

Luontaistuotteet – merkitys anestesian ja tehohoidon kannalta

Katja Korpela ja Timo Salomäki

Luontaistuotteiden ja ravintolisien suosio on kasvanut voimakkaasti parin viime vuosikymmenen aikana länsimaissa. Tutkimustuloksia niiden vaikutuksista, haitoista tai yhteisvaikutuksista ei ole riittävästi. Luontaistuotteiden käytöstä leikkauspotilailla on useita vaihtelevia suosituksia. Turvallisinta olisi pitää kahden viikon tauko kaikkien luontaistuotteiden käytössä ennen leikkausta, jotta elimistön toiminta normalistuisi ja yllättävien haittojen riski olisi minimoitu. Anestesia­lääkärin tulisi olla tietoinen potilaan käyttämistä luontaistuotteista, niiden yleisimmistä haitoista ja yhteisvaikutuksista.

Taloustutkimuksen vuonna 1999 tekemän tutkimuksen mukaan 60 % 15–74 –vuotiaista suomalaisista käyttää tai on käyttänyt luontaistuotteita. Kansanterveyslaitoksen vuonna 2003 tekemän kyselyn mukaan 65–84-vuotiaista naisista 12–23% ja miehistä 11–18% oli viimeisen viikon aikana käyttänyt luontaistuotetta.

Runsaasta käytöstä huolimatta luontaistuotteita koskevia tutkimuksia on vähän, eikä tarjolla ole luotettavaa näyttöä niiden tehosta tai turvallisuudesta. Yksittäisen tuotteen kohdalla tehokkuuden tai turvallisuuden osoittaminen on vaikeaa, koska valmisteet koostuvat yleensä useista eri ainesosista ja näiden yhteisvaikutuksia on vaikea arvioida. Valmistus ei ole standardoitua eikä valvottua, joten tuotteet voivat pakkauksessa ilmoitettujen aineiden lisäksi sisältää muitakin lääkekasveja, metalleja tai jopa mikrobeja. Toistaiseksi tuotteiden turvallisuus perustuu pääasiassa arvioon niiden yksittäisten ainesosien farmakologisista vaikutuksista.

Luontaistuotteiden ja ravintolisien valvonta Suomessa

Suomessa luontaistuotteiden ja ravintolisien myyntiä ja markkinointia valvoo lääkelaitos tai elintarvikelaitos riippuen siitä kumman lain alaisuuteen tuotteen katsotaan kuuluvan. Lääkkeiltä vaaditaan lääkelain mukainen myyntilupa tai rekiste-

röinti ennen tuotteen myyntiä. Lääkkeen myyntiluvan edellytyksenä on, että valmiste on tehokas lääkkeenä ja turvallinen hyväksytyssä käyttötarkoituksessa. Lääkelainsäädännön piiriin kuuluvat myös myyntiluvalliset kasvirohdosvalmisteet ja rekisteröitävät perinteiset kasvirohdosvalmisteet sekä homeopaattiset valmisteet. Myyntiluvallisia kasvirohdosvalmisteita voi myydä vain apteekista. Luontaistuotetta ei määrittele mikään lainsäädäntö. Kuluttaja mieltää luontaistuotteeksi yleensä joko lääkelain alaisia kasvirohdosvalmisteita tai elintarvikelainsäädännön piiriin kuuluvia ravintolisiä. Luontaistuotteina myytävistä tuotteista vain pieni osa on rekisteröityjä tai myyntiluvallisia lääkkeitä. Elintarvikelainsäädäntö kieltää elintarvikkeen sairauksien ennalta ehkäisemiseen, hoitamiseen tai parantamiseen liittyvien ominaisuuksien esittämisen. Ravintolisien markkinointi on kuitenkin hyvin kirjavaa ja lääkkeellisiä väittämiä käytetään paljon.

Luontaistuotteiden käytön yhteydessä esiintyvät vakavat haitat

Luontaistuotteiden suosio perustuu todennäköisesti suurelta osin oletukseen niiden haitattomuudesta. Farmakologisilla lääkkeillä tiedetään olevan sivuvaikutuksia, jotka aiheuttavat huolta ja epäluottamusta potilaissa. Luontaistuotteiden us-

kotaan olevan ”luonnollisempi” vaihtoehto lääkin määrämille lääkkeille ja siksi niiden ajatellaan olevan turvallisempia. Luontaistuotteet ovat yleensä halvempia ja helposti saatavilla. Lyhyinä kuureina ja ohjeen mukaan käytettynä vakavat haittavaikutukset ovatkin erittäin harvinaisia. Vaikeita haittoja on kuitenkin raportoitu, vaikkakin syy-seuraussuhteen arvioiminen on näissä tapauksissa vaikeaa johtuen tuotteiden laadun epätasaisuudesta.

