

Artisjokk og rosenrot

– en gjennomgang av kliniske studier

TEKST:

Tonje Krogstad, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, e-post: tonje.krogstad@apotek.no
Johanna Eide Ytterbøl, Alliance apotek Sjøkanten, Harstad

SAMMENDRAG

HENSIKT

Hensikten med studien er å gjennomgå og evaluere randomiserte, dobbeltblinde og placebokontrollerte kliniske studier som finnes på kosttilskuddene artisjokk og rosenrot, og ut fra dette si noe om nytteverdien av stoffene overfor allmennheten.

MATERIALE OG METODER

Det ble foretatt litteratursøk i databasene Medline, Ovid, PubMed, Cochrane og Pharmaceutical Abstract for perioden januar 2000 til september 2009. Det var kun 13 studier som oppfylte de ovennevnte kravene, og som derved ble inkludert.

RESULTATER

Gjennomgående trekk i de inkluderte studiene, var få deltakere over korte perioder og ofte flere andre metodologiske mangler. Det ble inkludert fem studier på artisjokk, hvor det antydes en effekt på dyspepsi og senking av total kolesterol, mens studiene ved bakrus og som antioksidant viste ingen signifikante eller tvetydige effekter. Studiene på rosenrot, totalt åtte, var tvetydige. I noen av studiene er det signifikant forskjell mellom behandlingsgruppen og placebo, mens andre viser ingen forskjell. Studien ved mild til moderat depresjon har store metodologiske mangler.

KONKLUSJON

Det er svært få studier som tilfredsstiller kravene til placebokontroll, dobbeltblindet og randomisering. De som tilfredsstiller disse kravene og som er inkludert, bærer preg av få deltakere, kort varighet og flere andre metodologiske mangler. For begge produktene vil det være behov for lengre og større studier for å bekrefte eventuelle effekter.

HOVEDBUDSKAP

Det er få kliniske studier på artisjokk og rosenrot som oppfyller kravene til randomisering, dobbeltblindet og placebokontroll.

De inkluderte studiene bærer preg av få deltakere, kort varighet og ofte flere andre metodologiske mangler.

Det er behov for lengre og større studier for å bekrefte eventuelle effekter.

BAKGRUNN OG HENSIKT

Bruken av kosttilskudd har økt kraftig de seneste årene. I 1998 ble det omsatt kosttilskudd for 382 000 kr, mens omsetningen i 2009 trolig vil passere 3 milliarder kroner, i tillegg til at det er anslått en omsetning på mellom 600 og 800 millioner kroner gjennom internett og postordre (1).

Rosenrot, men også artisjokk, er kosttilskudd som har vært mye brukt over en tidsperiode. Tall fra Bransjerådet for Naturmidler (BRN) understreker dette (1). De to kosttilskuddenes popularitet, og at de begge sies å virke på lidelser som rammer svært mange mennesker, er viktige grunner til at vi ønsket å undersøke disse. I tillegg selges begge på apotek, som i dag står for omkring 20 % av omsetningen av kosttilskudd (1). En rapportasje i Norsk Farmaceutisk Tidsskrift i 2008 viste at mange kvier seg for å gi råd (2). Etter vår oppfatning er det nyttig for apotekansatte å kjenne til studier som er gjort på kosttilskudd og virkning av disse. Denne studien vil kunne bidra til å gi en oversikt over dokumentasjon som finnes på de to kosttilskuddenes virkning. Nyttverdien vil være stor i møte med allmenheten (kunden i apoteket).

Artisjokk skal øke galleproduksjon og utskillelse i tarmen, og dermed kunne benyttes ved ikke-spesifikt dyspeptisk

besvær. Den blir også brukt for sin angivelige kolesterol- og lipidsenkende effekt, som knyttes til den økte utskillelsen av gallesyre, samt kolesterolsenkende effekter av flavonoidene (3). Viktige innholdsstoffer i artisjokk er kaffeoylkinasyrer, blant annet cynarin som kun foreligger i små mengder i planten, men dannes under ekstraksjonsprosessen. Flavonoider er en annen stoffgruppe planten er forholdsvis rik på. Den bitre smaken skyldes bitterstoffer (sesquiterpener) (3).

