



Vad är adaptogen effekt?

En skrift från HMPC

Committee on Herbal Medicinal Products

Översättning till svenska av professor Ingemar Joelsson

Scientific Communication AB

Malmö, 2007

Innehållsförteckning

1. Introduktion.....	3
2. Syfte	3
3. Termen "adaptogen"	3
4. Farmakologi.....	4
5. Farmakodynamik.....	4
5.1 Adaptogenernas roll.....	4
5.2 Kliniska data	4
6. Sammanfattning	5
7. Referenser.....	6

Introduktion

Termen ”adaptogen” används för att beskriva effekten hos fyra örtmediciner, nämligen preparat baserade på *Eleutherococcus senticosus* Maxim., *Panax ginseng* C. A. Meyer, *Schisandra chinensis* Baill. och *Rhodiola rosea* L..

Syfte

Syftet med denna skrift är att försöka förklara innebörden i termen ”adaptogen” och att beskriva diskussionen om adaptogen effekt hos medlemmarna i ”the Committee on Herbal Medicinal Products” (HMPC – en arbetsgrupp inom ”European Medicines Agency”, EMEA).

Termen ”adaptogen”

Adaptogena substanser tillskrives kapaciteten att normalisera kroppsfunktioner och stärka system som påverkas av stress. Adaptogener kan sägas ha en skyddande effekt på hälsan gentemot inverkan såväl från ”omgivningen” som från inre emotionella störningar.

Termen ”adaptogen” användes först av N. V. Lazarev (1947). Allmänna farmakodynamiska karakteristika för en adaptogen substans definierades långt senare av Brekhman *et Dardymov* (1969). De skriver att:

- a. en adaptogen skall vara icke-toxisk;
- b. en adaptogen skall ha en ospecifik farmakologisk verkan. Den skall öka motståndskraften mot ett brett spektrum av skadliga biologiska, kemiska och fysikaliska faktorer;
- c. en adaptogen skall ha en normaliserande effekt på skilda organsystem hos användaren.

Termen ”adaptogen” har framför allt använts av forskare inom örtmedicin, tex Panossian *et al.*, 1999, Panossian, 2003; Panossian och Wagner, 2005).

För den rätta förståelsen är det nödvändigt att särskilja termen adaptogen från andra benämningar på droger med likartad verkan, såsom:

Tonica – substanser, som upphäver tillstånd av ”svaghet” eller brist på ”kraft” hos hela organismen eller specifika organ (Bundesgesundheitsamt, 1988; Aschner, 1953). Beteckningen tonica är typisk för traditionell medicin. Tonica används för att bota tillstånd som klassas som en form av ”asteni”.

Stimulantia – preparat som åstadkommer en tillfällig ökning av den mentala eller fysiska kapaciteten med en efterföljande negativ fas som följd.

I motsats till stimulantia, skall adaptogener bidra till en ökad ”kapacitet”, som inte åtföljs av en nedgång (en negativ fas).

Nyligen definierades växtadaptogener som substanser, vilka ökar organismens möjlighet att anpassa sig till skilda, icke önskvärda, faktorer i omgivningen och att skydda mot skadlig inverkan av dessa. (Panossian *et al.*, 2005).

Farmakologiska studier i samband med termen "adaptogen"

I de första studierna av adaptogener undersöktes primärt deras förmåga att öka den mentala och fysiska kapaciteten hos människa (Medvedev, 1963; Dalinger, 1966a). Som en följd av dessa studier blev skillnaden mellan effekten av adaptogener och stimulantia tydlig (Fulder, 1980, Panossian och Wagner, 2005).

Stimulantia, som ökar aktiviteten i det sympatiska nervsystemet, kan ge en känsla av eufori. De har använts för att öka vakenheten och förmågan att koncentrera sig på mentala uppgifter. Växtadaptogener har rapporterats stimulera nervsystemet genom mekanismer som är skilda från dem, som stimulantia använder. Adaptogener ianspråkar regleringen av skilda faktorer i påverkan av stress och har därför förmåga att modulera organismens svar. (Wagner *et al.*, 1994; Panossian *et al.*, 1999; Panossian, 2003).

