

## Kosttilskudd mot medikamentavhengighet

**Store doser vitamin C kan avvenne narkomane fra heroin og metadon.<sup>1</sup> Mindre kjent er trolig at langt flere er avhengige av medikamenter enn av illegal narkotika, enten de er forskrevet på lovlig vis eller kjøpt på svartebørs.<sup>2</sup> Også her kan vitaminterapi motvirke avhengighet hvis dosene er store nok. Sistnevnte bør vitaminfobiske helsemyndigheter og mange leger merke seg.**

Tekst William Todd Penberthy og Andrew W. Saul

Oversatt/tilrettelagt av Dag Viljen Poleszynski

Foto

En middelaldrende mann hadde suksess med raskt å redusere dosen av angstdepende, hurtigvirkende alprazolam (Xanax) ved å ta svært høye doser niacin med  $\gamma$ -aminosmørsyre (GABA) og vitamin C. (Alprazolam tilhører klassen benzodiazepiner; jf. ramme) Vedkommende hadde tatt 1 mg Xanax per dag i to år, en moderat dose, men to år er lang tid. Som resultat led han stadig mer av angst, personlighetsforandringer og øresus (tinnitus), bivirkninger som ofte følger av langvarig bruk av alprazolam. Avvenning fra et slikt stoff gjøres som regel med mindre avhengighetsskapende substitusjonsmedisinering, som gjør det mulig å redusere dosen omkring 10 prosent per uke. Det tar flere måneder å bli kvitt avhengigheten.<sup>3</sup> Rask avvenning betyr 12,5–25 prosent reduksjon per uke.<sup>4</sup> På svært høye doser niacin, vitamin C og GABA var vedkommende i stand til å kutte dosen 60 prosent til 0,4 mg i løpet av bare én uke. Dosen ble redusert 90 prosent (til 0,1 mg/dag) på mindre enn en måned. Han rapporterte om sporadisk angst, men vesentlig mindre enn ved full medisinering. Etter fem uker var medikamentinntaket null, og gjenværende angst var minimal.

\*\*\*\*\*Ramme\*\*\*\*\*

### **Benzodiazepiner**

På det norske markedet er de mest kjente midlene diazepam (Vival, Valium, Stesolid), oxazepam (Sobil, Alopam) og klonazepam (Rivotril).<sup>5</sup> Terapeutisk virker slike midler beroligende, angstdepende, søvnfremmende, krampestillende og muskelavslappende. Benzodiazepiner gir økt impulsivitet og lavere aggresjonsterskel selv i terapeutiske doser, og brukt som rusmiddel virker de etter 10–60 minutter og gir rus i flere timer. Sammen med andre rusmidler kan benzodiazepiner føre til forgiftning med symptomer som uregelmessig og nedsatt pustefrekvens, nedsatt bevissthet, blodtrykksfall, langsom hjerterefrekvens, nedsatt muskeltonus og lavere kroppstemperatur.

\*\*\*\*\*

### **Dosering**

Niacindosene var på 6 000 – 12 000 mg/dag. Pasienten rapporterte om mindre angst da han tok høyere doser. Han inntok daglig magetoleransenivå av vitamin C med 750 mg GABA to ganger daglig. Han drakk også en liter rødbete-/kåluppeavkok daglig den første uka, tok 400 mg magnesiumcitrat/dag og høyabsorberbart metylkobalamin (B<sub>12</sub>) under tunga i doser på 5 000  $\mu$ g to ganger i uka. I løpet av den innledende fasen med fullstendig seponering av alprazolam tok han 750 mg GABA tre ganger daglig. Pasienten erfarte bivirkninger daglig, men håndterte angsten. Han rapporterte også om sporadisk kvalme, muligens forårsaket av GABA og nesten helt sikkert det ekstremt høye niacininntaket. Han opplevde økt hyppighet av vannlating, særlig om natta. Om kvelden inntok han niacin i form av inositol heksaniacinat (som gir langsommere opptak og ingen niacinrødming), noe som reduserte vannlating om natta. Han tok vanlig niacin om lag tre fjerdedeler av tida og resten i form av inositol

heksaniacinat. Dosen ble delt i 8–10 ganger 1 000 mg i løpet av 24 timer. Niacinamid ble ikke brukt, siden kvalmeterskelen er lav (under 6 000 mg per dag).

### **Virkningsmekanismer for niacin**

Dr. Abram Hoffer hadde observert at et samtidig inntak av niacinamid med antiepileptika motvirket kramper da han behandlet epileptikere tidlig på 1950-tallet (personlig meddelelse). Dosene kunne reduseres med 50 prosent når 1 000–2 000 mg niacin ble tatt med hvert måltid. Hoffer bemerket at dette var til nytte for pasienter fordi de ved lavere dose antikrampemidler ikke ble på langt nær så dødsige.

