

Kan ett dagligt intag av blåbär rekommenderas för att minska blodtrycket hos individer med kardiovaskulära riskfaktorer?

- En systematisk översiktsartikel

Araceli Pereyra och Elin Jakobsson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Klara Sjögren

Examinator: Anna Winkvist

2020-04-01

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel:	Kan ett intag av blåbär rekommenderas för att minska blodtrycket hos individer med kardiovaskulära riskfaktorer?
Författare:	Araceli Pereyra och Elin Jakobsson
Handledare:	Klara Sjögren
Examinator:	Anna Winkvist
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum:	2020-04-01

Bakgrund: Högt blodtryck är en riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdomar. Forskning visar att polyfenoler, som det finns rikt av i blåbär, har en positiv effekt på blodtryck och skulle därför potentiellt kunna minska risken för att utveckla hjärt- och kärlsjukdomar.

Syfte: Att undersöka om en daglig konsumtion av blåbär kan rekommenderas för att minska blodtrycket hos individer med kardiovaskulära riskfaktorer.

Sökväg: Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och Scopus. Sökorden som användes var: "vaccinium myrtillus", "blueberry", "whortleberries", "bilberry", "random*", "blind", "rct", "cardiovascular diseases" och "cardiovascular*".

Urvalskriterier: Inklusionskriterierna var randomiserade kontrollstudier, humanstudier, vuxna mellan 18–65 år med kardiovaskulära riskfaktorer, blåbär som intervention samt att blodtryck skulle vara ett av effektmåtten. Exklusionskriterierna innefattade studier på rökare, andra sorters bär än blåbär samt studier som hade träning eller medicin som en del av interventionen.

Datainsamling och analys: Litteratursökningen resulterade i 58 artiklar. Av dessa valdes 22 stycken ut baserad på titel och sedan fem baserad på sammanfattning. Dessa lästes i fulltext och utav dessa exkluderades två artiklar på grund av att viktig data vid baslinjen inte redovisades. Hädanefter kvalitetsgranskades tre artiklar med SBU:s "Granskningsmall för randomiserade studier", varav en exkluderades på grund av låg studiekvalitet. Effektmåttets evidensstyrka sammanställdes därefter med systemet GRADE.

Resultat: Granskningen av litteraturen gav sammanlagt två studier av hög studiekvalitet. I den ena studie, Stull *et al.* (2015), deltog 46 individer med metabolt syndrom som medicinerades med blodtryckssänkande medicin. Interventionen bestod av två blåbärssmoothie som totalt innehöll 45 g frystorkat blåbärspulver (eller motsvarande placebosmoothie). Det fanns ingen signifikant effekt på blodtryck. I den andra studie, Johnson *et al.* (2015), deltog 48 postmenopausala kvinnor med högt-normalt eller fas 1 hypertoni. Kvinnorna gick inte på medicin. Interventionen bestod av totalt 22 g frystorkat blåbärspulver (eller motsvarande placebopulver) som blandades med vatten. Rökning (<20 cigaretter/dag) tilläts men inga detaljer kring hur många som rökte nämndes. Deltagarnas systoliska och diastoliska blodtryck sänkes med 5,1 % ($p < 0,05$) respektive 6,3 % ($p < 0,01$). Totalt sågs en signifikant effekt ($p < 0,05$) i interventionsgruppen jämfört med placebogruppen.

Slutsats: Det finns måttligt vetenskapligt underlag (+++) för att en konsumtion av blåbär skulle kunna minska blodtrycket hos en population med kardiovaskulära riskfaktorer.

Nyckelord: blåbär, hypertoni, kardiovaskulära sjukdomar, kardiovaskulära riskfaktorer

Abstract

Titel: Can blueberry consumption be recommended to lower blood pressure in subjects with cardiovascular risk factors?
Authors: Araceli Pereyra and Elin Jakobsson
Supervisor: Klara Sjögren
Examiner: Anna Winkvist
Programme: Programme in Dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits
Date: April 1, 2020

Background: High blood pressure is a risk factor for cardiovascular disease. Previous research has shown that foods rich in polyphenols, like blueberries, have an antihypertensive effect and could thereby provide possible cardio protective features.

Objective: To analyse if a daily blueberry consumption can be recommended to lower blood pressure in subjects with cardiovascular risk factors.

Search strategy: The literature search was performed with the databases PubMed and Scopus with the following keywords: “vaccinium myrtillus”, “blueberry”, “whortleberries”, “bilberry”, “random*”, “blind”, “rct”, “cardiovascular diseases” and “cardiovascular*”.

Selection criteria: The selection criteria were randomized controlled trials, human studies on adults aged 18 to 65 years with cardiovascular risk factors, blueberry as the intervention and blood pressure as one of the outcome measurements. The exclusion criteria included other berries, studies on smokers or studies that included exercise or medication in their intervention.

Data collection and analysis: The literature search resulted in 58 articles. 22 articles were then selected based on title and five based on abstract. These were read in full text. Two studies were later excluded due to missing baseline data. A quality audit of the three remaining articles was performed with the template “Template for quality audit of randomized controlled trials” by SBU which lead to the exclusion of one of the articles due to very poor study quality. Lastly, the system GRADE was used to evaluate the strength of the chosen outcome measure.

Main results: A total of two studies were identified as of high quality. In one of the studies, Stull *et al.* (2015), 46 subjects with metabolic syndrome who were medicated with antihypertensive medication participated. The intervention consisted of two blueberry, or placebo, smoothies containing a total of 45 g of freeze-dried blueberry powder. No significant effect on blood pressure was found. In the second study, Johnson *et al.* (2015), 48 postmenopausal women with pre- and stage 1 hypertension, who were not medicated, participated. The intervention consisted of a total of 22 g freeze-dried blueberry powder (or equivalent placebo powder) mixed with water. Smoking (<20 cigarettes/day) was allowed but no further details were given. A significant reduction on systolic blood pressure (-5,1 %, $p < 0,05$) and diastolic blood pressure (-6,3 %, $p < 0,01$) was found. The total effect in the intervention group was significantly lower ($p < 0,05$) compared to the control group.

Conclusions: There is moderate (+++) scientific evidence that blueberry consumption could lower blood pressure in subjects with cardiovascular risk factors.

Keywords: blueberry, hypertension, cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors

Förkortningar och ordförklaringar

Ateroskleros	Åderförfettning
Benefiber	Fibertillskott
Biomarkör	Mätbar indikator av ett biologiskt tillstånd
CVD	Cardiovascular Disease
Diastoliskt blodtryck	Blodtrycket vid hjärtats utvidgning, det undre trycket
Dyslipidemi	Blodfettssubbning
Epidemiologi	Forskning som undersöker en sjukdoms utbredning, orsaker samt förlopp
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
GRADE	Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation
Homeostas	Ett stabilt och konstant tillstånd gentemot omgivningen i ett biologiskt system
Ischemisk hjärtsjukdom	Kranskärslssjukdom som utvecklas pga ateroskleros; vanligaste typen av kardiovaskulär sjukdom
Metabolt syndrom	Samlingsnamn för ett antal riskfaktorer som ökar risken för insjuknande i hjärt- och kärlsjukdomar
Patogenes	Beskrivning av uppkomst och utveckling av en sjukdom
ORAC	Oxygen radical absorbance capacity
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
ROS	Reactive oxygen species, en naturlig biprodukt av normal syremetabolism
SBU	Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering
Systoliskt blodtryck	Blodtrycket vid hjärtats sammandragning, det övre trycket
TE	Trolox ekvivalenter, en måttsats för antioxidanter styrka

Innehållsförteckning

1. Introduktion	6
1.1 <i>Bakgrund</i>	6
1.1.1 Prevalens	6
1.1.2 Klassificering av blodtryck.....	6
1.1.3 Kardiovaskulära riskfaktorer	6
1.1.4 Behandling av högt blodtryck	7
1.1.5 Kostmönster och blodtryck.....	7
1.1.6 Antocyaninernas verkningsmekanism	8
1.2 <i>Problemformulering</i>	8
1.3 <i>Syfte</i>	8
1.4 <i>Frågeställning</i>	9
2. Metod.....	9
2.1 <i>Inklusions- och exklusionskriterier</i>	9
2.2 <i>Datainsamlingsmetod</i>	9
2.3 <i>Databearbetning</i>	9
2.4 <i>Granskning av relevans och kvalitet</i>	10
3. Resultat.....	11
3.1 <i>Beskrivning av studierna</i>	12
3.1.1 Inkluderade studier.....	13
3.1.2 Exkluderade studier	17
3.2 <i>Evidensgradering</i>	17
4. Diskussion.....	18
4.1 <i>Varför just blueberries?</i>	18
4.2 <i>Medicineringens påverkan på studieresultatet</i>	19
4.3 <i>Rökning och blodtryck</i>	19
4.4 <i>Skillnaden mellan blåbärspulver och färska blåbär</i>	20
4.5 <i>Biotillgänglighet och upptag av antocyaniner</i>	21
4.6 <i>Studiernas längd och population</i>	22
4.7 <i>Kliniska implikationer</i>	22
4.7.1 Mängd blåbär	22
4.7.2 Följsamhet.....	22
4.7.3 Ekonomiska implikationer.....	22
4.8 <i>Det globala perspektivet</i>	23
4.8.1 Miljöperspektivet	23
4.8.2 Olika globala och ekonomiska förutsättningar	23
5. Slutsats	24
6. Referenser	25

