

Kan blåbär ha en reducerande effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma?

En systematisk översiktsartikel

Christina Johnsson & Jenny Svensson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Anna Winkvist
Examinator: Helen Lindqvist
2016-04-06

Sahlgrenska akademien



Sahlgrenska Akademin
vid Göteborgs Universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Kan blåbär ha en reducerande effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma?

Författare: Christina Johnsson & Jenny Svensson

Handledare: Anna Winkvist

Examinator: Helen Lindqvist

Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp

Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp

Datum: 2016-04-06

Bakgrund: Övervikt och fetma är ett allt mer ökande problem i vårt samhälle. Med detta ökar också risken för att drabbas av bland annat hjärt- och kärlsjukdomar. Livsmedelsverket, som grundar sina råd på NNR 2012, rekommenderar den svenska befolkningen ett intag på 500g frukt och grönt per dag, inklusive bär. Frukt, grönsaker och bär innehåller många viktiga näringsämnen som vi behöver. Just blåbär är mycket rikt på polyfenoler så som flavonoider men även andra antioxidanter, vitaminer och mineraler och fiber. Viss forskning tyder på att dessa ämnen kan ha gynnsamma effekter på riskmarkörer för att utveckla hjärt- och kärlsjukdomar så som blodtryck och blodglukos.

Syfte: Att ta reda på om det finns vetenskapligt underlag för att blåbär kan ha reducerande effekter på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma.

Sökväg: Den systematiska sökningen av artiklar gjordes i Pubmed och Cochrane. Sökord som användes var: "blueberry", "vaccinium myrtillus", "bilberry", "blood pressure, polyphenol", "blueberry plant", "blood pressure AND bilberry OR blueberry OR vaccinium myrtillus" och "blood pressure OR glucose AND diabetes type 2 AND bilberry OR blueberry OR vaccinium myrtillus". Alla sökorden användes i båda databaserna.

Urvalskriterier: Inklusionskriterier var RCT-studier och humanstudier som skulle mäta blodtryck och/eller blodglukos. Studiedeltagarna skulle vara >18 år och ha ett BMI >25 kg/m². Intervention med blåbär i form av färska eller frystorkade bär, samt studier gjorda på både "blueberry" och "bilberry" inkluderades. Endast studier skrivna på engelska inkluderades. Exklusionskriterier var blåbär kombinerat med kost - eller motionsinterventioner, blåbär som kosttillskott (i tablettform) samt studier på "whortleberry". Studier kortare än en vecka exkluderades.

Datinsamling och analys: Sökningarna resulterade i elva studier utifrån titel och abstract, varav fyra studier exkluderades då de ej uppfyllde inklusionskriterierna. Totalt

kvalitetsgranskades sju studier med SBUs “Granskningsmall för randomiserade studier”. Evidensen för de båda effektmåten sammanställdes sedan med hjälp av GRADE.

Resultat: Sammantaget ger dessa studier ett måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++) för att blåbär kan ha reducerande effekt på både blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma.

Slutsats: Då det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++) för att blåbär kan ha reducerande effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt och fetma, skulle det vara rimligt att en rekommendation sätts angående blåbär med syfte att reducera blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma.

Nyckelord: blåbär, bilberry, vaccinium myrtillus, övervikt, fetma, blodtryck, blodglukos, insulinkänslighet, polyfenoler

Sahlgrenska Academy
at University of Gothenburg
Department of Internal Medicine and Clinical nutrition

Abstract

Title: Does blueberry have reducing effects on blood pressure and blood glucose in people with overweight or obesity?

Author: Christina Johnsson & Jenny Svensson

Supervisor: Anna Winkvist

Examiner: Helen Lindqvist

Programme: Dietician study programme, 180/240 hp

Type of paper: Examination paper, 15 hp

Date: 2016-04-06

Background: Overweight and obesity is an increasing problem in our society. With this the risk of developing cardiovascular diseases and other diseases increase. Livsmedelsverket recommends the Swedish population, an intake of 500 grams of fruit and vegetables per day (including berries). Fruits, vegetables and berries contain many essential nutrients. Blueberries in particular are rich in polyphenols such as flavonoids but also other antioxidants, vitamins, minerals and fibers. Some research suggests that these substances may have beneficial effects on risk factors for developing cardiovascular diseases such as blood pressure and blood glucose.

Objectives: To evaluate if there is any scientific evidence that blueberries can reduce blood pressure and blood glucose levels in individuals with overweight or obesity.

Search strategy: Systematic searches of articles were made in PubMed and Cochrane. Keyword used were: “blueberry”, “vaccinium myrtillus”, “bilberry”, “blood pressure, polyphenol”, “blueberry plant”, “blood pressure AND bilberry OR blueberry OR vaccinium myrtillus” and “blood pressure OR glucose AND diabetes type 2 AND bilberry OR blueberry OR vaccinium myrtillus”. All keywords were used in both databases.

Selection criteria: Inclusion criteria were randomized controlled human studies that measured blood pressure and/or blood glucose. The study participants should be >18 years old and have a BMI >25 kg/m². Interventions with blueberries in the form of fresh or freeze-dried berries and studies made on both “blueberry” and “bilberry” were included. Only studies written in English were included. Exclusion criteria were blueberries in combination with diet or exercise interventions. Blueberries in form of supplements (pills), studies on “whortleberry” and studies which was shorter than one week were excluded.

Data collection and analysis: The searches resulted in eleven studies by title and abstract and four of these studies were excluded because they did not match the inclusion criteries. In

totalt seven studies were quality controlled by SBU's review template for randomized studies. Evidence for both of the outcomes was compiled with GRADE.

Main results: Overall the original articles show a moderately strong scientific evidence (+++) that blueberries have a reducing effect on blood pressure and blood glucose in persons with overweight or obesity.

Conclusions: When there is a moderately strong scientific evidence (+++) that blueberries can have a reducing effect on blood pressure and blood glucose in persons with overweight or obesity, it could be reasonable that a recommendation would be set about blueberries with the aim of reducing blood pressure and blood glucose in individuals with overweight or obesity.

Keywords: blueberry, bilberry, vaccinium myrtillus, overweight, obesity, blood pressure, blood glucose, insulin sensitivity, polyphenols

Förkortningar

Aix: Augmentation Index

ALAT: Alaninaminotransferas

ASP: Aortic Systolic Pressure

BMI: Body Mass Index

CVD: Cardio Vascular Disease

GRADE: Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation

HDL: High Density Lipoprotein

I: Interventionsgrupp

K: Kontrollgrupp

LDL: Low Density Lipoprotein

N: Antal

NK-celler: Natural Killer cells

NNR: Nordic Nutrition Recommendation

RCT: Randomised Controlled Trial

SBU: Statens Beredning för medicinsk Utvärdering

SCB: Statistiska Central Byrån

TG: Triglycerides

WHO: World Health Organisation

Innehållsförteckning

Introduktion	8
Problemformulering	9
Syfte	9
Frågeställning	9
Metod	9
Inklusions- och exklusionskriterier	9
Datainsamlingsmetod	9
Tabell 1: Beskrivning av litteratursökning	10
Databearbetning	10
Granskning av relevans och kvalitet	10
Resultat	11
Enskilda studiers resultat	11
Basu et al, 2010	11
Stull et al, 2010	12
Lehtonen et al, 2011	12
Kolehmainen et al, 2012	13
McAnulty et al, 2014	13
Johnson et al, 2015	14
Stull et al, 2015	14
Tabell 2: Beskrivning av inkluderade studier	15
Tabell 3: Inklusions- och exklusionskriterier för valda studier	17
Tabell 4: Resultat av studierna	18
Evidensgradering	20
Tabell 5: Evidensstyrka av effektmått	20
Diskussion	20
Slutsats	24
Referenser	25

Introduktion

Övervikt och fetma är ett allt mer ökande problem i vårt samhälle. Enligt SCB (Statistiska Centralbyrån) är drygt hälften av männen och fyra av tio kvinnor överviktiga eller feta. Andelen personer som har ett BMI (Body Mass Index) >30 kg/m² har ökat från 5% till 11% sedan år 1988 (Statistiska centralbyrån 2012). Enligt SBU (Statens Beredning för medicinsk Utvärdering) definieras övervikt som ett BMI >25 kg/m² och fetma som ett BMI >30 kg/m². Övervikt och fetma ökar risken att drabbas av bland annat hjärt- och kärlsjukdomar (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering 2013). Förekomsten av högt blodtryck i Sverige är ungefär lika vanligt bland kvinnor som män och uppskattas till ca 27% av den vuxna befolkningen (SBU 2007). Högt blodtryck kan kopplas till dåliga matvanor och genom en ökad konsumtion av frukt, bär och grönsaker rika på flavonoider kan man sänka blodtryck och även minska risken för att utveckla högt blodtryck (Cassidy, O'Reilly et al. 2011).