I slutten av 1970 ble niacinamid rapportert å være en ligand for benzodiazepinreseptoren med fysiologiske virkninger. Seinere studier antydte at effekten ikke er basert på en direkte spesifikk interaksjon mellom niacinamid- og benzodiazepinreseptorer.<sup>6,7,8</sup> Imidlertid identifiserte man 10 år etter dette en helt annet benzodiazepinbindende reseptor i det perifere nervesystemet.<sup>9</sup> Denne perifere benzodiazepinreseptoren, kjent som translokatorprotein (TSPO), kan modulere steroider i nervesystemet, noe som kan endre nervernes eksitabilitet ved samhandling med ionekanaler for signalstoffet GABA. Dette kan igjen forsterke funksjonen til GABA-reseptorer.<sup>10</sup>

Et vanlig spørsmål er nøyaktig hvordan oralt GABA kan hjelpe hvis det ikke lett kan krysse blod-/hjernebarrieren (BBB). Mens GABA-reseptorer først og fremst er kjent for å være lokalisert til og fungere i sentralnervesystemet (hjernen, SNS) finnes det også GABA-reseptorer i leveren, immunceller og lungeceller som er tilgjengelige for å binde GABA uten å krysse BBB. Den perifere benzodiazepinreseptoren TSPO er et eksempel på dette. Denne kan aktivere forbindelser (nevroner) i perifere nerver som til slutt også påvirker SNS.

Den beskrevne kasuistikken fikk positivt resultat ved bruk av niacin. Det underliggende fellestemaet her er nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD), siden både niacin og niacinamid omdannes til NAD i kroppen. Dette indikerer at de terapeutisk gunstige virkningene sannsynligvis blir mediert via økningen av NAD-nivåer, og ikke som konsekvens av aktivering av den høye bindingen til niacin G-proteinkoblet reseptor, GPR109a, som niacinamid ikke binder. NAD brukes i over 450 reaksjoner i kroppen, noe som er mer enn noe annet vitaminavledet molekyl. Følgende er en liten liste over de biokjemiske veiene som er avhengige av det: medikament-/fremmedstoffnedbrytning, steroidstoffsiftet, ATP-produksjon i glykolysen og Krebs-syklus, og mange flere.

Disse banene er ganske kompliserte, men én ting er sikkert: Vi er sårbare for niacinmangel, eksemplifisert ved de dødelige pellagraepidemiene i de to første tiårene av 1900-tallet, og som drepte over 100 000 mennesker i det sørlige USA. På grunn av denne epidemien ga president Franklin D. Roosevelt (1882–1945) epidemiologer i oppdrag å jobbe med dette alvorlige problemet. Mange mennesker med hudsykdommer ble plassert i sanatorier fordi symptomer på alminnelig, subklinisk pellagra er eksem og overfølsomhet for sollys.

Niacin antas å bidra til å opprettholde homeostase (likevekt) av signalstoffer som ofte er i ubalanse i hjernen hos dem med angst,<sup>11</sup> og det kan også endre metabolismen av Xanax. Som en primær deltaker i hydroksileringsreaksjonen som kjennetegner fase 1-enzym som bryter ned medikamenter, kan NAD framskynde nedbrytning av giftige avfallsstoffer som kommer fra omdanning av det fremmede alprazolam-molekylet.<sup>11,12</sup>

Xanax blir nedbrutt av enzymet CYP3A4 (cytokrom P3A4) og induserer CYP3A4-ekspresjon, hvilket betyr at kroppen reagerer med å produsere mer av enzymet som bryter ned dette molekylet. Den enzymatiske reaksjonen er avhengig av at det finnes nok av kofaktoren NAD, som skrives seg fra niacin i dietten. Denne enzymreaksjonen kan ikke fortsette uten tilstedeværelse av alle de tre faktorene: substratet (Xanax), enzymet (CYP3A4) og kofaktoren NAD (fra niacin). De som bruker Xanax, har sannsynligvis høye nivåer av medikamentet og enzymet. Den biokjemiske reaksjonen som bruker dette enzymet, som igjen nedbryter medikamentet, er imidlertid ofte begrenset på grunn av utilstrekkelig nivå av kofaktoren NAD.

