

TOPIMAX MOT FIBROMYALGI?

Av Bailey Farstad, medlem av NFFs fagråd

Hvis du har prøvd de vanligste medikamentene for behandling av Fibromyalgi og ingen bedret symptomene, er det gode nyheter i horisonten om et annet medikament som igjen blir tatt i bruk for Fibromyalgi. Som LDN, som du kanskje hørte om i fjor, ble Topimax opprinnelig laget for et annet formål: som krampedempende legemiddel i 1979 for å behandle epilepsi og ble godkjent av Food and Drug Administration (FDA) i USA (Statens legemiddelverk for USA) som et vekttapmedikament i 2012. Det har nå vist resultater i en klinisk studie for behandling av fibromyalgi. Jeg vedder på at en av setningene som fanget oppmerksomheten din var det at det brukes som et vekttapmedikament. Det la jeg merke til også, og det var en hyggelig overraskelse når du tenker på at en bivirkning av de fleste andre medikamenter som brukes i behandlingen av Fibromyalgi fører til vektøkning. Vektøkning i seg selv kan føre til ytterligere symptomer, fordi musklene er nødt til å gjøre mer arbeid med å bære rundt på overflødig vekt. Reduksjon av belastningene på såre muskler, kan derfor bedre symptomene.

Jeg kommer tilbake til Topimax, kjemisk navn Topiramate, litt senere, men jeg ønsker først å gjennomgå de beste medisinene som er godkjent i Norge for behandling av Fibromyalgi, og hvorfor du bør vurdere å revurdere bruken med legen din. Ifølge Helse Norge er de beste medisiner foreskrevet som smertestillende, som for eksempel kodein eller tramadol og antidepressiva som Amitriptyline (trisykliske antidepressiva som øker nivået av serotonin og noradrenalin i hjernen), Duloksetin (også kalt Cymbalta, en serotonin-noradrenalin reopptakshemmer (SNRI), noe som også høyner nivået av serotonin og noradrenalin) og Pregabalin (også kalt Lyrica, og er et antikonvulsivt medikament) Tramadol (Opioider som virker på μ -, κ - og δ -reseptorer). Hver av disse medikamentene har rapportert 30 til 40% sjanse for å forbedre fibromyalgisymptomer. Det betyr at for den andre 60 til 70% av pasientgruppen har disse medikamenter ingen positiv effekt på fibromyalgisymptomene. Dette utgjør en stor del av pasientgruppen som må lete etter andre type medisiner og behandlinger for å bekjempe sykdommen, og en grunn til at medisinsk gjenbruk er så viktig. (<http://tidsskriftet.no/article/1385037/>)

Stanford University publiserte i 2009 noen undersøkelser om effekten av medisinen Lyrica/Pregabalin på hjernen (*Gabapentin Receptor $\alpha\delta$ -1 Is a Neuronal Thrombospondin Receptor Responsible for Excitatory CNS Synaptogenesis Cell, Volume 139, Issue 2, 380-392, 08 October 2009*) som kan være viktig å nevne mens vi diskuterer medikamentene. Selv om denne studien har eksistert i noen år, ser jeg ikke noen advarsel om de skadelige effektene som Lyrica kan ha på hjernen på legemiddelverkets nettside. Hjernen vår sender og mottar informasjon gjennom nevroner som sender nanoskala elektrokontakt punkter mellom hverandre, som kalles synapser. Det er hjernens krets av noen 100 billion av disse synapsene som tillater oss å tenke, føle, huske og flytte. Frem til nå har den molekylære mekanismen for Lyrica – og akkurat hva den gjør for å motvirke anfall eller kronisk smerte - vært ukjent. Men begge syndromer, epilepsi og fibromyalgi, kan innebære store antall av synaptiske forbindelser i lokale områder av hjernen.

