

Low Dose Naltrexone (**LDN**) er en lite kjent behandling i Norge av autoimmune sykdommer generelt og MS spesielt. I tillegg er LDN benyttet mot HIV/AIDS og enkelte former for kreft. Behandlingen er basert på tradisjonell skolemedisin og utviklet av Dr. Bihari, nevrolog og indremedisiner, New York, USA, på midten av 80-tallet. Siden er behandlingen tatt i bruk i England av Dr Bob Lawrence. Orienteringen under er basert på informasjon fra Dr Bihari, Dr. Bob Lawrence og noen andre kilder. Se kilder for mer informasjon og kontaktinfo. Ytterligere informasjon finnes på www.ldn.no.

Naltrexon

Virkestoffet i LDN er Naltrexon. Dette er en opiat antagonist. Naltrexon ble første gang godkjent av FDA (Food and Drug Administration, U.S.A) i 1984 og er godkjent for bruk i Norge. Naltrexon leveres i legemiddelet Naltrexon Vitaflo i forpakning på 28 tabletter á 50mg. Naltrexon var tidligere klassifisert som et «C» preparat. En tablett tilsvarende ca 11 dagsdoser LDN

Virkningsmekanisme

LDN blokkerer opiat reseptorene i hjernen i 3-4 timer i den perioden hvor kroppens endorfin produksjon er størst. Dette gjør at kroppen lures til å tro at det er mangel på endorfin og metenkephalin. Resultatet blir en økt produksjon og dermed et forhøyet endorfinnivå. Det er viktig å merke seg at hos pasienter med autoimmune sykdommer og eldre mennesker er endorfinnivået hos pasientene lavere enn hos normalbefolkningen (se kilder).

Endorfiner spiller en vesentlig rolle i regulering/modulering av immunforsvaret, og et økt endorfinnivå vil derfor bidra til å stimulere (økt produksjon av T celler) og stabilisere immunforsvaret (gjenoppretter naturlig balanse mellom de forskjellige typer T celler). Et riktig balansert immunforsvar er vesentlig for å hindre de ødeleggende inflammatoriske prosessene som oppstår ved forskjellige autoimmune sykdommer.

Primo 2005 lanserte Dr. Yash Agrawal, M.D., Ph.D., University of Iowa en hypotese som beskriver hvordan LDN kan hindre død av myelinproduserende hjerneceller.

Studier

Det er ikke slutført større kliniske studier på LDN. Flere studier er igang på MS, Crohns, Fibromyalgi, HIV/AIDS. Resultatene av disse studiene legges fortløpende ut på www.ldn.no. Behandlingen må derfor ansees som eksperimentell inntil kliniske studier foreligger.

Det foreligger derimot forstudier som er svært lovende i forhold til å dokumentere effekt.

I 2008 ble en mindre studie på LDN og MS fra Italia publisert. Den dokumenterer at LDN er en sikker og godt tolerert behandling av PPMS og kan ha positiv effekt på symptomer som spastisitet, smerte, fatigue, depresjon og livskvalitet.

Studier forts.

Videre dokumenterer studien at LDN hever endorfinnivået i kroppen.

I Mai 2006 ble det publisert en mindre studie på LDN og Crohns sykdom som konkluderer med følgende: LDN gir en alternativ, sikker, effektiv og økonomisk gunstig behandling av aktiv Crohn's sykdom. Det gjennomføres nå flere kliniske studier i USA, England og Mali i 2007 (se oppdatert informasjon på www.ldn.no).

De anekdotiske «bevisene» er derimot overveldende. Et søk på google på «low dose naltrexone» gir et resultat på over 308.000 sider og dette er bare de engelskspråklige sidene. Det er tusenvis av MS pasienter som har benyttet behandlingen og erfaringene er svært gode. Nærmere 900 MS pasienter har rapportert sine erfaringer i 3 forskjellige spørreundersøkelser.

