

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343.
Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).
Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159.
Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 21.02.2023. Revised: 28.02.2023. Accepted: 09.03.2023. Published: 11.03.2023.

B vitamins in diseases of the nervous system - facts and myths

Witaminy z grupy B w chorobach układu nerwowego – fakty i mity

Damian Jasłowski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-1943-7213>

damian.jaslowski997@gmail.com

Abstract

Introduction: B vitamins are necessary for the proper functioning of the nervous system, taking part in the synthesis of neurotransmitters, RNA and DNA and acting as cofactors in many cellular metabolic pathways. The body does not store them, so they need to be replaced daily. Mild deficiencies can cause non-specific neuropsychiatric disorders, and deep and persistent - serious, fatal disease states that require intensive supplementation, such as beriberi disease or Korsakoff's syndrome.

Materials and methods: My work is based on the articles published in PubMed, medical books and websites. I was looking for the key words such as 'biotin', 'brain', 'homocysteine', 'niacin', 'pantothenic acid', 'riboflavin', 'thiamin', 'neuropathy'.

Results: B vitamins seem to enhance the analgesic effect of NSAIDs. There is evidence of supportive action in the treatment of low back pain and diabetic neuropathy. There is no reliable evidence of improved cognitive function in patients with Alzheimer's disease or other types of dementia.

Conclusions: due to the low toxicity, very few side effects and experimental findings, it seems reasonable to administer B vitamins in numerous pain syndromes, such as neuropathies and back pain syndromes. However, we need more randomized clinical trials to create universal recommendations and finally confirm the positive effects of these substances in neurological diseases.

Keywords: biotin, homocysteine, niacin, pantothenic acid, riboflavin, thiamin, neuropathy, pain.

Abstrakt

Wstęp: Witaminy z grupy B są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego, biorąc udział w syntezie neuroprzekaźników, RNA i DNA oraz pełniąc rolę kofaktorów w wielu komórkowych szlakach metabolicznych. Łagodne niedobory mogą powodować niespecyficzne zaburzenia neuropsychiatryczne, a głębokie i uporczywe – poważne, śmiertelne stany chorobowe wymagające intensywnej suplementacji, takie jak choroba beri-beri czy zespół Korsakowa.

Materiały i metody: Swoją pracę opieram na artykułach opublikowanych w PubMed, książkach medycznych oraz na stronach internetowych. Szukałem słów kluczowych, takich jak „biotyna”, „mózg”, „homocysteina”, „niacyna”, „kwas pantotenowy”, „ryboflawina”, „tiamina”, „neuropatia”.

Wyniki: Witaminy z grupy B wydają się nasilać przeciwbólowe działanie NLPZ. Istnieją dowody na działanie wspomagające w leczeniu bólu krzyża i neuropatii cukrzycowej. Nie ma wiarygodnych dowodów na poprawę funkcji poznawczych u pacjentów z chorobą Alzheimera lub z innymi rodzajami demencji.

Wnioski: ze względu na małą toksyczność, bardzo nieliczne działania niepożądane oraz wyniki eksperymentalne, zasadne wydaje się podawanie witamin z grupy B w licznych zespołach bólowych, takich jak neuropatie i zespoły bólowe kręgosłupa. Potrzebujemy jednak więcej randomizowanych badań klinicznych, aby stworzyć uniwersalne rekomendacje i ostatecznie potwierdzić pozytywne działanie tych substancji w chorobach neurologicznych.

Słowa kluczowe: biotyna, homocysteina, niacyna, kwas pantotenowy, ryboflawina, tiamina, neuropatia, ból.

Wprowadzenie

Witaminy z grupy B to grupa ośmiu rozpuszczalnych w wodzie witamin, pełniące najczęściej rolę koenzymów w procesach metabolicznych [1]. Występują w dużych ilościach w drożdżach, wątrobie, kaszach, mięsie i produktach zbożowych, a dodatkowo są również syntetyzowane w niewielkich ilościach przez saprofityczne bakterie kolonizujące przewód pokarmowy człowieka [2]. Jako substancje rozpuszczalne w wodzie, są wydalone głównie przez nerki i nie są magazynowane w organizmie. Do najważniejszych i zarazem najlepiej poznanych pod kątem funkcjonalnym w obrębie układu nerwowego należą:

