

Dags att se riskerna med traditionell kinesisk medicin

Traditionell kinesisk medicin har tusen-åriga traditioner och ökar i popularitet i västvärlden. Men vad händer om ett preparat har »fel« innehåll? Hålrot (bilden) har till exempel orsakat svår njursjukdom och cancer i övre urinvägarna på flera håll i världen. Bör samhället skydda oss? Bör vi hålla oss till kliniskt prövad medicin?



Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz 1885

vid förlossningar. Denna användning förekom redan i antikens Grekland. I faraonernas Egypten användes den vid ormbett. I medeltida apotek fanns pulver av Aristolochia-arter i sortimentet. I Sverige användes den förr i såväl folkmedicinen som den vetenskapliga medicinen för att behandla inflammerade sår och bölder [2]. Arter från familjen Aristolochiaceae förekommer ofta i farmakopéer inom den traditionella kinesiska medicinen, vilket kan ha bidragit till att hålrotens toxicitet och karcinogenitet underskattats runt om i världen. När de allvarliga biverkningarna blev kända förbjöds exempelvis 240 läkemedel i Tyskland [2].

Behandling av sjukdomar med mediciner baserade på växter eller derivat av växter (beredningsformer som infusion och tinktur) har en historia på flera tusen år. Betydelsen av medicinalväxter inom skolmedicinsk behandling av sjukdomar har gradvis minskat sedan början av 1900-talet. Kemiska och biologiska ämnen som förekommer i naturen syntetiseras numera ofta av läkemedelsindustrin för att lättare uppnå önskade mängder per dos, eftersom koncentrationen av ämnet kan variera kraftigt från planta till planta. Den folkliga tron på att det som kommer från naturen är ofarligt och nyttigare än preparat syntetiserade av läkemedelsindustrin är emellertid påtaglig. År 2001 såldes i USA preparat baserade på örter för 4,2 miljarder dollar, och i Europa såldes sådana preparat för motsvarande 5 miljarder dollar år 2003 [1].

Det finns en rad exempel på risker vid »behandling« med preparat av örter, vare sig de klassificeras som medicinalväxter eller inte. Att johannesört (*Hypericum perforatum*), som i alternativmedicinen används för att behandla lindrig oro och depression, interagerar med läkemedel som warfarin, digoxin och teofyllamin är välkänt för den medicinska vetenskapen. Dessutom kan biverkningar som serotoninergt syndrom uppstå vid samtidig behandling med antidepressiva läkemedel. Interaktioner mel-

lan skolmedicinens läkemedel, som genomgått kliniska prövningar, och alternativmedicinens ofta bristfälligt dokumenterade preparat är inte ovanliga, men omfattningen är okänd.

Risken vid intag av medicinalväxter är inte begränsad till interaktioner med läkemedel. Allvarliga biverkningar kan uppstå isolerat, och orsaken kan vara

- att plantans toxicitet eller karcinogenitet är okänd eller underskattad
- att preparationen av örten har ändrats genom att någon toxisk substans tillförts avsiktligt eller kommit att kontaminera preparationen
- att plantan förväxllats med eller ersatts med en giftig planta [1].

Att byta ut en ört mot en annan är accepterat i många farmakopéer inom den traditionella kinesiska medicinen. Ett aktuellt exempel från flera länder (bland dem Belgien, Bulgarien, Frankrike, Japan, Kroatien, Spanien, Storbritannien, Taiwan och USA) är att kronisk njursjukdom och cancer i de övre urinvägarna kan orsakas av intag av preparat som innehåller aristolochiasyra från hålrot (*Aristolochia clematitis*). I Belgien uppstod problemet – atypisk nefropati och urinvägstumörer – när extrakt från *Stephania tetrandra* och *Magnolia officinalis* ersattes med extrakt från *Aristolochia*-arter i ett bantningsmedel [1]. I länder som Taiwan litade man kanske på gammal tradition, då hålrot sedan urminnes tider är en medicinalväxt.

