



Vitlök som läkemedel

- Har en eller flera substanser i vitlök effekt på hypertoni?

Zaineb Hulo

Examensarbete i farmaci 15 hp

Receptarieprogrammet 180 hp

Rapporten godkänd:

Handledare : Per-Anders Enquist

Examinator: Mikael Elofsson

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	2
Sammanfattning	4
Ordlista	5
1. Introduktion	7
1.1 Hypertoni	7
1.2 Naturläkemedel	8
1.3 Vitlök	9
1.4 Syfte	10
2. Metod	11
3. Resultat	12
3.1 Aged garlic extract supplemented with B vitamins, folic acid and L- arginine retards the progression of subclinical atherosclerosis: A randomized clinical trials	13
3.2 Effect of a traditional Japanese garlic preparation on blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults	13
3.3 Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: A randomised controlled trial	14
3.4 Effects of Allium sativum (Garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension	15
3.5 The use of dietary supplements and their association with blood pressure in a large Midwestern cohort	16
3.6 Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose–response trial	17
3.7 Cardiovascular Effects of Allium Sativum (Garlic): An Evidence-Based Review	18
3.8 Potential of garlic (Allium sativum) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance	19
3.9 Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives	20
3.10 Potential of garlic and its active constituent, S-allyl cysteine, as antihypertensive and cardioprotective in presence of captopril	22
4. Diskussion	24
5. Slutsats	27
6. Tack	28
7. Referenser	29

Sammanfattning

Inledning Hypertoni är en vanligt förekommande sjukdom som drabbar en stor del av befolkningen i världen. Sjukdomen kan förebyggas genom att leva ett sunt liv och försöka tänka extra på sina levnadsvanor. Dock har en del individer sjukdomen ärftligt. Ett tryck uppstår i blodkärlen som transporterar blodet från hjärtat till kroppen och sedan tillbaka till hjärtat. Trycket försvårar hjärtats arbete och kräver behandling med läkemedel. Ett högt blodtryck räknas om blodtrycket är/ över $\geq 140/90$ mm Hg. En, två eller flera läkemedel behöver sättas in, beroende på individens situation och hur de svarar på behandlingen, dock utvidgar sig biverkningsprofilen. Det finns olika läkemedelsgrupper att välja mellan, var och en av dem fungerar på sitt sätt. Läkaren brukar välja läkemedelsgruppen som passar individen bäst. Vitlök är en ört som växer i naturen. På sistone har man genom kliniska studier kommit fram till att vitlök har en effekt på hypertoni. Många vill helst välja att behandlas med ett naturläkemedel eller kombinera det med ett vanligt läkemedel. Vitlök används inom egenvården och finns receptfritt att köpa. Inga allvarliga biverkningar rapporteras vid användandet. Vitlök består av många olika substanser, allicin är en svavelförening i vitlök som finns naturligt i vitlök. Allicin är den mest kända substansen i vitlök.

Syfte Syftet med arbetet är att genom material från publicerade kliniska studier analysera om vitlök har en effekt på hypertoni. Frågan är om det är en substans eller en kombination av vitlörens substanser som ger effekten på högt blodtryck. Genom kliniska studier beskrivs mekanismen för vitlörens effekt och om det kan användas som läkemedel för hyperteniker.

Metod Arbetet baseras på 10 stycken vetenskapliga kliniska artiklar varav tre av de beskriver mekanismen. Artiklarna söktes i PubMed och Umeås universitets bibliotek. Googles sökmotor har också används till introduktionen. Artiklarna begränsades till studier som är gjorda på människor (dock är en av artiklarna en studie som gjorts på råttor fastän likadan studie har gjorts på människor). Sökorden var Garlic hypertension mechanism, Clinical studies on garlic, Garlic and hypertension, Garlic och Garlic effect.

Resultat Av alla studier som analyserats i arbetet, var majoriteten att vitlök har en god effekt på hypertoni. Ett flertal av de utvalda studierna visade att effekten var signifikant bättre till skillnad från placebo. Likaså var vitlök en bra kombinationsbehandling i en av studierna (med atenolol). Några av studierna visade det motsatta, ingen skillnad mellan placebo upplevdes eller att vitlök ger ingen effekt på patienter med svårbehandlad hypertoni. Nästan alla studier i det arbetet drog slutsatsen att ju längre tid man använde vitlök, desto bättre svarade man på behandlingen.

Diskussion Vitlöks aktiva substans, Allicin, har en effekt på blodtrycket enligt studierna som analyserats i detta arbetet. Allicin sänker både det systoliska och diastoliska blodtrycket med några decimaler. Det beror på svavelföreningarna, kväveoxid (NO) och vätesulfid (H₂S) produktion. Produktionen leder till en blockering av angiotensin- II- produktionen. Det leder till vasodilatationen som således sänker blodtrycket. Dock måste färskt vitlök användas, med höga doser och under en lång period.

Slutsats Vitlök kan användas som en tillägsbehandling för patienter med högt blodtryck, speciellt för svårbehandlad hypertoni. En del individer väljer att använda vitlök inom egenvården vid förebyggande syfte. I dagens samhälle kan vitlök inte anses direkt som läkemedel, det kan ta flera år med fler och större studier för att garantera det.

Nyckelord Hypertoni, vitlök, allicin, svavelföreningar, vasodilation

Ordlista/ Förkortningar

Hypertoni= Högt blodtryck

Allicin= Vitlöks aktiva substans

Randomiserad klinisk studie= En studie där effekten av X undersöks i behandlingsgrupper.

Angiotensin II= Ett ämne som kroppen själv tillverkar och är ett blodtryckshöjande ämne

L- arginin= Essentiell aminosyra

SAC= S-allylcysteine

PMRP = Personalized Medicine Research Project

BMI = Body Mass Index

LDL = Low density lipoprotein

NO = Kväveoxid

H₂S= Vätesulfid

BH₄ = Tetrahydrobioprotein

CSE = Caffeoylestere av shikimat

SCS = S-allylcystein

FGH = Färskt vitlök

CAP = Catopril

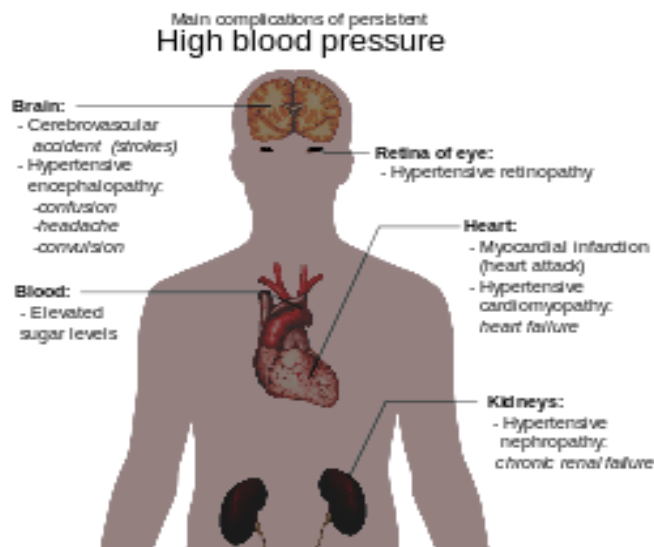
BB = Betablockerare

NOS = En av kväveoxidens tre isoformer

1. Introduktion

1.1 Hypertoni

Hypertoni är en vanlig förekommande sjukdom som oftast drabbar de äldre. Ett tryck uppstår i blodkärlen som transporterar blodet från hjärtat till kroppen och sedan tillbaka till hjärtat. Trycket försvårar hjärtats arbete och kräver behandling med läkemedel (1). Dock finns det en stor del riskfaktorer som är viktiga att ha i åtanke och minska risken för åkomman. Rökning, övervikt och dåliga matvanor eller livsstil är några exempel. Hypertoni uppstår utan några uppenbara symptom, det vill säga det är inte enkelt att själv veta att man har hypertoni (2). I Sverige beräknas mer än en miljon människor som fått diagnosen hypertoni (ca 1,8 miljoner). 30% av den vuxna befolkningen beräknas drabbas av hypertoni i de flesta länder (2). Dessutom är 50% av människor drabbade av hypertoni, omedvetna om deras tillstånd. Det beräknas att år 2025, drabbas mer än 1,5 miljarder människor utav högt blodtryck (en ökning med 60%) (2). Ett förhöjt blodtryck ökar risken för följdsjukdomar bland annat stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt. Ett regelbundet förhöjt blodtryck kan vara livshotande. Trycket kräver att hjärtat arbetar fortare för att cirkulera blodet genom blodkärlen. Systoliskt och diastoliskt, är termerna som används vid blodtrycksmätning (2). Det systoliska blodtrycket innebär när hjärtmuskeln drar ihop sig och när muskeln slappnar av, det diastoliska (2, 3). Ett normalt blodtryck ligger under 140/90 mmHg. Om mätaren visar ett blodtryck över det normala, är det viktigt att pyssla om sin livsstil och försöka ta tag i det innan det är för sent och enda lösningen blir med en läkemedelsbehandling som måste sättas in (4). Cirka 40% av befolkningen uppnår ett gott resultat med endast en typ av blodtryckssänkande läkemedel. En del (cirka 40%) kräver en kombinationsbehandling av två olika läkemedel för att uppnå en god effekt. De resterande 20% måste ha tre eller flera blodtryckssänkande läkemedel för att försöka uppnå ett positivt resultat (5). Dock är nackdelen här att vid kombination av flera läkemedel förekommer biverkningar om kan påverka individen. Exempel på biverkningar är yrsel, trötthet, huvudvärk, hosta, nedsatt njurfunktion, angioödem, gastrointestinala besvär och hyperglykemi (6, 7, 8).



Figur 1: Visar komplikationerna man kan få av ett förhöjt blodtryck. Bilden hämtad från:

<http://sv.wikipedia.org/wiki/Hypertoni>

Det finns många olika blodtryckssänkande läkemedels grupper att välja mellan:

- ACE- hämmare
- Diuretika
- Betablockerare
- Kalciumflödeshämmare
- ARB (angiotensinreceptorblockerare) (9, 10).

Var och en av grupperna tar hand om blodtrycket på sitt speciella sätt. Angiotensin- 2 är ett ämne som kroppen själv bildar och är ett blodtryckshöjande ämne. ACE-hämmare motverkar denna bildning (11). Vattendrivande läkemedel som diuretika, minskar blodvolymen och i sin tur motståndet i kärlen (och sänker trycket).

Betablockerare är en grupp av läkemedel vars uppgift är att skydda hjärtat mot adrenalin (stresshormon som gör att pulsen blir högre) samtidigt som det motverkar bildningen av renin, ett ämne i kroppen som höjer blodtrycket (11). Högt blodtryck skapar ett tryck i blodkärlen, kalciumflödeshämmare utvidgar blodkärlen vilket underlättar blodets flöde. Angiotensinreceptorblockerare fungerar på samma sätt som ACE- hämmare, och används som alternativ behandling vid biverkningar från ACE-hämmare (12).