Blåbär är mycket rikt på polyfenoler så som flavonoider inklusive antocyaniner och proantocyaniner samt andra antioxidanter, vitaminer, mineraler och fiber (Schmidt, Howell et al. 2004). Forskning har visat att dessa ämnen kan ha gynnsamma effekter på riskmarkörer för att utveckla hjärt- och kärlsjukdomar så som blodtryck, blodglukos, inflammation och blodlipider (Novotny, Baer et al. 2015). Polyfenoler finns även i andra livsmedel, så som mörk choklad där polyfenolerna kan minska blodtrycket hos personer med övervikt, fetma, diabetes typ 2 och högt blodtryck (Rostami, Khalili et al. 2015). Det finns också studier som visar att blåbär har insulinliknande egenskaper, vilket gör att blodssockret inte höjs i samma utsträckning efter intag av blåbär (Martineau, Couture et al. 2006).

Vaccinium myrtillus är det latinska namnet för blåbär och innefattar bilberries och blåa whortleberries. Bilberries växer främst i Europa, Asien och Nordamerika och är blåsvarta till färgen med ett rödaktigt fruktkött. Whortleberry kan relateras till flera olika plantor med ursprung från växten *Vaccinium* med antingen blåa, svarta eller röda bär. American blueberries (*Vaccinium corymbosum*) tillhör också *Vaccinium*släktet, är större och har istället ett vitt eller genomskinligt fruktkött. Blåbär har ett högre innehåll av antocyaniner än ett flertal andra bär, t.ex tranbär (*Vaccinium macrocarpon*) som även dessa tillhör *Vaccinium*släktet. Då denna översiktsartikel endast behandlar blåbär inkluderas inte tranbär även om det tillhör samma släkte. Mängden antocyaniner i blåbär varierar mellan 300-700mg/100g färska bär men skiljer sig åt beroende på bland annat odlingsförhållanden (Chu, Cheung et al. 2011). Det totala antocyanininnehållet i bilberries respektive amerikanska blåbär skiljer sig inte åt nämnvärt men kan variera beroende på art och odlingsförhållanden (Burdulis, Sarkinas et al. 2009).

I NNR 2012 (Nordic Nutrition Recommendations 2012) rekommenderar man till friska individer ett intag på 500g frukt och grönt per dag vilket också innefattar bär (Nordic Council of Ministers 2014). Endast 13% av kvinnorna och 5% av männen i Sverige rapporterade att de åt frukt och grönsaker enligt rekommendationen (Statens folkhälsoinstitut 2012). Det finns idag inga rekommendationer för specifika bär med syftet att förebygga hjärt- och kärlsjukdom. Det vore därför intressant att undersöka underlaget för en sådan typ av

rekommendation samt om blåbär kan ha reducerande effekter på blodtryck och blodglukos hos individer med övervikt eller fetma.

Problemformulering

Hjärt- och kärlsjukdom hänger ofta ihop med riskfaktorer som bland annat förhöjt blodtryck och förhöjda blodglukosvärden som i sin tur många gånger är relaterat till övervikt eller fetma. Viss forskning tyder på att polyfenoler som bland annat finns i bär, där innehållet i blåbär är ett av de högsta, verkar kunna påverka riskfaktorer som kan göra att man minskar risken för att utveckla hjärt- och kärlsjukdom. Detta väcker frågan om man med tillägg av blåbär i kosten kan påverka två av de viktigaste riskfaktorerna; högt blodtryck och höga blodglukosvärden.

Syfte

Att ta reda på om det finns vetenskapligt underlag för att blåbär kan ha en reducerande effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma.

Frågeställning

Kan blåbär ha reducerande effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma?

Metod

Sökningar gjordes på samma sökord i databaserna Pubmed och Cochrane för att få fram så många studier som möjligt. Sökorden var: "blueberry", "vaccinium myrtillus", "bilberry", "blood pressure, polyphenol", "blueberry plant", "blood pressure AND bilberry OR blueberry OR vaccinium myrtillus" och "blood pressure OR glucose AND diabetes type 2 AND bilberry OR blueberry OR vaccinium myrtillus". Sökord som användes och som resulterade i utvalda studier redovisas i tabell 1.

Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterier var RCT (Randomised Controlled Trails)- och humanstudier som skulle mäta blodtryck och/eller blodglukos. Studiedeltagarna skulle vara >18 år och ha ett BMI >25 kg/m². Blåbären skulle vara i form av färska eller frystorkade. Endast artiklar skrivna på engelska inkluderades. Studier gjorda på både "blueberry" och "bilberry" inkluderades, medan studier gjorda på "whortleberry" exkluderades då det fanns osäkerhet kring vilken typ av bär det handlade om. Studier kortare än en vecka exkluderades också för att minska risken att man drar slutsatser på grund av tillfälliga effekter som kan bero på andra omständigheter. Detta utesluter också eventuellt övergående effekter. Övriga exklusionskriterier var blåbär kombinerat med kost- eller motionsinterventioner samt studier med blåbär som kosttillskott i tablettform.

Datainsamlingsmetod

Resultat från litteratursökningen redovisas nedan. Se tabell 1 där enbart de sökningar som gav träffar som genererade utvalda artiklar redovisas.

Sökningarna i PubMed och Cochrane resulterade i elva studier som utifrån titel och abstract verkade relaterade till ämnet. Av dessa mötte totalt sett sju studier inklusionskriterierna. Studierna lyder som följer: (Basu, Du et al. 2010), (Stull, Cash et al. 2010), (Lehtonen, Suomela et al. 2011), (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012), (McAnulty, Collier et al. 2014), (Johnson, Figueroa et al. 2015) och (Stull, Cash et al. 2015).

Tabell 1: Beskrivning av litteratursökning

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Referenser till utvalda artiklar
1	Cochrane	25/1	Blueberry	Trials	66	1	Stull et al (2015)
2	Cochrane	25/1	Vaccinium myrtillus	Trials	25	1	Lehtonen et al (2011)
3	Cochrane	25/1	Bilberry	Trials	21	1	Kolehmainen et al (2012)
4	Pubmed	27/1	Blueberry	Humanstudier, RCT	30	4	Stull et al (2010) Basu et al (2010) Johnson et al (2015) McAnulty et al (2014)

Databearbetning - granskning av relevans och kvalitet

De elva studier som hittades vid sökningarna och som vid första anblick verkade relevanta för ämnet granskades för relevans på titel, abstrakt och fulltext vid osäkerhet. Fyra studier valdes bort innan kvalitetsgranskningen då de ej uppfyllde inklusionskriterierna; (Larmo, Kangas et al. 2013), (Rodriguez-Mateos, Rendeiro et al. 2013), (Rodriguez-Mateos, Del Pino-Garcia et al. 2014) samt (Tjelle, Holtung et al. 2015). Studien gjord av (Larmo, Kangas et al. 2013) valdes bort då fokus låg på blodfetter vilket inte var något av valda effektmått. Studien redovisade inte heller något om blodtryck i resultatet. Studien skriven av (Rodriguez-Mateos, Rendeiro et al. 2013) var en kort studie på endast ett dygn och valdes bort då inklusionskriterier bland annat var studier som pågick under minst en vecka. Studien av (Rodriguez-Mateos, Del Pino-Garcia et al. 2014) visade ej någon tabell över blodtrycket och resultatet uttrycktes endast i löpande text som en mening. Studien skriven av (Tjelle, Holtung et al. 2015) innebar en intervention på flera olika sorters bär vilket gjorde det svårt att särskilja om just blåbär hade en specifik effekt.

