-vitaminer, så försämrades hon snabbt. Enbart B-vitaminer återinsattes och hon förbättrades på nytt, men inte lika påtagligt. Efter ett halvår fick hon pröva B12 med injektion en gång i veckan (hydroxokobalamin 1 mg i ampull à 1 ml). Förbättrades och kunde under sommaren börja jogga för första gången på många år. Under hösten en tillfällig svacka med ökad deppighet och muskelsmärk. Därför fick hon vid 39 års ålder pröva metylkobalamin (*Mekobalamin* 10 mg i ampull à 2 ml),

en annan form av B12. Till sin förvåning upplevde hon stor skillnad och känner sig därefter väldigt bra. ”Det depressiva är borta, jag känner mig friskare och har mycket mer energi”. Jobbar, och tränar på ett gym regelbundet. Denna patient har kombinerad heterozygoti i anlaget för MTHFR. Blodprov visade före behandling en normal koncentration av homocystein (11.8 µmol/L).

Fall 4:

Kvinna som var oerhört trött redan som barn. Kunde fullfölja skolan och utbilda sig till sjuksköterska, men hade svårigheter att orka med arbetet. Efter förlösning vid 32 års ålder fick hon allvarlig form av hjärtklappning (s.k. ventrikulär takykardi) som krävt kontinuerlig behandling med hjärtmedicin. Efter infektioner vid 37 års ålder tillkom ytterligare trötthet, men också yrsel och domning av ena ansiktshalvan. Arbetsförmågan var i perioder helt nedsatt. Blodprover var normala, men analys av ryggradsvätskan visade kraftigt förhöjt homocystein, även i förnyat kontrollprov. Normal ärftlighetstyp av MTHFR. Efter tre injektioner med vitamin B12, i form av metylkobalamin (licenspreparatet *Methylcobal* 0.5 mg i ampull à 1 ml), var det ”som om mitt huvud varit inneslutet i en påse och nu blev befriat”. Men hon behövde injektion tre gånger per vecka för att upprätthålla effekten. Vid 44 års ålder arbetade hon 75 procent och började få tillskott med även acetylcystein (se Diskussion). Med bibehållen effekt kunde injektionsintervallen förlängas till en vecka. Vid 46 års ålder kunde hjärtmedicinen utsättas. Vid 47 års ålder fick hon pröva *Mekobalamin* (metylkobalamin 10 mg i ampull à 2 ml), vilket upplevdes som ännu ett lyft. Vid 50 års ålder behöver hon injektioner endast varannan vecka för att känna sig frisk och orka arbeta heltid.

Diskussion

De beskrivna fallen utgör axplock i min praktik under en 15-årsperiod. De belyser värdet av att mäta homocystein, som för bedömning av B12/folsyra-brist är en bättre markör än de enskilda B-vitaminerna, men också att man inte helt kan förlita sig på detta prov.

Förhöjda homocysteinvärden i blodprov blir nästan alltid tydligt normaliserade (< 10) vid tablettbehandling med fol-

syra och B12, och ofta redan vid de låga doser som ges med en receptfri multivitamin-tablett.

Normalisering av homocystein kan inte tas som intäkt för att behandlingen är optimal. Såsom i fall 4 kan homocystein vara normalt i blodprov men förhöjt i ryggradsvätskan, som också omger hjärnan. Det belyser att blodkoncentrationen inte alltid speglar situationen i hjärnan. Å andra sidan görs inte ryggradsvätskeprov utanför sjukhus, och kan därför inte bli diagnostisk standard.

Om sjukdomen inte kan dokumenteras med förhöjt homocystein, och inte har någon annan påvisbar förklaring, måste

Vitaminerna B12 och folsyra samverkar och bör därför ges i kombination.

man istället förlita sig på utvärdering av behandlingsförsök. Behandlingen har praktiskt taget inga risker. Märk väl att vi inte behandlar friska människor, utan personer med svåra handikapp som tidigare saknat bra behandling.