- Witamina B1 (tiamina)
- Witamina B6 (pirydoksyna)
- Witamina B12 (kobalamina)

Witaminy z grupy B – rola w organizmie i skutki niedoboru

Tiamina jest prekursorem difosforanu tiaminy - koenzymu dla ponad 20 scharakteryzowanych enzymów biorących udział w procesach bioenergetycznych komórek, prowadzących do syntezy ATP, nukleotydów, aminokwasów i innych związków organicznych metabolizmu komórkowego [3, 4]. Metabolizm i działanie Tiaminy jest silnie wyrażony w komórkach układu nerwowego, więc jej niedobór będzie najczęściej powodował objawy neurologiczne i neuropsychiatryczne. Pierwsze objawy niedoboru mogą objawiać się już po 3 tygodniach od całkowitego wyeliminowania tej witaminy z diety, a w przypadku silnej awitaminozy manifestacją kliniczną jest choroba beri-beri. Początkowe objawy to jadłowstręt, drażliwość i trudności z pamięcią krótkotrwałą, natomiast przy długotrwałym niedoborze mogą dołączać się: utrata czucia w kończynach, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, podwójne widzenie i utrata pamięci [5].

Dodatkowo ważną manifestacją niedoboru witaminy B1, zachodząca niejako pośrednio w wyniku nadmiernego, długotrwałego spożywania alkoholu jest zespół Korsakowa, często poprzedzony encefalopatią Wernickiego. Patomechanizm tych schorzeń wynika z upośledzonego wchłaniania tiaminy z przewodu pokarmowego, jak również zaburzenia zdolności wątroby do jej magazynowania. Dodatkowo towarzyszące niedożywienie często potęguje skutki alkoholizmu i pogłębia deficyt [6]. Encefalopatia Wernickiego klasycznie objawia się triadą objawów: zaburzeniami funkcji poznawczych, ataksją, zmianami okoruchowymi - najczęściej pod postacią oczopląsu poziomego.

Pirydoksyna w formach koenzymu bierze udział w ponad 100 reakcjach enzymatycznych, głównie związanych z metabolizmem aminokwasów, jednostek jednowęglowych, węglowodanów i lipidów. Ponadto bierze udział w glukoneogenezie i glikogenolizie, zachowaniu prawidłowej funkcji układu immunologicznego (na przykład promuje produkcję limfocytów i interleukiny-2) oraz tworzeniu hemoglobiny. Izolowane niedobory witaminy B6 zdarzają się jednak rzadko, częściej występują wspólnie z deficytami innych witamin z grupy B. Osoby z granicznymi stężeniami witaminy B6 lub łagodnym niedoborem mogą nie wykazywać objawów przez miesiące, a nawet lata, jednak w przypadku znacznego deficytu może pojawić się niedokrwistość, zapalenie języka i skóry z cheilosis (łuszczenie się warg i pęknięcia w kącikach ust), depresja, splątanie oraz osłabienie funkcji odpornościowych [7].

Witamina B12, substancja zawierająca kobalt, jest charakterystyczna z powodu swojego wielofunkcyjnego działania, nie tylko na układ nerwowy, ale przede wszystkim krwiotwórczy. Jest niezbędna w procesach wzrostu organizmu, podziału komórek, hematopoezy i syntezy mieliny: jako koenzym bierze udział w syntezie puryn i pirymidyn, przyspiesza metabolizm białek, ma wpływ na procesy krwiotwórcze i prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego. W kontekście niedoborowym i klinicznym ważny jest proces wchłaniania i przekształcania do aktywnej formy mogącej pełnić specyficzne role w organizmie. Wolna witamina B12 natychmiast wiąże się z białkami wiążącymi, a następnie z czynnikiem wewnętrznym (IF) - glikoproteiną wydzielaną przez komórki okładzinowe żołądka, tworząc kompleks czynnik wewnętrzny - witamina, który przemieszcza się do końcowego odcinka jelita krętego, gdzie jest wchłaniany przez specyficzne receptory kubiliny w drodze endocytozy zależnej od wapnia [8]. Ważne jest, że witamina B12 wchłaniana jest bardzo słabo po podaniu doustnym (w ok. 1%), dlatego najlepszą drogą wyrównania deficytów jest droga głęboko podskórna lub domięśniowa.