Rosenrot sies å ha såkalt adaptogen effekt, det vil si hjelpende effekt på kroppen til å tåle påkjenninger i form av fysisk og psykisk stress. I tillegg tillegges den effekter som bedring av hukommelse, bedring av seksuallfunksjon, normalisering av blodtrykk, blodsukkernivå og kolesterolnivå. Det blir også hevdet at den har en antidepressiv effekt (3). Man mener også at planten kan virke kreftforebyggende på grunn av antioksidantinnhold (3). De antatt viktigste stoffene i rosenrot er fenylpropanoide (rosaviner), fenyletanolderivater (salirosid), flavonoider, fenolsyrer, mono- og triterpener (3).

Det foregår nå et omfattende monografarbeid i EU når det gjelder plantebaserte legemidler. Disse skal gi produsentnøytral, oppdatert og kvalitets-sikkert informasjon med forslag til godkjent bruksområde, spesifisert styrke/beskrivelse av plantedroge/plantebasert tilberedning, dosering, administrasjonsvei og nødvendig informasjon om sikker bruk. Det er imidlertid ennå ikke utarbeidet slike for drogene i vår studie.

Hensikten med denne studien var å gjennomgå og evaluere kliniske studier som finnes på kosttilskuddene artisjokk og rosenrot, etter bestemte kvalitetskriterier.

MATERIALE OG METODE

Litteratursøk i databasene Medline (Ovid), Pubmed, International Pharmaceutical Abstracts, Biological Abstracts, Embase, ISI Web of Knowledge og EBM Reviews

Tabell 1. Oversikt over de inkluderte studiene på artisjokk.

Førsteforfatter	Design	Preparat, dosering	Kontroll, varighet	Antall randomiserte / antall analyserte	Effekt mål (standardiserte tester)	Hovedresultat
Englisch (4)	Parallell, dobbeltblind	Kommersielt og standardisert, 1800 mg ekstrakt	Placebo, seks uker	143/143 mellom 18 og 70 år med total-kolesterol >7,3 mmol/l	Endringer i total-kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trygyliserider	Nedgang i total-kolesterol og LDL-kolesterol i behandlingsgruppen ($p=0,0001$). Ingen signifikante forskjeller i HDL-kolesterol og trygyliserider
Bundy (5)	Parallell, dobbeltblind	ALE (Kommersielt, standardisert), 1280 mg ekstrakt	Placebo, 12 uker	75/73 friske frivillige med mild til moderat hyperkolesterolemi	Endringer i total-kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trygyliserider, og velvære	Nedgang i total-kolesterol i behandlingsgruppen ($p=0,025$). Ingen signifikante forskjeller i LDL-, HDL-kolesterol, trygyliserider, eller velvære
Holtmann (6)	Parallell, dobbeltblind	ALE (Kommersielt, standardisert), 640 mg ekstrakt. HeparSL ^R forte	Placebo, seks uker	247/244 mellom 18 og 75 år, med vedvarende eller gjentakende smerter eller ubehag i øvre del av abdomen, eller diagnostisert dyspepsi	Pasientens karakterisering av forhåndsbestemte endringer i dyspeptiske symptomer	Signifikant bedring av det totale symptombilde og på «Quality of life»-skjemaet ($p<0,01$)
Pittler (7)	Krossover, dobbeltblind	L1120 (Kommersielt, standardisert), 960 mg ekstrakt, før og etter alkoholinntak	Placebo, én dag	15/15 friske frivillige mellom 18 og 75 år	Pasientens karakterisering av bakrus, definert ut fra et sett med 20 vanlige symptomer	Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene ($p>0,05$)
Skarpanska-Stejnborn (8)	Parallell, dobbeltblind	1200 mg ekstrakt	Placebo, fem uker	22 roere på det polske landslaget	Endringer i redoksparametre i røde blodceller, endringer i kreatinkinase-aktivitet og total antioksydantkapasitet (TAC) i plasma, endringer i serumlipider	Signifikant bedring av TAC ($p<0,05$), men ingen påvirkning/begrensning av erytrocyttenes oksydative skade. Signifikant lavere total-kolesterolnivå ($p<0,05$)

Cochrane Central Register of Controlled Trials ble utført for perioden januar 2000 – september 2009. Søkene ble foretatt ved hjelp av det engelske trivialnavnet og det latinske navnet på stoffene: artisjokk (artichoke / *Cynara scolymus*) og rosenrot (roseroot / *Rhodiola rosea*). De ble deretter begrenset ved termen «clinical trials/clinical studies/controlled trials». Ytterligere begrensninger i forhold til indikasjoner/bruksområde ble ikke gjort. Videre ble produsentene Pharma Nord, Solaray og Gevita kontaktet for å få dokumentasjon. Ingen dokumentasjon ble oversendt.