Det allmänna syftet med användning av adaptogener är att minska påverkan av stress i "alarmfasen" och att därigenom undvika utmattning. Brekhman (1980) beskriver "adaptogen effekt" som ett stärkande av den fysiologiska anpassningsbarheten. Adaptogener skall vidare bygga upp "styrka" i samband med att organismen utsätts för stress och/eller uttrötning. (Baranov, 1982). Kliniska studier rapporterar också att adaptogener har positiv effekt hos personer som är utsatta för fysisk och mental påfrestning, som tex högpresteraende idrottsmän. (Nörr, 1993; Wagner *et al.*, 1994; Wagner, 1995).

Farmakodynamisk verkan och kliniska data

a. Adaptogenernas roll

Det är svårt att relatera definitionen av en "adaptogen" till dagens syn på farmakologisk effekt. Synsättet "ett läkemedel för en sjukdom" eller "monoterapi" är inte tillämpligt på adaptogener.

De flesta av dagens syntetiskt framställda läkemedel är avsedda att användas för en specifik sjukdom. I förebyggande medicin är medlen avsedda att ge effekt gentemot en väldefinierad skadefaktorer, exempel på detta är vacciner eller användning av anti-virala medel. Läkemedel kan också vara riktade mot en känd riskfaktor. Exempel på detta är medel som kan sänka kolesterolhalten i blodet.

En adaptogen är inte avsedd att eliminera symptom av en redan pågående sjukdom, adaptogenernas verkan är inte heller specifik. Adaptogenerna skall utöva ospecifika effekter och bidra till att komplikationer till sjukdomstillstånd undvikas.

b. Pre-kliniska och kliniska data

En serie experiment, utförda för att påvisa skillnaden i effekt av adaptogener jämfört med CNS-stimulantia på en basal, biokemisk nivå (Brekhman *et Dardymov*, 1968, Panossian *et al.*, 1999), har lett till hypotesen att den egentliga effekten av adaptogener ligger i att göra

det möjligt för cellen att syntetisera nukleinsyror. En sådan verkan står i skarp kontrast till den som stimulantia har.

Emellertid bör det understrykas att den molekylära enhet som är inbegripen i adaptogenernas förmåga att aktivera protein-syntes och DNA-bildning fortfarande är okänd. (Panossian *et al.*, 1999).

En betydelsefull faktor i adaptogenernas verkan är deras förmåga att initiera och bibehålla effekten av enzymet glucose-6-phosphate. (Dardymov *et Khasina*, 1972, Panossian *et al.*, 1999).

Kemiska egenskaper hos substanser i *Eleutherococcus* – och deras farmakologiska effekt – kan stödja hypotesen att en del av den adaptogena effekten beror på anti-oxidativa egenskaper med förmåga att omintetgöra skadlig effekt av fria radikaler. Substanser i *Eleutherococcus* visar varierande grad av anti-oxidativ verkan (Davydov *et Krikorian*, 2000). Flera studier har också visat anti-oxidativa egenskaper hos substanser i *Schisandra* (Wang *et al.*, 1994, Panossian *et al.*, 1999). Det är emellertid värt att understryka att anti-oxidativa egenskaper inte kan antas vara en huvudsaklig mekanism för adaptogen verkan, eftersom starka anti-oxidanter (som tokoferoler) inte uppvisar adaptogena egenskaper (Panossian *et al.*, 1999).

En annan verkningsmekanism hos adaptogener är kopplad till effekten på det neuro-endokrina systemet, närmare bestämt aktivering och inhibering av försvarsmekanismer knutna till bildning av adrenalin och noradrenalin i binjurarna.