De sju studier som uppfyllde inklusionskriterierna kvalitetsgranskades därefter med hjälp utav SBUs "Granskningsmall för randomiserade studier". Studierna granskades på områdena selektion, behandling, bedömning, bortfall, intressekonflikter samt rapportering. Efter kvalitetsgranskningen av studierna sammanställdes evidensen för båda effektmått med hjälp av GRADE (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation).

Fyra studier bedömdes ha en hög studiekvalitet och tre studier bedömdes ha en medelhög studiekvalitet.

Resultat

Enskilda studiers kvalitet

Nedan följer redogörelse av studierna i löpande text. Se tabell 2 för beskrivning av studierna. Studiernas inklusions - och exklusionskriterier finns i tabell 3 och resultatet av studierna i tabell 4.

(Basu, Du et al. 2010)

Denna amerikanska studie var en enkelblindad, randomiserad och kontrollerad studie och gjordes på obesa män och kvinnor med det metabola syndromet. Man undersökte hur blåbär kunde påverka olika effektmått, bland annat blodtryck, lipid peroxidation och inflammation. Man mätte även fasteglukos, insulin och lipidprofil som innefattar total kolesterol, TG (triglycerider), LDL (low density lipoprotein) och HDL (high density lipoprotein). Studiedeltagarna randomiserades till interventionsgrupp eller kontrollgrupp och screenades för minst tre av fem faktorer av det metabola syndromet. Från början randomiserades 66 personer och av dessa fullföljde 48 personer studien; fyra män och 44 kvinnor.

Interventionen var frystorkade blåbär i dryckesform. Bären konsumerades tillsammans med vatten, vaniljextrakt eller Splenda. Drycken intogs två gånger per dag, på morgonen och på kvällen med sex till åtta timmar mellan gångerna. Kontrollgruppen fick lika stor mängd vätska men behöll annars sin vanliga diet. Studiedeltagarna fick ej förtära några andra typer av bär eller produkter gjorda på bär, t.ex juicer, desserter, sylter etc. Man fick inte heller inta grönt te, kakao eller sojaprodukter som är rika på polyfenoler. Deltagarna skulle i övrigt behålla vanlig nivå gällande fysisk aktivitet, diet och livsstil. De skulle också skriva ner sitt matintag.

Uppföljning skedde vid vecka två, fyra, sex och åtta. Screening skedde vid vecka fyra och åtta och då mättes antropometriska mått, blodtryck, kostintag och fasteblodglukos. Följsamheten i interventionsgruppen testades genom att studiedeltagarna besökte sin studieplats tre gånger per vecka där de fick dricka morgondrinken under observation. I slutet av studien kunde man se en minskning i diastoliskt och systoliskt blodtryck som var signifikant större i interventionsgruppen än i kontrollgruppen ($p < 0,05$). Serumglukos och lipidprofil ändrades ej. Slutsatsen i denna studie var att blåbär kan förbättra blodtryck, hos personer med det metabola syndromet.

Studiens studiekvalitet bedömdes vara hög med en låg risk för systematiska fel. Risken för selektions-, behandlings-, bedömnings- och rapporteringsbias samt intressekonflikter bedömdes vara låg. Risken för bortfallsbias bedömdes vara medelhög då bortfallet var relativt stort, ca 28% (pga illamående, kräkningar, förstoppning, diarré eller personliga anledningar).

(Stull, Cash et al. 2010)

I denna studie undersökte man hur blåbär påverkade insulinkänslighet hos obesa och insulinresistenta män och kvinnor som än så länge inte utvecklat diabetes. Effektmått man studerade var BMI, blodtryck, blodglukos, insulin, blodfetter och inflammationsmarkörer. Studien var dubbelblindad, randomiserad och placebokontrollerad. Totalt randomiserades 32 personer till interventionsgrupp och kontrollgrupp.

Interventionen var en smoothie gjord på frystorkade blåbär två gånger dagligen under sex veckor. Kontrollgruppen fick en smoothie med samma nutritionsvärde och samma mängd energi som blåbärssmoothien. Uppföljning gjordes med hjälp av tredagars kostdagbok: vid baslinjen, i mitten och i slutet av studien. Studiedeltagarna skulle vara viktstabla och behålla sin vanliga fysiska aktivitetsnivå, annars skulle de exkluderas ur studien. Majoriteten av studiedeltagarna intog blodtryckssänkande medicin. Man fick inte heller inta några andra typer av bär, grapefrukt, juice eller vin. Följsamheten kontrollerades genom att studiedeltagarna berättade om sin konsumtion vid varje besök. Över 75% följsamhet var obligatoriskt för att få fortsätta studien. Insulinkänsligheten förbättrades signifikant mer i interventionsgruppen än i kontrollgruppen ($p = 0,04$). Man kunde inte se någon signifikant förändring i blodtryck. Slutsatsen i denna studien var att ett dagligt blåbärssupplement kan förbättra insulinkänsligheten hos obesa ickediabetiker.

Studiens studiekvalitet bedömdes vara hög med en låg risk för systematiska fel. Risken för selektions-, behandlings-, bedömnings- och rapporteringsbias samt intressekonflikter bedömdes vara låg. Risken för bortfallsbias bedömdes vara medelhög då bortfallet var ca 14% och detta var inte balanserat mellan grupperna. Men trots detta bedömdes studien ändå totalt sett ha en hög studiekvalitet.

(Lehtonen, Suomela et al. 2011)

I denna finska studie gjorde man en jämförelse av fyra olika interventioner; torkade havtorn, hela blåbär, havtornsolja och fröolja på variabler på det metabola syndromet hos överviktiga och obesa kvinnor. Studien var randomiserad med en cross-overdesign vilket innebar att studiedeltagarna var sina egna kontroller och samtliga deltagare gick igenom alla interventioner efter varandra med en washout-period mellan varje intervention. Totalt randomiserades 110 studiedeltagare och 80 personer fullföljde studien.

Interventionen var ett dagligt intag av 100g blåbär. Följsamheten kontrollerades genom att studiedeltagarna fick skriva ner symptom och tredagars kostdagbok under interventionerna och washout-perioderna. Där kunde de också skriva ner möjliga sjukdomar, eventuella läkemedel, fysisk aktivitet och alla typer av bär som intagits. Interventionslängden var 33-35 dagar och washout-perioderna var 30-39 dagar. Washout-periodens syfte var att studiedeltagarna skulle komma tillbaka till baslinjevärden och därefter börjar nästa interventionsperiod. Man såg ingen signifikant skillnad i blodtryck mellan de olika bärdieterna jämfört med wash out-perioderna. Det var dock en något större förändring hos studiedeltagarna med ett högre BMI. Man kunde se en signifikant ökning i plasmainsulin ($p = 0,048$). Slutsatsen från denna studien var att havtorn, blåbär, havtornsolja och fröolja kan ha

positiva effekter på markörer för det metabola syndromet, så som plasmainsulin och även blodtryck hos personer med ett högre BMI.

