

# Olisiko mäkikuismasta apua masennukseen?

Perinteistä lääkeyrttiä, mäkikuismaa tutkitaan kuumeisesti maailmalla ja myös meillä Suomessa. Tulokset viittaavat siihen, että yrtissä saattaa olla masennusta lieventäviä aineita. Tähän mennessä mäkikuismaa on voinut Suomessa ostaa esimerkiksi yrttiteenä luontaistuotekaupoista. Ensi heinäkuun alusta lukien näiden tuotteiden valmistamiseen ja myyntiin tarvitaan Lääkelaitoksen lupaa.

## Mäkikuisman viljelykokeita Kainuussa

Maatalouden tutkimuskeskuksen Kainuun tutkimusasemalla Sotkamossa on parin vuoden ajan selvitetty mäkikuisman viljelymahdollisuuksia. Itä-Suomessa osana Pohjoisen erikoiskasvit-tutkimushanketta. Mäkikuisman kasvatuskokeille on saatu myös EU-tukea. Hanketta Sotkamossa vetävä tutkija **Tarja Moilanen** kertoo, että mäkikuisma valittiin yhdeksi tutkimuskohteeksi sen vuoksi, että se on luontaislääkinnän puolella yksi nopeimmin kysyntäänsä kasvattava yrttikasvi.

– Meillä on tällä hetkellä meidän viidellä tilalla viljelykokeita, joissa tutkitaan mäkikuisman viljelyä erilaisissa kasvuolosuhteissa. Moilanen kertoo, että mäkikuismahankkeessa selvitetään myös kasvin arvoainepitoisuuksia sekä jatkojalostusta ja markkinointia.

– Tutkimme muun muassa sitä, minkälaisia hyperisiini-pitoisuuksia Suomessa kasvavassa mäkikuismassa tavataan, hän sanoo.

Toistaiseksi ei tiedetä varmasti, mikä tai mitkä aineet mäkikuismassa vaikuttavat. Vahvaksi ehdokkaaksi on noussut Moilaseen mainitsema hyperisiini, jota on erityisesti kasvin nupuissa ja kukissa.

– Yleisimmin yrtistä käytetäänkin kukkiva latvusto, jos-

ta tehdään pillerien valmistukseen käytettyä kuivauutetta, Moilanen kertoo.

## Psykiatrit kaipaavat mäkikuismatutkimuksia

Psykiatrian erikoislääkäri **Johan Spoov** sanoo suhtautuvansa varovaisen myönteisesti mäkikuisman käyttöön masennuksen hoidossa. Hän painottaa kuitenkin, että valmisteen vaikutusmekanismi ja oikeat annostusmäärät tulisi tarkoin selvittää.

– Tietenkin me psykiatrit olemme kiinnostuneet asiasta, jos on olemassa näyttöä siitä, että tällainen lääke on tehokas, hän sanoo.

Tutkimukset, joiden mukaan mäkikuismalla ei olisi merkittäviä sivuvaikutuksia, saavat hänet kuitenkin epäilemään. Omassa työssään hän kertoo törmänneensä tapauksiin, joissa mäkikuismavalmiste oli aiheuttanut potilaalle esimerkiksi unettomuutta.

– Saattaa olla, että näissä tutkimuksissa annokset ovat olleet niin pieniä, että sivuvaikutuksetkin ovat jääneet vähäisiksi, hän huomauttaa.

Minään ihmeaineena Spoov ei mäkikuismaa pidä. Hänen tietojensa mukaan siinä ei ole mitään sellaista uutta vaikuttavaa ainetta, jota ei olisi nyt käytössä olevissa masennuslääkkeissä.

Ylilääkäri **Anna-Liisa Enkovaara** kertoo oheisessa artikkelissaan, mitä mäkikuisman lääkinnällisistä ominaisuuksista masennuksen hoidossa tähänastisen tutkimuksen perusteella tiedetään.