Det finns flera olika läkemedel att välja mellan, dock dyker frågan upp; vilket är bäst, ett vanligt läkemedel eller ett naturläkemedel? Ger ett naturläkemedel samma effekt som ett vanligt läkemedel? Det finns mycket att tänka på angående vad som rör det ämnet. Vad är ett naturläkemedel?

1.2 Naturläkemedel

Naturläkemedel är läkemedel från naturen eller från djurdelar. Dess aktiva beståndsdel kommer naturligt från naturen och består av bakteriekultur, saltlösning, salt, mineral eller djurdel (den aktiva molekylen allicin kommer naturligt från naturen) (13). Till skillnad från ett naturläkemedel, används ett vanligt läkemedel till människor och djur för att förebygga, behandla eller ge diagnostisera sjukdomar. Ett läkemedel grundar sig på två faktorer, produktens syfte och vad den innehåller (14). Naturläkemedel har använts sedan flera tusen år tillbaka och varje naturläkemedel har sina indikationer. Till exempel vitlök för bland annat hypertoni, förkylning och fiskolja som innehåller livsviktiga fettsyror för vår hälsa (14). Naturläkemedel är receptfria och får även säljas på andra ställen än apoteket (dock måste de märkas med NLM-naturläkemedel). Naturläkemedel är avsedda för egenvård. De senaste åren har användningen av naturläkemedel i Sverige ökat (14). Det beror delvis på att sjukvårdskostnaderna och blodtrycksmediciner är dyra och kan vara för en del individer väldigt dyra. örter föredras därför som medicinalväxter för individer med låg ekonomisk status eftersom det blir billigare (14). En del väljer naturläkemedel istället för godkända läkemedel eftersom de har intresse för det. Detta har lett till ökat intresse för växter och örter med dess antihypertensiva fördelar. Det är viktigt att individen själv är medveten om riskerna och biverkningarna som kan uppkomma under användningen (14).



Figur 2: Vitlök(Garlic). Bilden hämtad från:

<http://sv.wikipedia.org/wiki/Vitl%C3%B6k#mediaviewer/File:Garlic.jpg>

1.3 Vitlök

Vitlök har en lång historia och har använts som en krydda, medicin och mat i många länder i över 5000 år (har odlats i Mellanöstern i mer än 5000år). Vitlök är ett av de tidigaste örter som använts för hälsa. Under 1200- 200 f. Kr har heliga indiska böcker skrivit om vitlök och dess medicinska tillämpningar (15). Detsamma har man hittat i egyptiska texter och gravar (1500 f. Kr). I antikens Grekland har vitlök används som diuretikum och för att förstärka immunförsvaret. Vitlök är en viktig del i den traditionella och kinesiska medicinen (15). Den allra största produktionen av vitlök sker i centrala Kalifornien (och även i Kina). Vitlök är dagens mest spännande ört och den mest utforskade medicinalväxt (15). Dock har det nyligen visats efter studier att vitlök kan ha blodtryckssänkande egenskaper. Vitlök har egenskaper med att sänka blodtrycket med 5- 10 % (15). Andra studier har visat på att vitlök kan sänka kolesterolvärdet och motverka blodproppsbildning. Det finns olika typer av vitlök, rå, som nylagad vitlök, vitlökspulver, vitlökolja och åldrad vitlöksextrakt. Allicin, är en svavelförening i vitlök som produceras genom att tugga eller krossa färsk vitlök. De senaste 30 åren, har ett antal kliniska studier genomförts (16). I studierna undersöktes effekterna på hälsan av användningen av vitlöks- preparat. Dock innehåller dessa olika typer av preparat olika typer av svavelhaltiga föreningar vilket beror på de olika metoderna som används vid framställning av vitlöks substans (16).



2-propene-1-sulfinothioic 2-propene-1-sulfinothioic (C₆H₁₀OS₂)

Figur 3: Kemisk struktur på Allicin. Hämtad från:

<http://sv.wikipedia.org/wiki/Allicin>

Vitlök tillhör familjen liljeväxter, Lillaceae och är en Allium art. Arten växer inte vilt i naturen. Vitlök består av smala blad och stjälk som kan bli upp till en meter höga. Blommorna är tretaliga och ganska små. Själva löken har många klyftor omgivna av ett vitt, tunt skal. Smaken är väldigt skarp (15, 16).



Figur 4: Vitlöks odling. Bilden hämtad från:

<http://sv.wikipedia.org/wiki/Vitl%C3%B6k>

1.4 Syfte

Syftet med arbetet är att analysera vitlöks effekt på hypertoni, det vill säga om det finns en kliniskt signifikant effekt av vitlök och om det är en kombination av substanserna i vitlöken som ger effekten eller en enda aktiv substans. Samtidigt går arbetet också ut på att analysera utifrån studier om vitlöks aktiva substans eller substanser går att använda som läkemedel för patienter med hypertoni. Arbetet baseras på fyra stora frågeställningar som besvaras i slutet av arbetet. Frågorna finns nedan:

Frågeställningar:

- Går det att använda vitlöks aktiva substans/ substanser som läkemedel för patienter med hypertoni?
- Har vitlök en effekt på hypertoni (både positiva och negativa effekter)?
- Vilken/ Vilka substanser i vitlök ger effekten på hypertoni?
- Vilken är mekanismen bakom vitlöks effekt på hypertoni?

2. Metod

För arbetet har olika källor används. Artiklarna söktes via PubMed/ Umeås bibliotek. Sökmotorn Google har också använts (med bland annat samma sökord som för PudMeds sökning. Sammanlagt har 20 artiklar används, 10 för resultatet och resten av artiklarna för det övriga i arbetet. Sökorden för artiklarna via PubMed/ Umeås bibliotek var:

- Garlic hypertension mechanism
- Clinical studies on garlic
- Garlic and hypertension
- Garlic
- Garlic effect

Artiklarna som söktes begränsades på studier som är gjorda på människor (med undantag att en av artiklarna är en studie gjord på råttor) och studier gjorda i människor i olika länder. De flesta studierna är gjorda på råttor. Litteratursökningen gjordes mellan 2015- 01- 21 till 2015- 03- 02. Översiktsartiklar har används till introduktionsdelen och även sidor via sökmotorn Google. Sökorden var (utöver det som står ovan), hypertoni, vitlök, naturläkemedel, och läkemedelsbehandling hypertoni. Sidorna som användes var 1177, internetmedicin, kurera, slv och debok. Två böcker användes också till introduktionsdelen och som underlag till diskussionsdelen: Vallört och vitlök (om folkmedicinens läkeörter) och Vitlök (historia, kultur & kuriosa, skrock, läkekonst, odla själv, mat & fest).

Artiklarna valdes ut genom att läsa sammanfattningarna, det som såg rellevant ut och passande till ämnet valdes.

Tabell 1: Artikelsökning i PubMed

Sökord	Begränsningar	Antal artiklar	Använda artiklar	Referens
Garlic hypertension mechanism	Studies done on humans, studies done in humans and in different countries, garlic substances	10	2 (mekanismen)	24,25
Clinical studies on garlic	Studies done on humans, studies done in humans and in different countries, garlic substances	15	6 (resultat)	17, 18, 19, 20, 21, 22
Garlic and hypertension	Studies done on humans studies done in humans and in different countries, garlic substances	11	2 (resultat)	23,26
Garlic	Studies done on humans, studies done in humans and in different countries, garlic substances	13	5 (inledning)	3, 4, 5, 6, 7
Garlic effect	Studies done on humans, studies done in humans and in different countries, garlic substances	9	5 (inledning)	8, 9, 10, 11, 12

3. Resultat

I arbetet ingår sammanlagt 10 artiklar. Av dessa 10 artiklar, har 7 artiklar studerat vitlöks effekt på hypertoniker (människor), två av de beskriver mekanismen (två näst sista artiklarna) och den sista artiklen är en studie gjord på råttor (vitlöks effekt på råttor).

Tabell 2: Sammanfattande tabell över studierna som analyserats.

Studie	Preparat	Dos	Placebo	Antal försökspersoner (n) Behandlingstid (v)	Effekt - Ja - Nej - Möjlig effekt
Budoff 2009 (Ref: 17)	Vitlöksextrakt plus B-vitaminer, L- arginin och folsyra	250 mg vitlöksextrakt inklusive 100 mg vitamin B12, 300 mg folsyra, 12,5 mg vitamin B6 och 100 mg L- arginin	Ja	N=65 (58) v= 12 månader	Ja
Nakasone 2012 (Ref 18)	Vitlökspreparat	188 mg av vitlökspreparatet med en finkorning blandning av äggula, 266,5 mg rapsolja (lösningsmedel) och 45,5 mg bivax som stabilisator	Ja	n=72 v= 3 månader (inklusive en månads uppföljning)	Möjlig effekt (bättre resultat för gruppen med lägre värde av blodtrycket)
Ried 2010 (Ref 19)	Vitlöksextrakt	Kyolic® som innehåller 960 mg vitlöksextrakt och 2,4 mg S-allylcysteine	Ja	n=50 v= 3 månader	Ja
Ashraf 2013 (Ref 20)	Vitlök	Grupp A- E hade doserna 300 mg, 600 mg, 900 mg, 1200 mg och 1500 mg. Grupp F atenolol och grupp G placebo	Ja	n=210 v=6 månader	Ja (bättre resultat i grupperna med högre doser och atenolol gruppen)
Berg 2013 (Ref 21)	Vitlök (i jämförelse med andra kosttillskott)	-----	Nej (jämför endast vilken kosttillskott ger bäst effekt)	n= 9732 v= 12 månader	Nej
Frank 2012 (Ref 22)	Vitlöksextrakt	240/ 480/ 960 mg vitlök och S-allylcysteine : 0,6/ 1,2/ 2,4 mg)	Ja	n= 84 (79) v= 3 månader	Ja
Bathaei 2008 Översiktsstudie (Ref 23)	Vitlöksextrakt	-----	Ja	Olika	Möjlig effekt
Fakler 2014 (Ref 24)	Allicin	-----	Ja	-----	Ja
Shouk 2013 (Ref 25)	Allicin	-----	Ja	-----	Ja
Asdaq 2010 (Ref 26)	S- allyl cystein extraherades från färskt vitlök, catopril, fruktos	SE TABELL NUMMER 3 i ARBETET	Ja	n= 88 råttor n= 6 veckor	Ja (förstärks när det kombineras med catopril)

3.1 Aged garlic extract supplemented with B vitamins, folic acid and L-arginine retards the progression of subclinical atherosclerosis: A randomized clinical trials (Ref 17).

År 2009 publicerade en placebokontrollerad, dubbelblind, randomiserad klinisk studie av Budoff et al. vars syfte var att undersöka effekten av användandet av vitlöksextrakt plus B- vitaminer, L- arginin och folsyra för patienter med hypertoni. AGE, åldrat vitlöksextrakt, gjordes genom att blötlägga skivad rå vitlök upp till 20 månader i vattenhaltig etanol (rumstemperatur) (17). I studien ingick 65 äldre patienter (79% var män) som behandlades med en placebo kapsel eller 250 mg vitlöksextrakt inklusive 100 mg vitamin B12 , 300 mg folsyra , 12,5 mg vitamin B6 och 100 mg L- arginin . Kapslarna togs en gång dagligen under ett år. Inklusionskriterierna var äldre patienter med högt blodtryck. Exklusionskriterierna var att om patienterna visade någon form av känslighet mot vitlök, stroke, cancer, leversjukdom, alkoholmissbruk eller känd gastrointestinal sjukdom (17).