Studier som kun så på effekt av ulike doseringer på samme stoff, som undersøkte virkningsmekanismer til de antatte virkestoffene og bivirkningsstudier ble ikke inkludert, heller ikke studier på kombinasjonsprodukter. Søkene ble videre

begrenset til studier publisert på engelsk og tysk, for å unngå omfattende oversettelser fra andre språk.

Studier som var placebokontrollert, dobbeltblindet eller randomisert, ble inkludert i resultatene.

RESULTATER

Artisjokk

Fem studier falt inn under kriteriene vi hadde satt. Oversikt over de inkluderte studiene er gitt i tabell 1.

Ved hyperlipidemi

To av de inkluderte studiene så på en eventuell effekt av artisjokk i behandling av pasienter med hyperlipidemi (4, 5). Englisch et al. (4) viste en nedgang i total-kolesterol på 18,5 % i artisjokkgruppen sammenliknet med 8,6 % i placebogruppen ($p=0,0001$), og en

signifikant nedgang i LDL-kolesterol ($p=0,0001$), men ingen signifikante forskjeller angående HDL-kolesterol eller trygyliserider. Her ble det benyttet 1800 mg standardisert ekstrakt av artisjokk, behandlingens lengden var seks uker, og antall deltakere var 143. Bundy et al. (5) fant en nedgang i total-kolesterol på 4,2 % i behandlingsgruppen og en økning med 1,9 % i placebogruppen ($p=0,025$). Her ble det imidlertid ikke påvist signifikante forskjeller i LDL- og HDL-kolesterol, trygyliserider eller velvære. Her ble det benyttet 1280 mg standardisert ekstrakt, behandlingens lengden var 12 uker, 75 personer ble randomisert, hvorav to falt fra underveis.

Ved dyspepsi

Kun én studie på dyspepsi oppfylte kriteriene og ble derfor inkludert (6). Artisjokkgruppen hadde en signifikant

Tabell 2. Oversikt over de inkluderte studiene på rosenrot.

Første-forfatter	Design	Preparat, dosering	Kontroll, varighet	Antall randomiserte / antall analyserte	Effekt mål (standardiserte tester)	Hovedresultat
Darbinyan (9)	Krossover, dobbeltblind	SHR/5 (Standardisert); 170 mg ekstrakt	Placebo, 14 dager	56 friske leger mellom 24 og 35 år	Total mental kapasitet, «retthetsindex» (AFI), basert på fem ulike tester for evaluering av grad av tretthet	Signifikant bedring av den totale tretthetsindexen i første periode, men ikke siste periode. Variasjon mellom de ulike testene
Spasov (10)	Parallell, dobbeltblind	SHR/5 (Standardisert); 100 mg ekstrakt	Placebo, 20 dager	40 mannlige studenter mellom 17 og 19 år	Kondisjonstest, måling av puls, psykomotoriske funksjonstester, egevaluering av mental tretthet	Signifikant ($p<0,01$) bedring i kondisjonstesten og de nevro-motoriske testene. Signifikant ($p<0,05$) større grad av velvære. Ingen signifikante forskjeller i korrekturest eller den nevro-muskulære testen
Wing (11)	Krossover, dobbeltblind	1788 mg rosenrot-ekstrakt, én dose stabilisert oksygen i vann	Placebo, sju dager	15/14 friske frivillige mellom 20 og 33 år	Måling av hjerterytme, blodtrykk, oksygenmetning, ulike markører for oksydativt stress. Deltakernes egen bedømming av grad av høysesye	Ingen signifikante forskjeller mellom placebo og rosenrot
Shevtsov (12)	Parallell, dobbeltblind	SHR/5 (Standardisert); 370 eller 555 mg ekstrakt	Placebo, ubehandlet gruppe, to behandlings grupper; én dag	161 mannlige kadetter mellom 19 og 21 år	Kapasitet for mentalt arbeid (objektive parametere for å måle hurtighet og kvalitet på oppgaveløsning, evne til å memorere informasjon, evaluere oppmerksomhet, evne til å flytte/endre oppmerksomhet; AFI). Fysiologiske parametere (blodtrykk, puls) og spørreskjema (subjektivt)	Signifikant forskjell ($p<0,001$) mellom placebo og behandlet, og større effekt på kvalitative aspekter ved mental kapasitet enn på økt kapasitet. Ingen signifikante forskjeller mellom de to doseringene. Ingen forskjell mellom placebo og ubehandlet
De Bock (13)	To deler: den første krossover, dobbeltblind. Den andre: parallell, dobbeltblind	Standardisert; 200 mg ekstrakt	Første del: placebo; akutt inntak. Andre del: placebo; 28 dager	12 kvinner og 12 menn	Test på hurtighet, reaksjonstid, evne til å opprettholde oppmerksomhet. Måling av muskelstyrke, utholdenhet (lungekapasitet, oksygenopptak, CO ₂ -produksjon)	Signifikant forskjell ($p<0,005$) mellom placebo og behandlet ved måling av tid før utmattelse, oksygenopptak, CO ₂ -produksjon, etter akutt inntak. Ingen signifikante forskjeller for muskelstyrke, hurtighet, reaksjonstid, evne til å opprettholde oppmerksomhet
Walker (14)	Parallell, dobbeltblind	Standardisert; 1500 mg ekstrakt	Placebo, 7–14 dager	12 menn mellom 19 og 39 år	Måling av fosfokreatin-kinetikk, som et mål på ATP-turnover	Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene
Olsson (15)	Parallell, dobbeltblind	SHR/5 (Standardisert); 576 mg ekstrakt	Placebo; 28 dager	54 kvinner og 6 menn	Reduksjon i tretthetssymptomer vurdert ved bruk av «Pines' burnout scale» (et spørreskjema). Sekundære endepunkter: økt livskvalitet ved hjelp av spørreskjema SF-36, reduksjon i symptomer på depresjon ved hjelp av MADRS (Montgomery-Asberg depression rating scale). Måling av kortisol i spytt	Signifikant bedring ($p<0,05$) av tretthetssymptomer vurdert ved «Pines' burnout scale». Signifikant nedgang i kortisol-utskillelse (p -verdi ikke oppgitt)
Darbinyan (16)	Parallell, dobbeltblind	SHR/5 (Standardisert); 340 eller 680 mg ekstrakt	Placebo, to behandlingsgrupper hhv. gruppe A og B; seks uker	91 (89) kvinner og menn mellom 18 og 70 år diagnostisert med en mild/moderat depresjon i henhold til de offisielle diagnostiske kriteriene for psykiske lidelser i USA	Symptomscore i et standardisert spørreskjema for diagnostisering av psykiske lidelser. Sekundære endepunkter: subgrupper i spørreskjemaet som søvnløshet, emosjonell ustabilitet, hypokondri og somatisering, selvfølelse	Signifikante forskjeller i primært endepunkt mellom placebo og de to behandlingsgruppene ($p<0,0001$ for begge). Signifikante forskjeller i de sekundære endepunktene ($p<0,001$), bortsett fra selvfølelse for gruppe A.