Sykdommer

Det er lang og bred klinisk erfaring ved bruk av LDN mot MS. LDN har vært benyttet mot MS i 23 år og det er flere tusen pasienter som benytter denne behandlingen hver dag. I Norge er det begynt å bli noe erfaring med bruk av LDN i forhold til følgende diagnoser:

- MS
- Ulcerøs colitt
- Bechterews sykdom
- Fibromyalgi
- Kols
- ME/CFS
- Promm(proximal myoton myopati)
- Leddgikt
- Parkinson
- Lettere smertebehandling

LDN har vært i bruk i Norge i siden 2004. Så langt er erfaringene gode og lovende.

Toksitet

Toksitet i forhold til Naltrexon er godt kjent og dokumentert. Ved studier er det funnet fare for reversible leverskader ved en dose på 200-300mg om dagen. Dette er nesten 100 ganger så stor dose som benyttes i LDN behandlingen. Behandlingen sees derfor på som helt uproblematisk i forhold til toksitet.

Dosering

Nedenstående angivelser er angitt som døgndose. Medikamentet inntas en gang pr. døgn, se under (tidspunkt). LDN benyttes oftest i en dose fra 1,5mg til 4,5 mg. 4,5 mg har vist seg som den mest effektive dosen og hvis pasienten kan stå på denne er det å foretrekke.

Oppstart:

Det mest vanlige er å starte med 3mg i 2-4 uker for så å øke til 4,5 mg. For MS kan en start dose på 1,5 mg være det beste for å minimalisere eventuelle bivirkninger senere i behandlingen(økes så til 3mg etter 2-4 uker osv.) Hvis pasienten merker ubehag, og det er mistanke om at dosen kan være for høy er det bare å gå tilbake til en mindre dose og

Dosering forts.

stå på den en periode før en igjen prøver å øke opp mot 4,5 mg. I enkelte tilfeller har det vist seg at 4,5 mg er for mye og da bør pasienten få en dose som er så nær opptil 4,5 mg som mulig, men hvor pasienten føler seg vel.

I enkeltstående tilfeller har 6 mg vist seg hensiktsmessig. Det har ingen hensikt å øke dosen over det som her er angitt, grunnet LDN sin virkemåte. En for sterkt eller svak dose vil ikke gi ønsket effekt. **Økes dosen over 6 mg vil virkningen reduseres eller utebli.** I avsnittet «Bestilling/Tilvirkning» finnes en beskrivelse på hvordan riktig dose kan bestilles/tilberedes.

Tidspunkt

LDN skal alltid inntas mellom kl 2100 og kl 0300. Dette har sammenheng med kroppens endorfinproduksjonssyklus. Det har vist seg at inntak i det angitte tidsrommet gir den mest optimale endorfinproduksjon. Personer som arbeider på natten skal også innta LDN i dette tidsrommet.

Bivirkninger

Det er svært lite bivirkninger rapportert ved bruk av LDN. De mest vanlige er dog søvnvansker og «rare» drømmer. Dette er bivirkninger som normalt forsvinner etter en tids bruk. Ved MS og døgndose 4,5 mg kan det hos enkelte være noe problemer med spastisitet, særlig hos menn. Spastisiteten kan reduseres ved å senke dosen til f.eks. 3 mg

I den første perioden etter oppstart kan sykdomssymptomene øke noe i intensitet, men vil normalt avta igjen i løpet av 5-7 dager. I enkeltstående tilfeller har dette vedvart lenger.

Symptomforbedringer

Ca. 2/3 av MS pasienter som benytter LDN vil erfaringsvis oppleve symptomforbedringer etter en tids bruk. De mest vanlige forbedringene er:

- reduserte spasmer
- redusert fatigue og bedre kognisjon
- bedre kontroll over blæren
- bedre varmetoleranse
- mindre nummenhet
- bedre mobilitet og styrke
- bedre søvn og mindre smerte
- bedret seksuell funksjon

For **andre** diagnoser vil det på samme måte kunne oppleves stopp/reduksjon i sykdomsprogresjonen og reduserte symptomer.

Andre legemidler

LDN skal ikke gis til personer som benytter Morfin, Tramadol, Kodein eller liknende preparater. LDN skal heller ikke kombineres med immunsuppressive medikamenter. Heller ikke MS pasienter som behandles med Tysabri eller interferoner, slik som Betaferon, Avonex, eller Rebif skal benytte LDN. Derimot er det ingen problemer å kombinere Copaxone og LDN.