Niedobór witaminy B12 jest spotykany stosunkowo często na tle innych witamin z grupy B ze względu na niską przyswajalność i złożony proces wchłaniania z przewodu pokarmowego. Może dojść zarówno do zbyt małego spożywania witaminy w diecie np. w przypadku wegan lub alkoholików, jak i zaburzeń wchłaniania z powodu zbyt małej ilości lub unieczynnieniem czynnika wewnętrznego, np. w przypadku choroby Addisona-Biermera czy w przewlekłym zanikowym zapaleniu błony śluzowej żołądka.

Najpowszechniejszą konsekwencją niedoboru jest niedokrwistość megaloblastyczna i uszkodzenie nerwów obwodowych, objawiające się parestezjami palców dłoni i stóp. Następnie pojawiają się już zmiany degeneracyjne rdzenia kręgowego, szczególnie uszkodzenie sznurów bocznych i tylnych. Równolegle mogą pojawić się objawy psychiatryczne. Awitaminoza trwająca >3 mies. może prowadzić do zaawansowanych, nieodwracalnych zmian neurologicznych [9].

Skuteczność witamin z grupy B w chorobach układu nerwowego

Witaminy z grupy B odgrywają ważną rolę w funkcjonowaniu układu nerwowego. Niedobór tych witamin może prowadzić do różnych zaburzeń neurologicznych, w tym do uszkodzeń nerwów, zaburzeń nastroju i chorób neurodegeneracyjnych.

Witamina B1 (tiamina) jest niezbędna do przekształcenia glukozy w energię, co jest niezbędne do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego. Niedobór witaminy B1 może prowadzić do choroby beri-beri, która charakteryzuje się zaburzeniami neurologicznymi, mięśniowymi i sercowymi.

Witamina B6 (pirydoksyna) jest ważna dla syntezy neuroprzekaźników, takich jak serotonina i noradrenalina, a także dla produkcji mielin, substancji otaczającej aksony nerwowe. Niedobór witaminy B6 może prowadzić do zaburzeń nastroju, zaburzeń snu i neuropatii.

Witamina B12 (kobalamina) jest ważna dla produkcji mielin, a także dla przekształcenia homocysteiny w metioninę, co jest niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego. Niedobór witaminy B12 może prowadzić do neuropatii, zaburzeń nastroju i zaburzeń poznawczych, takich jak demencja.

Kwas foliowy jest również ważny dla metabolizmu homocysteiny i produkcji mielin. Niedobór kwasu foliowego może prowadzić do zaburzeń rozwojowych u płodu, zaburzeń nastroju i demencji u osób starszych.

Intensywne leczenie witaminami z grupy B na pewno musi być niezbędną i podstawową czynnością wykonywaną w przypadku ujawnienia się specyficznych objawów niedoborowych takich jak choroba beri-beri czy niedokrwistość z niedoboru witaminy B12. Jednak czy suplementacja tych substancji może być z powodzeniem stosowana w przypadku innych, niespecyficznych objawów i chorób, zwłaszcza układu nerwowego?

Badania na zwierzętach wykazały korzystne działanie witamin z grupy B na wspomaganie regeneracji nerwów, hamowanie transmisji bólu, a także wzmacnianie działania przeciwbólowego analgetyków [10].

W badaniach klinicznych z udziałem ludzi również wykazywano korzyści z suplementacji określonych witamin z grupy B, szczególnie ich rolę w koanalgezji. Najwięcej dowodów przemawia za tym, że działanie przeciwbólowe wywierają: witamina B1 (tiamina), witamina B6 (pirydoksyna) i witamina B12 (kobalamina), zwłaszcza gdy podaje się je łącznie. Mechanizm polega prawdopodobnie na zwiększeniu dostępności i siły działania takich neuroprzekaźników jak serotonina czy noradrenalina jako przekaźniki hamujące w układzie nocycyptywnym, zwłaszcza w pojedynczych neuronach rogu grzbietowego rdzenia kręgowego i we wzgórzu. Jak wcześniej wspomniano, witaminy z grupy B wydają się wzmacniać działanie przeciwbólowe niesteroidowych leków przeciwzapalnych, co pozwala na stosowanie mniejszych dawek terapeutycznych i zmniejsza szanse na pojawienie się poważnych działań niepożądanych tych nadużywanych w społeczeństwie leków [11].