Studiens studiekvalitet bedömdes vara medelhög med en medelhög risk för systematiska fel. Risken för selektions- och bedömningsbias samt intressekonflikter ansågs vara låg medan risken för behandling-, bortfall- och rapporteringsbias ansågs vara medelhög. Det framgick ej om studiedeltagarna eller behandlare/prövare varit blindade. Det framgick att bortfallet är ca 27% men i övrigt behandlades det inte och det var oklart om det fanns ett studieprotokoll vilket gjorde att risken för bortfalls- och rapporteringsbias blev medelhög.

(Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012)

I denna finska studie mätte man effektmåten inflammation och genuttryck hos individer med det metabola syndromet. Andra variabler som mättes var vikt, midjeomfång, blodtryck, fasteglukos samt lipidprofil. Studien var en randomiserad och kontrollerad kostintervention men den var ej blindad. Interventionslängden var åtta veckor och studien pågick i totalt 16 veckor. Antalet studiedeltagare som randomiserades var 44 stycken, varav 34 personer startade och endast 27 personer fullföljde studien.

Interventionen var ett supplement som var jämförbart med 400g färska blåbär (blåbärspuré + torkade blåbär). Studiedeltagarna fick ej äta några andra bär. Kontrollgruppen fick behålla sin vanliga diet. Följsamheten bedömdes vara 71-100%. Man såg ingen signifikant skillnad i varken fasteglukos, blodtryck, vikt eller lipidprofil mellan grupperna men man fann en signifikant skillnad i låggradig inflammation. Slutsatsen från denna studie var att blåbär kan minska låggradig inflammation hos personer med det metabola syndromet vilket kan ge en minskad risk för hjärt- och kärlsjukdom i framtiden men effekt saknas på blodtryck och blodglukos.

Studiens studiekvalitet bedömdes vara medelhög med en medelhög risk för systematiska fel. Risken för selektions-, bedömnings-, rapporteringsbias samt intressekonflikter ansågs vara låg. Risken för behandlingsbias ansågs vara medelhög vilket berodde på att varken studiedeltagare eller behandlare/prövare var blindade. Risken för bortfallsbias ansågs vara hög på grund av att bortfallet var stort (39% från randomiseringen och 21% av de som startade interventionen) och för att anledning till bortfallet ej hade redovisats fullständigt.

(McAnulty, Collier et al. 2014)

I denna amerikanska studie undersökte man hur blåbär påverkar effektmåten NK-celler (Natural Killer cells) och kärlstelhet. Man mätte även blodtryck. Studiedeltagarna var stillasittande män och postmenopausala kvinnor. Antalet studiedeltagare var 25 stycken i studien totalt. Studien var randomiserad men det framgår ej om blindning har skett.

Interventionen var blåbär i form av ett pulver som blandades med vatten. Kontrollgruppen fick ett placebopulver med maltodextrin, fruktos, färg, citronsyra och silica. Interventionslängden var sex veckor. Grupperna var ej lika i baslinjen när man mätte bland annat vikt, BMI, fettprocent och blodtryck. Diet och nutritionella mått skiljde sig inte mellan

grupperna förutom för E-vitamin. Mätningar gjordes i början av studien samt efter studiens gång. Man kunde se en statistiskt signifikant ökning i NK-celler och en statistiskt signifikant minskning i ASP (Aortic Systolic Pressure, $p = 0,046$) och AIx (Augmentation Index, $p = 0,024$) mellan grupperna. Man kunde också se en förändring från baseline i diastoliskt tryck hos de studiedeltagare som var prehypertensiva ($p = 0,038$). Man kunde också se en minskad kärlstelhet. Slutsatsen från denna studie var att blåbär kan ha vissa effekter när det gäller att sänka blodtrycket och förbättra kärlfunktionen hos stillasittande män och postmenopausala kvinnor samt sänka diastoliskt tryck hos prehypertensiva individer.

Studiens studiekvalitet bedömdes vara medelhög med en medelhög risk för systematiska fel. Risken för bedömningsbias och intressekonflikter ansågs vara låg. Risken för bortfallsbias ansågs vara hög då det var oklart hur stort studiens bortfall var och det fanns ingen statistisk hantering av bortfallet. Grupperna var ej var sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt, det var oklart om studiedeltagare och behandlare/prövare var blindade, om studien hade följt något i förväg publicerat studieprotokoll samt om biverkningar eller komplikationer hade mätts på ett systematiskt sätt. Risken för selektions-, behandlings-, rapporteringsbias bedömdes därför vara medelhög. Totalt sett bedömdes studiekvaliteten vara medelhög då studien överlag hade en förövrigt bra statistisk hantering.

(Johnson, Figueroa et al. 2015)

I denna amerikanska dubbelblindade, randomiserade och placebokontrollerade studie undersökte man effekten av blåbär på blodtryck och kärlstelhet hos postmenopausala kvinnor med pre- eller stage 1 hypertension. Totalt 48 personer randomiserades till interventions- eller kontrollgrupp. Totalt 40 personer fullföljde studien, vilket gav ett bortfall på 17%.

Interventionen var en smoothie på frystorkat blåbärspulver som blandades med vatten. Kontrollgruppen fick ett matchat kontrollpulver som gav lika mycket energi som interventionsgruppens pulver gjorde. Interventionslängden var åtta veckor. Mätningar skedde vid baslinjen samt vid vecka fyra och åtta. Studiedeltagarna behöll sin vanliga diet och fysisk aktivitet. Följsamhet mättes genom att deltagarna fick fylla i kostdagböcker och återlämna oanvända portioner. Systoliskt och diastoliskt blodtryck sjönk i interventionsgruppen men det blev ingen skillnad i kontrollgruppen ($p < 0,05$). Slutsatsen från denna studie var att daglig blåbärskonsumtion kan sänka blodtrycket och minska kärlstelhet hos postmenopausala kvinnor med pre- eller stage 1 hypertension.

Studiens studiekvalitet bedömdes vara hög med en låg risk för systematiska fel. Risken för bortfallsbias bedömdes vara medelhög då bortfallet var 17%. För övrigt bedömdes riskerna för selektions-, behandlings-, bedömnings- och rapporteringsbias samt intressekonflikter vara låga.

(Stull, Cash et al. 2015)

Denna amerikanska studie var en dubbelblindad, randomiserad, placebokontrollerad och parallellarmad kostinterventionsstudie. Man undersökte om blåbär kunde påverka det primära effektmåttet blodtryck och de sekundära effektmåtten endotelfunktion och insulinkänslighet.

Studiedeltagarna var obesa medelålders kvinnor och män med prehypertension och prediabetes. Totalt randomiserades 46 personer till interventions- och kontrollgrupp. Totalt 44 personer fullföljde studien vilket gav ett bortfall på 4,3% i placebogruppen, anledningarna var av personliga skäl.

Interventionen var en blåbärssmoothie som skulle intas två gånger dagligen under sex veckor. Kontrollgruppen fick en smoothie med samma mängd vätska, men utan blåbärspulver i. Blodtryckssänkande medicinering fanns i båda grupperna (I: 91% och K: 95%). Energiintaget i båda grupperna var jämförbart. Följsamheten mättes genom att studiedeltagarna lämnade tillbaka icke konsumerade smoothies. Mätningar gjordes varje vecka. Man kunde inte se någon signifikant skillnad i blodtryck eller insulinkänslighet, men däremot i endotelfunktionen hos studiedeltagarna. Slutsatsen från denna studie var att effekt saknas gällande blåbärs effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma.

Studiens studiekvalitet ansågs vara hög med en låg risk för systematiska fel. Risken för selektionsbias ansågs vara medelhög då grupperna ej var sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt. Grupperna skiljde sig i endotelfunktion och fettprocent. Risken för behandlings-, bedömnings-, bortfalls- och rapporteringsbias bedömdes vara låg och risken för intressekonflikter likaså.