Utvärdering av behandlingseffekten kan på ett enkelt sätt dokumenteras med patientens självskattning av symtom på en s.k. VAS-skala (Visual Analogue Scale). Om behandlingen upplevs som värdefull bör den uppfattas som livslång, och blodkoncentrationer behöver inte kontrolleras så länge behandlingen pågår. Utsättningsförsök rekommenderas om det uppstår tvivel om behandlingens värde.

Vitaminerna B12 och folsyra samverkar, och därför bör behandling ges med båda vitaminerna samtidigt. Risken är annars att kraftfull behandling med ett vitamin kan ge relativt brist på det andra, eftersom tillskott av det ena ökar förbrukningen av det andra. Behandlingen är å andra sidan alltid individuellt anpassad. En del patienter behöver i första hand mer folsyra, med tablett B12 som komplement. Andra behöver i första hand B12 i injektionsform, med tablett folsyra som komplement.

Som riktlinje kan man börja med tabletter *Folacin* 5mgx2 (morgon och kväll) och B12 1mgx1 (en gång dagligen). Efter 1–2 månader får man efterhöra patientens subjektiva upplevelse, och då har man också svar på blodprover (homocystein, B12, folsyra). Om patienten upplever tydlig förbättring så kan genotypning av MTHFR vara av värde för bedömning av folsyrabehovet.

Fall 1, 2 och 3 behandlades med folsyra i form av *Folacin* 5mgx2, och de hade från båda föräldrarna ärvt mutationer i MTHFR. En del patienter kan behöva ännu högre doser av folsyra. Fall 4 saknade mutation i MTHFR och klarade sig med en tablett dagligen. B12 i tablettform ges i Sverige som cyanokobalamin.

För att få bättre effekt behöver en del patienter vitamin B12 som injektion. Ofta kan det gängse preparatet hydroxokobalamin vara tillräckligt, men ibland fordras metylkobalamin för att ge tillfredsställande resultat. Metylformen av B12 är den biologiskt mest adekvata. Andra former, såsom cyano- och hydroxokobalamin, måste i kroppen omvandlas till metylformen innan de kan utnyttjas i cellen. I de fall som här presenterats vore det egentligen mer korrekt att tala om metylbrist än om brist på B12 eller folsyra. Preparatet *Mekobalamin* tillverkas i Sverige av apotekets produktionsenhet i Umeå, och det kan skrivas ut på recept utan licens från Läke-medelsverket.

Patienter som definitivt behöver frekventa injektioner kan få lära sig att själva injicera subkutant, det vill säga under huden. De utrustas därefter med recept för

nålar och sprutor, och det har aldrig varit något problem.

Fall 4 fick acetylcystein i tillägg (brus-tabletter 0.2mgx2), och behövde därefter inte B12-injektioner lika frekvent. Förklaringen är att cystein ökar bildningen av glutation, som är kroppens viktigaste antioxidant och motverkar den oxidation som alla molekyler och vävnader är utsatta för. Både B12 och folsyra är känsliga för oxidation och skyddas av glutation.

De typfall som beskrivits i denna artikel är på intet sätt unika. Det finns tyvärr inga siffror som kan ange den allmänna förekomsten av liknande fall, och hur många som skulle må väl av B-vitaminer i hög dosering. Man kan på goda grunder anta att de är tämligen vanligt förekommande och framför allt ses i primärvården, neurologin och psykiatrin.

Tillägg:

Denna artikel gav inte utrymme för genomgång av andra psykiska sjukdomar, såsom schizofreni [1] och Alzheimer [2], som också visat sig ha störningar i omsättningen av homocystein och metionin.

1. Björn Regland. Schizophrenia and single-carbon metabolism. *Neuro-Psychop-*

armacology & Biological Psychiatry 2005, 29:1124-32

2. Andrew McCaddon, Björn Regland, Peter Hudson, Gareth Davies. Functional vitamin B(12) deficiency and Alzheimer disease. *Neurology* 2002, 58:1395-9



Björn Regland
docent

Sahlgrenska universitetssjukhuset
Göteborg