W randomizowanym, kontrolowanym placebo z podwójnie ślepą próbą badaniu oceniano skuteczności i bezpieczeństwo domięśniowego podawania witaminy B12 w leczeniu bólu krzyża. Badaniem objęto 60 pacjentów w wieku od 18 do 65 lat z zapaleniem nerwu kulszowego lub lędźwiowego pochodzenia mechanicznego z udokumentowanym chronicznym bólem pleców. Na koniec okresu leczenia wykazano statystycznie istotną różnicę w zmniejszeniu nasilenia bólu mierzonej w skali VAS na korzyść aktywnego leczenia [12].

W innym randomizowanym badaniu kontrolowanym (RCT) badano wpływ witaminy B12 na nasilenie objawów neuropatii cukrzycowej. Podzielono pacjentów na dwie grupy 50-osobowe – w jednej stosowano 2000 µg witaminy B12 dwa razy w tygodniu, w drugiej 10 mg nortryptyliny codziennie. Po trzech miesiącach badania ból oceniono za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS). Zaobserwowano, że zmiana w grupie leczonej witaminą B 12 była istotnie większa w porównaniu z grupą nortryptyliny. W żadnej z grup nie zaobserwowano skutków ubocznych [13].

Witaminy z grupy B a poziom homocysteiny w surowicy

Witaminy z grupy B, takie jak B6, B12 i kwas foliowy, odgrywają ważną rolę w metabolizmie homocysteiny. Homocysteina to aminokwas, który powstaje naturalnie w organizmie w procesie metabolizmu metioniny. Wysoki poziom homocysteiny w surowicy krwi może być związany z ryzykiem chorób układu krążenia, chorób neurologicznych i innych chorób przewlekłych.

Witamina B6 (pirydoksyna) bierze udział w przemianie homocysteiny do cysteiny lub cysathioniny, które są bezpieczniejszymi związkami. Witamina B12 (kobalamina) jest niezbędna do przekształcenia homocysteiny w metioninę, a kwas foliowy jest niezbędny do regeneracji formy biologicznie aktywnej witaminy B12.

Niedobór tych witamin może prowadzić do wzrostu poziomu homocysteiny w surowicy krwi. Dlatego suplementacja diet związkami z grupy B może pomóc w obniżeniu poziomu homocysteiny i zmniejszyć ryzyko chorób związanych z jej nadmiernym stężeniem.

Homocysteina jest aminokwasem zawierającym siarkę, a jej stężenie w osoczu może być podwyższone przez czynniki konstytutywne, genetyczne i związane ze stylem życia, nieodpowiedni stan odżywienia oraz w wyniku chorób ogólnoustrojowych i różnych leków. Wiele badań, w tym Framingham Heart Study sugerują, że podwyższenie poziomu homocysteiny w osoczu jest czynnikiem ryzyka chorób sercowo naczyniowych, między innymi miażdżycy tętnic, natomiast jej stężenie w osoczu jest odwrotnie proporcjonalne do spożycia i poziomu kwasu foliowego, witaminy B6

oraz witaminy B12. Możliwe, że nawet dwie trzecie częstości występowania wysokiego poziomu homocysteiny można przypisać niedostatecznej podaży tych witamin. Ponadto udowodniono korelację między podwyższonym poziomem homocysteiny w surowicy a zwiększoną częstością występowania udaru mózgu, otępienia, choroby Alzheimera i złamań kości [14]. Powstają więc pytania, czy witaminy z grupy B mogą realnie wpływać na częstość i ryzyko wystąpienia powyższych chorób?

W przeprowadzonej przez Dong Mei Zhang i wsp. metaanalizie danych oceniono skuteczność stosowania kwasu foliowego wraz z witaminą B12 i/lub B6 w obniżaniu poziomu homocysteiny i poprawie funkcji poznawczych u starszych pacjentów z chorobą Alzheimera lub demencją. Analizowanymi miarami wyników był wynik w skali Mini-Mental State Examination (MMSE) i poziom homocysteiny w surowicy. Wyniki pokazują, że, suplementacja witaminą B była skuteczna w obniżaniu poziomu homocysteiny w surowicy, jednak nie przełożyło się to jednak na poprawę funkcji poznawczych [15].