Alla patienter undertecknade ett informerat samtycke efter att noggrant förklarat studien. Studien skiljer sig från andra tidigare studier genom att patienterna ska under ett år, samtidigt under behandlingen äta hälsosamt och avstå från rökning och alkoholdrickandet. Försökspersonerna randomiserades till vitlöks (plus kosttillskott) gruppen eller placebo gruppen med hjälp av numrerade behållare av sjuksköterskan. Alla vuxna deltagare fick innan studiens början, mäta sitt blodtryck, BMI och andra prover som visar om man inte har normala värden i till exempel kolesterolvärdet. Deltagarna återvände på besök för uppföljning månad 3, 6, 9 och 12 för att bedöma medicineringsen samt noggrann mätning av blodtrycket. Värdena sammanställs i ett speciellt datorprogram som jämför skillnaderna i resultatet. Av 65 stycken patienter, fullföljde 58 patienter protokollet. Anledningen var att tre patienter flyttade och patienter ville inte längre vara med i studien uppföljas på grund av personliga och medicinska skäl (17).

Patienterna fick varje månad en enkät att svara på. Den innehöll frågor om hur de upplevde behandlingen, dock även andra frågor också såsom om man lyckats avhålla sig från rökning. Resultatet av studien visade att vitlöksextrakt gav ett bättre statistiskt bevisad effekt än placebo. Dock var det inte så stor signifikant skillnad i resultatet mellan grupperna. Samtidigt tror författarna att ett års behandling med vitlöksextrakt och kosttillskotten ger en förbättring av kärlfunktionen. Dessutom hävdar författarna av studien, att resultatet påverkas stort om patienterna under studiens gång tar hänsyn till att leva ett hälsosamt liv (17).

3.2 Effect of a traditional Japanese garlic preparation on blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults (Ref 18).

En randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie publicerades i Japan år 2012 vars syftet var att undersöka japansk beredning av vitlöks effekt på två populationsgrupper av hypertoni i jämfört med placebo. Totalt var det 32 försökspersoner i den ena hypertoni gruppen (15 vitlök, 17 placebo) med ett systoliskt blodtryck mellan 130- 139 mm Hg och det diastoliska blodtrycket mellan 85- 89 mm Hg. I den andra gruppen som bestod av 40 stycken patienter (19 vitlök, 21 placebo) var det systoliska blodtrycket mellan 140- 159 mm Hg och det diastoliska blodtrycket mellan 90- 99 mm Hg (18). Både manliga och kvinnliga japanska deltagare mellan åldern 20-70 år ingick i studien. Alla patienter fullföljde studien och utsattes för effektanalyser. Studien pågick under 12 veckor och en 4 veckors uppföljningsperiod (efter behandlingsperioden). Det systoliska och det diastoliska blodtrycket övervakades noggrant vid vecka 4, 8 och 12. Exklusionskriterierna var att om försökspersonerna äter andra mediciner som kan påverka blodtrycket, kroniskt njursvikt eller om de led av diabetes (18). Patienter exkluderades också från studien om de hade stort intag av alkohol, känd allergi mot vitlök eller om kvinnan var gravid/ ammande mamma. Alla deltagare var medvetna om det innan inskrivningen i studien (18).

Studiedeltagarna deltog i två besök med ett intervall på två veckor där kroppsundersökningar, mätningar av blodtrycket och laboratorieprover utfördes. Fastande blodprover togs samt att blodtrycket mättes från den vänstra armen. Vitlöksgruppen åt två kapslar varje dag under tolv veckor på 500 mg som innehöll 188 mg av ett vitlökspreparat med en finkorning blandning av äggula, 266,5 mg rapsolja (lösningsmedel) och 45,5 mg bivax som stabilisator. Däremot innehöll placebokapslarna rapsolja, bivax och dextrin. Placebo kapseln färgades med saffran och karamell vilket gör att den liknar utseendet i den aktiva kapseln. Alla försökspersoner hade en dagbok där biverkningar, fysisk aktivitet, kosten, kroppsvikten och hur de upplevde ändringar skrevs ner (18).

Resultatet av studien visade inga stora skillnader i effekt mellan vitlöksgrupperna och placebogruppen. Vitlöksgruppen som hade ett systoliskt blodtryck mellan 130- 139 mm Hg fick ett signifikant bättre effekt på blodtrycket till skillnad från gruppen med svår behandlad hypertoni (140- 159 mm Hg), visade resultatet ingen effekt (i deltagarnas journaler finns det registrerat vilken grad av hypertoni de har). Den positiva effekten mättes efter 4 veckors behandling. Mindre biverkningar rapporterades (18). Dock upplevde en del magbesvär, huvudvärk, buksmärta, diarre, vitlöks andedräkt, illamående, gasbildningar och obehaglig kroppslukt. Dock var dessa biverkningarna inte alltför allvarliga eller regelbundna att de fick avsluta deltagandet i studien. Sammanfattningsvis förklarade författarna att vitlökskapslarna kan vara användbara för patienter med en lindrig behandlad hypertoni, det vill säga som förebyggande för hypertoni (ett systoliskt tryck på mindre än 140 mm Hg) (18).

3.3 Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: A randomised controlled trial (Ref 19).

Många studier har publicerats de senaste åren vad gäller vitlöks effekt på hypertoni. 2010 publicerades en dubbelblind parallell randomiserad placebokontrollerad studie av Ried et al. vars syfte var att undersöka effekten från vitlöksextrakt som kompletterande behandling för patienter med behandlad, dock okontrollerad hypertoni (deltagarna har en bra effekt av läkemedels behandlingen, dock kan det komma perioder då blodtrycket blir okontrollerat). Studien bestod av 50 vuxna patienter med en okontrollerad hypertoni (systoliska trycket: ≥ 140 och diastoliska trycket ≥ 90 mmHg). Patienterna som skulle delta i studien måste ha varit registrerade på läkarnas journal under det senaste året (19). Studien utfördes i södra Australien. Inklusionskriterierna var att patienterna måste stå på någon blodtryckssänkande medicinering tex ACE- hämmare, betablockerare (BB), kalciumantagonister eller diuretika. Nuvarande behandling fick inte ändras under studieperioden som pågick under 12 veckor (3 månader). Exklusionskriterierna var om försökspersonerna hade stabilt blodtryck med medicinering eller allvarlig sjukdom såsom dödlig sjukdom eller demens (19). Dessutom exkluderades patienter från studien med dålig förståelse för engelska. Vid inskrivningen fick patienterna frågor att besvara om till exempel bakgrund, rökvanor, längd, vikt och diabetes. Fyra läkare uppvakade patienterna under studie-tiden (19).

Patienterna delades i två grupper, 25 i vardera grupp (vitlök- placebo). Under 12 veckor, varje dag, rekommenderades deltagarna i samband med måltiden, äta fyra kapslar Kyolic® (som innehåller 960 mg vitlöksextrakt och 2,4 mg Sallylcysteine (SAC)). Placebo gruppen fick kapslar matchande i antal storlek, lukt och färg. Det var viktigt att ta alla fyra kapslar varje dag samma tid, två på morgonen och två på kvällen. Dessutom mättes blodtrycket regelbundet av specialister (19). Efter studiens avslutande fick försökspersonerna reda på vilken grupp de tillhörde, anledningen var att de ville fråga patienterna vilken grupp de tror att de tillhörde. Den vanliga utskrivna medicinering skulle tas som vanligt. Förändringar antecknades genom dagliga dagboksanteckningarna utav patienterna (19).

Alla deltagare fullföljde studien förutom tre försökspersoner, två av de på grund av gastrointestinala besvär (vitlöks gruppen) efter två månader och en som hade brustit i att hålla sig till varje uppföljning. Många av deltagarna i vitlöksgruppen rapporterade uppstötningar, rapningar och smakupplevelser. Dock beräknades upplevelserna inte

som allvarliga eller en anledning till att avsluta studien. Dock var lösningen att hitta ett sätt att minska storleken på kapslarna genom att dela på den dagliga dosen eller ta kapslarna samtidigt med maten (19).

Mer än hälften av patienterna visade en signifikant skillnad i effekt att vitlökskapslarna gav en effekt på det systoliska blodtrycket än placebo med behandlad dock okontrollerad hypertoni. Effekten mättes genom regelbundna blodtrycksmätningar och prover. Dock vill framtida studier fokusera på om lägre doser vitlök har någon effekt på blodtrycket vilket minimerar de obehagliga smakuppleverarna av rapningar och uppstötningar. Samtidigt skulle det minska kostnaderna för studien (19).

3.4 Effects of *Allium sativum* (Garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension (Ref 20).

Högt blodtryck kan både bero på omgivningsfaktorer eller arvsanlagen. Nutida studier tar hänsyn till om vitlök har någon effekt på hypertoni, samtidigt som de fokuserar på deltagarnas bakgrund. 2013 publicerades en placebokontrollerad studie av Ashraf et al. vars syfte var att undersöka effekten av vitlök (*Allium*) på det systoliska och diastoliska blodtrycket hos patienter med essentiell hypertoni (primär hypertoni, högt blodtryck som beror på omgivningsfaktorer eller arvsanlagen). Studien gjordes i olika vårdcentraler i Pakistan i samarbete med registrerade läkare (20). I studien ingick totalt 210 patienter med essentiell hypertoni. Patienterna var uppdelade i sju grupper, A-G. Grupp A, B, C, D, och E hade doserna 300 mg, 600 mg, 900 mg, 1200 mg och 1500 mg. Dock fick grupp F atenolol och grupp G placebo (20). Varje grupp bestod av 30 patienter med olika doser i varje grupp. Patienterna var män (60%) och kvinnor (40%). Alla deltagare åt en tablett (extrakt som torkats in) av vitlök dagligen under 24 veckor (6 månader). Blodtrycksmätningar utfördes vid vecka 0, 12 och 24 (20).

Inklusionskriterierna var både män och kvinnor i åldrarna mellan 20- 70 år och som har diagnoserats med essentiell hypertoni (det systoliska blodtrycket: 140- 159 mm Hg och det diastoliska blodtrycket 90- 99 mm Hg). Medelåldern i vitlöksgruppen var 48 år och i atenolol gruppen 50 år (20). Exklusionskriterierna var patienter som visar en allergisk reaktion mot vitlök, svår behandlad hypertoni, allergi mot β -blockerare, gravida/ ammade kvinnor, hjärtsvikt, lever och njursvikt, bradykardi, kranskärlssjukdom eller andra läkemedel som interagerar med blodtryckssänkande läkemedel. Samtidigt informerades patienterna att inte ändra på sin vanliga kost under hela studieperioden. Att ha en regelbunden fysisk aktivitet var också viktigt. Andra läkemedel var också förbjudet att inta. Vid varje besök hade deltagarna en noggrann blodtrycksmätning efter att ha vilat i 10 minuter (20).