bedring i det overordnede symptombildet sammenliknet med placebogruppen ($p < 0,01$). En dose på 640 mg standardisert artisjokk-ekstrakt ble brukt, behandlingstid var seks uker, 247 ble randomisert, hvorav 244 fullførte.

Ved bakrus

Et annet tenkt bruksområde for artisjokk er forhindring av bakrus. Én studie på dette bruksområdet oppfylte kriteriene vi hadde satt, men det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom behandling med artisjokk og placebo ved noen av de testede endepunktene (7). Standardisert ekstrakt (960 mg) eller placebo ble gitt før og etter alkoholinntak (én dag) til 15 deltakere.

Som antioksidant

En undersøkelse om artisjokk har en antioksidant-effekt ble utført hos roere, hvor man fant en signifikant høyere total antioksidant-kapasitet i artisjokkgruppen enn i placebogruppen ($p < 0,05$) (8). Imidlertid fant man ingen signifikante forskjeller når det gjaldt redoksparametere. Doseringen av artisjokkekspekt var 1200 mg, behandlingstid fem uker, 22 ble randomisert (10 i placebogruppen).

Rosenrot

Åtte studier falt inn under kriteriene vi hadde satt. Oversikt over de inkluderte studiene er gitt i tabell 2.

Ved utmattelse/tretthet

Sju av studiene så på rosenrots effekt på fysisk og mental kapasitet og ved fysisk utmattelse/tretthet. I en krossover-studie med standardisert ekstrakt på 56 unge, friske leger på nattevakt ble det gitt studie-medisin og placebo i to uker med en utvaskingsperiode imellom (9). Alle deltakerne fullførte studien. Evaluering av tretthetsgrad viste en signifikant bedring i behandlingsgruppen i den første perioden ($p < 0,01$), men ikke i den siste perioden etter bytte av behandling.