Podsumowanie

Witaminy z grupy B są niezbędne w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego, biorąc udział w syntezie neuroprzekaźników, RNA i DNA oraz pełniąc rolę kofaktorów w wielu komórkowych szlakach metabolicznych. Łagodne niedobory mogą powodować niespecyficzne zaburzenia neuropsychiatryczne, a głębokie i utrzymujące się – poważne, śmiertelne stany chorobowe wymagające intensywnej suplementacji, jak choroba beri-beri czy zespół Korsakowa. Ze względu na niską toksyczność, bardzo niewiele działań niepożądanych i wnioski eksperymentalne, wydaje się uzasadnione podawanie witamin z grupy B w licznych zespołach bólowych, takich jak neuropatie czy zespoły bólowe kręgosłupa, jednak potrzeba więcej wysokiej jakości i obszerniejszych badań udowadniających ich pozytywne działanie.

Literatura:

1. Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients*. 2016 Jan 27;8(2):68. doi: 10.3390/nu8020068. PMID: 26828517; PMCID: PMC4772032.
2. Irena Bubko, Beata M. Gruber, Elżbieta L. Anuszczyńska Rola tiaminy w chorobach neurodegeneracyjnych *Postępy Hig Med Dosw* 2015; 69 : 1096-1106
3. Tylicki A, Siemieniuk M. Tiamina i jej pochodne w regulacji metabolizmu komórek [Thiamine and its derivatives in the regulation of cell metabolism. *Postępy Hig Med Dosw* (Online). 2011 Jul 6;65:447-69. Polish. doi: 10.5604/17322693.951633. PMID: 21734329
5. Wiley KD, Gupta M. Vitamin B1 Thiamine Deficiency. [Updated 2022 Jul 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
6. Covell T, Siddiqui W. Korsakoff Syndrome. [Updated 2022 Jul 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available
7. Vitamin B6 Fact Sheet for Health Professionals, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/#en20>
8. Hughes CF, Ward M, Hoey L, McNulty H. Vitamin B12 and ageing: current issues and interaction with folate. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2013;50(4):315-329. doi:10.1177/0004563212473279
9. <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=188>
10. Buesing S, Costa M, Schilling JM, Moeller-Bertram T. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. *Pain Physician*. 2019 Jan;22(1):E45-E52. PMID: 30700078.
11. Jurna I, Reeh PW. Sind B-Vitamine sinnvolle Zusätze zu Analgetika? : Bericht über ein Symposium bei der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes e.V., Berlin, 24.-27. Oktober 1991 [How useful is the combination of B vitamins and analgesic agents?]. *Schmerz*. 1992 Sep;6(3):224-6. German. doi: 10.1007/BF02528609. PMID: 18415613.
11. Jurna I. Analgetische und analgesiepotenzierende Wirkung von B-Vitaminen [Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins]. *Schmerz*. 1998 Apr 20;12(2):136-41. German. doi: 10.1007/s004829800054. PMID: 12799982.
12. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2000 May-Jun;4(3):53-8. PMID: 11558625.

13. Rafał Furgała, Monika Stompor-Gorący, Effects of vitamin B12 supplementation on pain relief in certain diseases – a literature review, The Journal of the Polish Biochemical Society and of the Committee of Biochemistry and Biophysics Polish Academy of Sciences, Vol. 69 No. 2 (2022), p. 265-271
14. Selhub J. Public health significance of elevated homocysteine. Food Nutr Bull. 2008 Jun;29(2 Suppl):S116-25. doi: 10.1177/15648265080292S116. PMID: 18709886.
15. Zhang DM, Ye JX, Mu JS, Cui XP. Efficacy of Vitamin B Supplementation on Cognition in Elderly Patients With Cognitive-Related Diseases. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2017 Jan;30(1):50-59. doi: 10.1177/0891988716673466. Epub 2016 Oct 17. PMID: 28248558.