Hålrot är en växtart i familjen piprankeväxter (*Aristolochiaceae*) och odlas som trädgårdsväxt i Sverige. I äldre tid var den medicinalväxt och användes

Hålrotens mutagena effekt uppstår när aristolochiasyra omvandlas metabolt till aristolaktam (AL), som binder till DNA och bildar en addukt, varvid en AT-TA-transversion uppstår. AL-DNA-addukten kvarstår i åratal i vävnader och utgör en robust biomarkör för exponering för aristolochiasyra. Tumörsuppressorgen TP53 muterar på ett karaktäristiskt sätt.

En forskargrupp från Taiwan och USA har med hjälp av dessa biomarkörer undersökt huruvida den mycket höga (högst i världen) frekvensen av cancer i övre urinvägar i Taiwan kan förklaras med konsumtion av aristolochiasyra [3]. Studien omfattar patienter med cancer i övre urinvägarna och visar entydigt aristolochiasyrans centrala roll i denna ovanliga cancerforms etiologi. 60 procent av patienterna hade de karaktäristiska förändringarna. Som kontrollgrupp användes patienter med njurcancer.

Sjukdomen kallas »Chinese herb nephropathy« eller ännu bättre »aristolochic acid nephropathy« och är känd i Europa sedan 1920-talet då man observerade den endemiskt förekommande njursjukdomen hos små befolkningsgrupper längs Donau, där brödsåden kontaminerats med frön från hålrot.

1956 publicerades den första vetenskapliga artikeln i en bulgarisk tidskrift [4]. Den första rapporten från Belgien kom 1993 i *Lancet* [1]. Den första varningen från amerikanska Food and Drug Administration (FDA) kom 2000, och den uppmärksammade två sjukdomsfall



ANDRUS VIIDIK
professor emeritus, Aarhus universitet, Wien, Österrike
av@ana.au.dk



Allvarliga biverkningar har setts vid behandling med preparat som innehållit hålrot (*Aristolochia clematitidis*).

från Storbritannien, medan den allvarliga varningen kom 2001 [5]. Läkemedelsverket kom med sin varning år 2007. Nu har den amerikanska regeringen upprepat varningen [6]. Bland preparaten i FDA:s varning fanns Prostatin (Herbal Doctor Remedies, Monterey Park, CA). I dag är preparatet försvunnet, men företaget finns kvar på Internet.

Också på en svensk webbplats finns upplysningar om hålrotväxter. Alternativmedicin.se är en guide över terapeuter och företag som alla har alternativmedicin som gemensam nämnare och ägs av ett bolag som specialiserat sig på hälsa på Internet. Bland »medicinalväxter« på deras webbplats kan man om hålrotväxter (*Aristolochiaceae*) läsa att använda växtdelar är blad, rot och jordstam, och att »innehållsämnen« är aristolochiasyra, stephanin, eterolja, garvämne och harts. Den medicinska verkan anges vara att aristolochiasyran »ökar kroppens allmänna motstånd mot infektioner, bl. a. genom aktivering av fagocyternas verksamhet«. Som användning anges »understödjande medel vid antibiotika- och sulfaterapi. Vid infektioner, fistlar, furunklar, bensår« [7].

I det belgiska fallet hade två av de ursprungliga örterna bytts ut mot en annan mer toxisk art. Utbyten är inte ovanliga vid användning av farmakopéer inom den traditionella kinesiska medicinen [1]. Denna praxis förbjöds dock i Kina år 2003 [3].

I detta sammanhang uppstår frågan om man kan lita på innehållsdeklarationerna. En aktuell artikel besvarar frågan med ett nej [8]. En australisk forskargrupp undersökte 15 preparat i olika beredningsformer från den klassiska kinesiska medicinen och analyserade det

DNA som förekom i preparaten. Man fann DNA från 68 olika växtfamiljer, däribland efedraplantans, som innehåller efedrin (användes tidigare i bantningsmedel) i ett av proven, och DNA från hasselörtssläktet (*Asarum*, som hör till *Aristolochiaceae*) i fyra av dem, utan att de var deklarerade på etiketten. Det måste påpekas att *Asarum* var listad i FDA:s varning för aristolockinsyra.