En studie fra 2000 undersøkte rosenrots stimulerende effekt hos 40 studenter i alderen 17–19 år i en stressende eksamensperiode (10). Standardisert ekstrakt ble gitt i 20 dager, og fysisk og mental utholdenhet ble undersøkt før og ved studiens slutt. Noen av parametrene viste signifikant bedring ($p < 0,01$ og $p < 0,05$) i rosenrotgruppen, mens andre viste ingen signifikant forskjell mellom placebo og rosenrot (tabell 2).

En eventuell effekt av rosenrot på hypoksi og oksidativt stress ved en simulert høyde på 4600 moh. ble sett på av Wing et al. (11). De 15 deltakerne mottok behandling i sju dager med placebo,

rosenrot eller én dose med stabilisert oksygen løst i vann. Deltakerne bedømte selv grad av høydesyke ved hjelp av et spørreskjema utviklet spesielt for personer som utsettes for ekstreme forhold, i tillegg til at det ble tatt prøver på spesifikke markører for oksidativt stress. Man fant ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

En studie fra 2003 undersøkte en eventuell effekt av rosenrot på uspesifikk tretthet og stress hos 161 mannlige kadetter i Russland (12). Standardisert rosenrotekspekt ble gitt som en enkeltdose; to grupper fikk ulik dosering. To ulike kategorier på effekt ble undersøkt: 1) mental kapasitet, objektive parametere, 2) fysiologiske parametere og evaluerings-skjema med subjektive parametere. Det ble ikke rapportert om følelse av forverring etter behandling, men heller en tendering mot en følelse av bedring etter behandling med rosenrot. Det var ingen signifikant forskjell på mental kapasitet mellom gruppene. De fysiologiske parametrene viste imidlertid en signifikant forskjell mellom placebogruppen og de to gruppene som mottok rosenrot ($p < 0,001$). Det ble ikke sett signifikante forskjeller mellom de to ulike doseringene av rosenrot.

Fysisk kapasitet, muskelstyrke, hurtighet, reaksjonstid og oppmerksomhet ble sett på hos 24 friske frivillige kvinner og menn etter akutt inntak av rosenrot, og over en fire ukers periode (13). Fysiologiske tester viste ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjaldt muskelstyrke, hurtighet, reaksjonstid og oppmerksomhet. Derimot var det signifikante forskjeller angående tid før utmattelse, oksygenoptak og CO_2 -produksjon ($p < 0,005$). Denne effekten ble imidlertid sett kun etter akutt inntak, og ikke over lengre tids bruk.

En studie utført i 2007 på veltrente menn viste ingen signifikante forskjeller når det gjaldt ATP-turnover som et mål på rosenrots adaptogene effekt (14).

Olsson et al. utførte en studie på 60 personer med stressrelatert tretthet (15). Standardisert rosenrotekspekt ble gitt i 28 dager. Her ble det konkludert med at rosenrot har en effekt ved at den øker den mentale kapasitet, spesielt evnen til å konsentrere seg ($p < 0,05$), i tillegg til å nedsette kortisol-nivået (p -verdi ikke oppgitt).

Ved mild til moderat depresjon

En studie, på seks uker, som var utført med standardisert rosenrotekspekt på mild til moderat depresjon, ble inkludert (16). Nittien personer ble randomisert til tre grupper; én placebo, to behandlings-

grupper (tabell 2). To avbrøt av ikke-medisinske grunner. Det ble funnet signifikante forskjeller i primært endepunkt (utfylling av et standardisert spørreskjema) mellom placebo og de to behandlingsgruppene ($p < 0,0001$ for begge), og signifikante forskjeller i de sekundære endepunktene, subgrupper i spørreskjemaet, ($p < 0,001$), bortsett fra selvfølelse for gruppe A (den laveste rosenrot-dosen).

DISKUSJON

Denne undersøkelsen tar for seg randomiserte, dobbeltblindede og placebokontrollerte kliniske studier på to interessante og mye solgte kosttilskudd. Det er tatt med studier fra januar 2000 og frem til i dag, da vi mener de siste ti års forskning på disse plantene bør være tilstrekkelig å inkludere. Videre har vi begrenset søkene til studier som er publisert på tysk og engelsk, noe som kan bety at ikke alle aktuelle studier er tatt med. Imidlertid er det få studier som publiseres kun på andre språk.

Artisjokk

Det var relativt få tilgjengelige studier. De aller fleste tilfredsstilte ikke kravene til randomisering, dobbeltblinding og placebokontroll. De studiene som ble inkludert var preget av få deltakere, av kort varighet og en del mangler ved selve planleggingen og gjennomførelsen.