MARKETTA OLLIKAINEN

# Mäkikuista – rohtoa masennukseen?

*m*äkikuisma (*Hypericum perforatum*) on perinteinen lääkekasvi, jota on käytetty vuosisatoja Euroopassa sekä kuivattuna rohdoksena että siitä valmistettuna teenä ja uutteen erilaisten lievien psyykkisten vaivojen hoidossa (1,2,3). Mäkikuisma sisältää useita erilaisia aineosia, joilla saattaa olla farmakologisia vaikutuksia (1,4,5): muun muassa naftodiantroneita (pääasiasa hyperisiini-nimistä punapigmenttiä), flavonoideja (hyperosideja, kversitriiniä), haihtuvia öljyjä, fytosteroleja ja fenolikarbonihappoja.

Toistaiseksi ei ole pystytty eristämään mitään mäkikuisman yksittäistä aineosaa tai fraktiota, joka yksinään aikaansaisi rohdoksen oletetun antidepressiivisen eli masennusta lievittävän vaikutuksen. Ilmeisesti kyseessä on useampien eri aineosien yhteisvaikutus kuten yleensäkin rohdoslääkinnässä. Todennäköisesti mäkikuisman pääasialliset vaikuttavat ainesosat ovat kuitenkin naftodiantroneita (hyperisiini) ja flavonoideja (1).

## Onko mäkikuisma tehokas?

Mäkikuisma on yksi 1990-luvun tutkituimpia lääkekasveja. Tästä huolimatta sen mahdollisen antidepressiivisen vaikutuksen mekanismi on epäselvä (1). 1980-luvulla epäiltiin uutteen vaikutuksen perustuvan siihen, että sen sisältämä hyperisiini inhiboi monoamiinioksidaasi (MAO)-entsyymiä kuten synteettiset masennuslääkkeetkin (6). Myöhemmin tätä ei ole pystytty vahvistamaan in vitro- eikä myöskään eläinkokeissa (1,7,8,9).

Mäkikuismauutteen kuten tavanomaistenkin masennuslääkkeiden vaikutus alkaa vasta parin – kolmen viikon kuluttua (1,4). Mäkikuismauutteella ei ole kuitenkaan tehty kunnollisia annos-vastetutkimuksia (10). Saksassa eniten käytetty mäkikuismavalmiste on kauppanimeltään JarsinR-300, joka sisältää mäkikuiman metanolikuivauutetta 300 mg tabletissa vastaten 0,9 mg kokonaishyperisiiniä (10). Tämän valmisteiden annossuositus on kolme tablettia kolmesti vuorokaudessa. Nykyisen käsityksen mukaan mäkikuismavalmisteiden annossuosituksien tulee perustua valmisteiden sisältämän uutteen määrään eikä hyperisiinipitoisuuteen kuten aikaisemmin. Schulzin (11) mukaan aloitusannos tulisi olla 900 mg/vrk ja ylläpitoannos 300–600 mg/vrk.

*British Medical Journal*issa julkaistiin vuonna 1996 Klaus Linden ja hänen tutkijaryhmänsä kat-

saus satunnaistetuista kliinisistä tutkimuksista, jotka oli tehty mäkikuismavalmisteilla masennuksen hoidossa (12). Katsauksessa analysoitiin 23 tutkimusta (yhteensä 1 757 potilasta), joissa hoidettiin avohoidossa lievää tai keskivaikeaa depressiota. 15 tutkimuksessa kontrollina oli placebo ja kahdeksassa jokin antidepressiivinen lääkevalmiste.

Klaus Linde ja Cynthia Mulrow ovat tehneet Cochrane-säätiön tänä vuonna julkaiseman katsauksen mäkikuismalla tehdyistä kliinisistä tutkimuksesta (13). Tähän katsaukseen oli kerätty 27 tutkimusta (yhteensä 2 291 potilasta), joissa mäkikuismauutetta oli käytetty 4–6 viikkoa masennuksen hoidossa. Kummassakin edellä mainitussa katsauksessa kirjoittajat päätyivät siihen, että huolimatta joidenkin katsauksiin sisältyvien tutkimusten metodologisista puutteista tutkimusten perusteella mäkikuismauute on placeboa tehokkaampi lievän ja keskivaikean masennuksen hoidossa. Heidän mukaansa tarvitaan kuitenkin lisätutkimuksia, jotta voidaan selvittää mäkikuismauutteen antidepressiivinen vaikutus pitkäaikaisessa käytössä, sen teho verrattuna muihin masennuslääkkeisiin sekä sen mahdolliset pitkäaikaisen käytön aiheuttamat haittavaikutukset.

