



Helaflex

Djävulsklo

Harpagophytum procumbens D.C.

En skrift av

Ingemar Joelsson

Professor em. i kvinnosjukdomar

Malmö 2011

Djävulsklo, *Harpagophytum procumbens* D.C.

Botanisk beskrivning



Djävulsklo är en perenn växt som tillhör familjen Pedaliaceae. Den har auktorsbeteckningen D. C. efter De Candolle, som beskrev växten år 1840. Djävulsklo förekommer vildväxande i Kalaharis savannområden i Sydafrika samt i Angola, Botswana, Mozambique, Zambia och Zimbabwe.

Efter de första regnen växer stammen fram; den kryper längs marken och når en längd av ca 1,5 meter. Bladen är motsatta, gröna och tandade. Blommorna, som utvecklas ur bladvecken, är klockformade med gul pip och röd krona. Frukten är en kapsel som blir förvedad och får krökta taggar. Frukten beskaffenhet har givit namn åt släktet (grek. harpagos, hake, klo).

Den centrala roten (pålroten) växer ner till 2 meters djup. Den har s k sekundära lagringsrötter, ofta benämnda amrötter. De är upptill 20 cm långa och ca 6 cm tjocka. Det är särskilt från dessa, som man framställer extraktet med innehåll av aktiva substanser. Amrötterna innehåller dubbelt så mycket av dessa ämnen än vad huvudroten gör.



Afrikansk djävulsklo har i hundratals år använts som medicinalväxt vid led- och muskelvärk, feber och allergi. Den har också använts som vätskedrivande medel, lugnande medel, vid lever- och njursjukdomar, sår och hudutslag. Växten har dessutom haft stor användning inom kvinnomedicin, särskilt mot mensvärk och infertilitet. Den är numera aktuell för att lindra smärta och stelhet från muskel- och skelettsystemet, särskilt vid artros.

Av de många aktiva substanserna i amrötterna märks särskilt iridoidglykosiderna harpagosid, harpagid, procumbid. Utöver dessa innehåller rötterna sockerarter (huvudsakligen tetrasackariden stachyos, men också sackaros, glykos och fruktos), triterpenoider (oleanolsyra och ursolsyra), fytosteroler (huvudsakligen beta-sitosterol), aromatiska syror (kaffeinsyra, kanelsyra och klorogensyra) samt flavonoider som luteolin och kaempferol. Dessutom finns mineralerna aluminium, kalcium, kobolt, järn, magnesium, mangan, fosfor, natrium, kisel, zink, selen, krom och kalium.

Det är de tre förstnämnda ämnena som i huvudsak står för den medicinska effekten. Extrakt på djävulsklo standardiseras på innehållet av harpagosid. Drognamnet är *Harpagophyti radix*.

Djävulsklo är så eftertraktad att de naturliga växtbestånden har blivit hotade. Nu har den därför börjat produceras inom speciella odlingsarealer, särskilt i Namibia och Sydafrika.

Artros – en vanlig sjukdom

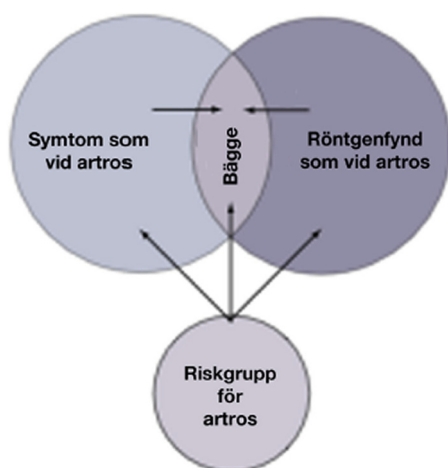
Artros, ofta benämnd ”osteoartrit”, ibland ”osteoartros”, är en sjukdom med långsamt förlopp och en gradvis försämring, ofta med oregelbundna intervall. Artros kan leda till total förstöring av en led med behov av operativt ingrepp.

Artros – ingen enhetlig sjukdom

Artros är inte en enhetlig sjukdom. Artros är snarare ett gemensamt slutstadium för olika sjukliga tillstånd i leden. De viktigaste symtomen är ledsmärta, stelhet och inskränkt rörlighet,

som leder till nedsatt funktion och handikapp. Vid långt framskriden sjukdom visar röntgenundersökning typiska tecken i form av minskad ledspalt och osteofyter. Dessa förändringar i ledens struktur orsakas av att ledbrosket förstörs och att benpålagringar växer ut vid ledens kanter. Det finns ingen behandling som bromsar artrosens fortskridande. Däremot finns det en rad behandlingar som kan minska smärtan och därmed bidra till att bibehålla funktionen. Det är här extrakt från Djävulsklo kommer in som ett alternativ.