1. Introduktion

1.1 Bakgrund

1.1.1 Prevalens

Hypertoni eller högt blodtryck är en kronisk sjukdom som kan ge förödande komplikationer, såsom stroke, demens, hjärtsjukdomar och njursvikt (1). 2015 uppskattades antalet drabbade av hypertoni vara uppåt 150 miljoner i centrala och östra Europa. För vuxna var prevalensen för hypertoni mellan 30–45% och mellan kvinnor och män globalt låg siffrorna på 24% och 20%. Dessa siffror är representerade över hela världen oavsett inkomst. Prevalensen ökar med åldern, där 60% av alla över 60 år har hypertoni. Med en åldrande befolkning som blir allt mer stillasittande och ökar i vikt, uppskattas en ökning med 15-20% år 2025 vilket betyder att ungefär 1,5 miljarder människor kommer ha utvecklat hypertoni (2).

1.1.2 Klassificering av blodtryck

Hypertoni delas in i olika klassifikationer och svårighetsgrader. Kategorisering av både systoliskt och diastoliskt blodtryck bestäms vid en blodtrycksmätning som sker antingen sittandes eller liggandes. Blodtryck klassificeras som optimalt, normalt, högt-normalt eller gradering av hypertoni 1-3 (2). I tabell 1 redovisas alla standardvärden för blodtryck.

Tabell 1. Klassificering av blodtryck (2)

Kategori	Systolisk (mmHg)		Diastolisk (mmHg)
Optimalt	<120	och	<80
Normalt	120–129	och/eller	80–84
Högt-normalt	130–139	och/eller	85–89
Fas 1 hypertoni	140–159	och/eller	90–99
Fas 2 hypertoni	160–179	och/eller	100–109
Fas 3 hypertoni	>180	och/eller	>110
Isolerad systolisk hypertoni	>140	och	<90

1.1.3 Kardiovaskulära riskfaktorer

Enligt en befolkningsscreening gjord av Statens Beredning av Medicinsk och Social Utvärderings (SBU) upplysningstjänst är den vanligaste dödsorsaken bland män och kvinnor i Sverige hjärt-kärlsjukdomar (3). De främsta riskfaktorerna är åldrande, manligt kön, högt kolesterol, rökning, övervikt, diabetes, fysisk inaktivitet, alkoholmissbruk och *hypertoni*. Till detta hör även psykosociala

komponenter och genetiskt betingade faktorer (4). Hypertoni är en riskfaktor vars orsakssamband för utveckling av hjärt-kärlsjukdomar har starkast vetenskaplig evidens (5).

Den relativa risken som utgörs av hypertoni är ungefär detsamma mellan män och kvinnor, därför utgör inte blodtryck en enskild orsak till att rekommendera olika behandlingar på grund av kön. Vid en blodtrycksnivå på 115/75 mmHG skulle en ökning på 20 mmHG av systoliskt tryck och 10 mmHg av diastoliskt tryck dubbla risken att dö av någon hjärt-kärlsjukdom. En ökning av blodtrycket är skadligt av sig självt oberoende av de eventuella riskfaktorer som det kan leda till. Högt blodtryck kan orsaka organskador såsom njurskada, förtjockning av hjärtats vänstra ventrikel och förtjockning av halspulsådern (4).

1.1.4 Behandling av högt blodtryck

Behandling av högt blodtryck rekommenderas när den positiva effekten, både medicinskt och genom livsstilsförändringar, väger mer än eventuella risker som kommer med behandling (2). Vid behandling fokuserar man inte enbart på det höga blodtrycket utan man tar hänsyn till patientens totala riskprofil för hjärt-kärlsjukdomar. Behandlingen går ut på att följa upp patientens systoliska och diastoliska blodtryck samt att nå ett behandlingsmål. Detta skiljer sig inte åt mellan könen (4). Ett första behandlingsmål för de flesta patienter är att sänka blodtrycket till <140/90 mmHG och ett andra behandlingsmål, om behandlingen mottages väl, är att få ner blodtrycket till <130/80 mmHG (2). Specifika riktlinjer finns för äldre patienter, det vill säga >65 år, samt personer med typ 2 diabetes eller njursjukdom (2, 4). Det finns två väletablerade behandlingsmetoder: medicinering och livsstilsförändringar (2). Livsstilsförändringar såsom ökad fysisk aktivitet, viktminskning, kostförändringar, stresshantering, rökstopp och minskning av alkohol har bevisats kunna minska risken att utveckla hjärt-kärlsjukdomar. Det ska utgöra basen för all behandling mot hypertoni och kan dessutom minska patientens behov av medicinsk behandling och därmed också minska eventuella biverkningar (4). Enligt guidelines från 2018 sammanställd av the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) rekommenderas att patienter med fas 2 och fas 3 hypertoni ska behandlas med blodtryckssänkande medicin jämte livsstilsförändring. Patienter med fas 1 hypertoni och som samtidigt löper hög risk för hjärt-kärlsjukdomar eller organskador bör behandlas med blodtryckssänkande medicin. För patienter med fas 1 hypertoni som har låg till måttlig risk för hjärt-kärlsjukdomar bör medicin också rekommenderas (2).

1.1.5 Kostmönster och blodtryck

En vanlig rekommendation för att förebygga hypertoni är att genom livsstilsintervention försöka sänka blodtrycket (6). Kostmönster som visats ha positiv effekt för att minska högt blodtryck är den så kallade DASH-dieten som går ut på att äta mycket frukt och grönsaker, magra mejeriprodukter samt ett minskat intag av totala mängden fett, mättat fett och salt. Särskilt populärt har det varit att undersöka den blodtryckssänkande effekten som ett högt intag av frukt och grönsaker har (6). Frukt och grönsaker innehåller så kallade polyfenoliska föreningar, såsom flavonoider, som har visats sig ha möjliga positiva effekter för kardiovaskulära hälsan (7). En randomiserad kontrollstudie (RCT) från 2016 visade att ett ökat intag av livsmedel som naturligt innehåller polyfenoler, såsom frukt och grönt, bär och mörk choklad, gav signifikant förbättring i blodkärlens funktion hos deltagare med hypertoni (8, 9).

Polyfenoler är kemiska föreningar som bildas naturligt hos växter och har goda antioxidiska egenskaper (10). Föreningarna kan vara enkla molekyler eller komplexa polymerer och brukar delas in i två huvudgrupper: flavonoider och icke-flavonoider. Flavonoider är en antioxidant som bland annat verkar gynnsamt mot inflammation och hyperlipidemi (8) och kategoriseras in i följande huvudgrupper: antocyaniner, flavan-3-oler, flavanoner, flavonoler och flavoner (7). Antocyaniner är vattenlösliga flavonoider som ger blommor och frukt blå/violett eller röd/orange färg (8). Ett högt intag av antocyaniner har visats kunna bidra till minskad risk för hjärtinfarkt, oxidativ stress och öka biotillgängligheten för kväveoxid (6).

1.1.6 Antocyaninernas verkningsmekanism

Efter intaget av flavonoider metaboliseras dem till flera olika fenolsyror. Dessa har en anti-inflammatorisk och antioxidisk verkan genom att reducera produktionen av reaktiva oxidanter (ROS) (7). Oxidativ stress ökar vid närvaro av kardiovaskulära riskfaktorer och har setts som en av mekanismerna i patogenesen av ischemisk hjärtsjukdom och ateroskleros. Oxidativ stress leder till obalans mellan kväveoxid och ROS vilket leder till en minskning av biotillgängligheten av kväveoxid (11). Kväveoxid är en signalmolekyl som hjälper till att upprätthålla metabolisk och kardiovaskulär homeostas. Minskad biotillgänglighet av kväveoxid associeras med oxidativ stress, inflammationsfaktorer, lipid inlagring och leder till minskad funktion i blodkärlen (12) samt skulle kunna ses som ett första steg till utveckling av ateroskleros. Fenoliska föreningar minskar oxidativ stress och ökar biotillgängligheten av kväveoxid vilket bromsar uppkomsten av ateroskleros och kan potentiellt förebygga hjärt-kärlsjukdomar (11).