Ved å gi høye doser niacin øker konsentrasjonen av NAD, noe som igjen øker hastigheten av den medikamentnedbrytende reaksjonen, og dermed fjernes medikamentet raskere fra kroppen. Niacinrødmingen/åreutvidelsen bidrar trolig til at niacin lettere fraktes til vanskelig tilgjengelige anatomiske områder, i tillegg til at det øker den fysiske transporten av nedbrytningsprodukter av medikamenter.

### **GABA**

Det er sannsynligvis mye sikrere å seponere GABA enn bare å avvenne seg fra alprazolam. Bruk av GABA er en ortomolekylær metode som involverer manipulering av et stoff som normalt er tilstede i kroppen. Inntatt GABA blir nedbrutt av normale, endogene mekanismer som i løpet av menneskets evolusjon har utviklet seg til å kontrollere nivået nøyaktig. GABA blir sannsynligvis fjernet raskere enn alprazolam og gir heller ikke de uspesifikke virkningene som det fremmede molekyl kan antas å ha.

GABA er en av de viktigste hemmende signalstoffene i hjernen. Oralt inntatt GABA krysser ikke blod-hjerne-barrieren (BBB), men har fortsatt en beroligende virkning som er knyttet til GABA-aktivitet. Lave GABA-nivåer er registrert ved seponering av Xanax, men tilstrekkelig GABA gjør at man føler seg roligere og sover bedre. GABA har med hell vært brukt til å venne seg av med Xanax.<sup>13</sup>

Et annet molekyl som kan være nyttig, kalles pikamilon, et niacinmolekyl bundet til GABA som ett enkelt molekyl. Pikamilon krysser BBB og brytes deretter ned til niacin og GABA. Pikamilon kan bidra til å gjenopprette GABA-reseptorer.

Også GABA blir omdannet til ravsyre (suksinat), noe som i seg selv kan utgjøre en betydelig energikilde fordi det transporteres direkte inn i Krebs-syklus. Selv om den eksakte årsaken er ukjent, har de som bruker GABA, merket de beroligende virkningene. Placeboeffekter kan være ansvarlig for noe av dette. Det er imidlertid sannsynlig at det ved høye doser kommer litt GABA inn i hjernen.

### **Vitamin C**

Fordi askorbat i høye doser virker som en sterk motgift,<sup>14</sup> anses det som et viktig tilskudd. Influensaliknende symptomer, som er vanlige ved benzodiazepin-avvenning, kan lindres med vitamin C. Askorbat gir også støtte til leveren, som ved inntak fra 500 mg/dag og mer motvirker fettlagring og skrumplever, mens 5 000 mg vitamin C per dag faktisk ser ut til å fjerne fett fra leveren, og 50 000 mg/dag og oppover kan motvirke gulsott på under en uke.<sup>15</sup>

### **Magnesium**

Magnesiummangel er vanlig blant nesten alle som bruker rusmidler. Derfor er det nyttig med magnesiumtilskudd. Det er lettere å venne seg av med alprazolam om man hver kveld tar Epsomsaltbad og 400 mg magnesiumcitrat hver morgen og ettermiddag. Vær dessuten klar

over at hvis du ønsker å måle magnesiumnivået, må det gjøres i røde blodceller eller med en test som måler ionisert magnesium. Magnesiumkonsentrasjonen i serum er så nøye kontrollert at resultatene alltid er normale, så slike målinger er blitt fjernet fra vanlige blodprøver.

## Oppsummering

Sett samlet tyder denne sykehistorien og den biokjemiske begrunnelsen på at svært høye doser niacin, GABA og vitamin C raskt kan avgifte og redusere abstinenssymptomer fra alprazolam. Det er likevel behov for flere terapeutiske studier, og det er viktig å understreke at hver person er forskjellig. Erfaringen gjelder kanskje ikke alle. Alprazolam er et sterkt, avhengighetsskapende narkotikum, og abstinenssymptomene kan være alvorlige. Hvert individ bør samarbeide nært med helsepersonell.

\*\*\*\*\*boks\*\*\*\*\*

## Om forfatterne

William Todd Penberthy (f. 1967) fra Florida har en bachelor i biologi fra Universitetet i Florida, Orlando (1991), og en PhD i biokjemi fra Universitetet i Tennessee, Memphis (1997). Etter avsluttet doktorgrad jobbet han som forsker ved Tufts Universitet (Boston) og Universitetet i California (Los Angeles) og deretter som professor ved Universitetet i Cincinnati (2004–09) og Universitetet i Florida, Orlando (2009–12). I 2012 ble han medisinsk forfatter og ernæringsrådgiver og har publisert en rekke bøker og artikler om disse temaene, jf. <http://www.cmescribe.com/resume/>.