Studien fant også at Lyrica ikke løser pre-eksisterende synapser, men bare hindrer nye synapser fra å formere seg. Som voksne kan vi ikke produsere en god del nye synapser, da det for det meste oppstår nye når vi skape nye minner eller har skadet nerveceller, som for eksempel i et slag, og de må erstattes. Dette er ikke tilfelle for barn og spesielt for fostre som utvikler seg. Nesten alle av hjernens synapser dannes under svangerskapet og de aller første månedene og årene etter fødselen. Lyrica kan lett krysse placentabarrieren, og det kan potensielt påvirke et foster "og raskt utvikle hjernen akkurat når global synapseformasjon går lynraskt. Derfor bør en kommende mor, eller de som prøver å bli gravide, ikke benytte Lyrica." Det er litt skremmende at et stoff som så kraftfullt kan blokkere formasjon av synapser ved bruk hos gravide kvinner, sa "Dr. Barres (en av forfatterne av studien)." Dette potensialet til effekt på fosterets hjerne må tas på alvor. Akkurat nå har leger den oppfatning at pregabalin [Lyrica] er den sikreste krampemedisinen. Det er ingen tvil om at gravide kvinner med epilepsi som har blitt rådet av sine nevrologer til å fortsette sin antikonvulsive behandling med Pregabalin under svangerskape, definitivt bør fortsette med dette medikamentet før annen beskjed er gitt. Men det er ingen langsiktig informasjon om Pregabalineksponerte babyer. Våre funn sier at vi må følge opp disse nyfødte, slik at deres kognitive prestasjoner kan studeres når de blir eldre." De som lider mye av 'Fibro tåke' og har minne- og kognitive problemer, bør også være på vakt mot dette stoffet som vil øke disse symptomene.

Bare en kort gjennomgang mens vi beveger oss inn på den nye medisinen Topimax: Lyrica/Pregabalin/Neurontin/Gabapentin arbeider ved å stoppe dannelsen av nye synapser i hjernen. Det spiller ingen rolle om disse synapsene er fra smerte eller lagrer nye minner, og egentlig er dette ikke en god ting for den menneskelige hjerne. Topimax er også et medikament utviklet for epileptiske anfall (krampedempende), men det er virkningsmekanismen som er forskjellig fra Lyrica-type medisiner. Topimax fungerer ved å blokkere natriumkanaler i stedet for synapsene selv. Synapser bruker disse kanaler for å reise rundt- gjennom to mekanismer: ved å forbedre γ - aminosmørsyre (GABA) reseptor aktivering og ved å blokkere reseptorer for glutamat (den viktigste eksitatoriske element i sentralnervesystemet). Topimax evne til å forsterke den beroligende neurotransmitter GABA og redusere den eksitatoriske neurotransmitteren glutamat virker multiple for å redusere sentralnervesystemets aktivitet. Det er også i stand til å redusere noe som kalles "cortical spreading depression" som noen forskere tror er til stede i både ME/CFS og Fibromyalgi. En kjemisk form av Topiramate: et antikonvulsivt middel som reduserer glutamat og øker GABA-aktivitet, kan være nyttige i behandlingen av fibromyalgi.

Den nye forskningsstudien som gjorde meg oppmerksom på Topimax ble avsluttet ved Nevrologisk avdeling ved Athens National University Eginition Hospital. En 41 år gammel gresk kvinne med en historie for alvorlig migrene siden hun var 18 år, ble undersøkt av nevrolog Dr. Kararizou. Kvinnen ble tidligere diagnostisert med Fibromyalgi og rapporterte å ha ti migreaneanfall per måned med et smertenivå på 10/10. Hun led også av tradisjonelle utbredte Fibromyalgismerter, søvnvansker, alvorlig utmattelse og muskeltivhet. Hun hadde prøvd flere medisiner inkludert fluoksetin, venlafaksin, duloksetin, Lyrica, NSAIDs, fysioterapi, trening og alternativ medisin. Dr. Kararizou foreskrev Topimax (25 mg én gang

daglig og økte opp til 50 mg to ganger daglig i løpet av en måned). På konsultasjon to måneder senere rapporterte hun at Fibromyalgismertene var borte og hennes migrene hadde blitt redusert til én gang annenhver måned. På oppfølgingsbesøket ti måneder senere hadde hun holdt seg symptomfri fra både Fibromyalgi og migrene. (*Journal of Clinical Psychopharmacology 2013 oktober. Dramatic improvement of fibromyalgia symptoms after treatment with topiramate for coexisting migraine*)

Studien, ***Fibromyalgia comorbidity in a community sample of adults with migraine*** publisert av *Clinical Rheumatology* i oktober 2013, meldte om hvor ofte voksne både har Fibromyalgi og migrene. I studien meldte de også om åtte andre studier som konkluderte med at omtrent en av tre personer med migrene også har Fibromyalgi. Det er verdt å nevne at pasienter som både hadde migrene og fibromyalgi hadde mer alvorlig hodepine og angst - og også en høyere frekvens av migrene. De fant at disse pasientene oftere hadde migrene, jo verre fibromyalgisymptomene var. Siden migrene er pådriver av alvorlighetsgraden til fibromyalgisymptomer, vil kanskje Topimax være interessant for mange personer med fibromyalgi.