Epidemiologiska studier har kunnat påvisa att ett intag av livsmedel rika på antocyaniner är associerat med minskad risk att utveckla hjärt-kärlsjukdomar. Detta är vidare stärkt av flera RCT som visar på en förbättring av biomarkörer relaterat till risk för utvecklingen av hjärt-kärlsjukdomar (13). Blåbär är en av de frukter som innehåller mest polyfenoler såsom flavonoider och antocyaniner som är kända för att ha biologisk och antioxidiska verkan och är därmed lovande mat när det gäller att förbättra den kardiovaskulära hälsan (14). Det finns däremot begränsat med bevis för effekten av antocyaniner på lipidprofilen, blodkärlens stelhet och blodtryck. För att stärka och klargöra den nuvarande effekten av antocyaniner behövs mer långsiktiga RCT som kan översättas till den generella populationen (13).

1.2 Problemformulering

Högt blodtryck är en av flera riskfaktorer för utvecklandet av hjärt-kärlsjukdomar. Forskning har visat att polyfenoler som det finns rikt av i bär, såsom blåbär, kan ha en positiv påverkan på dessa riskfaktorer och kan på så sätt minska risken för att utveckla hjärt-kärlsjukdomar. Det är därmed kliniskt relevant att undersöka om ett tillägg av blåbär i kosten kan minska blodtrycket.

1.3 Syfte

Syftet med denna systematiska översiktsartikel var att undersöka om det finns vetenskaplig evidens att ett dagligt intag av blåbär har en signifikant blodtryckssänkande effekt hos personer med kardiovaskulära riskfaktorer, och därmed även minska risken för att utveckla hjärt-kärlsjukdomar.

1.4 Frågeställning

Kan ett dagligt intag av blåbär rekommenderas för att minska blodtrycket hos individer med kardiovaskulära riskfaktorer?

2. Metod

2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna för urvalet av artiklar var RCT, humanstudier, vuxna mellan 18–70 år med kardiovaskulära riskfaktorer, kostintervention som gällde blåbär samt att blodtryck skulle vara ett av effektmått. Exklusionskriterierna innefattade studier på rökare, andra sorters bär än blåbär samt studier som hade träning eller medicin som *en del av interventionen*.

2.2 Datainsamlingsmetod

För datainsamlingen användes databaserna PubMed och Scopus. Sökningen gjordes med både fritextord och så kallade MeSh termer. MeSh står för Medical Subject Headings och hämtas från Svensk MeSh, en onlineplattform där man hittar medicinska sökord. De flesta artiklar som publiceras i PubMed får olika MeSh termer beroende på dess innehåll och därför, om man söker med dessa nyckelord, blir det genast enklare att hitta artiklar av intresse (15). Engelska synonymer till de valda MeSh termerna användes som fritextord.

Sökorden som användes anpassades *inte* efter några inklusions- eller exklusionskriterier då dessa bestämdes i efterhand, utan fastställdes baserat på ämnet i fråga (blåbär och kardiovaskulära sjukdomar). Avsikten med detta var att hålla det öppet för att se vilka studier som dök upp innan något bestämdes. Sökorden var följande: “vaccinium myrtillus”, “blueberry”, “whortleberries”, “bilberry”, “random*”, “blind”, “rct”, “cardiovascular diseases” och “cardiovascular*”. Tre separata sökblock användes för att förenkla sökprocessen i början (en för interventionen, en för målgruppen och en för studiedesignen) men dessa kombinerades sedan i en fjärde och sista sökning. Inga avgränsningar användes. Kombinationen av sökblocken samt antalet utvalda artiklar som lästes i fulltext redovisas i tabell 2.

2.3 Databearbetning

Litteratursökningen från bägge databaserna gav totalt 59 antal träffar. Då gjordes ett första urval av artiklar baserat på titel. Alla djurstudier uteslutades vilket lämnade 22 artiklar kvar. Därefter lästes sammanfattningen hos respektive artikel och först då fastställdes inklusions- och exklusionskriterierna. Då gjordes ett andra urval baserat på dessa kriterier vilket slutligen gav fem artiklar. Alla fem artiklar lästes i fulltext men endast tre av dem kvalitetsgranskades då två av dem saknade data på deltagarnas blodtryck vid baslinjen. Vidare uteslöts ännu en artikel då den hade hög risk för systematiska fel för att evidensgraderas. Detta förklaras vidare under avsnittet 3.2.1 *Exkluderade studier*. I figur 1 kan man tydligt se hur urvalsprocessen gick till.

Tabell 2. Litteratursökning

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Antal träffar	Antal utvalda artiklar - fulltext	Referenser till utvalda artiklar
1	PubMed	2020-01-22	(vaccinium myrtillus [MeSH terms] OR blueberry [Title/Abstract] OR whortleberries [Title/Abstract] OR bilberry [Title/Abstract] OR“vaccinium myrtillus” [Title/Abstrac]) AND (cardiovascular diseases [MeSH terms] OR “cardiovascular diseases” [Title/Abstract] OR cardiovascular* [Title/Abstract]) AND Random* [Title/Abstract] OR blind* [Title/Abstract] OR rct [Title/Abstract])	30	5	(14, 16-19)
2	Scopus	2020-01-22	(“vaccinium myrtillus” [TITLE-ABS-KEY] OR blueberry [TITLE-ABS-KEY] OR whortleberries [TITLE-ABS-KEY] OR bilberry [TITLE-ABS-KEY]) AND (“cardiovascular diseases” [TITLE-ABS-KEY] OR cardiovascular* [TITLE-ABS-KEY]) AND Random* [TITLE-ABS-KEY] OR blind* [TITLE-ABS-KEY] OR rct [TITLE-ABS-KEY])	50 (21)	3 (3)	(14, 18, 19)
Totalt antal studier:				59	5	

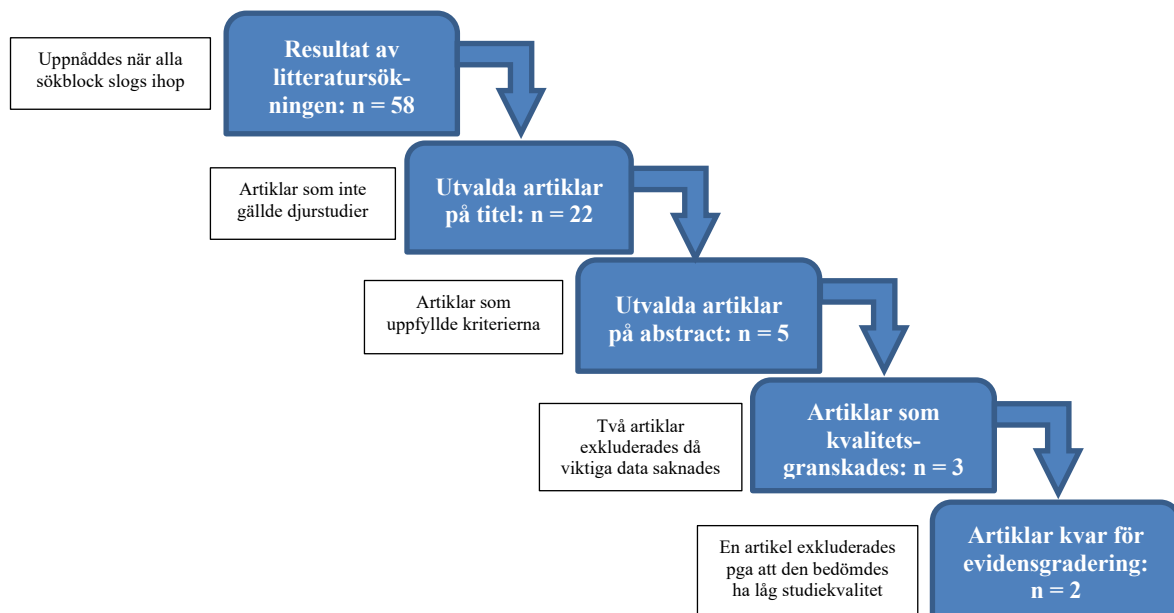
* Dubletter redovisas inom parentes

2.4 Granskning av relevans och kvalitet

Tre artiklar kvalitetsgranskades med hjälp av SBU:s “Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier”. Denna mall är ett hjälpmedel för att undersöka om studierna har några systematiska fel, det vill säga om det finns någon risk för bias. Mallen granskar följande delar: selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktbias. När varje del bedömts separat sammanvägs den totala risken för bias och kan då resultera i låg, medelhög eller hög risk. Om studien får bedömningen låg risk innebär det att

den har hög kvalitet, medelhög risk innebär medelhög kvalitet och hög risk innebär att den har låg kvalitet (20). Vidare evidensgraderades det effektmåttet som var av intresse för denna systematiska översiktsartikel, det vill säga blodtryck, i de olika artiklarna. Detta innebär att studiernas resultat, vad gäller just detta effektmått, fick en gemensam bedömning för dess evidensstyrka. Detta gjordes med hjälp av mallen “Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” framtagen av Göteborgs universitet. Själva evidensgraderingen utfördes enligt SBU:s handbok *Vår metod* (21). Denna mall undersöker risk för bias (baserad på kvalitetsgranskningssmallen), överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet, precision och slutligen publikationsbias. Evidensstyrkan som effektmåttet får är ett av följande: hög (+++), måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+). Det sistnämnda betyder att det saknas vetenskapligt underlag (21).