Omöjligt förutsäga utvecklingen



Artrosens utveckling är långsam. Det tar i regel flera år från det att tidiga förändringar kan påvisas och till dess ett symtomgivande slutstadium av artros nås. I de fall en säker bakomliggande orsak till artrosen föreligger – exempelvis i form av en leddkada – kan det gå 10–15 år innan sjukdomen ger symtom och kan verifieras. Flera studier visar att artrosutvecklingen hos många patienter går mycket långsamt och ibland avstannar helt. Hastigheten, med vilken ledförändringarna och symtomen utvecklas, varierar kraftigt från patient till patient. Mot bakgrund av det intensiva arbete, som pågår inom forskningslaboratorier och läkemedelsindustri för att utveckla bromsmediciner, är den bristande förmågan att

förutsäga sjukdomsutvecklingen ett stort problem. Man kan konstatera att andra faktorer än röntgenologiska förändringar – som t ex smärta och funktionsnedsättning – utgör det viktigaste underlaget för ställningstagande till behandling.

Artros uppfattas som ”normalt”

Artros är så vanligt att många äldre uppfattar tillståndet som en normal del av åldrandet. För individer över 50 års ålder är artros också den vanligaste orsaken till leddsmärta. Eftersom förekomsten av artros ökar närmast exponentiellt med åldern – och befolkningen fortsätter att åldras i snabb takt – kommer behovet av behandling av artros att öka markant framöver.

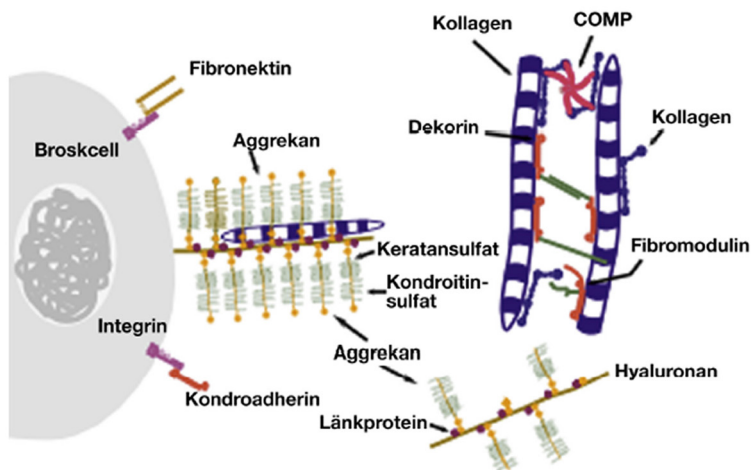
Risker och sjukdomsmekanismer

Artros kan bäst beskrivas som ”ledsvikt” – en konsekvens av obalansen mellan de krav som ställs på leden och ledens förmåga att motsvara dessa krav. Artros kan alltså uppstå i en normal led som är utsatt för onormala påfrestningar men också som resultat av normal användning av en led som är försvagad. En orsak till detta – som mer och mer uppmärksammas – är en ärftlig svaghet i ledbroskets byggnad.

Ledbroskets balanserande funktion

Ledytorna täcks av ett några millimeter tjockt lager av ledbrosk. Ledbrosket upptar och fördelar belastningen över ledytan och minskar friktionen vid rörelser. Den viskösa ledvätskan, med hög koncentration av hyaluronan och glykoproteiner, minskar friktionen ytterligare.

Ledbrosket består av glest fördelade broskceller i en omgivande matrix, som bildas och underhålls av broskcellerna. Matrix utgörs till cirka 75 procent av vatten; återstoden består av kollagen, proteoglykaner och proteiner. Kollagentrådarna bildar ett tredimensionellt nätverk, i vars hålrum broskmolekylerna och proteoglykaner fördelar sig. Brosket kan på så sätt liknas vid en fiberarmerad, vattenbindande gel, som ständigt underhålls av broskcellerna.



Broskcellerna bildar och underhåller en matrix i vilken molekylerna samverkar. Sammansättningen är olika nära cellen och långt ifrån den. Signalförbindelser finns mellan cellen och dess omgivande matrix, bl a via integriner på cellens yta. Cellen känner av sin omgivning och belastningen på ledbrosket.

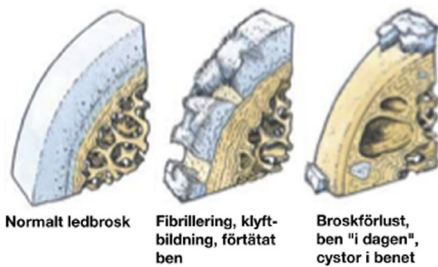
Matrixmolekylerna i brosket interagerar specifikt med varandra och med receptorer på broskcellens yta (integriner). Förändringar i matrix ger via dessa receptorer signaler till broskcellen, vilket antingen kan leda till ökad nedbrytning eller till syntes av matrix. Broskcellernas verksamhet styrs på så sätt både av mekanisk belastning och av utifrån kommande specifika signalämnen, tillväxtfaktorer och cytokiner.

Ledbroskets förmåga att anpassa sig för att uppta belastning

är direkt beroende av egenskaperna hos broskets matrix – i sin tur beroende av normalt fungerande broskceller. Balansen mellan krav och funktion kan i regel upprätthållas i den normala leden, smärta får inte bli den faktor som hindrar leden från att användas.

