

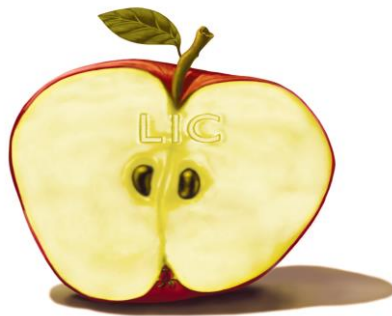
# Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

## Karolic

Karolic ger råd till sjukvårdspersonal inom öppen- och slutenvård då läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna som kommer in till Karolic tas emot av en läkare eller farmaceut. En litteratursökning görs i medicinska databaser och handböcker, varefter insamlat material värderas. Frågeställaren får sedan ett preliminärsvår inom överenskommen tid. Frågorna diskuteras på klinikens diskussionsrund, och svar som bedöms relevanta för framtida utredningar läggs in i databasen Svelic, som är fritt tillgänglig via [www.svelic.se](http://www.svelic.se).

*Välkommen att kontakta oss!*



## Kan intag av bockhornsklöver öka risken för venös tromboembolism?

Bockhornsklöver (*trigonella foenum-graceum*, eng: fenugreek) innehåller många olika potentiellt farmakologiskt aktiva komponenter, däribland aminosyror, saponiner, kumarin och vitaminer. Bockhornsklöver används som krydda vid matlagning, men säljs också som kosttillskott. Det har bland annat föreslagits kunna minska kolesterol- och sockernivåer hos individer med diabetes, samt öka testosteronnivåer hos män.

Kosttillskott klassas som livsmedel och regleras av livsmedelslagstiftningen. Företagen är själva ansvariga för produktens säkerhet, och ingen kontroll av kosttillskott sker per automatik av någon myndighet. Innehållet i kosttillskott är inte säkerställt och de kan innehålla föroreningar och oönskade, icke-deklarerade substanser. Detta innebär att kosttillskott inte är studerade avseende effekt och biverkningar så som godkända läkemedel är, och risken för potentiella biverkningar bör därmed betraktas som okänd.

Vid sökning i två referensverk för växtbaserade preparat, kosttillskott och naturläkemedel finner vi ingen känd association mellan

bockhornsklöver och venös tromboembolism (VTE). Vid utökad litteratursökning i Pubmed återfinns två fallrapporter där venös tromboembolism har beskrivits hos patienter som intagit bockhornsklöver. I en fallrapport beskrivs en 75-årig man med idiopatisk submassiv lungembolism, som sedan 6 månader hade intagit ett kosttillskott bland annat innehållande bockhornsklöver. Patienten uppvisade vid diagnostillfället polycytemi. Den andra fallrapporten rör en 51-årig man med bilateral lungembolism, där händelsen hade föregåtts av 3 månaders intag av ett testosteronhöjande kosttillskott innehållande bland annat bockhornsklöver. Författarna till fallrapporterna lyfter fram bockhornsklöver som den sannolika riskfaktorn för VTE i båda fallen och resonerar kring den potentiellt testosteronhöjande effekten hos bockhornsklöver som orsak. Detta teoretiska resonemang förutsätter dock att 1) bockhornsklöver har en testosteronhöjande effekt hos män, och 2) testosteron är en riskfaktor för VTE.

Det finns ingen konsensus kring att bockhornsklöver höjer testosteronnivåer hos män. Antalet utförda studier är få, och jämförelser mellan dem försvåras av att kosttillskott med bockhornsklöver har olika sammansättning. En metaanalys inkluderande fyra studier med totalt 206 individer påvisade en ökning i testosteronnivåer hos yngre män som intog

kosttillskott innehållande bockhornsklöver under 8–12 veckor. I en randomiserad placebo-kontrollerad studie där effekten av bockhornsklöver studerades hos 100 män i åldern 45–80 år, kunde dock ingen testosteronhöjande effekt påvisas.

Det råder skilda uppfattningar om exogent tillfört testosteron är en riskfaktor för VTE. Testosteron har föreslagits öka risken för VTE genom att orsaka polycytemi (ökar EPO-produktionen) samt bidra till trombocyt-aggregation genom ökat uttryck av tromboxan-A<sub>2</sub>-receptorer på trombocyter. I en systematisk översiktsartikel och metaanalys av Ayele et al från 2021 inkluderades 13 randomiserade kontrollerade studier (RCT) där testosteronbehandling hos totalt 5050 män hade jämförts mot placebo alternativt annan androgen medicinering. Ingen ökad risk för VTE kunde påvisas hos den testosteronbehandlade gruppen. Författarna understryker att resultaten ska tolkas med försiktighet då antalet VTE-fall var lågt och inkluderade RCT:er hade andra primära utfallsmått. Ayele et al redogör även för de åtta observationsstudier som hittills har studerat frågan, varav två av dessa fann en ökad risk för VTE vid testosteronbehandling, medan övriga inte gjorde det. Av möjligt intresse är att en studie har påvisat ökad risk för VTE hos män med testosteronbehandling och polycytemi.

Vad gäller bockhornsklövers påverkan på koagulationen finns även begränsade experimentella data på att bockhornsklöver tvärtom

skulle kunna ha en blödningsfrämjande effekt när det ges tillsammans med vissa antikoagulantia eller trombocythämmande läkemedel. I en djurmodell uppmättes ökad koncentration av klopidogrel och förlängd blödningstid efter administrering av bockhornsklöver. Det finns även en fallstudie publicerad där ökat INR sågs hos en warfarin-behandlad patient efter intag av bockhornsklöver. Orsaken till dessa eventuella effekter är inte klarlagd. Teoretiskt skulle det kunna röra sig om en interaktion mellan bockhornsklöver och ovanstående läkemedel, eller av en direkt påverkan av bockhornsklöver på koagulationen exempelvis kan kumarin i högre doser ha en liknande effekt på koagulationen som warfarin.

**Sammanfattningsvis** så är risken att bockhornsklöver kan öka risken för venös tromboembolism är inte klarlagd. Vi har funnit två fallrapporter där bruk av bockhornsklöver föregick venös tromboembolism. Ett samband kan inte uteslutas, även om ett underbyggt sådant inte finns. Sambandsbedömning försvaras även av att kosttillskott så som bockhornsklöver innehåller flertalet olika substanser där innehållet varierar mellan olika preparat. Andra orsaker till venös tromboembolism bör därför eftersökas och patienten bör om möjligt avrådas från detta kosttillskott.

---

*Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi. Vill du ha referenser till publicerat material se [www.svelic.se](http://www.svelic.se) eller kontakta oss. Du kan närsomhelst välja att avregistrera dig från nyhetsbrevet genom att mejla till oss.*