Figur 1. Flödesschema av databearbetningen



3. Resultat

Granskningen av litteraturen gav sammanlagt två studier som uppfyllde kriterierna och som hade tillräckligt bra studiekvalitet för att tas med i denna systematiska översiktsartikel. Endast en av studierna visade en positiv effekt på blodtryck. Se tabell 3 för en utförlig beskrivning av dessa studier och tabell 4 för beskrivning av resultat av det valda effektmåttet.

3.1 Beskrivning av studierna

Tabell 3. Sammanfattande studiebeskrivning av de inkluderade studierna

Försteförfattare, år, referens, land	Studiedesign	Studiepopulation	Interventioner	Studiekvalitet
Stull <i>et al.</i> 2015, (16), USA	Randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie	<p>Personer med metabolt syndrom; n = 46</p> <p>Könsuppdelning Kvinnor: 28 Män: 16</p> <p>Ålder * I: 55 ± 2 K: 59 ± 2</p> <p>Blodtryck vid baslinjen (systoliskt/diastoliskt) * I: $125,7 \pm 2,2 / 82,7 \pm 1,9$ K: $125,0 \pm 3,2 / 77,5 \pm 1,9$</p> <p>Blodtryckssänkande medicin: I: 91 % av deltagarna K: 95 % av deltagarna</p> <p>Rökning: ingen</p>	<p>Längd: sex veckor</p> <p>I: två blåbärssmoothie per dag (totalt 45 g frystorkat blåbärspulver per dag blandat med yoghurt och mjölk, med flera ingredienser) **</p> <p>K: två placebosmoothie per dag (totalt 10 g placebopulver per dag blandat med yoghurt och mjölk, med flera ingredienser) **</p> <p>45 g frystorkat blåbärspulver = 4,8 dl färska blåbär</p>	Hög
Johnson <i>et al.</i> 2015, (14), USA	Randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie	<p>Postmenopausala kvinnor med högt-normalt eller fas 1 hypertoni; n = 48</p> <p>Ålder # I: $59,7 \text{ år} \pm 4,58$ K: $57,3 \text{ år} \pm 4,76$</p> <p>Blodtryck vid baslinjen (systoliskt/diastoliskt) # I: $138 \pm 14 / 80 \pm 7$ K: $138 \pm 15 / 78 \pm 8$</p> <p>Blodtryckssänkande medicin: ingen</p> <p>Rökning: <20 cigaretter/dag tilläts</p>	<p>Längd: åtta veckor</p> <p>I: blåbärspulver i vatten två gånger per dag (totalt 22 g frystorkat blåbärspulver per dag) **</p> <p>K: placebopulver i vatten två gånger per dag (totalt 22 g placebopulver per dag) **</p> <p>22 g frystorkat blåbärspulver = 2,4 dl färska blåbär</p>	Hög

n = antal deltagare, I = interventionsgrupp, K = kontrollgrupp

*medelvärde \pm SEM, #medelvärde \pm SD

**övriga ingredienser och näringsinnehållet redovisas under avsnittet 3.1.1 *Inkluderade studier*

Tabell 4. Beskrivning av resultat för blodtryck (mmHg)

Försteförfattare, år, land	Effekt i interventionsgrupp (ΔI)	Effekt i kontrollgrupp (ΔK)	Interventionseffekt ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för differens
Stull <i>et al.</i> 2015, USA	Systoliskt*: $120,6 \pm 3$ ΔI : -5,1 Diastoliskt*: $77,2 \pm 2$ ΔI : -5,5	Systoliskt*: $118,5 \pm 2,4$ ΔK : -6,5 Diastoliskt*: $70,2 \pm 1,7$ ΔK : -7,3	$\Delta I - \Delta K$ systoliskt: 1,4 $\Delta I - \Delta K$ diastoliskt: 1,8	NS
Johnson <i>et al.</i> 2015, USA	Systoliskt#: 131 ± 17 ^{pA} ΔI : -7 Diastoliskt#: 75 ± 9 ^{pB} ΔI : -5	Systoliskt#: 139 ± 15 ΔK : -1 Diastoliskt#: 80 ± 8 ΔK : -2	$\Delta I - \Delta K$ systoliskt: -6 $\Delta I - \Delta K$ diastoliskt: -4	Systoliskt: p < 0,05 Diastoliskt: p < 0,05

I = interventionsgrupp, K = kontrollgrupp, NS = non significant, p = signifikant skilt från baslinjen, A = p < 0.05, B = p < 0.01, *medelvärde \pm SEM, #medelvärde \pm SD

3.1.1 Inkluderade studier

- Stull *et al.* (16)

Blueberries Improve Endothelial Function, but Not Blood Pressure, in Adults with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial

Syftet med denna studie var att undersöka om ett intag av blåbär kunde påverka blodtrycket och endotelfunktion hos individer med metabolt syndrom. Studien pågick i sex veckor och totalt deltog 46 män och kvinnor i åldern 50–60 år. Ingen av deltagarna rökte och en övervägande majoritet gick på blodtryckssänkande medicin.

Deltagarna fick antingen dricka en blåbärssmoothie eller en placebosmoothie, det vill säga utan blåbärspulvret, som var identisk i smak och utseende, två gånger per dag. Blåbärssmoothien liksom placebosmoothien vägde 282 g vardera. Dessa hämtades upp av deltagarna en gång i veckan. Varje blåbärssmoothie bestod av 22,5 g frystorkat blåbärspulver, 125 g vaniljyoghurt, 105 g mjölk samt vaniljsmak och vatten, och varje placebosmoothie bestod av 5 g placebopulver, 130 g vaniljyoghurt, 115 g mjölk samt socker, benefiber, färgämne och vatten. Dosen på blåbärspulvret baserades på tidigare kliniska studier som har påvisat hälsoeffekter med liknande doser och motsvarar cirka 4,8 dl färsk blåbär. Näringsinnehållet för det *totala intaget per dag* hittas i tabell 5.

Deltagarna fick besöka kliniken en gång i veckan för att få sitt blodtryck mätt. Detta skulle ske efter 10-timmars fasta. Dessutom gjordes en 24-timmars blodtryckskontroll under sju dagar med hjälp av en automatisk blodtrycksmätare. Alla mätningar gjordes både innan och efter interventionen. En tredagars kostdagbok genomfördes också i början och slutet av studien av en legitimerad dietist. Deltagarna blev instruerade att minska sitt dagsintag med cirka 500 kcal per dag

för att kompensera för energiintaget som smoothien bidrog med. De blev även ombedda att undvika att gå upp i vikt (det fanns ingen signifikant skillnad på deltagarnas vikt från start till slut) och att inte äta bär, vindruvor eller dricka juice eller vin under studiens gång för att undvika intaget av antocyaninrika livsmedel. För att kontrollera att deltagarna följde instruktionerna fick de fylla i ett frågeformulär emellanåt för att dokumentera sitt frukt- och vinintag. De blev vidare informerade om att ta sin medicin precis som vanligt och att returnera alla smoothies de inte hade druckit när de skulle hämta ut nya. Två deltagare i kontrollgruppen hoppade av studien på grund av personliga skäl (kvar fanns 23 deltagare i interventionsgruppen och 21 i kontrollgruppen). En per-protocol analys gjordes. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad på deltagarnas blodtryck. Studien godkändes av Pennington Biomedical Research Center.

Tabell 5. Näringsinnehåll i de olika smoothien per dag

	Placebosmoothie (564,4 g)	Blåbärssmoothie (564,4 g)
Energi (kcal)	482	484
Kolhydrater (g)	102	99,4
Fibrer (g)	4,5	4,5
Protein (g)	15,8	16
Fett (g)	2,0	2,2
Mättat fett (g)	1,2	1,2
Sodium (mg)	229,2	221
Vitamin C (mg)	0	5,4
Vitamin A (IU)	1614,6	1529,8
Järn (mg)	0,08	0,44
Kalcium (mg)	575	550,6
Antioxidanter (ORAC), µmol TE*	-	13 230
Polyenoler (mg)	-	1547,2
Antocyaniner (mg)	-	580,6

* ORAC = oxygen radical absorbance capacity, TE = Trolox ekvivalenter

Studien bedöms ha låg risk för systematiska fel vilket innebär att dess kvalitet bedöms vara hög. *Selektionsbias* ansågs vara låg då en blockrandomisering användes för att garantera lika stora grupper och då deltagarna endast kunde identifieras med en kod. Dessutom var baslinjevariablerna balanserade mellan grupperna. *Behandlingsbias* ansågs vara låg då alla involverade var blindade, deltagarna i både grupperna behandlades på samma sätt och då följsamheten dokumenterades väl. *Bedömningsbias* ansågs vara låg då det inte går att manipulera ett sådant effektmått och då de valda

mätmetoderna samt den statistiska analysen var lämplig. En intention-to-treat analys hade däremot varit bättre än en per-protocol analys då analyspopulationen hade varit mer fullständig och potentiella systematiska fel på grund av uteslutning av dessa individer hade undvikits, men föllades inte på grund av detta. Bortfallet var inte balanserat mellan grupperna men det var så pass få som hoppade av att det var tillfredsställande lågt i förhållande till populationen och storleken på utfallet. Därmed bedöms *bortfallsbias* till låg också. *Rapporteringsbias* ansågs vara låg då studien följde ett i förväg publicerat studieprotokoll väl. Däremot var det vissa tveksamheter kring biverkningar och komplikationer då inget nämns men vi valde att fria än att fälla. *Intressekonfliktbias* bedömdes också vara låg då baserat på de uppgifter som angavs rådde det inga intressekonflikter, varken personliga eller finansiella.