Yhdysvalloissa on alkamassa laaja, kuusi kuukautta kestävä satunnaistettu, kaksoissokkotutkimus, jossa mäkikuismauutetta verrataan sertraliini-masennuslääkkeeseen (14). Yhdysvaltain kansanterveyslaitoksen (US National Institutes of Health) vaihtoehdotiläketieteen osasto ja kansallinen mielenterveyslaitos (National Institutes of Mental Health) rahoittavat tutkimusta 20 miljoonalla markalla.

## Onko mäkikuisma turvallinen?

Lyhytaikaisissa tutkimuksissa mäkikuismauutteen on todettu aiheuttavan harvoin ja vähäisiä haittavaikutuksia (12,15). Avoimessa neljän viikon tutkimuksessa seurattiin 3 250 mäkikuismauutetta käyttävää potilasta (16). Potilaista 2,4 prosenttia ilmoitti kärsivänsä haittavaikutuksista ja 1,5 prosenttia keskeytti lääkityksen. Tässä tutkimuksessa yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat mahasuolikanavan oireet, ihon yliherkkyysoireet ja heikotuksen tunne.

Edellä mainitun Linden tutkimusryhmineen tekemän katsauksen (12) mukaan noin yhdellä viidesosalla mäkikuismauutteen käyttäjistä oli haitta-

vaikutuksia. Tavanomaisten lääkkeiden käyttäjistä näitä haittavaikutuksia oli yhdellä kolmasosalla.

Toistaiseksi mäkikuismalla tehdyt tutkimukset ovat kestäneet vain 4–8 viikkoa, joten rohdoksen pitkäaikaisen käytön mahdollisesti aiheuttamista haittavaikutuksista ei ole käytettävissä riittävästi tietoa.

Mäkikuismauutteen sisältämä hyperisiini hermistä valolle suurilla annoksilla. Eläinkokeista on päätelty, että ihmisellä hyperisiini aiheuttaisi fototoksisia oireita annoksilla, jotka olisivat 30-kertaisia terapeutisiin annoksiin verrattuna (17). Terapeuttisilla annoksilla mäkikuismauutteen aiheuttamat valoihottumat ovat kuitenkin erittäin harvinaisia (15).

Mäkikuisman käyttöä raskauden tai imetyksen aikana ei sen sijaan suositella, koska riittävästi tietoa sen turvallisuudesta ei ole saatavilla.

### *Mitä mäkikuismavalmisteita on markkinoilla?*

Saksassa rohdosvalmisteiden käytössä on pitkä ja vanha perinne myös lääkärien keskuudessa. Siellä markkinoilla on lääkevalmisteena 34 valmistetta, jotka sisältävät mäkikuismauutetta (18). Vuonna 1993 lääkärit määräsivät lähes kolmelle miljoonalle saksalaiselle näitä rohdosvalmisteita masennuksen tai ahdistuksen hoitoon (12). Vuositaitin mäkikuismavalmisteita myydään Saksassa noin 500 miljoonalla markalla.

Yhdysvalloissa rohdosvalmisteiden ja luontais- tuotteiden käyttö on lisääntynyt. Mäkikuismaa sisältäviä valmisteita myytiin siellä 1997 noin 200 miljoonalla markalla, mikä on noin kuusi prosenttia liittovaltion rohdosvalmisteiden kokonaismyynnistä (20).

Suomessa lääkelain alaisena rohdosvalmisteena on markkinoilla yksi mäkikuismauutetta sisältävä valmiste (EspericumR). Se sisältää mäkikuisman etanolikuivauutetta 80 mg/kapseli vastaten 0,25 mg kokonaishyperisiinia. Valmisteen annostusohje on: 1–2 kapselia 1–2 kertaa päivässä. Lääkelaitos on hyväksynyt valmisteen käyttötarkoitukseksi ”Mielialan kohottaminen, lievä levottomuus ja tilapäiset nukahtamisvaikeudet”. Hyväksymisen yhteydessä viranomainen on arvioinut tieteellisen kirjallisuuden perusteella, että valmistetta voidaan pitää riittävän turvallisena lyhytaikaisessa käytössä mainitussa käyttötarkoituksessa itsehoitovalmisteena. Rohdosvalmisteen myyntilupahakemuksen yhteydessä hakijan ei tarvitse esittää kyseisellä valmistella tehtyjä toksikologisia tai kliinisiä tutkimuksia kuten tavanomaisten lääkevalmisteiden hake- muksia käsiteltäessä.