Ved hyperlipidemi

Det kan se ut som artisjokk har en viss total-kolesterolsenkende effekt. Det finnes imidlertid svakheter ved gjennomførelsen av begge studiene. Kun den ene studien beskrev randomiseringsprosessen og hvorvidt studiemedisinen og placebo var like i henhold til utseende, smak og lukt (5), men denne studien hadde derimot færre (75 mot 143) deltakere. Det kan derfor være vanskelig å konkludere noe mer utover at det ser ut til å finnes positive effekter av artisjokk på totalkolesterolet, men at det trengs flere og større studier for å kunne bekrefte en effekt. Det samme var konklusjonen i en nylig utkommet oversiktsartikkel (17). Bruken av målbare parametere gir en styrke til de to inkluderte studiene.

Sammenliknet med statinene har derimot artisjokk en marginal effekt. Med tanke på studier som har vist at korrelasjonen mellom senking av LDL-kolesterolet og hjerte- og karsykdommer er så klar, vil det være særdeles tvilsomt om artisjokk kan representere noe alternativ i forhold til behandling med statiner (18, 19). →

Ved dyspepsi

Det var kun én studie som oppfylte kravene til inklusjon når det gjaldt dyspepsi (6). Deltakerantallet, 247 randomiserte, er høyere enn for de fleste andre studier. Randomiseringen og studiemedisinen er beskrevet. En svakhet ved studien kan være at det kun er benyttet subjektive mål for å karakterisere effekten, som vanskeliggjør valideringen av resultatene. I en meta-studie fra 2007 er det inkludert flere studier på artisjokk enn denne, de er imidlertid ikke randomiserte, dobbeltblindete og placebokontrollerte (20).

Ved bakrus

I den inkluderte studien ble det ikke funnet signifikante forskjeller mellom behandling med artisjokk og placebo (7). Deltakerantallet var lavt, kun 15 deltakere. Randomiseringsmetoden var beskrevet, noe ikke studiemedisinen var, noe som kan ha påvirket resultatet. En annen svakhet ved studien kan være den utstrakte bruken av subjektive kontra objektive effektmål.

Samme forfatter ga i 2005 ut en oversiktsartikkel over randomiserte, kontrollerte kliniske studier på ulike behandlingsmetoder av bakrus, hvor han konkluderte at ingen av de undersøkte metodene var effektive (21).

Som antioksidant

Det er ikke mulig å si noe om artisjokk kan virke som en antioksidant eller ikke, ut fra resultatene i den inkluderte studien, da én av de målte parameterne viste statistisk signifikans mens de andre ikke (8). I tillegg var deltakerantallet svært lavt, kun 22 personer, og behandlingstiden kun fem uker. Verken randomisering eller studiemedisin er beskrevet. Imidlertid var det gode målbare parametere.

Tolererbarhet av artisjokk

Det er ikke mulig å trekke noen konklusjoner om artisjokk er veltolerert eller ikke ut fra de inkluderte studiene når behandlingstiden er såpass kort. Doseringen av studiemedisinen ligger for øvrig innenfor eller lavere enn anbefalt dose. Imidlertid er det ved undersøkelser av ulike artisjokkpreparater vist store avvik i innhold av de antatte virkestoffene (3, 22), noe som problematiserer effektstudier ytterligere.

Rosenrot

Det var relativt få tilgjengelige studier. De aller fleste tilfredsstilte ikke kravene til randomisering, dobbeltblinding og placebokontroll. De studiene som vi inkluderte var preget av få deltakere, kort varighet

og en del mangler ved selve planleggingen og gjennomføringen.

Ved utmattelse/tretthet

De fleste studiene ser på effekten av rosenrot på fysisk og mental kapasitet og utmattelse/tretthet (9–15). To studier konkluderer med ingen effekt (11, 14), mens fem studier konkluderer med signifikante effekter i favør av rosenrot (9, 10, 12, 13, 15). Gjennomgående trekk ved studiene er kort varighet. De fleste studiene opererer også med få deltakere (9–11, 13–15). Den største studien inkluderte 161 deltakere (12). I denne studien ser rosenrot ut til å ha større effekt på kvalitative aspekter ved mental kapasitet enn på økt kapasitet, vurdert ut fra fysiologisk målbare effekter, og både objektive og subjektive tester. Det er derimot ikke beskrevet type test eller om dette er standardiserte tester, noe som gjør det vanskeligere å validere resultatene. Placebo er beskrevet som lik i utseende, lukt og farge sammenliknet med rosenrotproduktet. Det blir benyttet to ulike doseringer av rosenrot, noe som kan være med på å gjøre blindingen vanskeligere, og det er ikke beskrevet om dette blir kompensert for med tanke på antall placebokapsler. Randomiseringen er beskrevet. Det er imidlertid store metodologiske mangler ved denne studien, noe også RELIS konkluderte med i 2007 (23). Det vil være behov for større og lengre studier for å bekrefte eventuelle effekter.