Det är uppenbart att ett stort antal pre-kliniska och kliniska studier har utförts i syfte att klargöra definitionen av en adaptogen. Emellertid har de kliniska studierna betydande brister när det gäller tex inklusions- och exklusions-kriterier, beskrivning av diagnos och samtidig medicinering, studiedesign och dataanalys. Patientmaterialen har i regel varit alltför små. Det finns ingen studie som på ett acceptabelt sätt klargör effekten av vare sig Rysk rot eller Rosenrot i en definierad klinisk situation. Tillgängliga data är emellertid tillräckligt starka för att motivera ytterligare studier av adaptogenernas verkningsmekanism.

Sammanfattning

Principen för ”adaptogen effekt” är fortfarande till stora delar oklar. Termen ”adaptogen verkan” är inte heller accepterad i farmakologisk litteratur. HMPC är väl medveten om att ett stort antal pre-kliniska och kliniska studier har utförts i syfte att klargöra konceptet ”adaptogen effekt”. De kliniska studierna uppvisar emellertid betydande brister och de ingående patientmaterialen har genomgående varit små. Ytterligare kliniska studier och data från väldefinierade kliniska situationer är nödvändiga.

Referenser

1. Aschner B, 1986. Lehrbuch der Konstitutionstherapie, 8. Auflage, Hippokrates Verlag Stuttgart (Nachdruck d. 7. Auflage 1953), 298-335
2. Baranov AI, 1982. Medicinal uses of Ginseng and related plants in the Soviet Union: recent trends in the Soviet literature. *J Ethnopharmacol* Nov 6(3) :339-53
3. Brekhman II, Dardymov IV, 1969. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann Rev Pharmacol* 9: 419-30
4. Brekhman II. 1980. Eleutherococcus: 20 Years of research and clinical application. 1 st International Symposium on Eleutherococcus, Hamburg, May.
5. Bundesgesundheitsamt, 1988. Diskussionspapier zur Bewertung von nach § 44 Abs. 1 AMG freiverkäuflichen Phytopharmaka. *Bundesgesundheitsblatt* 32. Jahrgang, 1989 (3), 122-123
6. Dalinger OI, 1966a. Effect of Eleutherococcus extract on the functional action of cardiovascular system and working capacity in skiers. *Central Nervous System Stimulants*. Tomsk. 1:106-11. [Article in Russian]
7. Davydov M, Krikorian AD, 2000. Eleutherococcus senticosus as an adaptogen: a doser look. *J Ethnopharmacol*; 72, 3: 345-93.
8. Lazarev NV, 1947. 7th All- union Congr. *Physiol., Biochem., Pharmacol. Medgiz, Moscow* p. 579 [Article in Russian]
9. Medvedev MA, 1963. Influence of Ginseng and Eleutherococcus on work acuity of radiotelegraph operators. *Materials to the studies of ginseng and other therapeutical medicines of the Far East*, 5, 237-40. [Article in Russian]
10. Nörr H, 1993. *Phytochemical and pharmacological Investigations of the Adaptogens: Eleutherococcus senticosus, Ocimum sanctum, Codonopsis pilosula, Rhodiola rosea and Rhodiola crenulata* [Dissertation thesis]. Ludwig-Maximilians-Universität München. 228 p. [Book in German]
11. Panossian A, Wikman G, Wagner H, 1999. Plant Adaptogens III, Earlier and More Recent Aspects and Concepts on Their Mode of Action. *Phytomedicine*: 6(4): 287-99
12. Panossian A, 2003. Adaptogens, Tonic Herbs for Fatigue and Stress. *Alternative & Complementary Therapies*, 9(6):327-31.
13. Panossian A, Wagner H, 2005. Stimulating effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration. *Phytother Res*, Oct. 19 (10): 819-38
14. Wagner H, Nörr H, Winterhoff H, 1994. Plant Adaptogens. I. *Phytomedicine*, 1(1):63-76.
15. Wagner H, 1995. Immunostimulants and Adaptogens from Plants. In: Arnason, J. *et al.* *Phytochemistry of Medicinal Plants*. Plenum Press, NY. 1-18.