Bland de 210 deltagarna, fullföljde 192 patienter studien det vill säga 18 patienter slutade att följa studien av olika skäl. 3 patienter från placebogruppen avslutade studien på grund av huvudvärk och känsla av obehag och den tredje visade sig ha högt okontrollerat blodtryck. De resterande 15 stycken patienterna minskade från vitlöksgruppen, 8 patienter har oidentifierade skäl, 4 vägrade att följa studien och de resterande 3 rapporterade halsbränna och vägrade att fortsätta behandlingen (20).

Resultatet av studien visade en signifikant minskning av det systoliska och diastoliska blodtrycket både i vitlöks och atenolol gruppen. Dock gav vitlök en effekt i grupperna med högre doser av vitlök, 900 mg, 1200 mg och bäst i 1500 mg. Effekten av studien började visa sig efter vecka 12 av behandlingen. Enligt forskare tyder det på att en minskning av det systoliska blodtrycket med 10-12 mm Hg och det diastoliska blodtrycket med 5-6 mm Hg minskar risken för kardiovaskulära sjukdomar med 8-20% (20). I den aktuella studien sjönk det systoliska blodtrycket med 7,6 mm Hg (5,23%) och i det diastoliska med 6,27 mm Hg (6,74%) vid studiens avslutande (vecka 24). Däremot sjönk det systoliska blodtrycket i atenolol gruppen med 9,2 mm Hg (6,22%) och det diastoliska blodtrycket med 9,1 mm Hg (9,27%) vilket är betydligt ett

bättre resultat (20). Dock fokuserade författarna mest på vitlök och inte atenolol eftersom det redan är känt som ett blodtryckssänkande läkemedel. Hypotesen i studien var om vitlök är ett bra alternativ för patienter med hypertoni eller för förebyggande för kardiovaskulära sjukdomar. Enligt studien är vitlök en bra kombinationsbehandling mot högt blodtryck (20).

3.5 The use of dietary supplements and their association with blood pressure in a large Midwestern cohort (Ref 21).

Det finns många studier som beskriver om vitlök har en effekt på hypertoni. För varje år försöker man förbättra studierna genom att till exempel kombinera vitlök med kosttillskott eller jämföra det. 2003 publicerades en stor populationsbaserad kohort studie av Berg et al. vars syfte var att undersöka effekten av användningen av kosttillskott i samband med hypertoni av vuxna i Mellanvästern. I studien ingick 9732 försökspersoner som har diagnositerats med hypertoni. Patienterna var mellan 18-98 år, en medelålder på 56 år. Mer än hälften var kvinnor, 37% män (medelvärde 59,5 år för män och 54,2 för kvinnor) (21). Inklusionskriterierna var att försökspersonernas systoliska blodtryck ska vara ≥ 140 mm Hg och det diastoliska blodtrycket ≥ 90 mm Hg (det måste finnas i deras journalsystem att dem har högt blodtryck). Samtidigt måste patienterna ha DHQ data (Dietary Historia Questionnaire) tillgängligt där studien följdes upp. Studien var väldigt bredd och huvuduppgiften var att analysera blodtryckets effekt med nio kosttillskott bland annat fiskolja, blåbär, coenzym Q10, järn och vitlök (21).

PMRP (Personalized Medicine Research Project) är en populationsbaserad biobank i centrala Wisconsin. Biobanken består av upp till 20 000 vuxna deltagare (18 år och äldre). För att kunna räknas som en PMRP deltagare måste man ha varit inskriven i systemet i minst tre år och vara 18 år och äldre. Den här studien godkändes av Marshfield Clinic IRB. DHQ är en enkät som omfattar 144 frågor under 12 månader med hänvisning till det vanliga intaget. Ålder, kön, BMI och om man röker var några av frågorna som framgick i enkäten. Kosttillskottet användes mer än en gång per vecka under tolv månader. Blodtrycket mättes regelbundet under studie tiden och noterades samt följdes upp via ett datasystem (21).

I och med att studien var väldigt stor, var det svårt med att följa upp alla försökspersoner. Dock var kvinnorna mer insatta i studien med att rapportera sina problem. I studien framgick det inte några siffror på den signifikanta skillnaden av användningen av vitlök med placebo. Utan studien ger endast en allmän bild av mätning, vilka av kosttillskotten gav positiv eller negativ effekt på hypertoni (21).

Arbetet fokuserar på vitlöks effekt på hypertoni, studien visade sig att dem flesta som använde vitlök fick ingen effekt på blodtrycket. Författarna i studien anser att det kan ta flera år tills man kan föreslå vitlöks substans, allicin, som en blodtryckssänkande medel (21).

3.6 Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial (Ref 22).

Hypertoni kan i vissa omständigheter vara okontrollerat. 2012 publicerades en studie av Frank et al. Studien går ut på att analysera effekten av ett vitlöksextrakt (åldrat vitlöksextrakt, gjordes genom att blötlägga skivad rå vitlök upp till 20 månader i vattenhaltig etanol (rumstemperatur)) med placebo i förhållande till högt blodtrycket, en dubbelblind randomiserad placebokontrollerad dos- respons studie. Frågan i studien är om vitlök har blodtryckssänkande egenskaper för patienter med okontrollerad hypertoni. I studien ingick sammanlagt 79 stycken (från början 84 stycken, dock avslutade 5 patienter att fullfölja studien på grund av personliga anledningar) vuxna försökspersoner med okontrollerat systoliskt blodtryck (över 140 mm Hg) som har registrerats på journalerna de senaste sex månaderna. 42 män och 37

kvinnor ingick i studien som pågick under tolv veckor i södra Australien (22). Patienterna måste varit fastställda på receptbelagda läkemedel i minst två månader. ACE- hämmare, kalciumantagonister, angiotensin II- receptorblockerare, b- blockerare och diuretika är läkemedelsgrupper vars läkaren skrivit en plan för medicinering för patienterna (det vill säga för att inkluderas i studien måste patienterna varit inskrivna med ett av dessa läkemedelsgrupper) (22). Samtidigt fick inte läkaren ändra på medicineringen under studie perioden. Exklusionskriterierna var om patienter hade en allvarlig sjukdom, dödlig sjukdom, demens, gravid eller åt daligen vitlök av ett annat slag. Patienternas läkare behövde rekommendera de som ville delta i studien och skrev på ett samtycke vid godkännandet (22).

Patienterna delades in slumpmässigt via ett datasystem i grupper. Försökspersonerna delades i fyra grupper, tre för vitlöksgruppen och en placebo grupp. Vitlöksgruppen delades i tre grupper eftersom författarna i studien ville även analysera om mängden vitlök påverkade blodtrycket. En, två eller fyra kapslar dagligen (240/ 480/ 960 mg) åt patienterna. Kapslarna innehöll även S- allylcysteine (0,6/ 1,2/ 2,4 mg) (22). Placebo kapslarna matchades med vitlökskapslarna i form, färg, storlek och lukt. Alla kapslar togs vid kvällsmåltid och den vanliga medicineringen enligt läkarens ordination togs som vanligt. Vecka 4, 8 ,12 bedömdes blodtrycket noggrant på alla försökspersoner från en utbildad forskningssjuksköterska. För patienternas säkerhet följdes de ofta via ett telefonsamtal samt att de fick meddela om de upplevde att behandlingen påverkade dem negativt (22). Vid vecka tolv tilldelades alla patienter en enkät att svara på som rör frågor om hur de upplevde sin hälsa de senaste tolv veckorna under studie-tiden. 3 av 79 stycken patienter fullföljde inte studien, en i placebo gruppen och två i fyra- kapslar gruppen på grund av magbesvär (22).

Resultatet analyserades via ett data system vid besöken vecka 4, 8 och 12. Inga allvarliga biverkningar rapporterades förutom några som upplevde gastrointestinala besvär, förstoppning, vitlöks smak i munnen, torr mun, hosta. Dock var det ingen större anledningen till att avsluta deltagandet i studien. En del hittade själv en lösning och kände att de mådde bättre genom att ta kapslarna på morgonen istället för på kvällen. Ingen deltagare visste vilken grupp de hade tilldelats och mer än hälften gissade fel (22).

Resultatet av studien var att två kapslar dagligen av vitlöksextrakt sänker blodtrycket hos patienter med okontrollerad hypertoni (480 mg vitlöksextrakt med 1,2 mg S- allylcysteine). Det systoliska blodtrycket sjönk i medelvärde på 11,8 mm Hg i två-kapsel gruppen Skillnaden visade sig redan efter fyra veckor av intagandet. Samtidigt gav fyra kapslar dagligen också ett positivt resultat, dock att effekten började visa sig efter 8 veckors behandling. En kapsel dagligen visade ingen skillnad i resultatet jämfört med placebo. Sammanfattningsvis förklarar författarna att vitlöksextrakt med två eller fyra kapslar dagligen kan vara en tilläggsbehandling för patienter med okontrollerad hypertoni (22).

3.7 Cardiovascular Effects of Allium Sativum (Garlic): An Evidence-Based Review (Ref 23).

Randomiserade kliniska studier används ofta för att urskilja effekten på valda preparat. Skillnaden mäts ofta i jämförelse med placebo. 2008 publicerades en evidensbaserad översiktsartikel av Bathaei et al. Studien fokuserade på kardiovaskulära effekter av vitlök. Studien utfördes i Iran, Tehran. Studien inriktar sig på viktig information om vitlök och är som en sammanfattning av flera randomiserade kliniska studier. Vitlök har använts sen flera århundraden och anses ha flera indikationer såsom till förkylning och högt blodtryck. Författarna till studien har rekommenderat dagliga doser av vitlök för människor (23). Exempel på det är 4 g färsk vitlök vilket motsvarar en vitlösklyfta (2-5 mg allicin eller 4-12 mg allicin), 600-1200 mg torkad vitlökspulver i uppdelade doser, 2-5 mg vitlöks olja och torkad vitlök 2-4 g, tre gånger dagligen. Enligt studien kan vitlök i sig användas som förebyggande efter dessa nämnda doser, dock ska man ta det med försiktighet då en del individer kräver medicinskt behandling och inte

behandling med örter. Vitlök anses inte ha allvarliga biverkningar, dock ska man tänka på att det kan ge bland annat halsbränna, gasbildning och gastrointestinala besvär. För gravida eller ammade kvinnor, är vitlök inte farligt att äta (23).

Författarna som skrivit översiktsstudien fortsätter med att påpeka att vitlök har enligt många studier, visat en betydlig påverkan på de kardiovaskulära systemet. Allicin, sänker blodtrycket, förbättrar lipider och har antioxidanta effekter. Samtidigt finns det en skillnad med att äta färskt eller rå vitlök. I en studien fann man att tillskott av vitlöksextrakt (2,4g per dag), hämmade oxidation av LDL (low density lipoprotein). Till skillnad från krossad rå vitlök (6g per dag), gav ingen effekt. I en annan studie, under fyra års intag av 90 mg/dag vitlökspulver jämfört med placebo (både för män och kvinnor), visade resultatet en signifikant minskning av blodtrycket samt minst en risk av kardiovaskulära faktorer uteblev (23).