- Johnson *et al.* (14)

Daily Blueberry Consumption Improves Blood Pressure and Arterial Stiffness in Postmenopausal Women with Pre- and Stage 1-Hypertension: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial

Syftet med denna studie var att undersöka om en daglig konsumtion av blåbär under 8 veckor kunde förbättra blodtrycket och blodkärlstelheten hos postmenopausala kvinnor med högt-normalt eller fas 1 hypertoni. 48 kvinnor från Florida mellan åldrarna 45–65 år inkluderades i början av studien. Deltagarna fick röka <20 cigaretter om dagen. Deltagarna fick antingen få i sig 22 g frystorkat blåbärspulver eller 22 g makronutrient-matchande placebo-pulver. 22 g frystorkat blåbärspulver motsvarar ungefär 2,4 dl färska blåbär vilket valdes då det ansågs vara en rimlig dagskonsumtion. Placebopulvret bestod av maltodextrin, fruktos, citronsyra, silicadioxid, smaksättning och färgämne för att efterlikna blåbär. Båda grupper uppmuntrades att tillsätta vaniljextrakt som smaksättning eller sötningsmedel. Deltagarna ombads att inta halva doseringen på morgonen och andra halvan på kvällen, det vill säga 11 g pulver med 240 mL vatten x 2/ dag, med sex till åtta timmar isär. Innan studien satte igång fick deltagarna göra en komplett medicinsk och kostundersökning hos en legitimerad dietist. Deltagarna ombads att behålla sin vanliga diet och nivå av fysisk aktivitet under studiens gång. Näringsinnehållet i de olika pulvren redovisas i tabell 6.

Mätning av blodtryck gjordes vid start, efter fyra veckor och efter åtta veckor, det vill säga vid studiens slut. Blodtrycket togs i liggande ställning, i ett tyst och temperaturkontrollerat rum efter nattlig fasta och ingen konsumtion av alkohol och kaffe i minst 24h innan.

Av de 48 deltagare som först randomiserades slutförde 40 stycken studien med bra följsamhet. Följsamheten av deltagarna kontrollerades genom dokumentation av deras dagliga intag i en matdagbok där de ombads anteckna de dagar de avvikit från studie regimen samt att skicka tillbaka oanvända pulverblandningar. Följsamhet definierades som att inte missa mer än två doseringar av blåbär/placebopulver per vecka. Fem deltagare i interventionsgruppen och tre i kontrollgruppen hoppade av studien. Avhopp i bägge grupperna berodde bland annat på icke-följsamhet av studieupplägget, personliga skäl och hälsokomplikationer såsom gastrointestinala besvär. En per-protocol analys gjordes. Slutsatsen blev att ett dagligt tillägg av frystorkat blåbärspulver hos postmenopausala kvinnor med högt-normalt eller fas 1 hypertoni i åtta veckor potentiellt förbättrar blodtrycket. Effekten på blodtryck visade en reduktion på 5,1% för systoliskt blodtryck ($p < 0,05$)

och 6,3% för diastoliskt blodtryck ($p < 0,01$) i interventionsgruppen, medan det i kontrollgruppen inte fanns någon signifikant skillnad från start och slut. Den totala interventionseffekten (det vill säga $\Delta I - \Delta K$) var signifikant för både systoliskt och diastoliskt blodtryck men trots detta sänktes inte det genomsnittliga blodtrycket lägre än högt-normal.

Tabell 6. Näringsinnehåll i de olika pulvren per dag

	Placebo pulver (per 22 g)	Frystorkat blåbärspulver (per 22 g)
Energi (kcal)	86	87
Fett (g)	0,02	0,26
Kolhydrater (g)	20,82	20,57
Fibrer (g)	0	4,73
Protein (g)	0,17	0,59
Vitamin C (mg)	0	2,27
Kalcium (mg)	0	7,5
Kalium (mg)	0	103,18
Antioxidanter (ORAC), µmol TE*	0	8 052
Polyfenoler (mg)	0	844,58
Antocyaniner (mg)	0	469,48

* ORAC = oxygen radical absorbance capacity, TE = Trolox ekvivalenter

Studien bedöms ha låg risk för bias/systematiska fel vilket ger hög studiekvalitet. *Selektionsbias* får låg risk då allokeringen skedde genom en statistisk förgenererad randomisering och då det var inga signifikanta skillnader i baslinjevariablerna för varken interventions- eller kontrollgruppen. *Behandlingsbias* får låg risk då studien var dubbelblindad och exponeringen var på samma villkor för både interventions och kontrollgruppen. *Bedömningsbias* får låg risk då studien använder sig av 95% konfidensintervall, populationen var lämplig för studiens upplägg, välkända mått för blodtryck (systoliskt/diastoliskt) användes, och val av mättidpunkt samt förberedelser innan mätning var planerade för att undvika bias (exempelvis undvika intag av alkohol och kaffe 24h innan mätning av blodtryck). En intention-to-treat analys hade däremot varit bättre än en per-protocol analys då analyspopulationen hade varit mer fullständig och potentiella systematiska fel på grund av uteslutning av dessa individer hade undvikits, men fälldes inte på grund av detta. *Bortfallsbias* får låg risk då bortfallet beräknades väl i studiens power, orsakerna till bortfallet beskrivs tydligt samt då varje grupp bestod av lika många deltagare efter bortfall. *Rapporteringsbias* får låg risk då studien har följt ett studieprotokoll som publicerats och godkänts innan själva studien publicerades, alla och endast de utfallsmått som i förväg är angivna i studieprotokollet redovisades samt att det stod tydligt vilket mått som var primärt och vilket som var sekundärt. *Intressekonfliktbias* får låg risk då

ingen av författarna jobbade för de sponsrade företagen eller hade något ekonomiskt intresse. Dessutom framkommer det att det inte fanns någon intressekonflikt.

3.1.2 Exkluderade studier

- Curtis *et al.* (19)
Blueberries improve biomarkers of cardiometabolic function in participants with metabolic syndrome-results from a 6-month, double-blind, randomized-controlled trial

Denna studie exkluderas då information på deltagarnas blodtryck vid baslinjen inte redovisades.

- Basu *et al.* (18)
Blueberries Decrease Cardiovascular Risk Factors in Obese Men and Women with Metabolic Syndrome

Denna studie exkluderas då information på deltagarnas blodtryck vid baslinjen inte redovisades samt för att kontrollgruppen endast fick dricka vatten jämfört med interventionsgruppen som fick en blåbärsdryck.

- McAnulty *et al.* (17)
Six weeks daily ingestion of whole blueberry powder increases natural killer cell counts and reduces arterial stiffness in sedentary males and females

Denna studie exkluderades då den hade väldigt låg studiekvalitet. Mycket nödvändig information, kring bland annat randomisering, följsamhet och bortfall, redovisades inte.

3.2 Evidensgradering

Det finns måttlig vetenskapligt underlag (+++) att en daglig konsumtion av blåbär skulle kunna ha en blodtryckssänkande effekt hos en population med kardiovaskulära riskfaktorer. I tabell 7 redovisas bedömningen av det valda effektmåttets evidensstyrka.

Tabell 7. Evidensstyrka

Effektmått:	Blodtryck
Antal studier:	2
Risk för bias:	Inga begränsningar
Överensstämmelse:	Viss heterogenitet (?)
Överförbarhet:	Viss osäkerhet (?)
Precision:	Vissa problem med precision (?)
Publikationsbias:	Inga problem
Evidensstyrka:	Måttlig (+++)

Risk för bias bedöms till inga begränsningar då kvalitetsgranskningen av båda studier resulterade i hög studiekvalitet. *Överensstämmelse mellan studierna* bedöms ha viss heterogenitet då studiernas resultat skilde sig åt men detta anses bero på att studiepopulationerna skilde sig åt i några mycket viktiga punkter. I den ena studien accepterades rökning (<20 cigaretter/dag) samt undersöktes endast postmenopausala kvinnor, och i den andra studien behandlades populationen med blodtryckssänkande medicin. *Överförbarhet* bedöms ha viss osäker (men inte nog för nedgradering) då studierna utfördes i USA vilket kan innebära att matkulturen var (och fortfarande är) annorlunda än den i Sverige. *Precision* bedöms ha vissa problem då studierna var små men nedgraderas inte då power beräknades och påverkades inte av bortfallet. *Publikationsbias* bedöms som inga problem då studierna inte utfördes av samma forskargrupp.