Förändringar i leden vid artros

I artrossjukdomens tidiga skede kan förändringar i brosket och andra komponenter i leden endast påvisas genom analys av prov från ledvätska, blod eller urin. Det är förekomst av nedbrytningsprodukter, frisläppta från brosk eller andra ledvävnader, som man letar efter. Senare kan även förändringar i ledbroskets struktur iaktas i form av ojämnheter, ”fibrilleringar” och så småningom sprickor. I slutstadiet förstörs ledbrosket helt, och ben ledar mot ben vid belastning. Samtidigt med dessa förändringar i ledbrosket sker en genomgripande omorganisation av det underliggande benet, som brosket vilar på. Då ökar bentätheten och det bildas cystor i benet.



Samtidigt med dessa förändringar i ledbrosket sker en genomgripande omorganisation av det underliggande benet, som brosket vilar på. Då ökar bentätheten och det bildas cystor i benet.

Perifert i leden kan utväxt av kantpålagringar bildas, de kallas osteofyter. Minskad brosktjocklek (”minskad ledspringa”), osteofyter, ökad subkondral bentäthet och cystor i benet är de fyra fynd, som karakteriserar artrosens slutstadium.

Perifert i leden kan utväxt av kantpålagringar bildas, de kallas osteofyter. Minskad brosktjocklek (”minskad ledspringa”), osteofyter, ökad subkondral bentäthet och cystor i benet är de fyra fynd, som karakteriserar artrosens slutstadium.

Artros, en komplex sjukdom

Artros är som synes en komplex sjukdom, där ärftliga variationer på flera ställen i arvsmassan och i flera kromosomer samverkar på ett ännu oklart sätt med faktorer i individens omgivning. Vissa kombinationer av dessa endogena och exogena faktorer leder till en riskökning för individen. Inslaget av inflammation varierar hos olika patienter och ibland också hos en och samma patient.

Ledbelastning och övervikt

Yttre faktorer som orsak till riskökning för artros är t ex stor belastning i samband med arbete, idrott och övervikt. Ledskada är en vanlig och viktig orsak till artros, särskilt i knäleden.

Bland de yrken som är förenade med ökad frekvens av artros kan nämnas brandkårs- och

varvsarbete, vid vilka det finns förhöjd risk för höftartros. Även om det inte är klart vad det är som utgör den specifika orsaken, faller misstanken främst på tung och långvarig belastning.

Övervikt har i flera studier visats vara en faktor som är starkt kopplad till utveckling av artros, särskilt knäartros, hos kvinnor. Det mesta talar för belastning som specifik orsak, men även metabola faktorer kan bidra. I USA, där övervikt är ett ännu större problem än i Sverige, har man angivit att denna enskilda faktor kan vara orsak till upp till en tredjedel av all knäartros.

Forskning och framsteg

Hur skall den stora gruppen artrospatienter med lätta eller måttliga besvär då behandlas? Idag dominerar läkemedelsbehandling i form av analgetika (Citodon, Ketogan, Tramadol) och anti-inflammatoriska mediciner med kombinerad hämning av enzymen COX-1 och COX-2 (Diklofenak, Voltaren) eller selektiv hämning av COX-2 (Celebra, Dynastat).

Artros är den dominerande diagnosen som orsak till förskrivning av dessa läkemedel. Den stora förbrukningen belyser behovet av en effektiv smärtlindring. Samtidigt finns det undersökningar som pekar på att medlens effekt är måttlig och att biverkningarna ofta är påtagliga.

Cirka hälften av alla artrospatienter använder ytterligare medicinering, utöver den de rekommenderats av sin läkare. Det tyder på att den nuvarande behandlingen skulle kunna förbättras när det gäller balansen mellan effekt och biverkningar.

Extrakt av Djävulsklo som smärtstillande medel

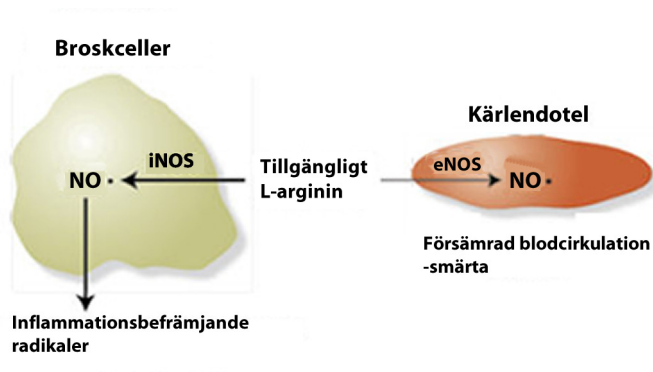
Vi skall nu fokusera på studier som gjorts när det gäller användningen av extrakt från Djävulsklo vid behandling av artros. I Sverige heter preparatet Helaflex och är registrerat som ett "traditionellt växtbaserat läkemedel" för lindring av smärta och stelhet vid lätt ledförslitning (artros). En tablett innehåller 480 mg torrt extrakt från lagringsrötterna av Djävulsklo. Extraktionsmedlet är etanol, 60 %. För en tablett Helaflex åtgår 2,25 gram rot. Den rekommenderade doseringen är 1 tablett morgon och kväll tillsammans med måltid och lämpligen tillsammans med ett halvt glas vatten. Medlet skall inte användas under graviditet och amning. Inga interaktionsstudier har utförts. I enstaka fall har biverkningar rapporterats såsom diarré, illamående och kräkningar. Kontraindikationer är förekomst av magsår och sår på tolvfingertarmen. Försiktighet rekommenderas vid gallstensproblem.