I en annan randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie, studerades 50 stycken patienter (medelålder 53 år) med hyperkolesterolemi och LDL nivåer. Patienterna använde inga lipidsänkande läkemedel. Studien pågick under 12 veckor med intag av 300 mg vitlökspulver, tre gånger dagligen. Patienterna delades i grupp A eller B, efter deras LDL mönster. Grupp A visade sig ha positiva effekter av vitlökspulver jämfört med placebo (23).

I en randomiserad studie av 34 män (medelålder 48 år), med totala kolesterol nivåer mellan 220 – 285 mg/dl, visade det sig att dagligt intag av 7,2 g vitlöksextrakt under 5 månader, visade en nedgång både för kolesterolnivåerna och blodtrycket jämfört med placebo. Dock var det viktigt att fullfölja studien till slutändan, eftersom vid månad två och fyra, var patienterna på kontroll, och ingen skillnad tillkom. Författarna i studien kom fram till att användningen av olika preparat av vitlök har olika effekter på lipider och blodtryck. Det beror på olika svavelföreningar som finns i vitlök (23).

Vitlöks effekt på att sänka blodtrycket, ger mest positivt resultat. I en studie där torkad vitlök användes, 600-900 mg dagligen, i minst fyra veckor, minskade det systoliska blodtrycket med 7,7 mmHg och det diastoliska blodtrycket med 5 mm Hg. I en annan studie använde man vitlök under lite längre tid, det vill säga nästan två månader, minskade det systoliska blodtrycket med 11,1 mmHg och det diastoliska blodtrycket med 6,5 mm Hg (23). Författarna i studien drar slutsatsen att ju längre hypertoni använder vitlök, desto bättre resultat uppnås man. Många studier påpekar att vitlök för svårbehandlad hypertoni, ger knappt någon effekt. Dock visade en studie med svårbehandlad hypertoni, fick patienterna (9 stycken) 2400 mg torkad vitlökspulver (vilket innehåller 1,3% allicin), efter 5- 14 timmar, minskade blodtrycket med några enheter (23). Författarna i denna översiktsstudie, nämner i slutändan att vitlök förstärker kroppen och har en positiv effekt med att sänka blodtrycket samt blodkolesterol (23).

3.8 Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance (Ref 24).

Allicin är vitlöks aktiva substans. Det är viktigt att förstå vitlöks mekanism på blodtrycket och inte endast dra slutsatsen att vitlök har en effekt på hypertoni. 2014 publicerades en studie av Fakler et al. vars syfte var att analysera och beskriva verkningsmekanismen av vitlök (*Allium sativum*) i att sänka högt blodtryck. Studier försöker att komma fram till vilken substans/ substanser i vitlök som ger den blodtryckssänkande effekten (24). Samtidigt diskuteras det om man kan i framtida studier komma fram till om vitlök ger samma effekt som blodtryckssänkande mediciner såsom ACE- hämmare, receptorblockerare, kalciumantagonister eller diuretika. Många studier har kommit fram till att det är väldigt viktigt att använda blodtryckssänkande mediciner, dock kan vitlök användas som en tilläggsbehandling (sänker blodtrycket med ca 10 mm Hg systoliskt och 8 mm Hg diastoliskt) (24). Vitlök anses inte ha farligt innehåll i sig som inteagerar med de flesta blodtryckssänkande läkemedlen (24).

I studien diskuteras flera olika typer av vitlöks innehåll (substanser) och vilken som är mest aktiv. Vitlöks funktionella komponenter är alliin, diallylsvavelväte, allicin, diallyl

disulfid, ajoene, diallyl trisulfid och S- allylcysteine. Det diskuteras mest om substansen allicin som bildas genom enzymatisk reaktion från alliin, finns i vitlökspulver och färsk rå vitlök. Allicin förstörs genom kokning samt att det kan utlösa hos en del i befolkningen allergiska reaktioner och gastrointestinala besvär. Författarna i studien noterar att höga doser av rå vitlök kan minska antalet på röda blodkroppar. Vitlök i form av olja innehåller både diallyl disulfid och diallyl trisulfid (24).

Författarna diskuterar de blodtryckssänkande egenskaperna i svavelföreningar i vitlök såsom kväveoxid (NO) och vätesulfid (H₂S) produktion som leder till en blockering av angiotensin- II- produktionen. Det leder till vasodilatation som således sänker blodtrycket. Vitlöks tillskott fokuserar främst på vasodilationen. Det talas om att lättnader i vaskulära glatta muskelceller spelar en stor roll för sänkandet av blodtrycket. Avslappning i blodkärlen är en viktig faktor för hypertoni. NO är en faktor, som har en huvudroll för vasodilation (24). NO syntetiseras från L- arginin med minst tre isoformer: genom endotel NOS (e NOS), makrofager med inducerbart NOS och i nervceller genom neuronal NOS. I hjärtat finns både neuronal NOS och e NOS närvarande. Vitlök med dess organosvavelföreningar påverkar effekten av NO på vasodilation. NO produktion ger en typ av avslappning på glatt muskulatur celler samtidigt som det ökar dilationen av kroppens blodkärl. Hypertoni kan vara en orsak av brist på NO produktion (24). Produktionen av NO fungerar inte utan L- arginin (som substrat) och tetrahydrobiopterin, BH₄ (som kofaktor). Ju äldre man blir, desto mer sjunker BH₄, brist på BH₄ leder till att E NOS kopplar sig och ökar nivåerna på superoxid (O₂). Hela den processen leder till låga nivåer av NO (24). Det innebär att vitlök normaliserar NO från endotelceller genom att förhindra minskningen av BH₄, samtidigt som BH₄ förhindrar NO- kopplingen till superoxidbildningen vilket i sin tur sänker blodtrycket (24).

Författarna i studien nämner också den gasformiga signalsändaren, H₂S (svavelväte) som finns i däggdjursvävnader, nervsystemet, hjärnan, vaskulära glatta muskelceller och hjärtat. H₂S är viktigt för hjärtat (som i sin tur sänker trycket i blodkärlen). Vitlöks substans, S- allylcysteine finns i vitlöksextrakt och verkar som ett substrat för ett enzym, CSE (caffeoyl shikimat esteras). Enzymet i sin tur producerar H₂S. Varje dag, vid varje måltid, två vitlöksklyftor, frigör tillräckligt med H₂S vilket i sin tur upprätthåller en balanserad blodkärl sammandragning (24).

Vitlök, med dess innehåll, har en potential att sänka blodtrycket likaså som vanlig medicinering eftersom H₂S produceras , främjar vasodilatation och sänkning av blodtrycket. Brist på vitamin B6 och B12 påverkar produktionen av H₂S och är därför viktigt att använda för hypertoniker. Vitlök med dess innehåll av svavelföreningar (S- allylcysteine), kan undvika svavelbrister orsakade av låga protein halter i kroppen vilket också kan påverka individer med högt blodtryck (24).

3.9 Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives (Ref 25).

2013 publicerades en studie av Shouk et al. i Qatar vars syfte var att beskriva mekanismerna som rör vitlöks bioaktiva substanser. Flera studier tyder på en blodtryckssänkande effekt av vitlök och dess aktiva komponenter. Studien fokuserar mest på vitlöks bioaktiva beståndsdelar, S- allyl cystein och allicin, påverkan på högt blodtryck. Det finns flera nyttiga svavelhaltiga bioaktiva föreningar i vitlök som har farmakologiska användningsområden. De viktigaste är S-allylcysteine, fenoler, ajoene, flavonoider och saponiner. Alla dessa föreningar har efter laborativa studier, visat sig ha hälsofördelar, allicin är den mest dominerande. Flera studier har visat att vitlök med dess aktiva komponenter har antitrombotiska, antioxidant, antimikrobiell, hypolipidemiska, antitumor, antiinflammatoriska, antitrombotiska och antihypertensiva effekter (25).

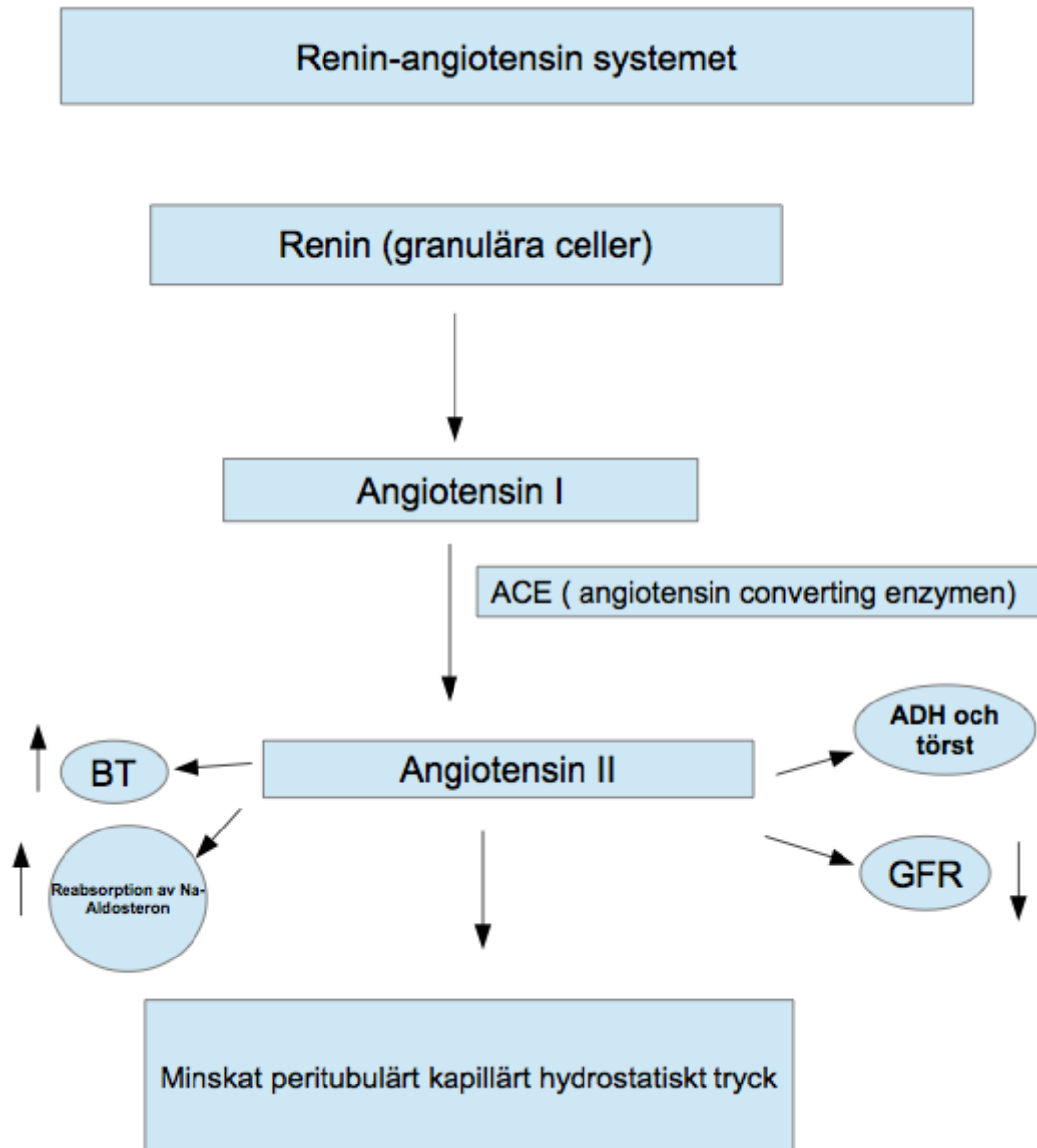
Allicin är den huvudsakliga svavelföreningen i vitlök (rå vitlök), som bildas vid rumstemperatur. Enligt författarna i studien, har flera visat att allicin har antioxidativa egenskaper och hjälper kroppen med sophantering av fria radikaler. Samtidigt nämns

det i studien att allicin dämpar ner hjärtslagen som är en viktig faktor för ett normalt blodtryck. Detta görs genom att hjärtat behandlar angiotensin II (25).