Forsiktighet

Naltrexon kan forårsake reversible leverskader ved svært høye doser (200-300mg). Selv om LDN tas i en dose på 1,5-4,5 mg og derfor regnes som ufarlig vil det likevel være tilrådelig å sjekke at pasienten har normal lever- og nyrefunksjon før LDN behandling startes.

Preliminære resultater fra en Italiensk klinisk studie på LDN hos PPMS pasienter omtaler forhøyede leververdier som en av noen få bivirkningene som ble observert. Det er viktig å merke seg at disse var av forbigående art. Det kan altså forventes at enkelte pasienter får forhøyede leververdier, men at disse går tilbake igjen etter en periode.

Vi har registrert to tilfeller av forhøyede leververdier i Norge hos to pasienter som brukte LDN. Om årsaken er LDN er ikke klarlagt. Det er ikke registrert forhøyede leververdier hos andre LDN brukere i Norge.

LDN bør inntil videre ikke benyttes under graviditet.

Foreskriving

LDN foreskrives til behandling av alle nevnte sykdommer av nevrologer og leger i USA og Europa. I Norge er det flere leger, nevrologer og spesialister som foreskriver medikamentet mot mer enn 9 ulike lidelser. Det er helt lovlig i Norge og relativt vanlig å foreskrive et medikament utviklet og godkjent for en diagnose til behandling av en annen lidelse.

Langtidsvirkning

Det er klinisk erfaring med LDN fra 1985. Det er ikke rapportert om uheldige langtidsvirkninger fra leger som har benyttet LDN på sine pasienter gjennom flere år. I Norge har pasienter benyttet LDN i 4 år.

Erfaringer

I Norge er det høsten 2008 ca 400 pasienter som benytter LDN mot ulike autoimmune lidelse, hovedsaklig MS. Av disse pasientene viser vår erfaring at over 90% har gode eller svært gode resultater av behandlingen. Vi er kjent med 7 pasienter som har sluttet av ulike årsaker:

- 2 pga forhøyede leververdier(det er ikke fastslått at LDN er den direkte årsaken og det er ikke registrert forhøyede leververdier hos andre LDN brukere i Norge)
- 1 pga vedvarende søvnproblemer
- 1 pga fordøyelses problemer (sannsynlig laktose intoleranse)
- 2 pga MS attack. Pasientene er ikke garantert å være fri for attacker når de benytter LDN, derimot er attackene erfaringsvis sjeldnere og lettere når pasienten benytter LDN. MS attacker forekommer også ved tradisjonell MS behandling.
- 1 pga lett migrene og spastisitet(det er heller ikke her fastslått at LDN er den direkte årsaken)

Bestilling/Tilvirkning Det er tre måter å tilvirke LDN av Naltrexon Vitaflo tabletter.

1) En enkel, men noe dyr måte, er å få et apotek som har adekvat utstyr til det å lage tabletter på f.eks 3mg. Det er viktig at det benyttes en «quick release filler» slik at hele dosen aktiveres umiddelbart. Lactose er en slik filler, men det er enkelte som kan reagere allergiske på Lactose så det må det tas hensyn til.

2) En like enkel og langt rimeligere måte er å kjøpe ferdige tabletter fra eget apotek. Husk å oppgi til apoteket at tablettene må bestilles fra:

Kragerø Tablettproduksjon A/S
Boks 202,
3791 Kragerø
Telefon: 40 00 21 55
Telefaks: 35 98 69 30

eller send/faks resept direkte til:

Kragerø Apotek
Postboks 64
3791 KRAGERØ
Telefon: 35 98 68 88
Telefaks: 35 98 68 70

Resepten skal lyde på:

NALTREXON 3 mg tabletter
Pakningsstørrelse: 100 tabletter

Disse tablettene er på 3 mg og kan deles i to. Dette gjør at det er lett å dosere både 1,5 mg, 3 mg og 4,5 mg Naltrexon. Disse er rimeligere enn apotekproduserte tabletter.