Dokumentation

Det finns ett antal referenser till gjorda studier avseende effekt av Djävulsklo mot smärta och inflammation vid led-, muskel och ryggbesvär.

Allmänt kan sägas att de antiinflammatoriska och smärtlindrande egenskaperna kommer från innehållet av iridoidglykosiderna, varav de viktigaste ämnena är harpagosid, harpagid och procumbid. Enligt flera studier hämmas inflammatoriska effektorsubstanser, som interleukiner (cytokiner) och cyclooxygenaser, av harpagosid. Interleukiner (leukotriener) bildas från fleromättade fettsyror, främst arakidonsyra. De är aktiva i olika inflammatoriska processer och stimulerar produktion av lymfocyter (B-celler och T-celler) men påverkar även andra celltyper, såsom makrofager. Några vanliga cytokiner är TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, och IL-12.

Cyclooxygenas, förkortat COX, är ett enzym som deltar i bildningen av flera olika viktiga ämnen i kroppen, bland annat prostaglandiner. Dessa deltar i inflammatoriska processer i kroppen. Enzymet föreligger i två olika former, COX-1 och COX-2. COX-1 finns i de flesta vävnader och är nödvändigt för vävnadernas funktion i mag-tarmkanalen, njurarnas homeostas och för trombocytaggregationen. COX-2 produceras bara i vissa organ vid exponering av substan-



ser frisatta från immunceller eller inflammationskomponenter. COX-2 medierar de karakteristiska inflammationstecknen: smärta, rodnad, värme och svullnad i vävnaden.

Ett ämne som under de senaste två åren fått aktualitet i samband med inflammation är "Nuclear Factor Kappa B", ofta skrivet NFκB. Detta ämne kan "slå på" bildning av en

rad cytokiner, COX-2, fria radikaler och kväveoxid, NO. Just bildningen av kväveoxid i brosk, ledhinna och underliggande ben anses numera utgöra en central mekanism vid uppkomst av artros. Det är troligen NFκB som har förmåga att aktivera ett inducerbart NO-syntas (iNOS), vilket normalt är vilande – till skillnad från det endoteliala NO-syntaset (eNOS) som finns i kärlväggarnas endotel. När den tillgängliga bakgrundssubstansen, L-arginin, förbrukas på grund av den ökade iNOS-aktiviteten återstår alltför litet L-arginin för bildning av NO genom eNOS-syntaset. Detta ger en nedsatt blodtillförsel till leden och de lednära strukturerna med smärta som följd. De aktiva ämnena i Djävulsklo kan blockera den centrala inflammationsmekanismen över NFκB, de kan också hämma verkan av iNOS-syntaset och de kan hämma bildningen av COX-2. Sammantaget ger detta en avsevärd lindring av symtomen vid artros.

Kliniska studier

De publicerade kliniska studierna avseende effekten av extrakt från Djävulsklo på led-stelhet, led-smärta, artros och muskelvärk är många. Sammanlagt har preparatet studerats på cirka 4000 patienter med led- och muskelbesvär.

Djävulsklo som alternativ till Ibuprofen

Ibuprofen är ett kortverkande NSAID-preparat, som är ett vanligt smärtstillande och anti-inflammatoriskt medel mot ledbesvär. Namnet är skapat av delar i ämnets systematiska beteckning: 2-(4-isobutylfenyl)propansyra. Ibuprofen hämmar cyklooxygenaserna 1 och 2 samt syntesen av aggressiva prostaglandiner. I en studie, som var randomiserad, dubbelblind och jämförande, undersöktes möjligheten att ersätta Ibuprofen med Djävulsklo-extrakt.

Två patientgrupper med höftartros fick ta en dos av 400 mg 2 gånger dagligen av Ibuprofen i 8 veckor, **plus** 2 tabletter av Djävulsklo extrakt (2×480 mg) **eller** placebo. I ett andra steg i slutet av 8 veckors-behandlingen halverades Ibuprofen dosen. Efter ytterligare 8 veckors behandling upphörde helt med Ibuprofen. Under nästa 4 veckors behandling fick patienterna ta bara Djävulsklo eller placebo.

Det var 46 patienter som deltog i studien. **Smärtintensiteten** fortsatte att minska i Djävulsklogruppen under den Ibuprofen-fria perioden, medan den ökade något i placebogruppen. Detsamma gällde för **stelheten**, den minskade kontinuerligt i Djävulsklogruppen, medan den i placebogruppen tenderade att öka efter neddragning av Ibuprofen dosen.