Andre mangler ved flere av de inkluderte studiene er manglende beskrivelse av randomiseringsprosessen (9, 11, 13, 14). Derimot er blinding av studiemedisinen beskrevet i fire av de sju inkluderte studiene (10, 12, 13, 15). Det var ingen av studiene hvor det var foretatt egne analyser av innholdsstoffene. Med tanke på undersøkelser som er foretatt der flere produkter viste stor variasjon mellom deklarerert innholdsstoff og faktisk innhold, ville dette være nyttig prosess (24, 25).

I de inkluderte studiene benyttes både subjektive og objektive effektmål. Utstrakt bruk av subjektive effektmål kan være en svakhet når man skal se på en adaptogen effekt, slik som i studien til Darbinyan et al. (9). Flere av studiene gjør derimot bruk av både subjektive tester og måling av fysiologiske parametere (10–12), hvor noen av testene viser signifikante forskjeller mellom behandlingsgruppe og placebo, mens andre er ikke-signifikante (10). Dette medfører usikkerhet rundt de antatte effektene av rosenrot.

Studien utført av Olsson et al. (15) er noe bedre metodologisk sett enn de andre, selv om denne også er utført på et lavt

deltakerantall. Studien beskriver studiemedisinen, utvelgelsesmetode, randomiseringsprosess og gjør bruk av målbare effektmål som endepunkter.

Ved mild til moderat depresjon

En studie på mild til moderat depresjon ble inkludert (16). Denne studien er godt beskrevet i henhold til utvelgelse, randomisering og studiemedisin. Det blir imidlertid benyttet to ulike doser av rosenrot, noe som kan føre til vanskeligere blinding. I tillegg har produsenten av rosenrotproduktet finansiert studien, noe som kan gjøre studien svakere. En annen svakhet er at konklusjonen angående rosenrots signifikante effekt på mild til moderat depresjon, er basert på irrelevante tester, da forfatterne har sammenliknet verdiene før og etter behandling separat, og ikke beregnet forskjellene innen hver gruppe og så sammenliknet forskjellen mellom gruppene. Dette er også påpekt som en svakhet av Blomkvist et al. (26). I tillegg virker det usansynlig at det ikke ses noen effekt i placebo-gruppen. Ifølge Walsh (27), som har vurdert 75 placebokontrollerte studier på pasienter med mild til moderat depresjon, ser man som oftest en uttalt placeboeffekt.

Tolererbarhet av rosenrot

Det ser ut til at rosenrot er veltolerert på bakgrunn av de studiene som er gjennomført, men det finnes få eller ingen studier på sikkerhet. Imidlertid er det ikke mulig å trekke sikre konklusjoner angående dette, når behandlingstiden i studiene er såpass kort. Doseringen av studiemedisinen ligger for øvrig innenfor eller lavere enn anbefalt dose.

KONKLUSJON

Ved gjennomgang og evaluering av kliniske studier utført på kosttilskuddene artisjokk og rosenrot, er det noen elementer som gjorde det vanskelig å sammenlikne de inkluderte studiene. Det er svært mange bruksområder som blir studert, både innad og på tvers av de to substansene. De varierte med tanke på design og varighet. Det var store forskjeller i forhold til antall deltakere, metodologisk kvalitet, studiemedisin og benyttet dosering, men gjennomgående trekk for alle studiene var få deltakere, kort varighet og mangler ved selve studiegjennomføringen og beskrivelse. Det kan likevel se ut som artisjokk har en viss total kolesterolsenkende effekt, og ved dyspepsi, mens studiene ved bakrus og som antioksidant viste ingen signifikante, eller tvetydige effekter. Studiene på rosenrots mulige adaptogene effekt er også av svært