Andrew W. Saul (f. 1955) er redaktør for OMNS og hovedredaktør for en omfattende lærebok kalt *The orthomolecular treatment of chronic disease*, som utgis i juni 2014, jf.

<http://www.doctoryourself.com/treatmentreviews.html>. Han ble sist presentert i VOF nr. 2-2014 og har til nå totalt bidratt med 11 artikler i Helsemagasinet.

\*\*\*\*\*

## Kilder:

---

<sup>1</sup> Schauss AG. Attenuation of heroin withdrawal syndrome by the administration of high-dose vitamin C. *Journal of Orthomolecular Medicine* 2013; 4: 189-97. <http://www.csom.ca/wp-content/uploads/2013/01/Attenuation-of-Heroin-Withdrawl-Syndrome-by-the-Administration-of-High-Dose-Vitamin-C-27.4.pdf>

<sup>2</sup> Penberthy WT, Saul AW. Supplements accelerate benzodiazepine withdrawal. A case report and biochemical rationale. *Orthomolecular News Service*, 18. mars 2014.

<http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v10n09.shtml>

<sup>3</sup> [http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/cgop\\_b\\_app\\_b06.html](http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/cgop_b_app_b06.html)

<sup>4</sup> [http://pharmacy.oregonstate.edu/drug\\_policy/sites/default/files/ROAD/Modules/Benzodiazepines/BenzodiazepinesSlideSet.pdf](http://pharmacy.oregonstate.edu/drug_policy/sites/default/files/ROAD/Modules/Benzodiazepines/BenzodiazepinesSlideSet.pdf)

<sup>5</sup> Fakta om benzodiazepiner. Folkehelseinstituttet:

[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List\\_6212&Main\\_6157=6263:0:25,6397&MainContent\\_6263=6464:0:25,6414&List\\_6212=6218:0:25,6416:1:0:0:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List_6212&Main_6157=6263:0:25,6397&MainContent_6263=6464:0:25,6414&List_6212=6218:0:25,6416:1:0:0:::0:0)

<sup>6</sup> Lapin IP. (1981) Nicotinamide, inosine and hypoxanthine, putative endogenous ligands of the benzodiazepine receptor, opposite to diazepam are much more effective against kynurenine-induced seizures than against pentylenetetrazol-induced seizures. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1981; 14: 589-93. . <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6264499>

<sup>7</sup> Möhler H, Polc P, Cumin R mfl. Nicotinamide is a brain constituent with benzodiazepine-like actions. *Nature* 1979; 278: 563-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/155222>

<sup>8</sup> Tallman JF, Paul SM, Skolnick P mfl. Receptors for the age of anxiety: pharmacology of the benzodiazepines. *Science* 1980; 207: 274-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6101294>

---

<sup>9</sup> Riond J, Mattei MG, Kaghad M mfl. Molecular cloning and chromosomal localization of a human peripheral-type benzodiazepine receptor. *European Journal of Biochemistry*. 1991; 195: 305-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1847678>

<sup>10</sup> Belelli D and Lambert JJ. (2005) Neurosteroids: endogenous regulators of the GABA(A) receptor. *Natural Review of Neuroscience* 2005; 6: 565-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15959466>

<sup>11</sup> Prousky JE. Niacinamide's potent role in alleviating anxiety with its benzodiazepine-like properties: a case report. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 2004; 19: 104-10. <http://orthomolecular.org/library/jom/2004/pdf/2004-v19n02-p104.pdf>

<sup>12</sup> Prousky J, Seely D. The treatment of migraines and tension-type headaches with intravenous and oral niacin (nicotinic acid): systematic review of the literature. *Nutrition Journal* 2004; 4:3. <http://www.nutritionj.com/content/4/1/3>

<sup>13</sup> Bronson PJ. A biochemist's experience with GABA. *Journal of Orthomolecular Medicine* 2011; 26:11-14. <http://www.phyllisbronsonphd.com/Graphics/BronsonGABA.pdf>

<sup>14</sup> Levy TE (2009) *Curing the incurable: Vitamin C, infectious diseases, and toxins*. 3. utgave, Georgia, USA: Livon Books, 2009. <http://www.medfoxpub.com/medicalnews/product/S-CTI/Curing-the-Incurable/Amazing-results-in-the-treatment-of-disease-and-toxins/>

<sup>15</sup> Cathcart RF. III. The method of determining proper doses of vitamin C for the treatment of disease by titrating to bowel tolerance. *Journal of Orthomolecular Psychiatry* 1981; 10: 125-32. <http://orthomolecular.org/library/jom/1981/pdf/1981-v10n02-p125.pdf>