Tämän lisäksi mäkikuismaa sisältäviä valmistei-

ta myydään Suomessa tällä hetkellä elintarvike- lain alaisina erityisvalmisteina. Näihin ei sovelleta mitään ennakkotarkastusta eikä valmisteiden tark- ka lukumäärä ole viranomaisten tiedossa. Niitä ei saa markkinoida minkään sairauden tai vaivan eh- käisyyn tai hoitoon, koska ne luokitellaan elintar- vikkeiksi. Tilanne muuttuu kuitenkin tämän vuo- den kesäkuun lopussa. Tämän jälkeen voidaan pi- tää kaupan vain sellaisia mäkikuismavalmisteita, joilla on Lääkelaitoksen myyntilupa tai joiden myyntilupahakemus on viranomaisen käsiteltävänä. ■

#### Kirjallisuusviitteet:

1. American Herbal Pharmacopoeia 1997: St John's word monograph
2. Kirjassa: Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines A Guide for Health-care Professionals. London: The Pharmaceutical Press, 1996 ss. 250–252
3. Kirjassa: Leung AY ja Foster S: Encyclopedia of Common Natural Ingredients used in Food, Drugs and Cosmetics. John Wiley & Sons, Inc. 1996. 2nd ed. ss. 310–312
4. ESCOP Monographs on the medicinal uses of plant drugs. ESCOP Secretariat. Bevrjingslaan, The Netherlands, 1996
5. Wagner H et al: Pharmaceutical quality of hypericum extracts. J Geriatr Psychiatry Neurol 1994; suppl 1:65–68
6. Suzuki, O et al: Inhibition of monoamine oxidase by hypericin. Planta Medica 1984;50:272–274
7. Thiede HM et al: Inhibition of MAO and COMT by hypericum extracts and hypericin. J Geriatr Psychiatry Neurol 1994; 7, suppl 1:54–56.
8. Bladt S et al: Inhibition of MAO by fractions and constituents of hypericum extract. J Geriatr Psychiatry Neurol 1994; 7, suppl 1:57–59.
9. Demisch L et al: Identification of MAO-type-A inhibitors in Hypericum perforatum L. (Hyperforat). Pharmacopsychiatry 1989;22:194
10. Volz H-P: Controlled Clinical Trials of Hypericum Extracts in Depressed Patients – an Overview. Pharmacopsychiatry 1997;30 Suppl:72–7
11. Kirjassa: Schulz V, Hänsel R, Tyler VE: Rational Phytotherapy. 3rd ed. 1998. Ss. 50–63
12. Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhamer W, Melchart D: St John's wort for depression – an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ 1996; 313:253–258
13. Linde K, Mulrow CD: St John's wort for depression (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 1999. Oxford: Update Software.
14. Conference reports. Fact: Focus on Alternative and Complementary Therapies 1998;3(4):166.
15. Ernst E, Rand JJ, Barnes J, Stevinson C: Adverse effect profile of the herbal antidepressant St John's wort (Hypericum perforatum L.) Eur J Clin Pharmacol 1998; 54: 589–594.
16. Wölk H et al: Benefits and risks of the Hypericum extract LI 160: drug monitoring study of 3250 patients. J Geriatric Psychiatry Neurology 1994; 7:S34–38
17. Siegers CP et al: Zur Frage der Phototoxizität von Hypericum. Nervenheilkunde 1993;12:320–322
18. Rote Liste 1998, Rote Liste Service GmbH, Frankfurt
19. HerbalGram 1996;38:59
20. Brevoort P: The Booming U.S. Botanical Market. HerbalGram 1998;44:33–46

KIRJOITAJA ON LÄÄKELAITOKSEN YLILÄÄKÄRI