3) Den tredje måten, som også er den rimeligste, er å benytte vannbasert LDN. Dette gjøres av pasienten selv og her benyttes 50 mg Naltrexon Vitaflo tabletter. Fremgangsmåten er som følger:

Bland en knust Naltrexon Vitaflo tablett i 100ml destillert/kokt vann i f.eks. et medisinglass. Rist godt. Bruk en passende sprøyte til å måle opp riktig dose:

3ml = 1,5 mg naltrexon

6ml = 3 mg naltrexon

9ml = 4,5 mg naltrexon

Blandingen drikkes eventuelt sammen med f.eks. litt saft/juice.

Diagnoser

Her er en oversikt over diagnoser hvor det er erfaring med LDN behandlingen (hovedsaklig fra USA) og hvor den har vist å gi effekt:

Kreftformer:

Benmarg (Multiple Myeloma)
Bukspyttkjertel
Brystkreft
Eggstokk
Hjernesvulst (Glioblastom)
Lever
Livmor
Lunge (ikke småcellet)
Lymfatisk leukemi
Lymfekreft (Hodgkin og Non-Hodgkin)
Nevroendokrin (Carcinoid)
Nyre (Renal Cell Carcinoma)
Ondartet pigmentsvulst
Ondartet nervevevsvulst (Neuroblastoma)
Prostata (ubehandlet)
Strupe
Tykktarm & endetarm

Andre sykdommer:

ALS
Alzheimer
Bakterews sykdom
Behcet
Crohns sykdom
Cøliaki
Emfysem (KOLS)
Fibromyalgi
HIV/AIDS
Irritabel tarmsyndrom (IBS)
Kronisk tretthetssyndrom (ME)
Multipel Sklerose (MS)
Parkinson
Pemfigoid
Primær lateral sklerose (PLS)
Psoriasis
Revmatisk leddgikt
Sarkoidose
Systemisk Lupus (SLE)
Ulcerøs colitt
Wegeners Granulomatose

LDN er prøvd i Norge på diagnoser med understrek

Kilder

Dr. Bernard Bihari, M.D. (nevrologi, indremedisin og psykiatri)

Hans CV finnes her:

http://www.lowdosenaltrexone.org/bbihari_cv.htm

Hans hjemmeside: <http://www.lowdosenaltrexone.org/>

Kontoret hans i New York er åpen for kontakt med leger ved spørsmål (husk tidsforskjell). Telefonnummeret er: +0 212 929 419

6. Lowdosenaltrexone.org kan kontaktes via epost

email@lowdosenaltrexone.org

Dr. Yash Agrawal, M.D., Ph.D., Department of Pathology, University of Iowa Roy J. and Lucille A. Carver College of Medicine, Iowa City 52242, USA. (e-mail: yashpal-agrawal@uiowa.edu, FAX: 319-339-7148)

Hypotese: Low dose naltrexone therapy in multiple sclerosis

Hele hypotesen finnes i full tekst på www.ldn.no under seksjon

«annen forskning».

Dr. Maira Gironi M.D., Ph.D University Statale, Milano
Studie: β endorphin concentrations in PBMC of patients with different clinical phenotypes of multiple sclerosis.

Studien er publisert her:

<http://jnnp.bmjournals.com/cgi/content/abstract/74/4/495>

Her er en studie som viser at pasienter med autoimmune lidelser har en prematur aldring av immunforsvaret. Pasienter med Reumatisme og MS er undersøkt. Studien er publisert her:

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16126966&query_hl=1&itool=pubmed_docsum)

[cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16126966&query_hl=1&itool=pubmed_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16126966&query_hl=1&itool=pubmed_docsum)

Dr M R Lawrence, Dietary Research Limited, 10 Heol Gerrig, Treboeth, Swansea, West Glam SA5 9BP. UK. Tel: 01792 – 417514. Informasjon om LDN publisert hos **The Multiple Sclerosis Resource Centre (MSRC), England:**

[http://www.msrc.co.uk/index.cfm?](http://www.msrc.co.uk/index.cfm?fuseaction=show&pageid=777&CFID=4375125&CFTOKEN=86908330)

[fuseaction=show&pageid=777&CFID=4375125&CFTOKEN=86908330](http://www.msrc.co.uk/index.cfm?fuseaction=show&pageid=777&CFID=4375125&CFTOKEN=86908330)