Tabell 2: Beskrivning av inkluderade studier

Författare, år, land	Studie-design	Studiepopulation n = antal	Intervention I = interventionsgrupp K = kontrollgrupp	Studiekvalitet
Basu et al, 2010. USA	RCT	Obesa män och kvinnor med det metabola syndromet I: 51,3 ± 3 år (n=25) K: 48 ± 3,3 år (n=23)	I: 50g frystorkade blåbär som dryck (350g färska blåbär) tillsammans med 480 ml vatten, vaniljextrakt eller Splenda två gånger dagligen, 240 ml på morgonen och 240 ml på kvällen i åtta veckor. De fick späda ut drycken med mer vatten för en lösare konsistens, totalt 960 ml vätska/dag. K: 960 ml vätska för att matcha interventionsgruppens vätskeintag.	Hög
Stull et al, 2010. USA	RCT	Obesa, insulinresistenta män och kvinnor I: 54 ± 3 år (n=15) K: 49 ± 3 år (n=17)	I: Smoothie på 22,5g frystorkade hela blåbär som pulver två gånger dagligen, totalt 45g/dag i sex veckor. K: Identisk smoothie utan blåbär.	Hög
Lehtonen et al, 2011. Finland	RCT, (cross-over)	Överviktiga och obesa kvinnor 44,2 ± 6,2 år (n=80)	I: Jämförelse mellan flera olika interventioner. Blåbär, havtorn, havtornsolja och fröolja. Mängden blåbär var 100g färska. Interventionen	Medelhög

			pågick i fem veckor. K: Ingen egentlig kontrollperiod.	
Kolehmainen et al, 2012. Finland	RCT	Män och kvinnor med det metabola syndromet I: 53 ± 6 år (n=15) K: 50 ± 7 år (n=12)	I: 400g färska blåbär (200g blåbärspuré + 40g torkade) i åtta veckor. Inga andra bär var tillåtna. K: Behålla sin vanliga diet, max en dl bär per dag (80g/dag).	Medelhög
McAnulty et al, 2014. USA	RCT	Stillasittande, överviktiga och obesa män och postmenopausala kvinnor I: 46,15 ± 11,92 år (n=13) K: 39,92 ± 13,38 år (n=12)	I: 250g bär (38g pulver, 19g två gånger dagligen) under sex veckor. K: Placebopulver med maltodextrin, fruktos, blåbärssmaksättning, färgning, citronsyra, silica.	Medelhög
Johnson et al, 2015: USA	RCT	Postmenopausala kvinnor med pre- och stage 1 hypertension med övervikt och fetma I: 59,7 ± 4,58 år (n=20) K: 57,3 ± 4,76 år (n=20)	I: 22g frystorkat blåbärspulver som blandades med vatten, 11g mixat med 240 ml vatten, två gånger dagligen i åtta veckor. K: 22g makronutrient-matchat kontrollpulver. Studiedeltagarna skulle behålla sin vanliga diet och fysiska aktivitet.	Hög
Stull et al, 2015. USA	RCT	Obesa medelålders kvinnor och män med det metabola syndromet I: 55 ± 2 år (n=23) K: 59 ± 2 år (n=21)	I: Blåbärssmoothie på 22,5g pulver, två gånger dagligen, totalt 45g per dag i sex veckor. K: Identisk placebosmoothie utan blåbärspulver	Hög

Tabell 3: Inklusions- och exklusionskriterier för valda studier

Studier	Inklusionskriterier	Exklusionskriterier
Basu et al, 2010	Minst 3 av 5 faktorer av det metabola syndromet definierat enligt National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel	Ålder <21 år, mediciner för kroniska sjukdomar, tillskott av fiskolja samt antioxidanter, rökare, regelbunden alkoholkonsumtion, gravida och ammande
Stull et al, 2010	Personer >20 år, BMI 32-45 kg/m ² , insulinresistens	Diabetes, mediciner som kan påverka glukosmetabolism, obehandlad thyroid eller kronisk lever-, njur- eller hjärt- och kärlsjukdom, tidigare drog- eller alkoholmissbruk, psykisk sjukdom, allergi mot blåbär, konsumtion av bär, grapefrukt eller vin >3 ggr/vecka och de med ej stabil vikt
Lehtonen et al, 2011	BMI 26-34 kg/m ² , kolesterol 4,8-8 mmol/l, LDL >2,5mmol/l, TG <4 mmol/l, glukos <6 mmol/l, insulin <25 mU/l, blodtryck <160/99 mm Hg, Hb >120 g/l, thyroidstimulerande hormon 0,3-4,2 mU/L, ALAT (alaninaminotransferas) <60 U/l, kreatinin <115 umol/l	Graviditet, menopaus, rökning, diabetes, thyroid-, njur-, hematologisk eller leverdysfunktion, tidigare hjärtinfarkt, medicin för CVD (Cardio Vascular Disease) samt mediciner för att sänka blodfetter eller inflammatoriska tillstånd, alla mediciner förutom för allergi eller smörjmedel till lederna
Kolehmainen et al, 2012	BMI 26-39 mg/m ² , två av följande: plasmaglukos (5,6-6,9 mmol/l), TG >1,7 mmol/l, HDL <1,0 mmol/l (män) eller <1,3 mmol/l (kvinnor), midjemått >102 cm (män) och >88 cm (kvinnor), blodtryck >130/85 mm Hg	Blodfettssänkande medicinering
McAnulty et al, 2014	Övervikt, fetma, prehypertension, ålder 18-50 år	Medicinering, andra sjukdomar eller hjärtkärlkomplikationer, regelbunden träning samt vitamin- eller mineralsupplementering
Johnson et al, 2015	Pre- eller stage 1 hypertension, ålder 45-65 år	Hjärtkärlsjukdom, blodtryck >160/100 mm Hg, hormon- eller insulinbehandling, diabetes, aktiv cancer, astma, glaukoma, thyroid-, lever- och pankreassjukdom samt storrökare (>20 cigaretter/dag)
Stull et al, 2015	Ålder >20 år, prehypertension, prediabetes	Rökare, diabetiker, lever-, njur- eller hjärtsjukdom