varierende kvalitet. I noen av studiene er det signifikant forskjell mellom behandlingsgruppen og placebo, mens andre viser ingen forskjell. Det er også store metodologiske mangler i studien ved mild til moderat depresjon. For begge produktene vil det være behov for lengre og større studier for å bekrefte eventuelle effekter.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Bransjerådet for naturmidler. Markedsdata, salgstall. http://www.brn.no/wsp/brn/web-on.cgi?func=list&table=CONTENT&template=list_news&func_id=000-06-01&open=000-06&sub-open=000-06-01 (Søkedato 21.12.2009).
2. Bjermeland M. Kosttilskudd til besvær. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 2008; 1: 7–13.
3. Barnes J, Andersson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines. Third edition. London: Pharmaceutical Press, 2007.
4. Englisch W, Beckers C, Unkauf M et al. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipidemia. Arzneimittelforschung 2000; 50 (3): 260–5.
5. Bundy R, Walker AF, Middleton RW et al. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial. Phytomedicine 2008; 15, 668–75.
6. Holtmann G, Adam B, Haag S et al. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 1099–1105.
7. Pittler MH, White AR, Stevinson C et al. Effectiveness of artichoke extract in preventing alcohol-induced hangovers: a randomized controlled trial. CMAJ 2003; 169 (12): 1269–73.
8. Skarpanska-Stejnborn A, Pilaczynska-Szczepniak L, Basta P et al. The influence of supplementation with artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on selected redox parameters in

- rowers. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2008; 18 (3): 313–27.
9. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A et al. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue – a double blind cross-over study of standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. Phytomedicine 2000; 7 (5): 365–71.
10. Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. Phytomedicine 2000; 7(2): 85–9.
11. Wing SL, Askew J, Luetkemeier MJ et al. Lack of Effect of *Rhodiola* or Oxygenated Water Supplementation on Hypoxemia and Oxidative Stress. Wilderness and Environmental Medicine 2003; 14: 9–16.
12. Shevtsov VA, Zhulus BI, Shervarly VI et al. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. Phytomedicine 2003; 10: 95–105.
13. De Bock K, Eijnde BO, Ramaekers M et al. Acute *Rhodiola rosea* intake can improve endurance exercise performance. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2004; 14: 298–307.
14. Walker TB, Altobelli SA, Caprihan A et al. Failure of *Rhodiola rosea* to alter skeletal muscle phosphate kinetics in trained men. Metabolism Clin and Exper 2007; 56: 1111–7.
15. Olsson EMG, von Scheele B, Panossian AG. A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Standardised Extract SHR-5 of the Roots of *Rhodiola rosea* in the Treatment of Subjects with Stress-Related Fatigue. Planta Med 2009; 75: 105–12.
16. Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E et al. Clinical trial of *Rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. Nord J Psychiatry 2007; 61: 343–8.
17. Wider B, Pittler MH, Thompson-Coon J et al. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD003335.

18. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. The Lancet 2002; 360: 7–22.
19. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20 536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. The Lancet 2004; 363: 757–67.
20. Joy JF, Haber SL. Clinical uses of artichoke leaf extract. Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 1906–9.
21. Pittler MH, Verster JC, Ernst E. Interventions for preventing or treating alcohol hangover: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 2005; 331: 1515–18.
22. Monografi artissjøkk. Norsk register for Naturmidler AS. www.nona.no (Søkedato 21.12.2009).
23. Roland PDH, Amundstuen L. Rosenrot – påstander og dokumentasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 882–3.
24. Kosttilskudd kan inneholde ulovlige og helsefarlige stoffer. Mattilsynet. http://mattilsynet.no/publikasjoner/rapporter/mat/kosttilskudd_kan_inneholde_ulovlige_og_helsefarlige_stoffer_60044 (Søkedato 21.12.2009).
25. Rapport om kosttilskudd. Mattilsynet. http://mattilsynet.no/mat/ernaering/kosttilskudd/_rapport_om_kosttilskot_berre_fire_av_9_5_heldt_m_46410 (Lesedato 21.12.2009).
26. Blomkvist J, Taube A, Larhammar D. Perspective on roseroot (*Rhodiola rosea*) Studies. Planta Med 2009; 75: 1187–90.
27. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R et al. Placebo Response in Studies of Major Depression. JAMA 2002; 287: 1840–7.

Manuskriptet ble mottatt 6. januar 2010 og godkjent 29. april 2010.

Engelsk sammendrag finnes på: www.farmatid.no/id/4102



Norges Apotekerforening

APOTEKENES egne produkter
Nødvendige legemidler og tradisjonelle produkter

Informasjon om sammensetning, bruk og bivirkninger for ca. 160 apotekpreparater finner du på intranettet:
Apotekinfo

En sortimentoversikt er lagt ut på Internett:
www.serviceproduksjon.no

Serviceproduksjon AS
spas@apotek.no
www.serviceproduksjon.no

Tlf. 21 62 02 30
Faks 22 60 81 73