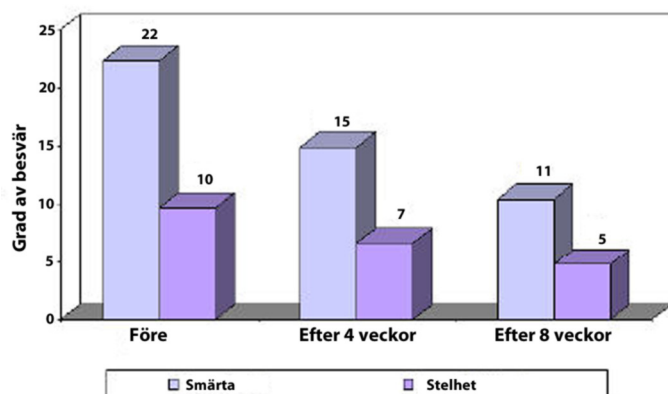
Under den 8 veckors period när Ibuprofen dosen halverades klarade sig över 70 % av Djävulsklopatienterna utan något smärtstillande tillägg, "nödmedicin". Patienterna i placebogruppen behövde använda "nödmedicin" i en mycket större utsträckning. (Frerick *et al.*, 2008).

Det bör tilläggas att forskargruppen runt H. Frerick har utfört flera studier, vid vilka medicinering med NSAID preparatet Ibuprofen har jämförts med medicinering med Djävulsklo-

extrakt. I en artikel redan 2001 summerar Frerick en 5 månader lång studie på patienter med höftledsartros. Resultatet var att behovet av Ibuprofen kan reduceras signifikant genom bruk av Djävulskloextrakt. I samma artikel redovisas bakgrunden till att man avråder från att använda Djävulsklo-extrakt vid gallstens-sjukdom. Hos en av patienterna med diagnostiserad gallsten aggraverades besvären avsevärt under medicinering med Djävulsklo-extrakt.

Öppen studie på Djävulsklo-extrakt mot smärta vid artros

Schendel *et al.* gjorde 2001 en öppen studie på 583 patienter med knä- och höftartros. Den visade en minskning av **smärtan** med 34 % efter 4 veckor och 52 % efter 8 veckor. Resulta-



ten för **stelhet** var likartade med en minskning av stelhet med 30 % på 4 veckor och 50 % på 8 veckor. Dosering var 2 gånger 480 mg Djävulsklo per dag. Patienterna som deltog hade upplevt biverkningar av NSAID preparat som Ibuprofen, Diklofenak eller Indometacin, varför det var angeläget att hitta en annan behandlingsmetod. Forskarna utvärderade toleransen av Djävulsklo som bra eller mycket bra till 95 %.

Djävulsklo och smärtor från ländryggen

Forskaren S. Chrubasik publicerade redan 1996 en vetenskaplig artikel "Effectiveness of Harpagophytum procumbens in treatment of acute low back pain". Hon inkluderade 118 patienter med ryggsjukdom i en 4 veckor lång randomiserad, dubbelblind studie rörande effekt och säkerhet av ett Djävulsklo-extrakt i jämförelse med placebo. Nio av 51 patienter, som fick Djävulsklo, var helt smärtfria efter 4 veckor medan endast 1 av 54 patienter, som fick placebo, uppnådde samma resultat. Författaren uppmanar till ytterligare studier av effekten av Djävulsklo, en önskan som har blivit uppfylld. Chrubasik publicerade såväl 1997 (102 patienter) som 1999 (197 patienter) ytterligare studieresultat, vilka bekräftade den goda effekten av Djävulsklo på ospecificerade smärtor från ryggen, en problematik som Sigrun Chrubasik har varit särskilt intresserad av.

Reumatiska ledbesvär

År 1997 rapporterar H. Schmelz utmärkta resultat i en 4 veckors placebo-kontrollerad studie på 100 patienter med "reumatiska ledbesvär". Av placebogruppens 50 patienter hade 41 fortfarande medelstark eller stark smärta i jämförelse med 9 patienter i Djävulsklo-gruppen. 15 patienter i Djävulsklogruppen blev helt smärtfria. Endast en patient rapporterade en biverkan av Djävulsklo-extraktet, nämligen diarré, något som drabbade upp till 8 % av användarna.

Långsamt insättande effekt

I en öppen multicenterstudie (2001) följde D. Laudahn och A. Walper 174 patienter med ryggsmärta under 8 veckor. Man gav 480 mg Djävulsklo-extrakt 2 gånger dagligen. Effekten bedömdes utifrån olika kriterier som mycket god beträffande såväl smärtlindring som ökad rörlighet. Inga allvarliga biverkningar registrerades. Man påpekar dock att det tog cirka 14 dagar innan den smärtstillande effekten gjorde sig gällande. Författarna uppmanar därför patienter att inte "ge upp" för tidigt.