Som det nämnts i tidigare studier, beror den blodtryckssänkande effekten av vitlök på grund av vitlöks förmåga att öka vätesulfid (H_2S) produktionen. H_2S beskrivs som ett kärlvidgande, hjärtskyddande och gasformig signalmolekyl. Vätesulfid bildas genom substratet cystein som katalyseras av cystationin c- lyas (CSE). Brist på H_2S bidrar till en förhöjning av blodtrycket. Genom att påverka CSE:s aktivitet och H_2S produktionen, uppvisar vitlök hjärtskyddande och vasodilaterade effekter (25). Vitlök medför också en ökning av NO- produktion vilket i sin tur förbättrar blodtrycket och inducerar vasodilation. Författarna hävdar att det är viktigt att använda färskt vitlök för att kunna uppnå effekten. I en del studier försökte man koka vitlöket, dock gav allicin ingen effekt alls på blodtrycket (25).

Allicin minskar hjärtminutvolymen vilket leder till utsöndring av renin som aktiverar RAA- systemet. Renin katalyseras till angiotensin I och omvandlas sedan till angiotensin II och främjar vasodilation med blodtryckssänkande effekt (25).

Figur 5: Bilden visar stegen renin-angiotensin systemet



Författarna i studien avslutar genom att förklara att individer med svår behandlad hypertoni har inte så stor nytta av vitlök, dock kan patienter använda vitlök som tilläggsbehandling (tillsammans med en blodtryckssänkande medicin) och inte använda endast vitlök (25).

3.10 Potential of garlic and its active constituent, S-allyl cysteine, as antihypertensive and cardioprotective in presence of captopril (Ref 26).

Djur kan också användas som försöksdjur dock att resultatet kommer att avvika en del. 2010 publicerades en studie av Asdaq et al. Syftet av studien var att analysera vitlöks aktiva beståndsdel, S- allyl cystein, om det har en hjärtskyddande och antihypertensiv effekt i närvaro av catopril. Vitlöks bioaktiva svavelförening, S- allyl cystein sulfoxid extraherades från färsk vitlök. Studien är gjord på råttor, dock har liknande studier gjord på människor (26). Det var laboratorie uppfödda Wistar albinoråttor (200-250 g) och marsvin (300-500 g). Råttor av både könen användes. Wistar honråttor delades i elva grupper. Varje grupp bestod av åtta råttor (26). Grupp ett var placebo, kontrollgrupp. Kontrollgruppen fick endast dricka vanligt dricksvatten under hela behandlingstiden och resten av grupperna fick 10% fruktoslösning att dricka under tre veckor. Efter tre veckor fick fruktos behandlade gruppen följande: grupp 2, fruktos, grupp 3, fruktos och catopril (30 mg/ kg). I sjätte veckan grupp 4 och 5, matades råttorna med fruktos och färsk vitlök (FGH) 125 och 250 mg/kg, i tre veckor. Grupp 6 och 7 fick 0,111 och 0,222 mg/kg s- allyl (vitlöks substans) och hög vätska av fruktos. Grupp 8 och 9 fortsatte med fruktos och vitlök, 125 och 250 mg/kg under tre veckor och catopril (30mg/ kg) i den sjätte veckan av behandlingen. Grupp 10 och 11 fick hög fruktos vätska med SAC (vitlöks substans), 0,111 och 0,222 mg/kg, vecka fyra till sex. Samtidigt fick grupp 10 och 11 inklusive catopril 30 mg/kg under sjätte veckan (26).

Tabell 3: Visar behandlingsgrupperna i förhållande till preparat och dos

Grupp :	Behandling / Preparat & Dos
1	Placebo (vatten)
2	Fruktos
3	30mg/ kg fruktos och catopril
4 & 5	125 mg/kg fruktos och 250 mg/ kg färsk vitlök
6 & 7	0,111 mg/ kg fruktos och 0,222 mg/kg S-allyl
8 & 9	125 mg/ kg fruktos och 250 mg/ kg vitlök, sista veckan i behandlingen tillsattes 30 mg/ kg catopril
10 & 11	0,111 mg/ kg hög fruktos vätska och 0,222 mg/ kg S- allyl, sista veckan i behandlingen tillsattes 30 mg/ kg catopril

S- allyl cystein (SCS) , färsk vitlök (FGH) och catopril (CAP) togs en gång dagligen oralt under behandlingstiden. Varje vecka mättes det systoliska blodtrycket, hjärtfrekvensen, kroppsvikten, vätskeintaget och födointaget. Vid slutet av experimentet mättes koncentrationer av kolesterol, glukos och triglycerider i plasmaprover. Dock mättes blodtrycket varje vecka för alla försöksdjur (26). Anledningen till att alla råttor fick i sig hög halt av fruktos var för att höja blodtrycket.

Blodtrycksfall registrerades hos grupperna som fick i sig S- allyl cystein, catopril och kombinationen av S- allyl cystein och catopril. Det visade sig en ökning i väteskeintaget och kroppsvikten (och minskning av matintaget), efter tre veckors behandling, i fruktos gruppen jämfört med placebogruppen (kontroll gruppen). Dock visade resultatet av behandlingen att behandling med catopril, färsk vitlök och S-allyl cystein (själv eller tillsammans), förbättrar villkoren i kroppsvikt, väteskeintag och födointag (26). Likaså tidigare studier utförda på människor, gav den högsta dosen av färsk vitlök under högt intag av fruktos, bäst resultat. Samtidigt gav S- allyl cystein, med eller utan catopril, positiva resultat efter tre veckor (26).

Effekten på hjärtfrekvensen, det systoliska blodtrycket, glukos, kolesterol och triglycerider, fick bra resultat. Fruktos gruppen fick förhöjda värden av till exempel systoliska blodtrycket, efter sex veckors behandling, i jämförelse med kontroll gruppen (26). Catopril, S-allyl cystein och färsk vitlöks grupperna, fick en minskning av parametrarna. Alla parametrar sänktes signifikant i gruppen som använde catopril den senaste sju dagarna under behandlingen. Gruppen som visade sig ha det bästa resultatet, var gruppen som använde färsk vitlök med catopril (26).

Tabell 4: Sammanfattar resultatet av behandlingen

Grupp / Preparat	Resultat
Placebo	Ingen skillnad
Fruktos gruppen	Förhöjda värden av det systoliska blodtrycket
Catopril, S-allyl cystein och färsk vitlöks grupperna	Bättre hjärtfrekvens, blodtrycket sjönk
Catopril	Blodtrycket sänktes signifikant i grupperna som använde catopril sista veckan (grupp 8-11)
Färsk vitlök och catopril	Grupperna som använde färsk vitlök och catopril fick bäst resultat (grupp 8-11)

Vitlök i sig innehåller många föreningar som ger dess biologiska aktivitet. Dock kommer ungefär 90% av vitlöks effekt, genom svavelföreningarna. När vitlök krossas, bildas allicin. Färsk vitlök har den högsta koncentrationen av allicin. Allicin är en bioaktiv förening som förbättrar blodtrycket. Syftet i studien var att studera färsk vitlök, antingen i närvaro av catopril, eller utan (26). Fruktos användes i studien eftersom högt intag av fruktos leder till att blodtrycket höjs. Samtidigt ökar fruktos risken för diabetes, fetma och kardiovaskulära sjukdomar. Studien varade i sex veckor eftersom regelbundet intag av fruktos framkallar en skada på hjärtmuskeln. 10% fruktos under sex veckor ansågs inte medföra någon skada. Författarna sammanfattar studien genom att nämna att färsk vitlök fungerar bra och förstärks när det kombineras med catopril (26).

4. Diskussion

Vitlök är ett traditionellt växtbaserat naturläkemedel. Arbetet fokuserar på indikationen hypertoni och om vitlök har en effekt på högt blodtryck. Resultatet besvarades utav sju vetenskapliga kliniska studier som är gjorda på människor. Två av studierna fokuserar på vitlöks mekanism i blodtrycket och sista artiklen är en studie som studerar vitlöks effekt hos råttor (dock finns det likadana studier som är gjorda på människor).