Useimmat luontaistuotteiden haittoja koskevat lääketieteelliset julkaisut käsittelevät maksavaurioita, joskin kirjallisuudesta löytyy myös tapausselostuksia, joissa luontaistuotteen on epäilty aiheuttaneen munuaisvauriota, keskushermostovauriota, verenvuotokomplikaatioita, sikiövauriota tai syöpää. Useissa Euroopan maissa ja USA:ssa luontaistuotteet voivat sisältää sellaisia aineita, jotka eivät ole sallittuja Suomessa. Mikään laki ei kuitenkaan kiellä näiden tuotteiden käyttöä tai tilaamista ulkomailta.

Yllättävän perioperatiivisen komplikaation, kuten verenvuodon tai massiivisen maksavaurion syy ei läheskään aina selviä jälkikäteen. USA:ssa tehdyn erään pienehkön tutkimuksen mukaan sellittämättömän massiivisen maksavaurion saaneista potilaista puolet oli käyttänyt vastikään jotakin sellaista luontaistuotetta tai ravintolisää, jonka ainesosan on tiedetty aiheuttaneen maksavaurioita. Tässä kymmenen potilaan tutkimuksessa seitsemällä potilaalla maksavaurioon ei löytynyt luontaistuotteen lisäksi mitään muuta syytä.

Luontaistuotteiden käyttöön liittyvät maksavauriot ovat onneksi harvinaisia. Sveitsissä tehdyn Herbalife-tuotteiden käyttöä koskevan tutkimuksen mukaan tuotteiden aiheuttamien maksahaittojen yleisyys olisi 1.8/milj käyttäjää/vuosi. Yllättävien haittojen riski kuitenkin lisääntyy, jos käytetään useita tuotteita samanaikaisesti, annos on suuri tai tuotetta käytetään pitkiä aikoja.

Yleisimpien rohdosvalmisteiden vaikutuksia ja tunnettuja haittavaikutuksia

Auringonhattu (Echinacea pallida, E.purpurea, E.angustifolia)

Echinacea-suvun kasvit ovat kotoisin Pohjois-Amerikasta, jossa käytännössä kaikki auringonhatturohdokset tuotetaan. Tuotetta käytetään pääasiassa ylähengitystieinfektioiden hoitamiseen ja ehkäisyyn. Sen on osoitettu stimuloivan immuunipuolustusta lisäämällä fagosytoosia ja epäspesifistä T-soluaktivaatiota. Kliinisissä tutkimuksis-

sa sen on todettu helpottavan flunssan oireita sekä lyhentävän oireiden kestoja. Pitkäaikaiskäytöllä voi toisaalta olla myös immunosuppressiivista vaikutusta.

Auringonhattu on hyvin siedetty ja sen yleisin haittavaikutus on epämiellyttävä maku. Yli kahden kuukauden käyttö johtaa takyfylyksiaan. Myösanafylaktisia reaktioita on raportoitu jopa kertaluontoisen nauttimisen yhteydessä. Auringonhattu lisää maksavaurion riskiä, jos sitä käytetään muiden maksatoksisien aineiden kuten anabolisien steroidien, amiodaronin, ketokonatsolin tai metotrekseenin kanssa yhtäaikaisesti. Auringonhattu immunostimulatoriset ominaisuudet saattavat heikentää immunosuppressanttejen kuten kortikosteroidien ja syklosporiinin tehoa.

Efedriini

Efedriini on Suomessa reseptilääke. Useissa maissa sitä myydään vielä käsi kauppatavarana tai luontaistuotteena ja se on helposti tilattavissa verkkokaupasta. Efedriini on amfetamiinin sukuinen keskushermostostimulantti ja sitä käytetään pääasiassa piristeenä parantamaan urheilusuorituksia sekä laihdutuksen apuna sen ruokahalua hillitsevän ja aineenvaihduntaa kiihdyttävän ominaisuuden takia. Alun perin efedriiniä on käytetty helpottamaan hengitystieoireita kuten astmaa ja bronkiittia, ja se on edelleen ainesosana joissakin yskänlääkkeissä. Efedriini on sympatomimeetti, joka vaikuttaa sekä alfa- että beeta-adrenergisen järjestelmän kautta.