Djävulsklo och myalgi i övre brösttryggen, nacken och skulderregionen

H. Göbel och medarbetare (2001) undersökte effekten av Djävulsklo på sensoriska, motoriska och vaskulära bakgrunder till muskelsmärta i en randomiserad, placebokontrollerad, dubbel-



blind studie som omfattade 63 patienter. Dosen Djävulsklo-extrakt var 480 mg 2 gånger dagligen. Studien pågick under 4 veckor. Författarna poängterar att smärtintensiteten reducerades med 45 %, verifierat med ”visual analogue scales”, tryck-algometer tester och muskel-blodflödes-tester. Extraktet tolererades väl, endast 3 patienter rapporterade milda biverkningar. Man konkluderar att Djävulsklo-extraktet minskar den sensoriska smärtöverledningen och förbättrar muskelgenomblödningen.

Effekt och säkerhet av Djävulsklo

Det dröjde till 2007 innan nästa tunga kliniska studie publicerades. Mary Warnock och medarbetare utförde i England en studie på 259 patienter med reumatiska besvär under 8 veckor. Man tog i bruk ett flertal generellt accepterade skalor och index för att mäta effekt och tolerans. Förutom ”själv-rapportering” användes blodprovsanalyser och leverfunktions-test.

Författarna rapporterar en tre-stjärnig statistiskt signifikant förbättring i vad gäller ledsmärta, stelhet och funktion. Det är första gången detta har rapporterats för handens små leder, såväl som för armbågs- och skulderled, för höft och knäled. Livskvaliteten blev markant förbättrad. 60 % av de studerade personerna kunde avsevärt reducera eller helt upphöra med annan samtidig, smärtstillande medicinering.

Tolv kliniska studier av hög kvalitet

När man går igenom litteraturen i fråga om kliniska studier på Djävulsklo finner man svårigheter att sammanföra de beskrivna resultaten. Det finns stora skillnader i doseringen av Djävulsklo och dessutom skillnader i hur drogen har administrerats. En del författare har använt pulver av torkad rot, andra har använt vatten-extrakt och ytterligare andra har använt etanol-extrakt. Redogörelse för kriterier avseende inklusion respektive exklusion av patienter i studierna saknas i många fall. Några studier är enkla observations-studier, andra jämför effekt av Djävulsklo med effekten av kända, ofta använda smärtstillande och antiinflammatoriska preparat, i en tredje grupp av studier jämförs effekt av Djävulsklo med den av placebo.

Efter en genomgång av rapporterna i litteraturen kan man urskilja 12 kliniska studier av vetenskapligt hög kvalitet. Det är av intresse att se närmare på vilka patientgrupper som omfattas.

Artros i höftled och eller knäled

Fem randomiserade studier, omfattande 385 patienter, hade syftet att klargöra Djävulskloeffekten vid ledsmärta som tecken på artros i de stora lederna, knä och höft. Tre av studierna var placebokontrollerade medan två avsåg att jämföra effekten av Djävulsklo med den av kända smärtstillande medel. I två av studierna användes pulveriserad rot, i två användes etanolextrakt och i en studie användes vattenextrakt. I samtliga studier var effekten av Djävulsklo signifikant bättre än den av placebo och ”minst lika bra” som den av de kemiska preparaten.

Smärttillstånd i ländryggen

Fyra kliniska studier, omfattande 505 patienter, var utformade att bedöma effekten av Djävulsklo vid smärtor från ländryggen. Samtliga utfördes av gruppen kring Sigrun Chrubasik. De

var alla randomiserade, två placebo-kontrollerade, en jämförde Djävulsklo med den specifika COX-2 hämmaren Rofecoxib medan den fjärde jämförde effekten av Djävulsklo med utvalda, konventionella behandlingar, såsom NSAID-preparat, nervblockad, akupunktur och massage.

Varierande smärt-tillstånd från muskler och skelett

Tre kliniska studier (215 patienter) försökte bedöma effekt av Djävulsklo-preparat för smärtlindring vid olika (och varierande) former av smärta från leder, rygg och muskler. Bland diagnoserna fanns smärttillstånd från ländryggen, halsryggen, och skulderregionen samt dessutom reumatiska muskelsmärter. Samtliga studier var placebokontrollerade; en av dem använde ett vattenextrakt, en använde ett 45 procentigt och en av dem ett 60 procentigt etanolextrakt.

Sammanfattningsvis

kan sägas att i samtliga 12 kliniska studier på smärta vid artros, smärta från ländryggen och de varierande smärt-tillstånden från muskler och skelett var effekten av Djävulsklo bättre än placeboeffekten och dessutom minst lika bra som effekten av NSAID och andra konventionella medel, rekommenderade vid ledsmärta.

Man bör därutöver väga in att Djävulsklo-preparat har en låg biverkningsfrekvens, i synnerhet i jämförelse med NSAID-preparaten och att ökningen i livskvalitet är markant vid användning av Djävulsklopreparat för smärtstillning.

Slutskrift

Preparat från Djävulsklo för alternativ behandling av smärta från leder och från muskler är prövade i cirka 130 kliniska studier mellan 1980 och 2009.