I den första placebokontrollerade, dubbelblinda studien (17) var syftet att undersöka effekten av användandet av vitlöksextrakt plus B- vitaminer, L- arginin och folsyra för patienter med hypertoni under ett år (65 stycken äldre patienter). Resultatet av studien visade att om vitlök tillsammans med B- vitamin, L- arginin och folsyra, kan efter en långtidsbehandling förbättra blodtrycket (en förbättring på kärlfunktionen). B- vitaminer är viktiga och brist på det kan leda till flera sjukdomar. B- vitamin stimulerar immunsystemet, ämnesomsättningen och celldelningen (28). Däremot folsyra är också viktigt att inta eftersom det har en stor roll vid celldelningen. Brist på folsyra kan orsaka makrocytär anemi som är en förstoring av dem röda blodkropparna (större storlek än normalt) och ateroskleros hos äldre. Ateroskleros innebär åderförkalkning i artärerna (artärernas vägg blir tjockare och förlorar sin rörlighet). L- arginin har enligt studier den senaste tiden kommit fram till att L- arginin i sig har en förmåga att öka NO biotillgänglighet som är en viktig faktor för blodtrycket. L- arginin är viktigt för vävnaderna i kroppen (elastin, kollagen) och ämnen som hemoglobin och insulin (27). Baserat på data anser jag att alla dessa tre komponenter, tillsammans med vitlök, ger en förbättring på blodtrycket efter ett års användande om man utgår från dess funktioner. Eftersom om jag jämför det med en annan artikel som hade samma studielängd (Ref 21), använde deltagarna endast vitlök och fick ingen effekt på blodtrycket. Artiklarna i arbetet har inte likadan studielängd. Och jag anser att det påverkar resultatet oavsett vad deltagarna fått inta. Eftersom studien pågick under ett år vilket är ganska lång period till skillnad från de resterande studierna. Ju längre tid man intar vitlök, desto bättre resultat får man. Dock pågick andra studier i det arbetet under kortare tid men fick en positiv effekt på blodtrycket. Det kan bero på att mängden vitlök också påverkar resultatet. Dessutom anser jag att baserat på presenterat data påverkades resultatet stort av att patienterna under studiens gång fick ta hänsyn till att leva ett hälsosamt liv i och med att hypertoni påverkas mycket att till exempel vikten (i den studien fick försökspersonerna vara extra noga med till exempel matintaget och avstå från rökning). Jag tycker att ha koll på antalet deltagare är viktigt. Eftersom i en kohort studie som utfördes i Mellanöstern studerades effekten av användandet av vitlök och nio stycken kosttillskott (bland annat fiskolja, blåbär, coenxym Q10, järn), för patienter med hypertoni. Studien är den största om det jämförs med de resterande nio studierna som beskrivs i resultat delen (9732 försökspersoner) (21). Studien gick ut på att jämföra vilka av kosttillskotten eller vitlök ger bäst effekt på hypertoni. Resultatet visade att vitlök inte har någon effekt på hypertoni. Samtidigt som författarna i studien anser att det kan ta flera år tills man kan föreslå vitlöks substans, allicin, som en blodtryckssänkande medel. I den studien avviker en del punkter som kan ha påverkat resultatet. Om det jämförs med de resterande studierna som finns i resultat delen i arbetet, hade den studien väldigt många deltagare. Likaså är det nästan omöjligt att följa upp det har stora antalet av försökspersonerna. Samtidigt är det svårare att dra resultatet utifrån enkäter än regelbundna kontroller där bland annat blodtrycket mäts upp noggrant. Dock kan man inte vara säker på att de givna deltagarna fullföljde studien eller hur noggrant de gjorde det. Alla kanske inte tar det seriöst och svarar på enkäten så som det ska. I den studien anges inte heller några siffror på dosen eller skillnad i resultat. Utan resultatet dras utifrån vad deltagarna svarat på enkäten. Till skillnad från de andra studierna, fick man en bättre förklaring till varför vitlök inte gav någon effekt eller åtminstone med siffror.

I den randomiserade placebokontrollerade studien som gjordes i Japan (18) jämfördes endast vitlök med placebo. Dock delades patienterna i två grupper, en mildare hypertoni (130- 139 mm Hg systoliskt och det diastoliska blodtrycket mellan 85- 89 mm Hg) och en svårare behandlad hypertoni grupp (var det systoliska blodtrycket mellan 140- 159 mm Hg och det diastoliska blodtrycket mellan 90- 99 mm

Hg). Vitlökskapslarna hade en finkorning blandning av äggula, 266,5 mg rapsoolja (lösningsmedel) och 45,5 mg bivax som stabilisator. Enligt en tradition i Japan sägs det att äggulan lindrar ogynnsamma effekter av vitlök såsom andedräkt, kroppslukt och gastrointestinala besvär, samtidigt som det berikar näringsinnehållet. Resultatet av studien visade sig att vitlök hade en god effekt på blodtrycket i den mildare hypertoni gruppen, 130- 139 / 85- 89 mm Hg, dock inte i gruppen med den svår behandlade hypertoni. Vitlök anses inte ha någon effekt på ett högre blodtryck eftersom det kräver en kombination av behandling med läkemedel och inte endast vitlök. Detta överensstämmer med dem flesta studierna också. Till skillnad från två av studierna som analyserats i arbetet med samma studielängd (3 månader), fick deltagarna en effekt på hypertoni (19,22). Baserat på data anser jag att det beror på att man kombinerade vitlöksextrakt med vitlöks mest aktiva substans, S-allyl cystein. Samtidigt som studiedeltagarna var fastställda på blodtryckssänkande mediciner som skulle tas som vanligt under studieperioden. Däremot anser jag att deltagarna fick bättre resultat eftersom då man kombinerar vitlöksextrakt med S-allyl cystein, får man i sig större mängd av vitlöks aktiva substans vilket kan vara anledningen till varför resultatet visade sig redan efter fyra veckors användande.

Den första av de var en dubbelblind, parallell, randomiserad placebokontrollerad studie som genomfördes i södra Australien (19), studerades ett vitlöksextrakt innehållande 960mg vitlök och 2,4 mg S-allylcystein, SAC, för patienter med behandlad, okontrollerad hypertoni (systoliska trycket: ≥ 140 och diastoliska trycket ≥ 90 mmHg). Försökspersonerna använde samtidigt under studie perioden, blodtryckssänkande medicinering såsom ACE- hämmare, betablockerare (BB), kalciumantagonister eller diuretika (det var ett av inklusionskriterierna). Resultatet av studien var att vitlöksextraktet hade en bra effekt på det behandlade, okontrollerade blodtrycket. S-allylcystein är en viktig substans i vitlök. Den har en stor påverkan på blodtrycket som främjar vasodilation. En hög dos av S-allylcystein, ger en god effekt på blodtrycket. Enligt studier har vitlöks viktigaste substans, S-allylcystein, en förmåga att stimulera intracellulärt vätesulfid och kväveoxid produktion, blockering av angiotensin II-produktion, som i sin tur ger vasodilation (kärnen utvidgar sig) och en sänkning av blodtrycket.

Den andra studien som var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie som undersökte vitlöksextrakt i förhållande till placebo för patienter med okontrollerat högt blodtryck (systoliskt blodtryck över 140 mm Hg) (22). Patienterna måste varit fastställda på receptbelagda läkemedel i minst två månader. ACE- hämmare, kalciumantagonister, angiotensin II- receptorblockerare, b- blockerare och diuretika är läkemedelsgrupper vars läkaren skrivit en plan för medicinering för patienterna. Det innebär att studien går ut på att analysera vitlöks effekt av hypertoniker i förhållande till de ovannämnda läkemedelsgrupper. Olika mängd vitlök användes eftersom mängden vitlök analyserades om det påverkade blodtrycket, en, två eller fyra kapslar dagligen (240/ 480/ 960 mg) åt patienterna. Kapslarna innehöll även S- allylcystein (0,6/ 1,2/ 2,4 mg). Resultatet av studien var att två kapslar dagligen av vitlöksextrakt sänker blodtrycket hos patienter med okontrollerad hypertoni (480 mg vitlöksextrakt med 1,2 mg S- allylcystein). Skillnaden visade sig redan efter fyra veckor av intagandet. Samtidigt gav fyra kapslar dagligen också ett positivt resultat, dock att effekten började visa sig efter 8 veckors behandling. En kapsel dagligen visade ingen skillnad i resultatet jämfört med placebo. Sammanfattningsvis förklarar författarna att vitlöksextrakt med två eller fyra kapslar dagligen kan vara en tilläggsbehandling för patienter med okontrollerad hypertoni, vilket överensstämmer med tidigare studier. En liten mängd av vitlök ger ingen effekt, dock måste det vara höga doser för att hypertoniker känner en förbättring av behandlingen. Jag anser att författarna i studien försöker förtydliga att vitlök ännu inte kan räknas som läkemedel och kan istället används som tilläggsbehandling eftersom vitlök sänker blodtrycket endast med några decimaler och har inte kontroll över hela blodtrycket. Jag tycker att de två artiklarna (19,22), fick bra effekt på blodtrycket redan i början av behandlingen eftersom de fick en hög dos av allicin i sig vilket påverkade resultatet. Samtidigt som de var fastställda på blodtryckssänkande mediciner.

I den placebokontrollerade studien som gjordes i Paktistans vårdcentraler (20) undersöktes vitlök jämfört med placebo. Till skillnad från de resterande studierna som analyserats på de arbetet, tilldelades försökspersonerna i sju grupper med olika doser av vitlök (300 mg, 600 mg, 900 mg, 1200 mg och 1500 mg), varav en av grupperna använde en nuvarande medicinering mot blodtryck, atenolol. Atenolol är ett blodtryckssänkande läkemedel som tillhör gruppen betablockerare. Det här läkemedlet hindrar adrenalin och noradrenalin att verka fullt ut i blodkärlen och hjärtat, vilket i sin tur leder till att rytmen blir långsammare. Försökspersonerna hade en blodtryck mellan 140- 159 / 90- 99 mm Hg. Resultatet av studien visade en signifikant minskning av blodtrycket både i vitlök och atenolol gruppen. En avvikelse här var att endast vitlöksgrupperna med högre doser gav effekt det vill säga 900 mg, 1200 mg och 1500 mg. Ju högre dos av vitlök man använde, desto bättre resultat fick man. Samtidigt anser jag att ju längre tid man intar vitlök, desto bättre resultat får man (effekten visades inte förrän vecka 12 av sammanlagt 24 veckor). Atenolol -gruppen fick några decimaler bättre resultat än vitlöks gruppen och det beror ju på att atenolol är redan känd som ett blodtryckssänkande läkemedel. Flera studier är överens om att vitlök är en bra kombinationsbehandling mot hypertoni (19, 20, 22).

I den evidensbaserade recensionen (23) var syftet var att sammanfatta flera viktiga studier om kardiovaskulära effekter av vitlök. Översiktsartiklar är inte lika bra att använda i ett arbete som till exempel randomiserade kliniska artiklar. Eftersom översiktsartiklar ger inte en lika tydlig bild av vad som används exakt i studien, studieperioden eller en djupare diskussion av resultatet. Översiktsstudier ger endast en allmän bild av vad studier kommit fram till. Allicin är den mest veksamma substansen i vitlök och som anser ge en god effekt på hypertoni, förbättrar lipider och har antioxidanta effekter enligt denna översiktsstudie. Dock skiljer man mellan rå och färskt vitlök eftersom i rå vitlök förlorar allicin sin farmakologiska verkan. Samtidigt ger högre doser av vitlök sin effekt på hypertoni eftersom små doser verkar inte alls. Det finns rekommenderade dagliga doser av vitlök för människor. Exempel på det är 4g färsk vitlök vilket motsvarar en vitlösklyfta (2-5 mg allicin eller 4-12 mg allicin), 600-1200 mg torkad vitlökspulver i uppdelade doser, 2-5 mg vitlöks olja och torkad vitlök 2-4 g, tre gånger dagligen. För att börja känna någon skillnad av användandet av vitlök, måste det användas under en lång period. Däremot anser jag utifrån presenterat data att det är viktigt att ha i åtanke att människor med diagnosen hypertoni kan inte använda endast vitlök som läkemedel. Det är viktigt att samtidigt använda blodtryckssänkande läkemedel. Samtidigt kommer det att ta flera år tills man kanske kan rekommendera vitlök som läkemedel. Eftersom vitlök ger bäst resultat då det kombineras med blodtryckssänkande läkemedel. Allicin sänker blodtrycket med några få decimaler.