4. Diskussion

Påståendet att blåbär kan minska blodtrycket är ett svårt debatterat ämne då det ännu inte finns tillräckligt med vetenskaplig evidens för att stödja det. Denna systematiska översiktsartikel grundar sig på två studier som fick oenigt resultat men detta kan ha berott på att studiernas population skilde sig åt i några mycket viktiga punkter. I följande avsnitt diskuteras kriterierna för urvalet av artiklar, studiernas population och kvalitet samt hur alla dessa faktorer kan ha påverkat resultatet. Vidare diskuteras hur blåbärspulver skiljer sig åt från färska blåbär, hur upptaget av antocyaniner kan påverkas av andra näringsämnen i kroppen samt vilken inverkan en ökad konsumtion av blåbär skulle kunna ha på ekonomin och miljön, med mera.

4.1 Varför just blueberries?

När sökningen genomfördes användes synonymer till blåbär från Svensk Mesh med avsikten att hitta så många studier som möjligt inom ämnet. När kriterierna fastställdes bestämdes att endast studier på *blueberries* skulle tas med eftersom det visade sig att *bilberries* och *whortle berries* är olika namn för europeiska blåbär medan *blueberries* syftar på amerikanska blåbär (22). Bären är ganska lika i utseende och består av samma näringsämnen men deras innehåll av antocyaniner skiljer sig åt. Därmed, för att begränsa denna systematiska översiktsartikel till en och samma typ av blåbär valdes endast amerikanska blåbär. En senare och noggrannare undersökning på skillnaden mellan dessa två visade att europeiska blåbär innehåller betydligt mer antocyaniner än amerikanska blåbär. Antocyaniner finns det rikt om i både fruktköttet och skalet hos europeiska blåbär medan det främst finns i skalet hos amerikanska blåbär (22). I tabell 8 presenteras de olika blåbärens innehåll av antocyaniner.

Tabell 8. Blåbärens innehåll av antocyaniner (µg/g) (22)

Typ av bär	Europeiska blåbär	Amerikanska blåbär
Antocyaniner i fruktskal	20 256	6223
Antocyaniner i fruktkött	1040	19

Följaktligen kan det ifrågasättas om valet av blåbär var den lämpligaste för denna systematiska översiktsartikel då europeiska blåbär inte bara hade varit mer relevant för den svenska befolkningen utan kanske även visat en annorlunda effekt på blodtrycket. Det är däremot värt att påpeka att endast en studie på europeiska blåbär och dess påverkan på blodtrycket hittades. Denna studie undersökte dock inte endast europeiska blåbär utan en polyfenolrik juice som bestod av denna typ av blåbär och vindruvor (23). Därmed svårigheten i att undersöka hur *just* europeiska blåbär påverkar blodtrycket jämfört med amerikanska blåbär som det fanns en del artiklar på.

4.2 Medicineringens påverkan på studieresultatet

När inklusions-, och exklusionskriterierna fastställdes bestämdes att interventionen inte skulle involvera några mediciner. Däremot bestämdes ingenting kring deltagarnas medicinering vid sidan av. Detta ses därför som en begränsning i denna systematiska översiktsartikel då det gäller en viktig punkt som kan ha påverkat resultatet. Enligt en meta-analys på antocyaninernas effekt på blodtrycket verkar antocyaniner *endast* ha en positiv effekt hos personer med förhöjt blodtryck (24) vilket alltså innebär att personer som går på medicin och som därmed har normalt blodtryck inte får någon effekt. Detta påstående kan styrkas av denna systematiska översiktsartikel då de två artiklar som studerades följde samma trend: i Stull *et al.* (16) gick deltagarna på blodtryckssänkande medicin, hade normalt blodtryck vid baslinjen och fick ingen effekt jämfört med deltagarna i Johnson *et al.* (14) som inte gick på medicin, hade förhöjt blodtryck vid baslinjen och fick en effekt. Dessutom ska det nämnas att i Stull *et al.* (16) fick deltagarna dubbelt så mycket blåbärspulver som deltagarna i Johnson *et al.* (14) men trots detta fick ingen effekt. En annan studie som också kan bekräfta detta är Curtis *et al.* (19). Denna studie hade samma typ av intervention, frystorkat blåbärspulver (26 g), och liksom Stull *et al.* (16) undersökte individer med metabolt syndrom som gick på blodtryckssänkande medicin vilket skulle kunna förklara varför även denna studie inte fick någon signifikant effekt. Medicin verkar alltså ha en *indirekt* påverkan på blåbärens potentiella blodtryckssänkande effekt. Det optimala hade därmed varit att studera en population som inte går på medicin. I annat fall är det både svårt och orättvist att jämföra studier då en persons blodtryck verkar vara en avgörande faktor för huruvida antocyaniner kommer ha någon effekt eller inte.

4.3 Rökning och blodtryck

Uppkomsten av hypertoni kan fördröjas och förebyggas genom en hälsosam livsstil. Rökning är en av de påverkbara riskfaktorerna som har en direkt och förlängd blodtryckshöjande effekt. När det kommer till förebyggande av hjärt-kärlsjukdomar är rökstopp den mest effektiva livsstilsåtgärden. 2018 guidelines från ESC/ESH rekommenderar att en patient med hypertoni alltid skall bli tillfrågad om rökhistorik samt bli informerad om rökningens negativa verkan och uppmuntras till rökstopp (2). I Johnson *et al.* (14) tilläts deltagarna röka <20 cigaretter/dag men inget nämns om någon av deltagarna faktiskt rökte eller inte. I Stull *et al.* (16) däremot var rökning helt och hållet exkluderat.

Enligt rekommendationerna kring livsstilsförändringar är rökstopp lika framträdande i guidelines från ESC/ESH 2013 (25) som i de nyare från 2018. Det är därför mycket märkligt att Johnson *et al.*, som publicerades 2015 och som undersökte hur blåbär kan påverka blodtrycket, tillät rökning överhuvudtaget. Det är också väldigt märkligt att det inte beskrivs hur många av deltagarna som

faktiskt rökte och om de hamnade i interventionsgruppen eller kontrollgruppen. Om alla som eventuellt rökte hamnade i den ena gruppen hade detta kunnat leda till systematiskt fel i resultatet, speciellt om rökarna var många och om antalet cigaretter per dag var högt. Kontrollgruppen och interventionsgruppen är då inte fullt jämförbara. Verkningsmekanismen i blåbär som påstås ha blodtryckssänkande effekt skulle eventuellt kunna ha mer effekt på de deltagare som rökte i och med cigaretternas blodtryckshöjande effekt.

4.4 Skillnaden mellan blåbärspulver och färska blåbär

Båda studier undersökte effekten av frystorkade blåbär. Frågan är huruvida näringsinnehållet i blåbär påverkas av nedfrysning och torkning, två möjliga metoder för att bevara blåbären (26). När det kommer till att bevara fruktens färskhets och motverka förruttnelse är nedfrysning en av de mest effektiva metoderna. Att kombinera nedfrysning och torkning anses dessutom vara den bästa metoden för att bevara fruktens högsta innehåll av biologiskt aktiva komponenter. Frystorkning leder till en mindre förlust av polyfenoler och antocyaniner än andra torkningsmetoder, såsom lufttorkning, vakuumugn och mikrokonvektionstorkning, då det innebär mindre vattenförluster. Frystorkning är alltså en bra metod för att bevara blåbärens antioxidiska egenskaper. Olika metoder av frystorkning däremot har olika påverkan på blåbärens polyfenoliska föreningar (27).

I Stull *et al.* (16) beskrivs att blåbären frystorkades, krossades och sedan lagrades i aluminiumburkar. I Johnsson *et al.* (14) däremot finns det ingen beskrivning om vägen från färska blåbär till frystorkat pulver. Näringsinnehållet för det frystorkade blåbärspulvret liksom för färska blåbär redovisas i Johnson *et al.* (14) medan det i Stull *et al.* (16) endast redovisas näringsinnehållet för hela smoothien och urskiljer alltså inte blåbärspulvrets näringsinnehåll eller motsvarande siffror för färska blåbär. Eftersom båda studier använde sig av frystorkat blåbärspulver utgår man från att näringsinnehållet är likvärdigt i bägge pulver. Bägge studier hade dessutom pulver gjort på highbush blueberries, som är en amerikansk blåbärstyp, och bör därför ha liknande näringsammansättning. Johnsson *et al.* (14) hade en 50/50 blandning av blåbärssorten Tifblue (*Vaccinium virgatum*) och Rubel (*Vaccinium corymbosum*) och Stull *et al.* (16) hade en 50/50 blandning av Tifblue (*Vaccinium ashei*) och Rubel (*Vaccinium corymbosum*).