De kliniska studierna på Djävulsklo är varierande till såväl design som syfte. Många studier är ”uppföljningsstudier” (post-marketing-studier), några är randomiserade, några är placebokontrollerade, många är ”jämförande studier”, där man valt att jämföra effekten av Djävulsklo-preparat med den av kemiska preparat eller i något fall med den av ett annat alternativt växtbaserat medel, Diacerhein, ej representerat i Sverige. Studierna har i de flesta fall inkluderat icke enhetliga patientgrupper. Variationen är stor mellan att undersöka effekten på ”smärta som vid artros”, att undersöka effekten på ”smärta från ländryggen”, respektive att undersöka ”muskelsmärta – lednära eller reumatisk”.

Ett litet dilemma är att inte bara olika dagsdoser utan också olika beredningar av Djävulsklo-preparat har använts. Några studier bygger på effekt av pulveriserad rot från Djävulsklo, andra har använt vattenextrakt, några har använt 45%-igt alkohol-extrakt och ytterligare några har använt 60%-igt alkoholextrakt. Detta innebär starkt varierande innehåll av de många komponenterna, som finns i ursprungsmaterialet. Många författare påpekar också att kombinationen av flera aktiva substanser ger bättre klinisk effekt – man varnar för att använda ett fåtal eller endast den dominerande komponenten, nämligen harpagosid. En synergistisk effekt av det rika innehållet i Djävulsklo är uppenbar.

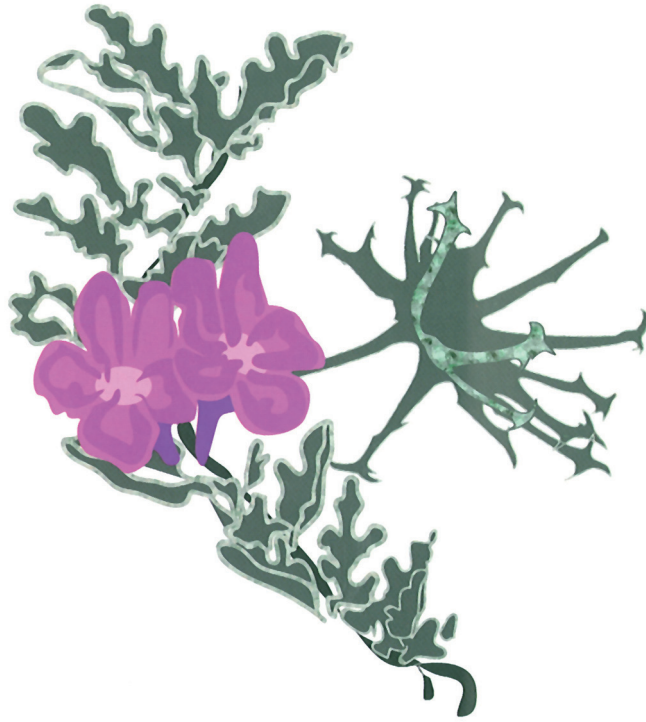
Rekommendation

Dock, den stora variationen mellan studierna till trots är det ett faktum att alla studier på lindring av ”smärta som vid artros”, lindring av smärta från ryggen och lindring av ”lednära muskelsmärta” visar att Djävulsklo – oberoende av extraktionsmetod – är bättre än placebo och minst lika bra som biverkningsgivande konventionella smärtstillande och antiinflammatoriska medel. Detta gör att ett preparat som Helaflex helhjärtat kan rekommenderas som ett seriöst alternativ vid de sjukdomstillstånd som här har diskuterats.

Referenser

1. Abramson SB. Nitric oxide in inflammation and pain associated with osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10 Suppl 2.
2. Abramson SB, Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2009; 11: 227.
3. Anauate MC, Torres LM, Veríssimo de Mello SB. Effect of Isolated Fractions of *Harpagophytum procumbens* D.C. (Devil's Claw) on COX-1, COX-2 Activity and Nitric Oxide Production on Whole-Blood Assay. *Phytother Res* 2010; 24: 1365–1369.
4. Anonymous. *Harpagophytum procumbens* (Devil's Claw). *Alternative Medicine Review* 2008; Volume 13, Number 3, pp 248–252.
5. Bélaiche P. Étude clinique de 630 cas d'arthrose traités par le nébulisant aqueux d'*Harpagophytum procumbens* (Radix). Conférence faite au III Congrès International de Phytothérapie à Paris, Octobre 1981.
6. Brendler T, Gruenwald J, Ulbricht C, Basch E. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC): An evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* 2006; vol 6(1).
7. Brien S, Lewith GT, McGregor G. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) as a treatment for osteoarthritis: A review of efficacy and safety. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2006; vol 12, no 10, pp 981-993.
8. Cameron M, Gagnier JJ, Little CV, Parsons TJ, Blümle A, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. *Phytotherapy research* 2009; 23: 1497-1515.
9. Chantre P, Cappelaere A, Leblan D, Guedon D, Vandermander J, Fournie B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine* 2000; vol 7(3), pp 177-183.
10. Chrubasik S, Zimpfer CH, Schütt U, Ziegler R. Effectiveness of *Harpagophytum procumbens* in treatment of acute low back pain. *Phytomedicine* 1996; vol 3(1), pp 1-10.
11. Chrubasik S, Thanner J, Künzel O, Conradt C, Black A, Pollak S. Comparison of outcome measures during treatment with the proprietary *Harpagophytum* extract Doloteffin® in patients with pain in the lower back, knee or hip. *Phytomedicine* 2002; 9: 181-194.
12. Chrubasik S, Junck H, Breitschwerdt H, Conradt Ch, Zappe H. Effectiveness of *Harpagophytum* extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *European Journal of Anaesthesiology* 1999; 16: 118-129.
13. Chrubasik S, Schmidt A, Junck H, Pfisterer M. Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Teufelskrallenwurzel-extrakt bei rüchenschmerzen: Erste ergebnisse einer therapeutischen kohortenstudie. *Forsch Komplementärmed* 1997, 4: 332-336.
14. Cordier W, Steenkamp V. Drug interactions in African herbal remedies. *Drug Metab Drug Interact* 2011; 26(2).
15. Eklund Å. *Harpagophytum procumbens* – Djävulsklo. Institutionen för läkemedelskemi, Avdelningen för farmakognosi, Uppsala universitet, 2006.
16. Frerick H, Biller A, Schmidt U. Stufenschema bei coxarthrose. Doppelblindstudie mit Teufelskralle. *Kassenarzt* 2001; 5: 31-34.
17. Frerick H, Biller A, Schmidt U. Double-blind study with Devil's claw – graduated treatment regimen in osteoarthritis of the hip. Interdisciplinary Medical Research Organisation, Cologne and Dr. Loges + Co GmbH Arzneimittel, Winsen.
18. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. *Harpagophytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: A systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2004; 4: 13.
19. Gagnier JJ, van Tulder MW, Berman B, Bombardier C. Herbal Medicine for Low Back Pain. A Cochrane Review. *Spine* 2007; 32(1): 82-92.