Tabell 4: Resultat av studierna

Studier	Blodtryck	Blodglukos
Basu et al, 2010	<p>Signifikant minskning i blodtryck mellan grupperna ($p < 0,05$)</p> <p>I: Förändring från baseline Systoliskt: $-7,8 \pm 2,5$ mm Hg Diastoliskt: $-2,5 \pm 1,1$ mm Hg</p> <p>K: Förändring från baseline Systoliskt: $-2,0 \pm 2,8$ mm Hg Diastoliskt: $0,7 \pm 2,0$ mm Hg</p> <p>Baselinevärden för blodtryck saknas</p>	<p>Ingen signifikant förändring i blodglukos</p> <p>I: Förändring från baseline $0,1 \pm 0,20$ mmol/l</p> <p>K: Förändring från baseline $-0,1 \pm 0,20$ mmol/l</p>
Stull et al, 2010	<p>Ingen signifikant förändring i blodtryck</p> <p>I: Förändring från baseline Systoliskt: Pre: $116,9 \pm 3,2$ mm Hg Post: $115,2 \pm 3,2$ mm Hg</p> <p>Diastoliskt: Pre: $73,5 \pm 2,3$ mm Hg Post: $73,2 \pm 1,9$ mm Hg</p> <p>K: Förändring från baseline Systoliskt: Pre: $122,6 \pm 3,7$ mm Hg Post: $118,5 \pm 3,2$ mm Hg</p> <p>Diastoliskt: Pre: $75,7 \pm 1,9$ mm Hg Post: $76,6 \pm 2,1$ mm Hg</p>	<p>Signifikant ökning i insulin-känslighet mellan grupperna ($p = 0,04$)</p> <p>I: Förändring från baseline $1,7 \pm 0,5$ mg*kg FFM⁻¹ * min⁻¹ Förbättring i %: $22,2 \pm 5,8$</p> <p>K: Förändring från baseline $0,4 \pm 0,4$ mg*kg FFM⁻¹ * min⁻¹ Förbättring i %: $4,9 \pm 4,5\%$</p>
Lehtonen et al, 2011	<p>Ingen signifikant förändring i blodtryck</p> <p>Baseline: Systoliskt: $133,3 \pm 14,3$ mm Hg Diastoliskt: $84,2 \pm 7,9$ mm Hg</p> <p>Förändring redovisas ej i siffror</p>	<p>Signifikant ökning i plasmainsulin ($p = 0,048$)</p> <p>Förändring från wash-out: $0,5 \pm 3,2$ mU/l</p>
Kolehmainen et al, 2012	<p>Ingen signifikant förändring i blodtryck</p> <p>I: Baseline: Systoliskt: 147 ± 18 mm Hg Diastoliskt: 93 ± 9 mm Hg</p> <p>K: Baseline: Systoliskt: 144 ± 12 mm Hg Diastoliskt: 92 ± 8 mm Hg</p> <p>Förändring redovisas ej i siffror</p>	<p>Ingen signifikant förändring i blodglukos</p> <p>I: Förändring från baseline Pre: $6,1 \pm 1,1$ mmol/l Post: $5,9 \pm 0,9$ mmol/l</p> <p>K: Förändring från baseline Pre: $5,8 \pm 0,5$ mmol/l Post: $5,8 \pm 0,5$ mmol/l</p>
McAnulty et al, 2014	<p>Signifikant minskning mellan grupperna i ASP ($p = 0,046$) och AIx ($p = 0,024$)</p>	-

	<p>I: Från baseline ASP: (p <0,001) Pre: 112,4 + 10,2 mm Hg Post: 101,5 + 7,1 mm Hg</p> <p>AIx: (p = 0,011) Pre: 18,91 + 11 m/s² Post: 14,66 + 13,8 m/s²</p> <p>K: Från baseline ASP: Pre: 110,06 + 6,5 mm Hg Post: 109,88 + 8,3 mm Hg</p> <p>AIx: Pre: 23,2 + 7,79 m/s² Post: 24,58 + 10,15 m/s²</p> <p>Hos prehypertensiva (n=9): från baseline En signifikant minskning i diastoliskt tryck (p = 0,038)</p>	
Johnson et al, 2015	<p>Signifikant minskning i blodtryck från baseline, skillnad mellan grupperna redovisas ej</p> <p>I: Systoliskt: (p <0,05) Pre: 138 ± 14 mm Hg Post: 131 ± 17 mm Hg</p> <p>Diastoliskt: (p <0,01) Pre: 80 ± 7 mm Hg Post: 75 ± 9 mm Hg</p> <p>K: Systoliskt: Pre: 138 ± 15 mm Hg Post: 139 ± 15 mm Hg</p> <p>Diastoliskt: Pre: 78 ± 8 mm Hg Post: 80 ± 8 mm Hg</p>	-
Stull et al, 2015	<p>Ingen signifikant förändring i blodtryck</p> <p>I: baseline Systoliskt: 125,7 ± 2,2 mm Hg Diastoliskt: 82,7 ± 1,9 mm Hg</p> <p>I: Förändring från baseline Systoliskt: - 5,1 ± 3,0 mm Hg Diastoliskt: - 5,5 ± 2,0 mm Hg</p> <p>K: baseline Systoliskt: 125 ± 3,2 mm Hg Diastoliskt: 77,5 ± 1,9 mm Hg</p> <p>K: Förändring från baseline</p>	<p>Ingen signifikant förändring i blodglukos</p> <p>I: baseline Glukos: 5,6 ± 0,1 mmol/l</p> <p>I: Förändring från baseline 0,1 ± 0,1 mmol/l</p> <p>K: baseline Glukos: 5,6 ± 0,1 mmol/l</p> <p>K: Förändring från baseline 0,2 ± 0,1 mmol/l</p>

Systoliskt: - 6,5 ± 2,4 mm Hg Diastoliskt: - 7,3 ± 1,7 mm Hg

Evidensgradering

Summeringen av evidensen gav ett måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++) för att blåbär kan ha reducerande effekt på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma. Nedan följer en sammanfattning av evidensgraderingen enligt GRADE för de valda effektmåten blodtryck och blodglukos. Se tabell 5. Eftersom deltagarna i (Stull, Cash et al. 2015) behandlades med blodtryckssänkande medicin valdes denna bort i sammanvägningen av effektmåttet blodtryck trots att studien även mätt detta effektmått.

Tabell 5: Evidensstyrka av effektmåten

	Blodtryck	Blodglukos
Antal studier	6 st RCT	5 st RCT
Bias	Vissa begränsningar (men inte nog för nedgradering)	Vissa begränsningar (men inte nog för nedgradering)
Överensstämmelse	Bekymmersam heterogenitet (-1)	Bekymmersam heterogenitet (-1)
Överförbarhet	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet
Precision	Vissa problem (men inte nog för nedgradering)	Vissa problem (men inte nog för nedgradering)
Publikationsbias	Vissa problem (men inte nog för nedgradering)	Vissa problem (men inte nog för nedgradering)
Evidensstyrka	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)

Diskussion

Enligt WHO (World Health Organisation) är högt blodtryck den största riskfaktorn för dödlighet i världen. WHO påpekar vidare att ett lågt intag av frukt, grönsaker och bär är en av de största orsakerna i höginkomstländer så som Sverige, till en för tidig död (WHO 2009).

Som grund till denna systematiska översiktsartikel har sju RCT-studier granskats. Studierna undersöker olika effektmått men i denna översiktsartikel är fokus på det primära effektmåttet blodtryck och det sekundära effektmåttet blodglukos. Alla studierna behandlar effektmåttet blodtryck (men endast sex studier vägdes ihop i GRADE) och fem av studierna behandlar även blodglukos. Tre av sex studier pekar på att blåbär medför en signifikant sänkning av blodtryck. Två av fem studier visade på att blåbär kan förbättra insulinkänsligheten. Evidensgraderingen av de valda effektmåten blodtryck och blodglukos bedöms båda vara av måttligt stark evidensstyrka (+++). De bedömdes angående bias, överensstämmelse, överförbarhet, precision och publikationsbias. Studierna sänktes ett steg gällande överensstämmelse då några av studierna pekar på att blåbär hade effekt på blodtryck och blodglukos medan andra studier inte visar någon effekt.

Studierna är alla av tillräckligt bra kvalitet för att kunna dra slutsatser från. Det finns dock metodologiska skillnader mellan studierna vilket kan försvåra tolkningen av resultaten.

Studierna behandlar olika doser av frystorkade och färska blåbär vilket skulle kunna ha en klinisk betydelse för resultatet. Doserna av frystorkade bär i de flesta studierna är jämförbara med 200-250 g färska bär. Totalt sett behandlar studierna mängder som var jämförbara med 100-400g färska blåbär, där (Lehtonen, Suomela et al. 2011) och (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012) stod för ytterligheterna. Doserna delades upp och intogs två gånger dagligen i samtliga av de amerikanska studierna medan det i de finska studierna är mindre tydligt hur ofta de delat upp intaget under dygnet. I (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012) där mängden blåbär var störst (400g), fann man ingen effekt av interventionen på varken blodtryck eller insulinkänslighet. I tre av fyra studier med hög studiekvalitet kan man se en signifikant förbättring i antingen blodtryck eller blodglukos/insulinkänslighet. Av de tre studier med en medelhög studiekvalitet kan man se en signifikant förändring i plasmainsulin (Lehtonen, Suomela et al. 2011) och i blodtryck (McAnulty, Collier et al. 2014).