För att effekten av frystorkat blåbärspulver ska kunna översättas till verkligheten bör innehållet av polyfenoler och antocyaniner i frystorkat blåbärspulver vara någorlunda likvärdigt i en motsvarande mängd färska blåbär. Som tidigare nämnt redovisar Johnson *et al.* (14) alla näringsämnen för blåbärspulvret liksom för färska blåbär förutom polyfenoler och antocyaniner i färska blåbär. Därmed, för att få en uppfattning av mängden polyfenoler och antocyaniner i färska blåbär utgick denna systematiska översiktsartikel från ett uppskattat näringsinnehåll i färska blåbär (27). Detta redovisas i tabell 9 där även näringsinnehållet för blåbärspulver redovisas. Mängden polyfenoler och antocyaniner i färska blåbär varierar kraftigt. Innehållet av polyfenoler varierar från 48–304 mg/100g färska blåbär och beror på blåbärssorten, odlingsförhållanden och mognad. Dessutom kan uppskattningen av innehållet variera beroende på vilken slags analytisk metod som användes. Mängden av antocyaniner varierar från 25–495 mg/100g färska blåbär och beror på dess storlek, mognad, klimat, miljöfaktorer innan skördning och lagring (27). Mängden blåbärspulver som användes i Johansson *et al.* (14), 22 g, motsvarar 2,4 dl färska blåbär vilket enligt DietistNet, som hämtar sin information från Svenska Livsmedelsverket, motsvarar 144 g färska blåbär (1 dl =

60 g) (28). Detta innebär att den uppskattade mängden polyfenoler hamnar mellan 69 - 438 mg och antocyaniner mellan 35 - 713 mg i färska blåbär. Baserad på denna information är det väldigt svårt att säga den exakta mängden polyfenoler och antocyaniner i färska blåbär och därmed också svårt att avgöra till vilken grad som det frystorkade pulvrets effekt på blodtrycket kan översättas till verkligheten om man hade använt färska blåbär istället. Vid jämförelse av 22 g blåbärspulver med den motsvaranden mängd färska blåbär är blåbärspulvrets innehåll av antocyaniner inom det lägsta och högsta innehållet av antocyaniner i färska blåbär. Mängden polyfenoler däremot ligger långt över det som redovisas för färska blåbär vilket är väldigt märkligt.

Tabell 9. Näringsinnehåll i blåbärspulver och färska blåbär

	Per 22 g blåbärspulver ^a (= 2,4 dl färska blåbär)	Per 2,4 dl färska blåbär ^b
Energi (kcal)	87	66,3
Fett (g)	0,26	0,6
Kolhydrater (g)	20,57	14
Fibrer (g)	4,73	4,3–5
Protein (g)	0,59	0,86
Vitamin C (mg)	2,27	14,4
Kalcium (mg)	7,5	-
Kalium (mg)	103,18	-
Polyfenoler (mg)	844,58	69–438
Antocyaniner (mg)	469,48	35–713
Antioxidanter (ORAC), µmol TE*	8 052	-

* ORAC = oxygen radical absorbance capacity, TE = Trolox ekvivalenter

a Hämtad från Johnson *et al.* (14)

b Siffrorna är baserade på ett generellt näringsinnehåll i 100 g färska blåbär hämtad från Michalska *et al.* (27)

4.5 Biotillgänglighet och upptag av antocyaniner

Innan antocyaniner kan absorberas omvandlas de först till mindre fenoliska föreningar i övre mag-tarmkanalen. Detta sker med hjälp av särskilda enzymer och av tarmfloran. Biotillgängligheten av dessa metaboliter kan sedan påverkas av en del faktorer. Upptaget kan till exempel underlättas eller förminsкас om blåbären intas tillsammans med andra livsmedel som är rika på proteiner, fibrer eller fetter (13). Det har bland annat observerats att mjölk kan minska blåbärens innehåll av polyfenoler och totala antioxidanteffekt (29) och skulle därför kunna vara ytterligare en orsak till att Stull *et al.* (16) inte fick någon signifikant effekt då deltagarna fick blåbärspulvret i en

mjölkbaserad smoothie. I Johnsson *et al.* (14) däremot, som fick en signifikant effekt, blandades blåbärspulvret i vatten. Å andra sidan har det observerats att mjölk i svart te *inte* minskar dess antioxidanteffekt (30). Vad gäller tarmfloran har det setts att intaget av antocyaniner påverkar mikrobiotans sammansättning men även att mikrobiotan spelar roll i fermenteringsprocessen av icke-absorberade antocyaniner (31). Det verkar alltså finnas en länk mellan tarmfloran och antocyaniner men det finns ännu ingen forskning på hur detta sambandet hänger ihop med blodtrycket (24). Därför, och baserad på den inkonsistenta fynden kring mjölkens effekt på antocyaniner, behövs ytterligare forskning innan något kan fastställas.

4.6 Studiernas längd och population

Först ifrågasattes om studiernas längd var tillräcklig lång för att en effekt av antocyaninerna i blåbären skulle kunna observeras på blodtrycket, men då det finns en del andra studier som på ännu kortare tid fått en signifikant effekt (24) uteslöts tiden som en möjlig avgörande faktor. Vad gäller studiernas population var det en del saker som skiljde sig åt. Populationernas egenskaper var heterogena: den ena studien undersökte endast postmenopausala kvinnor medan den andra undersökte både män och kvinnor med metabolt syndrom. Det rör sig alltså om en ojämn könsuppdelning och om olika hälsotillstånd. Utöver detta gick deltagarna i den ena studien på blodtryckssänkande medicin vilket, som tidigare nämnt, innebär ett problem när studierna ska jämföras.

4.7 Kliniska implikationer

4.7.1 Mängd blåbär

Mängden blåbärspulver som deltagarna fick i studierna motsvarar 2,4 dl (= 144 g) respektive 4,8 dl (= 228 g) färska blåbär. Enligt DiestistNet motsvarar en portion blåbär 125 g (28), vilket innebär att det är väldigt svårt att basera rekommendationer på i alla fall Stull *et al.* (16) då det rör sig om en orimlig stor mängd blåbär för en person att äta per dag. Däremot är 144 g blåbär cirka 20 gram över en ”vanlig” portion och skulle därför kunna ses som en rimligare mängd att äta.

4.7.2 Följsamhet

Följsamheten i båda studierna var god men detta kan ha berott på att deltagarna *fick* sina pulver eller smoothies. Om interventionen i dessa studier hade översatts till verkligheten finns det en risk att det hade sett annorlunda ut. Dels på grund av att privatpersonen hade behövt lägga pengar på inköpet av blåbär under lång tid, och dels för att det skulle innebära att hen hade behövt införskaffa blåbären på egen hand. Detta skulle därför kunna innebära att hen ställs inför flera obekvämligheter vilket skulle kunna leda till mindre följsamhet i verkliga livet.

4.7.3 Ekonomiska implikationer

Om doseringen av blåbärspulver hade översatts till verkligheten hade det inneburit att privatpersonen hade behövt köpa cirka 1 kg respektive 1,6 kg färska blåbär per vecka. För en veckoförbrukning av färska blåbär på dessa mängder behövs 3,4 respektive 5,3 förpackningar på 300 g köpas in och förvaras. Tittar man på priset för 300 g konventionella färska blåbär i några av

Sveriges vanligaste matbutiker blir utgiften för enbart blåbär per månad: ICA Maxi 640–1060 kr, Willys 789–1378 kr och Hemköp 884–1230 kr. Det blir alltså en stor summa pengar som ska läggas på enbart blåbär varje månad. Blåbärspulver finns även att köpa i hälsokostbutiker, såsom Life och Hälsokraft, men har på senare tid även börjat säljas i vissa matbutiker. På ICA Maxi kostar 75 g *Kung Markatta* blåbärspulver 106 kr, på Life kostar 90 g *Superfruit* blåbärspulver 269 kr och på Hälsokraft kostar 30 g *Khoisan Tea* blåbärspulver 79 kr. För att handla 22 g liksom 45 g blåbärspulver per dag i en månad behöver privatpersonen alltså betala mellan 933–4035 kr beroende på vilken produkt hen väljer. Alla priser hämtades från butikernas hemsidor 2020-03-06.

