JULKAISTU NUMEROSSA 1/2011
KASVIROHDOSLÄÄKKEET

Kasvirohdosvalmisteiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa

Olavi Pelkonen

Tietämys kasvirohdosvalmisteiden ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksista on hajanaista ja satunnaista. Lukuun ottamatta perusteellisesti tutkittua mäkikuisman käytön aiheuttamaa metaboliaentsyymien induktiota, muita kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia on vain harvoja. Yhteisvaikutusten esiintyvyyden todellisen määrän ja merkityksen arviointi on vaikeaa, koska pääsääntöisesti kasvirohdosvalmisteilta ei edellytetä sen enempää ennakkotestausta kuin systemaattista seurantaakaan.

Kasvirohdosvalmisteiden (jäljempänä herbaalit) käyttö on laajaa: noin 20 % eurooppalaisista käyttää näitä valmisteita (suurempiakin lukuja on raportoitu); kehitysmaissa kasviperäiset lääkkeet ovat väestön valtaosalle pääasiallinen lääkehoidon muoto. Tämän takia on itsestään selvää, että herbaaleja ja muita lääkkeitä käytetään hyvin usein yhtä aikaa. Kuitenkaan potilaat eivät useinkaan kerro käytöstä lääkkeitä määräävälle lääkärille. Joka tapauksessa herbaalit ovat "lääkkeenkaltaisia" valmisteita, joten yhteisvaikutukset ovat mahdollisia.

Ongelmat herbaalien yhteisvaikutusten tutkimisessa

Herbaalit ovat kemiallisesti hyvin monimutkaisia seoksia, joista löytyy satoja eri kemikaaleja. Vain osa alkuperäisessä kasvissa olevista kemikaaleista päätyy lopulliseen tuotteeseen ja suuri osa yhdisteistä jää tuntemattomiksi. Lisäksi osa yhdisteistä ei imeydy tai muuttuu ensikierron metabolian takia ennen pääsyään systeemiseen verenkiertoon. Näin ollen ilman hankalia tutkimuksia on vaikea sanoa, mille aineille ja missä määrin käyttäjä loppujen lopuksi altistuu.

Ylläkuvatun ongelman takia *in vitro* -menetelmät eivät välttämättä anna luotettavaa tietoa. Osa aineista, jotka *in vitro* -testissä näyttävät hyvinkin voimakkailta, ei saavuta maksaa sellaisina pitoisuuksina, että kliinisesti merkittävä yhteisvaikutus olisi mahdollinen. Valmisteen yhdisteet voivat häiritä itse testimenetelmää. Massaspektrometria soveltuu

käytettäväksi myös tällaisissa tapauksissa, mutta on muutoin kallis tekniikka ja vaatii erityisosaamista (Sevior ym. 2010).

Viime vuosina on enenevässä määrin tutkittu herbaalien ja lääkeaineiden yhteisvaikutuksia kliinisissä tutkimuksissa (Izzo ja Edzard 2009), mutta niissä on myös omat ongelmansa. Herbaalivalmisteiden koostumus vaihtelee erästä ja valmisteesta toiseen, mikä tekee ekstrapolaation valmisteesta toiseen vaikeaksi. Tutkimusten laatu ei useinkaan täytä kliinisten lääketutkimusten vaatimuksia; siten tulosten luotettavuus jää epäselväksi. Usein kliininen tietämys tulee pelkästään tapausraporteista. Kuitenkin, kun otetaan huomioon yllämainitut ongelmat herbaalien *in vitro* -testauksessa, kliininen tutkimus on ainoa keino selvittää yhteisvaikutusten merkitys käytännön lääkehoidon kannalta.

Mitä on tutkittu?

Taulukkoon on koottu muutamia esimerkkejä kriittisesti arvioiduista yhteisvaikutuksista. Kirjallisuudesta löytyy lukuisia katsausartikkeleita ja yleistajuisia yhteenvetoja, mutta niiden sisältämä tietous ei useimmiten ole helppoa soveltaa kliinisissä tilanteissa. Systemaattisia tutkimuksia herbaalien ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksista ei ole, koska lääkkeitä koskeva lainsäädäntö ei niitä missään vaadi. Haittojen seuranta on sattumanvaraista. Luultavasti tärkein lääkeaineryhmä, jonka yhteydessä olisi tärkeää kartoittaa vaihtoehtoisten hoitojen käyttö on syöpälääkkeet, koska niiden yhteydessä yhteisvaikutus voi helposti johtaa vakaviin seuraamuksiin (Molassiotis ym. 2005).

Taulukko. Esimerkkejä eräiden kasvirohdosten ja lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksista

Kasvirohdos	Mekanismi ja seuraamukset	Kohdelääkeaineet
Mäkikuisma (*Hypericum perforatum* L.)	Erityisesti CYP3A4-entsyymin ja p-glykoproteiinin induktio, mikä johtaa lääkeaineiden nopeampaan eliminaatioon ja vaikutusten heikkenemiseen. Serotoniinin takaisinoton esto (merkitys epäselvä). CYP-entsyymien inhibitio epätodennäköinen.	Kaikki CYP3A4-entsyymin kautta metaboloituvat lääkeaineet
Neidonhiuspuu (*Ginkgo biloba* L.)	CYP-entsyymien esto	Omepratsoli, ritonaviiri
Ginseng (*Panax ginseng* C.A.Meyer)	CYP-entsyymien esto	Varfariini
Punahattu (*Echinacea purpurea* (L.) Moench)	CYP-entsyymien esto (merkitys epäselvä)	Kofeiini, midatsolaami

Päätelmät

Ylläkuvattujen ongelmien takia on vaikea edes arvioida, kuinka merkittävästä kliinisestä ongelmasta on kysymys. Tarvitaan systemaattisempaa kartoitusta luotettavilla menetelmillä herbaalien ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksista, mutta tällä hetkellä ei ole olemassa yksimielisyyttä, miten tämä käytännössä voitaisiin toteuttaa.

Olavi Pelkonen

Farmakologian emerituspropessori,
Oulun yliopisto, biolääketieteen laitos, farmakologian ja toksikologian yksikkö

KIRJALLISUUTTA

Izzo AA, Edzard E. Interactions Between Herbal Medicines and Prescribed Drugs. An Updated Systematic Review. Drugs 2009;69:1777–98.

Molassiotis A ym. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Ann of Oncol 2005;16:655–63.

Sevior DK ym. Rapid screening of commercially available herbal products for the inhibition of major human hepatic cytochrome P450 enzymes using the N-in-one cocktail Xenobiotica 2010;40:245–54.