En annan typ av oegentlighet var att ett preparat som uppgavs vara en produkt från enbart antilop innehöll DNA från get och får. Författarna noterar också att det i flera av preparaten förekom DNA från utrotningshotade djur. Konklusionen blir att denna typ av preparat alltför ofta innehåller alltför många ingredienser som inte deklarerats och som kan vara potentiellt toxiska eller allergiframkallande.

Slutsatsen blir att trots all erfarenhet från såväl de gamla egyptierna och grekerna som den medeltida europeiska folkmedicinen och den tusenåriga traditionella kinesiska medicinen har vi ingen garanti för preparatets nytta och ofarlighet. I stället för att bara jaga miljögifter borde vi ägna mer uppmärksamhet åt vad våra »mirakelmediciner« innehåller, om de varit utsatta för klinisk prövning och åt vetenskap och beprövad erfarenhet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Nortier JL, Vanherweghem JL. For patients taking herbal therapy – lessons from aristolochic acid nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1512-7.
2. Johansson M. Hålrot (*Aristolochia clematitidis* L.) och dess användning som drog. Uppsala: avdelningen för farmakognosi, institutionen för läkemedelskemi, Uppsala universitet. http://www.fkog.uu.se/course/essays/aristolochia_clematitidis.pdf
3. Chen CH, Dickman KG, Moriya M, et al. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Epub 9 april 2012. doi: 10.1073/pnas.1119920109
5. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/food/dietarysupplements/alerts/ucm096388.htm>
8. Coghlan ML, Haile J, Houston J, et al. Deep Sequencing of plant and animal dna contained within traditional chinese medicines reveals legality issues and health safety concerns. *PLoS Genet.* 2012;8(4):e1002657. doi: 10.1371/journal.pgen.1002657

Läs mer Fullständig referenslista
Lakartidningen.se

Läsarkommentarer på Lakartidningen.se

Kommentarer till Läkarförbundet hoppar av regeringens välfärdsutvecklingsråd, Aktuellt, LT 19/2012 (sidan 942).

Mycket sjuka människor

Organisationen av äldrevården brister framför allt beträffande läkarmedverkan. Mer än ofta vet den behandlande läkaren endast genom sjuksköterskan och personalen något om personen den behandlar. Patienten blir endast ett objekt med egendomliga symtom. Tore Södermark

Läkarförbundet gör alldeles rätt

Ökad läkarmedverkan/säkerställd tillräcklig medverkan är naturligtvis en mycket viktig del av en god äldrevård. Ingrid Eckerman

Lätt bekymrad inför det egna åldrandet

Alla andra yrkeskategorier har självklart tidsmässigt mer tid med den enskilde åldrande personen, men utan kloka och kompetenta läkare blir det inga bra sista år! Ingaliil Morén Hybbinette

Kommentarer till Modell för sambandet mellan signalsubstanser och känslor, Nya rön, LT 19/2012 (sidan 947).

Framgång

Detta är en framgång för psykiatri att man äntligen marknadsför en modell för anknypningen mellan teori och praktik. Man måste börja tänka på hjärnan som

vilket organ som helst om man ska komma någon vart med utvecklingen inom området. Begreppet själ har bara varit ett substitut, en svart box, för de okända mekanismerna i hjärnan. Tage Götesson

Allt kommer att vara förenklingar

Den mänskliga hjärnan är alltför komplex för att någonsin kunna helt förstå sig själv. Det finns en kvalitet i människan som ligger utöver vad som kan förklaras med biokemiska modeller. Därför är begrepp som Jaget, Själ, Psyket, Personligheten, Medvetandet, eller vad man nu vill kalla det, högst relevanta och kommer aldrig att hamna på den reduktionistiska soptippen. Viktor Skobe

Kommentar till Medicinsk kommentar, LT 13/2012 (sidorna 684-5).

Klokt sagt av Per Hall

Genom dessa individbaserade studier har beslutsfattarna fått ett gott vetenskapligt underlag som grund för de allmänna rekommendationerna om mammografiska hälsokontroller som tillämpas i landet. Det är viktigt att skilja mellan dessa studier och de »kritiska« anti-screeningartiklarna som är baserade på »aggregerade data« [8-15] eftersom de är belastade med oacceptabelt stora felkällor och leder till vilseledande slutsatser...

László Tabár