20. Georgiev MI, Alipieva K, Orhan IE. Cholinesterases inhibitory and antioxidant activities of *Harpagophytum procumbens* from in vitro systems. *Phytotherapy research* 2011 (Wiley Online Library).
21. Göbel H, Heinze A, Ingwersen M, Niederberger U, Gerber D. *Harpagophytum*-extrakt LI 174 (Teufelskralle) bei der Behandlung unspezifischer Rückenschmerzen. *Schmerz* 2001; 15: 10-18.
22. Haglund O. Djävulsklo – ett spännande alternativ vid ledbesvär. *Medicinsk access* 2009; 1: 44-47.
23. Haglund O. Artros – den dolda folksjukdomen. *Medicinsk access* 2008; 6: 20-26.
24. Hancock CM, Riegger-Krug C. Modulation of Pain in Osteoarthritis. The Role of Nitric Oxide. *Clin J Pain* 2008; 24(4): 353-365.
25. Kaszkin M, Schneider B, Loew D. Kasuistik: Hoch dosierter *Harpagophytum*-Spezialextrakt zur Remissions-erhaltung des Morbus Chron. *Ärztzeitschrift für Naturheilverfahren* 2004; 45(2): 102-106.
26. Laudahn D, Walper A. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum* extract LI 174 in patients with chronic non-radicular back pain. *Phytotherapy research* 2001; 15: 621-624.
27. Pinget M, Lecomte A. Die Wirkung der “*Harpagophytum* Arkocaps” bei degenerativen Rheuma. *Naturheilpraxis* 1997; 2.
28. Roman-Blas JA, Jimenez SA. NF-kappaB as a potential therapeutic target in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *OsteoArthritis and Cartilage* 2006; 14: 839-848.
29. Schendel UM. Arthrose-Therapie: Verträglich geht es auch. Studie mit Teufelskrallenextrakt. *Der Kassenarzt* 2001; 29/30: 36-39.
30. Schmelz H, Haemmerle HD, Springorum HW. Analgetische Wirksamkeit eines Teufelskrallenwurzel Extraktes bei verschiedenen chronisch-degenerativen Gelenkerkrankungen. *Rheumatherapie mit Phytopharmaka*. Stuttgart. Hippokrates 1997; 86-89.
31. Stoltz Denner S. A review of the efficacy and safety of Devil’s Claw for pain associated with degenerative musculoskeletal diseases, rheumatoid, and osteoarthritis. *Holistic Nursing Practice* 2007; July/August: 203-207.
32. Warnock M, McBean D, Suter A, Tan J, Whittaker P. Effectiveness and safety of Devil’s Claw tablets in patients with general rheumatic disorders. *Phytotherapy Research* 2007; 21: 1228-1233.
33. Wegener T, Lüpke NP. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of devil’s claw (*Harpagophytum procumbens* DC.). *Phytotherapy Research* 2003; 17(10): 1165-1172.
34. Vlachojannis J, Roufogalis BD, Chrubasik S. Systematic review on the safety of *Harpagophytum* preparations for osteoarthritic and low back pain. *Phytotherapy Research* 2008; 22: 149-152.



Scientific Communication AB

Köpenhamnsvägen 93 E, 21775 Malmö

Tel. 040 120105, Mobil 070 5920400

E-post: info@scicom.se

ISBN 91-88878-44-9