4.8 Det globala perspektivet

4.8.1 Miljöperspektivet

Matproduktion, matkonsumtion, transport, lagring och export/import av livsmedelsvaror bidrar alla till ökade CO² utsläpp från användningen av fossila bränslen. Ungefär 20–25% av europeiska länders växthusgaser orsakas av olika matsystem (32). Svenska blåbär är i säsong under juli-augusti; resten av året får konsumenten förlita sig på importen av blåbär vilket resulterar i ett större utsläpp av växthusgaser. Exempelvis är blåbären som nämndes under avsnittet 4.7.3 *ekonomiska implikationer* från Peru. Ett mer miljösmart val är därför att köpa frysta svenska blåbär eller att frysa in de färska blåbären som man inte hunnit äta upp. När det kommer till att bevara fruktens färskhet och motverka förruttelse är nedfrysning en av de mest effektiva metoderna (27). En tredjedel av all mat som produceras slängs och därför är det bättre att frysa in för att på så sätt minska matsvinnet (33). En annan viktig punkt att lyfta är den ökade plastproduktionen som en större konsumtion av blåbär hade bidragit med. Plast lämnar ett stort fotavtryck på miljön och därför är det inte särskilt hållbart att rekommendera ett större intag av blåbär om inte miljövänligare förpackningar används.

4.8.2 Olika globala och ekonomiska förutsättningar

Blåbär växer inte överallt i världen och därför är den naturliga tillgängligheten av blåbär inte detsamma för alla. I de områden där blåbär växer naturligt är tillgången dessutom säsongsbaserad och begränsad. Om färska blåbär i framtiden skulle rekommenderas för att minska blodtrycket skulle troligtvis importen av blåbär öka globalt vilket är negativt för miljön. Priset för färska blåbär eller blåbärspulver, om man utgår från redovisade priser i punkt 4.7, kan för vissa hushåll inte vara ekonomiskt möjligt att betala i månaden. Blåbär har dessutom ett lågt innehåll av energi, protein och fett. Därmed kan man inte begära att en familj med låg inkomst ska prioritera att köpa blåbär framför mer energi- och näringstätta livsmedel. Tänker man ännu längre bort än så, det vill säga på de människor som lever i extrem fattigdom och som inte har tillgång till någon mat, blir det genast mycket svårare att få tag i blåbär. Sett ur ett mänskligt rättighetsperspektiv, och baserat på allt som nämnts tidigare, talar det emot blåbär som en potentiell behandling utanför en kontrollerad studie.

5. Slutsats

Det finns måttligt vetenskapligt underlag (+++) att en daglig konsumtion av blåbär skulle kunna ha en blodtryckssänkande effekt hos en population med kardiovaskulära riskfaktorer. Dock behövs det mer forskning inom området då hypertoni är en substantiell riskfaktor för utvecklandet av hjärt-kärlsjukdomar.

6. Referenser

1. Mahfoud F, Bohm M, Bongarth CM, Bosch R, Schmieder RE, Schunkert H, et al. [Comments on the guidelines (2018) of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) on the management of arterial hypertension]. *Internist (Berl)*. 2019;60(4):424-30.
2. Williamns B, Mancia G, Spiering W, Agabiti R, Azizi M, Burneir M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *Journal of Hypertension* 2018;36(10):1953-2041.
3. SBU. Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering. Befolkningsscreening av riskfaktorer och livsstilsförändrande samtalsstöd som prevention för hjärt- och kärlsjukdomar. Stockholm; 2019 [Available from: https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbus-upplysningstjanst/befolkningsscreening-av-riskfaktorer-och-livsstilsforandrande-samtalsstod-som-prevention-for-hjart--och-karlsjukdomar/?fbclid=IwAR1DKKdxhoft-icKcggvIG7Bxi_mkkbJakZLLW-sdfboulSqrzk4AgVxjoE].
4. Swedish Council on Health Technology A. SBU Systematic Review Summaries. Moderately Elevated Blood Pressure: A Systematic Review. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) Copyright (c) 2004 by the Swedish Council on Health Technology Assessment.; 2004.
5. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;75(2):285-92.
6. Hugel HM, Jackson N, May B, Zhang AL, Xue CC. Polyphenol protection and treatment of hypertension. *Phytomedicine*. 2016;23(2):220-31.
7. Lilamand M, Kelaiditi E, Guyonnet S, Antonelli Incalzi R, Raynaud-Simon A, Vellas B, et al. Flavonoids and arterial stiffness: promising perspectives. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(7):698-704.
8. Durazzo A, Lucarini M, Souto EB, Cicala C, Caiazzo E, Izzo AA, et al. Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytother Res*. 2019;33(9):2221-43.
9. Noad RL, Rooney C, McCall D, Young IS, McCance D, McKinley MC, et al. Beneficial effect of a polyphenol-rich diet on cardiovascular risk: a randomised control trial. *Heart*. 2016;102(17):1371-9.
10. Singla RK, Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M, Ameen SM, et al. Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures. *J AOAC Int*. 2019;102(5):1397-400.
11. Grassi D, Desideri G, Ferri C. Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients*. 2010;2(8):889-902.
12. Chen JY, Ye ZX, Wang XF, Chang J, Yang MW, Zhong HH, et al. Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. *Biomed Pharmacother*. 2018;97:423-8.
13. Wood E, Hein S, Heiss C, Williams C, Rodriguez-Mateos A. Blueberries and cardiovascular disease prevention. *Food Funct*. 2019;10(12):7621-33.
14. Johnson SA, Figueroa A, Navaei N, Wong A, Kalfon R, Ormsbee LT, et al. Daily blueberry consumption improves blood pressure and arterial stiffness in postmenopausal women with pre- and stage 1-hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(3):369-77.
15. Institutet K. Svensk Mesh 2020 [Available from: https://mesh.kib.ki.se/?fbclid=IwAR2vVBcThUnOgMHfHyY_in_3Q2nrX8HPxNoJnYMgIkYvsqGjul7-JwMPM0s].
16. Stull AJ, Cash KC, Champagne CM, Gupta AK, Boston R, Beyl RA, et al. Blueberries improve endothelial function, but not blood pressure, in adults with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2015;7(6):4107-23.

17. McAnulty LS, Collier SR, Landram MJ, Whittaker DS, Isaacs SE, Klemka JM, et al. Six weeks daily ingestion of whole blueberry powder increases natural killer cell counts and reduces arterial stiffness in sedentary males and females. *Nutr Res.* 2014;34(7):577-84.
18. Basu A, Du M, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M, et al. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *J Nutr.* 2010;140(9):1582-7.
19. Curtis PJ, van der Velpen V, Berends L, Jennings A, Feelisch M, Umpleby AM, et al. Blueberries improve biomarkers of cardiometabolic function in participants with metabolic syndrome-results from a 6-month, double-blind, randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(6):1535-45.
20. SBU. Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier. Stockholm; 2014 [Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf]
21. SBU. Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering. Vår Metod. Stockholm; 2020 [Available from: <https://www.sbu.se/sv/var-metod/>].
22. Riihinen K, Jaakola L, Karenlampi S, Hohtola A. Organ-specific distribution of phenolic compounds in bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and 'northblue' blueberry (*Vaccinium corymbosum* x *V. angustifolium*). *Food Chem.* 2008;110(1):156-60.
23. Tjelle TE, Holtung L, Bohn SK, Aaby K, Thoresen M, Wiik SA, et al. Polyphenol-rich juices reduce blood pressure measures in a randomised controlled trial in high normal and hypertensive volunteers. *Br J Nutr.* 2015;114(7):1054-63.
24. Vendrame S, Klimis-Zacas D. Potential Factors Influencing the Effects of Anthocyanins on Blood Pressure Regulation in Humans: A Review. *Nutrients.* 2019;11(6):1431.
25. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357.
26. Lohachoompol V, Srzednicki G, Craske J. The Change of Total Anthocyanins in Blueberries and Their Antioxidant Effect After Drying and Freezing. *J Biomed Biotechnol.* 2004;2004(5):248-52.
27. Michalska A, Lysiak G. Bioactive Compounds of Blueberries: Post-Harvest Factors Influencing the Nutritional Value of Products. *Int J Mol Sci.* 2015;16(8):18642-63.
28. Livsmedelsverket S. Svenska Livsmedelsverket Uppsala2020 [Available from: <https://www.livsmedelsverket.se>].
29. Cebeci F, Sahin-Yesilcubuk N. The matrix effect of blueberry, oat meal and milk on polyphenols, antioxidant activity and potential bioavailability. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(1):69-78.
30. Reddy VC, Vidya Sagar GV, Sreeramulu D, Venu L, Raghunath M. Addition of milk does not alter the antioxidant activity of black tea. *Ann Nutr Metab.* 2005;49(3):189-95.
31. Krga I, Tamaian R, Mercier S, Boby C, Monfoulet LE, Glibetic M, et al. Anthocyanins and their gut metabolites attenuate monocyte adhesion and transendothelial migration through nutrigenomic mechanisms regulating endothelial cell permeability. *Free Radic Biol Med.* 2018;124:364-79.
32. Co-operations N. Nordic Nutrition Recommendations 2012 2012 [Available from: <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf>].
33. Programme UND. Globala Målen Stockholm2015 [Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-12-hallbar-konsumtion-och-produktion/>].