I samtliga av de amerikanska studierna använder man sig av amerikanska blåbär i form av sorterna Tifblue och Rubel. I (Lehtonen, Suomela et al. 2011) är det oklart vilken sorts blåbär som användes och i (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012) använder man europeiska blåbär. Europeiska respektive amerikanska blåbär skiljer sig åt då de amerikanska blåbären är ljusare till färgen men innehållet av mängden antioxidanter är likvärdigt (Burdulis, Sarkinas et al. 2009). I den studie där man har använt sig av europeiska blåbär fick man dock inga signifikanta resultat på de valda effektmåtten. Här kan man fundera på om detta beror på studiens kvalitet eller att den finska befolkningen är mindre känslig för effekten av blåbär.

Fem studier är amerikanska och två studier är finska. Endast en av de finska studierna visar resultat på ett av de valda effektmåtten, en signifikant ökning i plasmainsulin men ingen förändring i blodtryck. Det var däremot tre av de amerikanska studierna som visar en signifikant förbättring i blodtryck och en som visar en signifikant förbättring i insulinkänslighet. Detta väcker frågan kring hur olika befolkningar påverkas av blåbär och dess innehåll. Är kanske den finska befolkningen mindre känslig för effekten av blåbär? Samtidigt så visar den finska studien med endast 100g blåbär ett resultat på plasmainsulin (Lehtonen, Suomela et al. 2011) till skillnad från den med 400g som inte visar något resultat på vare sig blodtryck eller insulinkänslighet (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012). Man kan också tänka att den övriga kosten har spelat stor roll för resultatet. I två av studierna fanns en begränsning på hur stor mängd av andra livsmedel rika på polyfenoler man fick inta (Stull, Cash et al. 2010) och (Basu, Du et al. 2010) och i en annan studie (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012) fick deltagarna inte äta några andra bär medan man i (Lehtonen, Suomela et al. 2011) valde att endast följa upp intaget med kostdagbok. Med undantag för (McAnulty, Collier et al. 2014) så hade de amerikanska studierna högre studiekvalitet än de finska.

En annan metodologisk skillnad är att i studien gjord av (Stull, Cash et al. 2015) fick studiedeltagarna använda blodtryckssänkande medicinering trots att man i studien undersöker blodtryck. Därför valdes denna studie bort i bedömningen kring effektmåttet blodtryck i evidensgraderingen. Det kan med stor sannolikhet ha påverka resultatet mer än vad det annars skulle gjort om ingen medicinering hade varit tillåten. Detta är intressant då studien inte visar någon signifikant skillnad i blodtryck. Eventuellt kan det vara så att studien inte visar något

resultat eftersom studiedeltagarna krävde medicinering och det kan vara svårt att sänka blodtrycket mer än vad medicineringen redan gjorde.

Interventionslängden skiljer sig något åt mellan studierna, från fem till åtta veckor vilket kan ha betydelse för resultatet. För att minska risken att man drar slutsatser kring tillfälliga effekter är det därför bra att studiernas interventionslängder är över en vecka långa. (Basu, Du et al. 2010), (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012) samt (Johnson, Figueroa et al. 2015) pågår alla under åtta veckor och var därmed de studierna med längst interventionslängd. (Stull, Cash et al. 2010), (McAnulty, Collier et al. 2014) och (Stull, Cash et al. 2015) har alla sex veckors interventionslängd. (Lehtonen, Suomela et al. 2011) har endast en interventionslängd på fem veckor. Man kan dock se vissa effekter i alla interventionslängder vilket tyder på att tiden räcker till för att se resultat. Däremot skulle man kanske eventuellt kunna se större effekter efter längre tid. Något som är ytterst intressant är att en av studierna med längst interventionslängd inte visar några signifikanta resultat på valda effektmått (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012). Den studie som i stället har kortast interventionslängd visar ett signifikant resultat på plasmainsulin (Lehtonen, Suomela et al. 2011). Gällande blodtryck så kan det variera en del under dygnet, vid måltider men också på grund av bland annat stress, känslor, smärta och fysisk aktivitet (O'Brien, Asmar et al. 2004) och även blodglukos kan variera på grund av liknande faktorer (Diabetesförbundet 2013). Hur och när man mäter blodtryck och blodglukos har därför betydelse för resultatet. Det är viktigt att validerade mätmetoder används och att man mäter vid samma tidpunkter på dygnet. Detta verkar man ha gjort i samtliga av studierna.

En begränsning i denna systematiska översiktartikel kan vara att kvalitetsgranskningen inte varit adekvat för (Lehtonen, Suomela et al. 2011) då mallen för granskning är anpassad för studier med cross-overdesign. Vissa frågor i granskningsmallarna är svåra att tolka och bedöma och detta kan ha resulterat i att studierna bedömts ha en högre eller lägre studiekvalitet än de egentligen borde ha. Både män och kvinnor har behandlas i studierna men i vissa studier är fördelningen väldigt ojämn, vilket skulle kunna försvåra en generalisering vad gäller båda könen. I de studier som visar signifikanta resultat i blodtryck är största andelen kvinnor. I (Johnson, Figueroa et al. 2015) behandlar man endast kvinnor och i (Basu, Du et al. 2010) är fördelningen mellan män och kvinnor fyra respektive 44 stycken. Att effekten uppskattas vara större bland kvinnor skulle kunna bero på en större känslighet för effekterna av blåbär eller på att dessa studier har en högre studiekvalitet. När det kommer till blodtryck spelar dock förmodligen fördelningen mellan män och kvinnor inte så stor roll eftersom högt blodtryck är lika vanligt bland kvinnor som män och behandlingen är densamma (SBU 2007). Vad gäller förhöjda blodsockervärden och diabetes typ 2 är detta något vanligare bland män (Diabetesregistret 2014). Något som inte redovisas i studierna men som ändå skulle vara intressant att titta på är fördelningen mellan män och kvinnor vad gäller resultatet i de båda effektmåtten. Resultaten gäller endast vuxna över 18 år och kan därför inte generaliseras till yngre ungdomar och barn.

Bortfallet är stort och/eller dåligt hanterat och analyserat i ett flertal av studierna vilket ökar risken för bias, främst i studierna skrivna av (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012), (Johnson,

Figuroa et al. 2015) och (McAnulty, Collier et al. 2014). Bortfallet i (Johnson, Figuroa et al. 2015) är relativt stort (17%) och berodde på att studiedeltagarna inte följde studieprotokollet, medicinska- eller hälsorelaterade problem så som gastrointestinala problem samt brist på tid. I studien skriven av (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012) är bortfallet 21% vilket skulle kunna bero på lång interventionslängd och stor mängd blåbär (400g). I studien skriven av (McAnulty, Collier et al. 2014) var det oklart hur stort bortfallet var då det inte fanns någon statistisk hantering av det. Eventuella komplikationer av interventionen är inte heller redovisade i bland annat studierna skrivna av (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012), (Johnson, Figuroa et al. 2015) och (Stull, Cash et al. 2015). Detta kan vara av stor betydelse då dosen blåbär eventuellt kan ha gett magtarmsymtom som påverkat följsamheten och effekten av interventionen. Ännu en begränsning är att det i några av studierna är oklart om blindning av studiedeltagarna och prövare/behandlare har skett (McAnulty, Collier et al. 2014) och (Kolehmainen, Mykkanen et al. 2012). Personer tenderar att må bättre om de vet att de tillhör interventionsgruppen och får en aktiv substans. Det är därför viktigt för studiekvaliteten att studierna är blindade då placeboeffekten kan ge ett falskt positivt resultat, vilket man ska ta hänsyn till när man tolkar resultaten.