Det er bare denne ene forskningsstudien av Topimax og dens effektivitet på fibromyalgisymptomer som finnes nå, men på nettsiden www.drugs.com har sju av tretten fibromyalgipasienter vurdert medisinen til å ligge på en skala fra 9 eller 10 ut av maksimalt 10 på effekten. Men noen få pasienter nevnte at det gjorde dem engstelige og/eller paranoide. Om du har lyst til å høre mer fra andre pasienter om deres erfaringer med å bytte fra Lyrica til Topimax, er det en ressurssterk diskusjon på nettstedet Medhelp: <http://www.medhelp.org/posts/Fibromyalgia/Topamax-as-an-Alternative-to-Lyrica/show/1091137>

Jeg ønsker å gå tilbake til de signalstoffer som ble omtalt i denne artikkelen: Hovedsakelig GABA og serotonin. Som jeg nevnte er de fleste medisiner for fibromyalgipasienter enten å øke mengden av serotonin i hjernen eller redusere overstimuleringen i hjernen. Hos friske individer produserer hjernen riktige mengder av disse kjemikaliene, men ikke hos fibromyalgipasienter. Hvis du er lei av bivirkninger av reseptbelagte medisiner eller ikke tåler dem godt og foretrekker å prøve et naturlig supplement før du prøver noe mer potent, finnes det alternativer. Du kan kjøpe GABA som et supplement på flere online helsebutikker, men forbundet anbefaler deg å samarbeide med din fastlege. GABA (gamma- aminosmørsyre) er en ikke-essensiell aminosyre som finnes hovedsakelig i det menneskelige hjerne og øyne. Det er ansett som en hemmende neurotransmitter, som betyr at den regulerer hjerne -og nervecelle-aktiviteter ved inhibering av antall neuroner som avfyrrer i hjernen. GABA er referert til som "hjernens naturlige beroligende middel". Ved å hemme overstimulering av hjernen, kan GABA bidra til å fremme avslapning og lette nervøs spenning. Det er vanligvis tatt i en dose på 500 mg ved sengetid. Det er en annen aminosyre som heter S - Adenosyl metionin (SAM-e) som produseres i leveren, men de som ikke produserer nok, kan ta det som kosttilskudd. SAM-e er funnet i alle levende celler, og den har mange viktige funksjoner: den støtter produksjon av sunt bindevev gjennom transulfuration. I denne prosessen er kritiske komponenter i bindevev, inkludert glukosamin og chondroitin sulfater, ulfatert av SAM-e metabolitter; SAM-e metylering reaksjoner som er involvert i syntese av neurotransmittere,

slik som L-DOPA , dopamin, serotonin og beslektede hormoner, adrenalin og fosfatidylkolin (en komponent av lecithin), den hjelper til med metylering av DNA som er viktig i å senke oksidativt stress og avgiftning av celler, støtter syntese av glutatation (GSH) og glutatation - avhengige enzymer (glutatation peroksidase og glutatation-S-transferase), som er substanser som er viktige for leverfunksjonen. SAM-e tas vanligvis på morgenen med en startdose på 200 mg opp til 400 mg etter to uker, og avhengig av ens toleranse.

Hvis du ikke er fornøyd med dine nåværende fibromyalmigemedisiner, diskuter flere alternativer med fastlegen din. LDN og Topimax er gode alternativer til de mest vanlige og lettest tilgjengelige medisinene. Hvis fastlegen din ikke er kjent med disse kosttilskuddene, bør du konsultere nærmere med en ernæringsfysiolog MD før du begynner å bruke dem.

Bailey Farstad, NFF 2014