Nyttige linker

LDN research thrust er lokalisert i England. Nettstedet inneholder en spørreundersøkelse som besvart av 500 MS pasienter. De arbeider med å finansiere en kliniske studien som planlegges i England sommeren 2006:

<http://www.ldnresearchtrust.org/>

Intervju med Dr. Yash Agrawal, M.D., Ph.D om bakgrunnen for- og hypotesen han har skrevet om LDN:

<http://www.bostoncure.org:8080/node/1581>

LDNers.org inneholder flere spørreundersøkelser som er besvart av flere hundre MS pasienter. De arbeider for å finansiere en klinisk studie i USA:

<http://www.ldners.org/>

Norske sider om LDN. Inneholder informasjon, forskning og noe erfaringer:

<http://www.ldn.no>

Annet vitenskapelig materialet

(1.) WWW.Low dose naltrexone.org

(2.) Good, P., 2006. low dose naltrexone for multiple sclerosis and autism, does its benefit reveal a common cause?, Medical Hypothesis, 3: 671-672.

(3.) Agward, Y. and A. Lucille, 2005. Low dose naltrexone therapy in multiple sclerosis, Medical Hypothesis, 64 (4): 721-724.

(4.) Honar, H., K. Riazi, H. Homayon and H. Sadeghipour, 2004. Ultra low dose naltrexone potentiates the anti convulsant effect of low dose morphine on clonic seizures, Neuroscience, 3 (129): 733-742.

Annet vitenskapelig materialet forts.

- (5.) Revital, K., E. Timny and R. Grenshpon, 2003. Low dose naltrexone for the treatment of irritable bowel syndrome. *The Am. J. Gastroenterol.*, 98 (9): s268.
- (6.) Makman, M., 1994. Morphine receptors in immunocytes and neurons, *Adv. Neuroimmunol.*, 4: 69-82.
- (7.) Roys, Loh H., 1996. Effects of opioids on the immune system. *Neurochem Res.*, 21: 1375-1386.
- (8.) Manual, P., L. Marion and L. Jean-Marie, 1995. Low dose naltrexone effects on plasma chemistries and clinical symptoms in autism: A double blind, placebo-controlled study, *psychiatry Res.*, 58 (3):191-201.
- (9.) Sabine, A.J., A. Arnold, 1996. Anxiety and pain: Attentional and endorphinergic influences, *Pain*, 66 (2-3): 145-150.
- (10.) Paolo, M., G. Edward and F. James, 2004. chronic very low dose naltrexone administration attenuates opioid withdrawal expression, *Biological Psychiatry*, 56 (4): 261-268.
- (11.) Ian, S.Z., J. Patricia and Maclaughlin, 1987. Endogenous opioid systems regulate cell proliferation in the developing rat brain. *Brain Res.*, 412 (1): 68-72.
- (12.) Arntz, A., M. Harald and P. Dejong, 1993. Opioid antagonist affects behavioral effects of exposure in vivo. *J. Consul. Clin. Psychol.*, 61 (5): 865-870.
- (13.) Roys, Loh H., 1996. Effects of opioids on the immune system. *Neurochem Res.*, 21:1375-1386.
- (14.) Vanderah, T. and L. Burns, 2004. Ultra low dose naltrexone plus morphine blocks thermal hyperalgesia and attenuates mechanical hypersensitivity in a neuropathic pain model, *Pain*, 5 (3): s59.
- (15.) Rockville, Shekelle P., 2003. Best case series for the use of immune-agumentation therapy and naltrexone for the treatment of cancer, Summary Evidence Report, Evidence Report/Technology Assessment: AHRQ Publication. NO3-EO29 April
- (16.) Cantilena, Jr., C. Wright and C. Miller, 2004. Effects of low dose naltrexone on analgesia produced by hydrocodone. *Clinical Pharmacol. Therapeutics*, 75 (2): 71.

© Copyright

Denne brosjyren er utviklet av nettstedet www.ldn.no. Den er skrevet basert på informasjon gitt av Dr Bihari og Dr. Lawrence samt en rekke forskere og resultater fra ulike kliniske studier. Brosjyren kan fritt kopieres og spres gitt at denne copyright tekst også vises.