Utifrån ett hållbarhetsperspektiv bör man välja ekologiska blåbär då dessa inte har besprutats så mycket eller inte besprutats alls (Livsmedelsverket 2015). Blåbär är även ett bra val framför allt för oss här i Sverige, där de växer fritt i våra skogar och möjligheten att plocka egna finns tack vare Allemansrätten (Naturvårdsverket 2004). Detta kan dock inte generaliseras över hela jorden då dessa alternativ inte finns överallt. Ur ekonomisk synpunkt skulle man kunna minska kostnaderna gällande läkemedel genom att istället öka kostens inflytande i behandling av högt blodtryck och förhöjda glukosvärden.

Frukt och grönt-rekommendationen innefattar även bär men det tydliggörs inte tillräckligt i rekommendationen från Livsmedelsverket. Det hade varit bra att klargöra detta då även bär har många hälsoeffekter och bland annat kan minska risken för att insjukna i olika sjukdomar. Då det idag finns många studier som visar att en ökad konsumtion av frukt, grönsaker och bär av olika slag kan minska risken för att utveckla hjärt- och kärlsjukdom (Ness and Powles 1997) kanske det är dags att lyfta kostens betydelse och vikt inte bara i förebyggande syfte men också som behandling vad gäller riskfaktorer att utveckla hjärt- och kärlsjukdom. De flesta studier skrivna inom ämnet belyser att polyfenoler har en positiv effekt på dessa riskmarkörer men det kan också vara intressant att utreda närmare om det finns andra ämnen i just blåbär som kan påverka blodtryck och blodglukos. Folkhälsomyndigheten skriver dessutom att allt fler vill äta mer frukt och grönt. Utav de som äter lite frukt och grönt vill 71% av kvinnorna och 62% av männen öka sin konsumtion (Statens folkhälsoinstitut 2012).

Frågeställningen är huruvida blåbär kan ha reducerande effekter på blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma. Då resultaten i de olika studierna som ligger till underlag för denna översiktsartikel pekar åt lite olika håll skulle fler studier på blåbär och hur det kan kopplas till riskmarkörer för hjärt- och kärlsjukdom så som högt blodtryck, höga blodglukosvärden, övervikt och fetma vara önskvärt, för att kunna stärka underlaget för en rekommendation. Utifrån resultaten kan man se en signifikant minskning i blodtryck (Basu,

Du et al. 2010), (McAnulty, Collier et al. 2014) och (Johnson, Figueroa et al. 2015) och även en signifikant ökning i insulinkänslighet (Stull, Cash et al. 2010) och i plasmainsulin (Lehtonen, Suomela et al. 2011) hos personer med övervikt och fetma.

Slutsats

Utifrån studieunderlaget i denna systematiska översiktsartikel finns det ett måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++) för att blåbär kan ha en signifikant reducerande effekt på både blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma. Det skulle därför kunna vara rimligt att en rekommendation kan sättas angående blåbär med syfte att reducera blodtryck och blodglukos hos personer med övervikt eller fetma.

Referenser

- Basu, A., et al. (2010). "Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome." *J Nutr* **140**(9): 1582-1587.
- Burdulis, D., et al. (2009). "Comparative study of anthocyanin composition, antimicrobial and antioxidant activity in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) fruits."
- Cassidy, A., et al. (2011). "Habitual intake of flavonoid subclasses and incident hypertension in adults." *Am J Clin Nutr* **93**(2): 338-347.
- Chu, W.-k., et al. (2011). "Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition." from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92770/>.
- Diabetesförbundet (2013). "Egenvård." Retrieved 2016-03-28, from <http://www.diabetes.se/sv/Diabetes/Egenvard/>.
- Diabetesregistret, N. (2014). "Årsrapport - 2014 års resultat."
- Johnson, S. A., et al. (2015). "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* **115**(3): 369-377.
- Kolehmainen, M., et al. (2012). "Bilberries reduce low-grade inflammation in individuals with features of metabolic syndrome." *Mol Nutr Food Res* **56**(10): 1501-1510.
- Larmo, P. S., et al. (2013). "Effects of sea buckthorn and bilberry on serum metabolites differ according to baseline metabolic profiles in overweight women: a randomized crossover trial." *Am J Clin Nutr* **98**(4): 941-951.
- Lehtonen, H. M., et al. (2011). "Different berries and berry fractions have various but slightly positive effects on the associated variables of metabolic diseases on overweight and obese women." *Eur J Clin Nutr* **65**(3): 394-401.
- Livsmedelsverket (2015). "Frukt, bär, grönsaker och baljväxter." Retrieved 2016-02-07, from <http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/miljo/miljosmarta-matval2/frukt-bar-och-groonsaker/>.
- Martineau, L. C., et al. (2006). "Anti-diabetic properties of the Canadian lowbush blueberry *Vaccinium angustifolium* Ait." *Phytomedicine* **13**(9-10): 612-623.
- McAnulty, L. S., et al. (2014). "Six weeks daily ingestion of whole blueberry powder increases natural killer cell counts and reduces arterial stiffness in sedentary males and females." *Nutr Res* **34**(7): 577-584.
- Naturvårdsverket (2004). "Allemansrätten - vad säger lagen?". from <http://www.naturvardsverket.se/Documents/publikationer/620-8161-6.pdf?pid=3915>.
- Ness, A. R. and J. W. Powles (1997). "Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review." *International Journal of Epidemiology* **26**(1): 1-13.

Nordic Council of Ministers (2014). "Nordic Nutrition Recommendations 2012." from <https://www.norden.org/en/theme/nordic-nutrition-recommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012>.

Novotny, J. A., et al. (2015). "Cranberry juice consumption lowers markers of cardiometabolic risk, including blood pressure and circulating C-reactive protein, triglyceride, and glucose concentrations in adults." *J Nutr* **145**(6): 1185-1193.

O'Brien, E., et al. (2004). "Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement."

Rodriguez-Mateos, A., et al. (2014). "Impact of processing on the bioavailability and vascular effects of blueberry (poly)phenols." *Mol Nutr Food Res* **58**(10): 1952-1961.

Rodriguez-Mateos, A., et al. (2013). "Intake and time dependence of blueberry flavonoid-induced improvements in vascular function: a randomized, controlled, double-blind, crossover intervention study with mechanistic insights into biological activity." *Am J Clin Nutr* **98**(5): 1179-1191.

Rostami, A., et al. (2015). "High-cocoa polyphenol-rich chocolate improves blood pressure in patients with diabetes and hypertension."

SBU (2007). "Ett måttligt förhöjt blodtryck - en systematisk litteraturöversikt."

Schmidt, B., et al. (2004). "Effective Separation of Potent Antiproliferation and Antiadhesion Components from Wild Blueberry (*Vaccinium angustifolium* Ait.) Fruits" *Journal of Agricultural And Food Chemistry*.

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (2013). "Mat vid fetma". from http://www.sbu.se/contentassets/d817cdf17237414ebcf943182f2d1e4a/mat_vid_fetma_218-2013.pdf.

Statens folkhälsoinstitut (2012). "Frukt och grönsakskonsumtion i Sverige." from <https://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/12808/Frukt-och-grönsakskonsumtion-i-Sverige-län-kommun-2008-2011.pdf>.

Statistiska centralbyrån (2012). "Vi växer på bredden."

Stull, A. J., et al. (2015). "Blueberries improve endothelial function, but not blood pressure, in adults with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial." *Nutrients* **7**(6): 4107-4123.

Stull, A. J., et al. (2010). "Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women." *J Nutr* **140**(10): 1764-1768.

Tjelle, T. E., et al. (2015). "Polyphenol-rich juices reduce blood pressure measures in a randomised controlled trial in high normal and hypertensive volunteers." *Br J Nutr* **114**(7): 1054-1063.

WHO (2009). "Global Health Risks - mortality and burden of disease attributable to selected major risks."