Efedriinin haittavaikutuksia ovat hypertensio, takykardia, kardiomyopatia, rytmihäiriöt, sydäninfarkti, aivoiskemia tai -infarkti, psykoosi, vapina ja äkkikuolema. Yhdysvalloissa on raportoitu v.1994 jälkeen efedriinin käyttöön liittyvää 16 000 vakavaa haittaa, joista 164 on johtanut kuolemaan. Haittavaikutusten johdosta efedriinin myyntiä on Yhdysvalloissa rajoitettu. Anestesian aikana efedriini voi yhdessä haihtuvien anesteettien tai digitaalisen kanssa aiheuttaa vakavia rytmihäiriöitä. Pitkäaikainen käyttö johtaa potilaan katekoliamiinivarastojen vähenemiseen, minkä seurauksena yleisanestesian aikana voi esiintyä hoitoresistenttiä hypotensiota. Yhdessä oksitosiinin kanssa efedriini aiheuttaa hypertensiota.

Valkosipuli

Valkosipuli on erittäin suosittu maustekasvi, jonka lääkkeellinen käyttö kohdistuu pääasiassa sydän- ja verisuonitautien ehkäisyyn. Vaikuttavana aineena on allisiini, jonka on osoitettu alentavan koles-

terolia inhiboimalla HMG-CoA reduktaasia. Sillä on osoitettu olevan myös lievä verenpainetta alentava vaikutus ja se estää verihituleiden aggregaatiota sekä toimii antioksidanttina. Kissoilla ja rotilla tehdyissä tutkimuksissa allisiinilla todettiin merkittävä vasodilatoiva vaikutus keuhkoverenkierrossa.

Valkosipulia käytetään myös ”luonnon” antibioottina sekä infektioiden ehkäisyssä. Alustavissa hiirillä tehdyissä tutkimuksissa sillä on voitu estää MRSA infektioita.

Haittavaikutuksia valkosipulilla on vähän, mutta sen antitromboottiset ominaisuudet tulee ottaa huomioon potilailla, jotka käyttävät antikoagulaatiohoitoa tai NSAID-lääkkeitä. Ainakin yksi tapausselostus kuvaa spontaanin epiduraalihakematooman, joka ilmeisimmin liittyi valkosipulivalmisteiden yliannosteluun.

Inkivääri

Inkivääriä on käytetty pahoinvoinnin, oksentelelun, matkapahoinvoinnin ja huimauksen hoitoon. Useissa tutkimuksissa on osoitettu inkiväärin teho plaseboon verrattuna matkapahoinvoinnin ja raskaudenaikaisen pahoinvoinnin estossa. Sen vaikutusmekanismeja ovat suora spasmolyttinen vaikutus gi-kanavaan ja lisäksi se on serotoniiniantagonisti.

Inkivääri ja sen johdannaiset vaikuttavat merkittävästi veren hyytymiseen. Ne estävät tromboksaanisyntetaasia sekä arakidonihapposynteesiä. Joissakin tutkimuksissa inkiväärin on todettu olevan ASAa potentimpi antitrombootti. Arakidonihapposyntetaasin ja COX-1:n estäjänä sillä on anti-inflammatorisia vaikutuksia, joita on käytetty hyväksi mm. reuman ja muiden niveltulehdusten luontaishoidoissa.

Inkiväärin haittavaikutuksia ovat vuoto-ongelmat varsinkin yhdessä muiden antikoagulanttien kanssa. Se saattaa voimistaa barbituraattien vaikutusta ja suurina annoksina käytettynä aiheuttaa rytmihäiriöitä sekä keskushermostolamaa.

Neidonhiuspuu (Gingko Biloba)

Neidonhiuspuu-uutteessa on useita vaikuttavia ainesosia, kuten flavonoideja, terpenoideja ja orgaanisia happoja. Sen käyttöindikaatioita ovat mm. klaudikaatio, muistihäiriöt tai lievä dementia, verenkiertohäiriöt, huimaus ja tinnitus. Tutkimuksissa sen on osoitettu parantavan lievistä muistihäiriöistä kärsivien potilaiden kognitiivista suoriutumista ja sosiaalista toimintakykyä. Mahdollisia vaikutusmekanismeja ovat flavonoidien aiheuttama

vapaiden happiradikaalien väheneminen, trombosyyttifunktion estäminen ja lisäksi kolinenergisen välittäjäainestyönteeseen aktivoituminen.