I artiklarna om vitlöks verkningsmekanism (24, 25) är vitlöks viktiga funktionella komponenter alliin, diallyl svavelväte, allicin, diallyl disulfid, ajoene, diallyl trisulfid och S- allylcystein (Allicin är den viktigaste svavelföreningen). De blodtryckssänkande egenskaperna finns hos svavelföreningarna, kväveoxid (NO) och vätesulfid (H₂S) produktion. Produktionen leder till en blockering av angiotensin- II- produktionen. Det leder till vasodilatation som således sänker blodtrycket. Hypertoni är en brist på NO- produktion. Produktionen av NO är i behov av bland annat kofaktorn B_{H4}. Ju äldre man blir, desto mer sjunker värdet av kofaktorn. Vitlöks substanser förhindrar denna minskning vilket leder till en blodtryckssänkning. Samtidigt är vätesulfid produktionen viktig vilket upprätthåller en balanserad blodkärl sammandragning. Vitlök ökar vätesulfid produktionen. Brist på vitamin B₆ och B₁₂ påverkar produktionen av H₂S och är därför är det viktigt att inta dessa vitaminer för patienter med högt blodtryck. H₂S har en potential att förmedla avslappning vilket innebär att H₂S förmedlar vasoaktivitet av vitlök. Samtidigt anser jag att vitlök har en stor förmåga att producera H₂S vilket även kan användas för att standardisera vitlök kosttillskott. Min sammanfattning av vitlöks verkningsmekanism är att vitlök är rik på svavelföreningar och anses vara ansvarig för de flesta av sina farmakologiska aktiviteter. Allicin är den

viktigaste svavelföreningen som produceras från aminosyran alliin. Det görs genom inverkan av enzymet alliinase när vitlök krossas. I instabil vattenhaltig lösning, sönderdelas alliin i huvudsak till diallyl sulfid, diallyl disulfid, diallyl trisulfid och ajone. Alliin och dess metaboliter metaboliseras snabbt eftersom efter konsumtion har varken alliin eller metaboliterna återfunnits i urin eller blod (29).

I den sista studien (26) som är gjord på råttor, studerades ämnena S-allyl cystein, catopril och kombinationen av S-allyl cystein och catopril. Såsom en av studierna (20) visade resultatet av behandlingen att behandling med catopril, färskt vitlök och S-allyl cystein (själv eller tillsammans), normaliserar blodtrycket. Catopril är ett blodtryckssänkande läkemedel som har bra effekt på blodtrycket. Gruppen som mest visade sig ha det bästa resultatet, var gruppen som använde färskt vitlök med catopril. Samtidigt är det svårt att jämföra den studien med de resterande studierna i arbetet då råttor användes.

Sammanfattningsvis, enligt studierna som analyserats i det arbete, har vitlök en effekt på hypertoni. Dock finns det skillnader i studierna som påverkar resultatet såsom studiedesign, studiepopulationen, typ av vitlöksextrakt eller preparat, doseringen eller behandlingens längd. Alla studier som jag analyserade i arbetet använde sig inte av vitlöksextrakt eller att det beskrevs i studien hur extraktet gjordes vilket kan vara svårare att jämföra resultatet. Eftersom då vet man inte exakt vad deltagarna fått i sig. Dock är etanol det vanligaste lösningsmedlet till att extrahera naturprodukter och som har gjorts i några av studierna. Etanol används eftersom det är ett sätt att få ut de verksamma substanser ur naturläkemedel. Samtidigt som etanol inte är farligt, billigt och med hjälp av etanol löses ämnen upp effektivt. Inklusionskriterierna och exklusionskriterierna var också olika. Detta leder till att det blir svårare att jämföra resultatet. Samtidigt rör det sig om olika typer av behandlingsgrupper, mildare eller svårare hypertoni grupp. Dock har vitlök i sig inga allvarliga eller svåra biverkningar som påverkas av användandet. Däremot är det viktigt att påpeka att för att normalisera blodtrycket, är det viktigt att använda blodtryckssänkande läkemedel och inte bara vitlök. Likaså väljer en del individer att använda vitlök som förebyggande vilket också funkar bra. I en del studier var inklusionskriterierna att i samband under studieperioden, avstå från rökning och äta hälsosamt, vilket kan ha påverkat resultatet positivt (17). Ytterligare studier kommer att bidra med fler undersökningar för att ge en klarhet om vitlök kan användas som läkemedel. Men det krävs större studier för att påvisa det med fler antal försökspersoner och begränsningar.

5. Slutsats

Syftet med arbetet var att analysera vitlöks effekt på hypertoni, det vill säga om det finns en kliniskt bevisad effekt av vitlök och/ eller om det är en kombination av substanserna i vitlöken som ger effekten eller en enda aktiv substans. Samtidigt gick arbetet också ut på att analysera utifrån studier om vitlöks aktiva substans/ substanser går att använda som läkemedel för patienter med hypertoni. Frågeställningarna som finns i syftet besvaras nedan:

Vitlök har många substanser men den viktigaste substansen som påverkar blodtrycket är alliin. Mer än hälften av studierna som analyserats i det arbetet (17, 19, 20, 22, 24, 25, 26), fick en god effekt på blodtrycket. Dock kan det användas som tilläggsbehandling för patienter med högt blodtryck. Samtidigt ger endast en hög dos av alliin en bra effekt på blodtrycket. Vitlöks mekanism i blodtrycket fokuserar på att sänka trycket i kroppens blodkärl och främja vasodilation. Kväveoxid och de svavelhaltiga föreningarna som kan brytas ned till H₂S, är de två svavelföreningarna som finns i vitlök och påverkar blodtrycket (29).

6. Tack

Först vill jag tacka min handledare Per- Anders Enquist som visat mig ett stort stöd under arbetets gång. Per har alltid varit tillgänglig för snabba svar , uppmuntrat mig samt väglett mig med nya tips/ ideer. Även ett stort tack till min familj och vänner som har stött mig under alla dessa studieår.

7. Referenser

1. Hypertoni-sekundär. Internetmedicin.se. Hämtat från: <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=219> [uppdaterad 2014-12-18, citerad 2015- 02- 15]
2. Atenolol. 1177.se. Hämtat från: <http://www.1177.se/Skane/Fakta-och-rad/Lakemedel-A-O/Atenolol/?ar=True> [uppdaterad: 2013-12-23, citerad 2015- 02- 10]
3. Qidwai W, Ashfaq T. Role of garlic usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:125649.
4. Li L, Sun T, Tian J, Yang K, Yi K, Zhanq P. Garlic in clinical practice: an evidence-based overview. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53(7):670-81.
5. Stabler SN, Tejani AM, Huynh F, Fowkes C. Garlic for the prevention of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;8:CD007653.
6. Mansour MH, Al-Qattan K, Thomson M, Ali M. Garlic (*Allium sativum*) down-regulates the expression of angiotensin II AT(1) receptor in adrenal and renal tissues of streptozotocin-induced diabetic rats. *Inflammopharmacology.* 2013 Apr;21(2):147-59.
7. Edwards QT, Colquist S, Maradiegue A. What's cooking with garlic: is this complementary and alternative medicine for hypertension?. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005 Sep; 17(9):381-5.
8. Capraz M, Dilek M, Akpolat T. Garlic, hypertension and patient education. *Int J Cardiol.* 2007 Sep 14;121(1):130-1.
9. Borrelli F, Capasso R, Izzo AA. Garlic (*Allium sativum* L.): adverse effects and drug interactions in humans. *Mol Nutr Food Res.* 2007 Nov; 51(11):1386-97.
10. Asdaq SM, Inamdar MN. Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Interactions of Propranolol with Garlic (*Allium sativum*) in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:824042.
11. Meher S, Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD006065
12. M, Al-Qattan KK, Al-Enezi F, Khanafer RM, Mustafa T. Effect of allicin from garlic powder on serum lipids and blood pressure in rats fed with a high cholesterol diet. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2000 Apr;62(4):253-9.

- 13.** Vad är några Hälsöfördelar av vitlök? Debok.net. Hämtat från:
<http://www.debok.net/halsa/2015/01/Vad-ar-nagra-Halsofordelar-av-vitlok.html>
[publicerad 2015-01-10, citerad 2015- 02-03]
- 14.** Vad är ett läkemedel? Lakemedelsverket.se. Hämtat från:
<http://www.lakemedelsverket.se/overgripande/Lagar--regler/Vagledning/Vilken-lagstiftning-galler-for-min-produkt/Vad-ar-ett-lakemedel/> [uppdaterad: 2015-01-26, citerad 2015- 03- 02]
- 15.** Bergmark M. Vallört och vitlök. Upplaga 1, Stockholm, Bok- och Reklamtryck AB, 1961
- 16.** Triberg A, Håkansson A. Vitlök! Upplaga 1, Stockholm, Bokförlaget Forum, 1999
- 17.** Budoff J, Ahmadi N, Gul MK, Liu TS, Flores RF, Tiano J, et al. Aged garlic extract supplemented with B vitamins, folic acid and L-arginine retards the progression of subclinical atherosclerosis: A randomized clinical trial. *Prev Med.* 2009 Aug-Sep;49(2-3):101-7.
- 18.** Nakasone Y, Nakamura Y, Yamamoto T, Yamaguchi H. Effect of a traditional Japanese garlic preparation on blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults. *Exp Ther Med.* 2013 Feb;5(2):399-405.
- 19.** Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomised controlled trial. *Maturitas.* 2010 Oct;67(2):144-50.
- 20.** Ashraf R, Khan RA, Ashraf I, Qureshi AA. Effects of *Allium sativum* (garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. *Pak J Pharm Sci.* 2013 Sep;26(5):859-63
- 21.** McCarty A Catherine, Berg L Richard, Rottscheit M Carla, Dart A Richard. The use of dietary supplements and their association with blood pressure in a large Midwestern cohort. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2013, 13:339.
- 22.** Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Jan;67(1):64-70.
- 23.** Bathaei FS, Akhondzadeh S. Cardiovascular Effects of *Allium Sativum* (Garlic): An Evidence-Based Review. *The Journal of Teheran University Heart Center* 2008. 3(1):5-10.
- 24.** Ried K, Fakler P. Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance. *Integr Blood Press Control.* 2014 Dec 9;7:71-82.

- 25.** Shouk R, Abdou A, Shetty K, Sarkar D, Eid AH. Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutr Res.* 2014 Feb;34(2):106-15.
- 26.** Asdaq SM, Inamdar MN. Potential of garlic and its active constituent, S-allyl cysteine, as antihypertensive and cardioprotective in presence of captopril. *Phytomedicine.* 2010 Nov;17(13):1016-26.
- 27.** L-arginin. Kurera.se. Hämtat från: <http://kurera.se/aminosyror-l-arginin/> [publicerad 2012-08-07, citerad 2015- 01- 28]
- 28.** Vitamin D. Livsmedelsverket.se. Hämtat från: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Vad-innehaller-maten/Vitaminer/Vitamin-D-/> [uppdaterad: 2014-11-19, citerad 2015- 01- 30]
- 29.** Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. *Pnas.org.* hämtat från: <http://www.pnas.org/content/104/46/17977.full> [publicerad 2007- 06- 18, citerad 2015- 03-09]



Kemiska institutionen

901 87 Umeå, Sweden

Telefon : 090-786 50 00

Texttelefon 090-786 59 00

www.umu.se