Neidonhiuspuu-uutteen yleisiä haittavaikutuksia on päänsärky ja mahasuolikanavan oireet. Sen säännölliseen käyttöön on raportoitu liittyvän vakavia sekä spontaaneja verenvuoto-ongelmia (retrobulbaarihematooma, subduraalihakematooma, SAV) että perioperatiivisia hyytymishäiriöitä, minkä vuoksi sitä ei tulisi käyttää ASA:n, varfariinin tai NSAID-lääkkeiden kanssa. Uute saattaa myös heikentää joidenkin antikonvulsanttien, kuten karbamatsepiinin, fenytoiinin ja fenobarbitaalin vaikutusta ja pahentaa trisyklisen antidepressanttien kouristuskyynnystä alentavaa vaikutusta.

Gingseng

Gingsengiä käytetään yleistä hyvinvointia ja yleiskuntoa kohottavana luontaislääkkeenä. Sillä katsotaan olevan ominaisuuksia, jotka parantavat stressinsietoa, ruoansulatusta, diureesia sekä immuunipuolustusta. Neidonhiuspuun kanssa yhdessä käytettynä se saattaa parantaa myös kognitiivisia funktioita. Tutkimuksissa on osoitettu, että sillä on antioksidatiivisia vaikutuksia ja se lisää interferonisynteesiä monosyyteissä in-vitro sekä stimuloi glukokortikoidisynteesiä. Lisääntyneen insuliinituotannon vuoksi voi diabeetikoilla esiintyä hypoglykemiaa gingsengin käytön yhteydessä. Myös hyperglykemiaa, unettomuutta, hermostuneisuutta, pahoinvointia ja hypertensiota voi esiintyä johtuen gingsengin keskushermostoa stimuloivasta vaikutuksesta. Verihituleita aktivoivan tekijän inhibiatio estää trombosyyttiaggregaatiota. Korean Gingseng lisää myös typpioksidisynteesiä aiheuttaen vasodilataatiota. Yhteisvaikutuksia kalsiumkanavasalpaajien, varfariinin ja digoksiinin kanssa on raportoitu.

Kääpiöpalmu eli sahapalmu

Kääpiöpalmua käytetään pääasiassa hyvänlaatuisen prostatahyperplasian hoitoon. Vaikuttavina aineina on vapaita rasvahappoja ja steroideja. Vaikutusmekanismi on osin epäselvä, mutta sen on osoitettu toimivan dihydrotestosteronin ja 5-alfa-reduktaasin androgeeniantagonistina. Tuote parantaa virtsasuihkua, lisää lievästi virtsaneritystä ja parantaa rakon toimintaa, mutta ei vaikuta prostatan kokoon tai PSA-arvoihin.

Kääpiöpalmulla ei ole todettu vakavia haittoja tai yhteisvaikutuksia muiden aineiden kanssa. Toisaalta tutkimuksia aiheesta ole juuri julkaistu. Kääpiöpalmu vaikuttaa kuitenkin bentsodiatsepiinien

ja deksametorfaanin farmakokinetiikkaan, millä voi olla kliinistä merkitystä yhteiskäytössä kyseisten lääkkeiden kanssa.

Mäkikuisma (Hypericum perforatum)

Mäkikuismaa käytetään ahdistuksen, lievän ja keskivaikean depression sekä unihäiriöiden hoidossa. Sitä on myös käytetty jonkun verran syövän, migreenin, pakko-oireyhtymän ja iskiaksen hoitoon. In vitro mäkikuisman on osoitettu inhiboivan sekä MAO-A:ta että -B:tä. Sillä on GABA -reseptoreita inhiboiva vaikutus ja sen on katsottu estävän keskushermostossa serotoniinin, noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinottoa.

Mäkikuisma on pääasiassa hyvin siedetty. Haittavaikutuksina saattaa ilmetä valoherkkyyttä, levottomuutta, suun kuivumista, huimausta, väsymystä, ummetusta ja pahoinvointia. Mäkikuisma indusoi maksan sytokromi P450-järjestelmää (CYP 3A4), ja kliinisesti huomattavaa on ainakin sen yhteisvaikutus siklosporiinin kanssa elinsiirtopotilailla. Samasta syystä mäkikuisma voi vaikuttaa indinaviiriin ja muiden HIV-lääkkeiden, digoksiiniin, ehkäisytablettien, teofylliinin ja varfariinin pitoisuuteen plasmassa sekä heikentää näiden lääkeaineiden tehoa. Serotoniinisydrooman riski on olemassa potilailla, joilla on muita serotoniini-järjestelmään vaikuttavia lääkityksiä.

Valeriaana

Valeriaanan vaikutusmekanismi on GABA -reseptorien stimulaatio. Rauhoittavan vaikutuksen vuoksi sitä käytetään pääasiassa unettomuuden ja lievien ahdistushäiriöiden hoitoon. Valeriaana potentoi anesteettien ja muiden sedatoivien lääkkeiden vaikutusta, mikä saattaa johtaa pitkittyneeseen heräämiseen anestesian jälkeen. Valeriaanan käytön äkillinen keskeyttäminen voi aiheuttaa vieroitusoireita, jotka muistuttavat bentsodiatsepiinien vieroitusoireita.

Mitä luontaistuotteiden käytössä tulisi huomioida?

- 1 Luontaistuotteiden suosio kasvaa jatkuvasti ja käyttö lisääntyy.
- 2 Tutkimustuloksia luontaistuotteiden vaikutuksista, haitoista tai yhteisvaikutuksista ei ole riittävästi. Luontaistuotteiden ja ravintolisien valmistajilla ei ole kiinnostusta järjestää randomisoituja, plasebo-kontrolloituja kaksoissokkotutkimuksia, koska laki ei toistaiseksi sellaisia edellytä.

- 3 Viime vuosikymmenien aikana on raportoitu satoja vakavia haittoja tai kuolemantapauksia, jotka ovat liittyneet luontaistuotteiden käyttöön. Lievemmat haitat sen sijaan ovat harvinaisia, joten tavallinen kuluttaja pitää luontaistuotteita turvallisina.
- 4 Koska luontaistuotteita pidetään harmittomina, niiden käytöstä ei neuvotella yleensä lääkärin kanssa ja samasta syystä annostelussa ei välttämättä noudateta ohjeita.
- 5 Valmisteet sisältävät yleensä useita eri ainesosia, niiden valmistus ei ole standardoitua eikä valvottua, joten yksittäisenkin valmisteen kohdalla valmisteen sisältö saattaa vaihdella. Tämän vuoksi tuotteen potilaalle aiheuttamaa kokonaisriskiä on vaikea arvioida ja komplikaation sattua aiheuttajaa on jälkikäteen lähes mahdoton selvittää.
- 6 Luontaistuotteiden käytöstä leikkauspotilailla on useita vaihtelevia suosituksia. Turvallisinta olisi pitää 2 viikon tauko kaikkien luontaistuotteiden käytössä ennen leikkausta, jotta elimistön toiminta normaalituisi ja yllättävien haittojen riski olisi minimoitu.
- 7 Anestesiaalääkärin tulisi olla tietoinen potilaan käyttämistä luontaistuotteista, niiden yleisimmistä haitoista ja yhteisvaikutuksista.
- 8 Tutkimuksia luontaistuotteiden vaikutuksista ja haitoista tulisi tehdä aktiivisesti ja tuotteita valvovaa lainsäädäntöä tulisi tiukentaa.

Lähteet:

- Kaye AD, Hoover JM. Patients on Herbal Medications. Kirjassa: Anesthesia and uncommon diseases. Fleischer L, Elsevier 2005.
- Kleinschmidt S, Rump G, Kotter J. Phytopharmaka - Mögliche Bedeutung fuer Anaesthesie und Intensivmedizin. Der Anaesthesist 2007;56: 1275-1266
- Enkovaara A-L. Herbalifesta maksavaurioita? Suomen Lääkärelehti 2008;6: 507-509
- Enkovaara A-L. Luontaistuotteiden ja lääkkeiden yhteisvaikutukset. Duodecim 2003;22: 2151-2157
- Enkovaara A-L: Rohdokset ja luontaistuotteet – lääkehoidon riskitekijöitä? Suomen Lääkärelehti 2004; 51-51: 4991-4994
- Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. JAMA 2001;2: 208-16
- Farmer W, Silverman D. Potential effects of herbal medicinals on perioperative care. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 2001;20: 110-117
- Kaye A, D, Baluch A, Kaye A, J, Frass M, Hofbauer R. Pharmacology of herbals and their impact in anaesthesia. Current Opininion in Anaesthesiology 2007; 20: 294-299

Katja Korpela

erikoistuva lääkäri, Oulun yliopistollinen sairaala
katja.korpela[at]ppshp.fi

Timo Salomäki

osastonylilääkäri, Oulun yliopistollinen sairaala
timo.salomaki[at]ppshp.fi