

Wirkung von kurzfristiger Knoblauchsupplementierung auf den Lipidstoffwechsel und Antioxidationsstatus bei hypertensiven Erwachsenen

Resultate einer prospektiven, offenen Studie

Der vorliegende Beitrag stellt die gekürzte deutsche Fassung eines englisch verfassten Originalartikels¹ zu einer offenen klinischen Studie dar, die zeigt, dass Knoblauch bei hypertensiven Patienten wegen seiner hypolipidämischen und antioxidativen Eigenschaften als Zusatzmedikation verwendet werden kann.

¹ Duda G., Suliburska J., Pupek-Musialik D.: Effects of short-term garlic supplementation on lipid metabolism and antioxidant status in hypertensive adults. *Pharmacological Reports* 2008; 60: 163–170. Kürzungen und Übersetzung: Dr. C. Bachmann

Christoph Bachmann

Einleitung

Der Einfluss von Knoblauch auf den menschlichen Organismus ist schon wiederholt untersucht worden. Dabei wurden verschiedene positive Wirkungen festgestellt (16, 29). Es gibt Untersuchungen, die von einer Korrektur abnormaler Lipidwerte und einer Senkung des Blutdrucks bei Patienten mit Hyperlipidämie und arterieller Hypertension berichten (12, 14, 24, 26). Eine andere Studie konnte aber eine Senkung der Plasmalipide erst nach einer Anwendung von täglich ungefähr sieben Knoblauchzehen während zwei bis drei Monaten feststellen (24). Weiter wurden antioxidative (3), plättchenaggregationshemmende (24) und atheroskleroseverzögernde (6) Eigenschaften gefunden. Diese Daten wurden bis-

her aber nicht definitiv bestätigt, und es gibt Studien, die die hypotensive und lipidsenkende Wirkung nicht bestätigen, wie eine Metaanalyse (5) zeigte.

Die vorliegende prospektive, unkontrollierte Studie hatte zum Ziel, die Wirksamkeit der kurzzeitigen Supplementierung mit einer öligen Knoblauchzubereitung auf die Plasmalipide und antioxidative Wirkungen bei Personen mit einer primären arteriellen Hypertension zu überprüfen.

Methode

Studiengruppe

Die Studiengruppe bestand aus 70 Patienten zwischen 30 und 60 Jahren, davon 38 Frauen (mittleres Alter 52,0 ± 8,2 Jahre) und 32 Männer (mittleres Alter 48,6 ± 8,6 Jahre). Die Probanden wurden an der Universitätsklinik in Poznań behandelt und erhielten neben

ihren normalen Blutdruckmedikamenten während 30 Tagen dreimal täglich zwei Kapseln der Knoblauchzubereitung.

Knoblauchpräparat

Beim Studienpräparat handelte es sich um ein öliges Mazerat (*Alli sativum bulbos maceratio oleosa*) der Firma Agropharm, Polen. Jede Kapsel enthielt 270 mg Knoblauchmazerat, suspendiert in Rapssamenöl (1:1). Dies entspricht 0,27 mg Allicinderivate, standardisiert auf Allicin.

BD-Messung, Laborwerte

Der Blutdruck wurde zweimal gemessen, vor der Behandlung mit Knoblauch und nachher. Vor und nach der Behandlung mit Knoblauch wurden folgende Laborwerte erhoben:

Gesamtcholesterin, HDL, LDL, TG, Vitamine A, C, E, Beta-Karotin, Produkte der Lipidperoxidation, Plasmaglutathion-Peroxidase-Aktivität und GSH.

Resultate

Die Resultate wurden mit verschiedenen validierten Methoden statistisch ausgewertet.

Blutdruck

Bei den weiblichen Patienten wurde eine nicht signifikante Reduktion des durchschnittlichen systolischen und diastolischen Blutdrucks um 3 mmHg ermittelt. 14 Prozent der Frauen hatten nach der Behandlung mit Knoblauch einen normalen systolischen Blutdruck von < 140 mmHg sowie 9 Prozent einen normalen systolischen Blutdruck von < 90 mmHg. Bei den Männern stieg der durchschnittliche systolische Blutdruck um zirka 2 mmHg an, der diastolische wurde leicht gesenkt, um etwa 1 mmHg.

Cholesterin

Die Behandlung mit Knoblauch führte zu einer Verminderung des Gesamtcholesterins, der Triglyzeride und des LDL sowie zu einer Erhöhung des HDL. Aber nur die Veränderung des Gesamtcholesterins und des LDL erwies sich als signifikant. Die Knoblauchsupplementierung erhöhte den Anteil der Patienten mit einem normalen Gesamtcholesterinwert (5,2 mmol/l) bei den Männern um 7 Prozent, bei den Frauen um 10 Prozent.

Bei den TG und HDL konnte keine signifikante Verbesserung der Werte erreicht werden, obwohl bei den Frauen



der prozentuale Anteil der Patientinnen mit einem normalen HDL-Wert von 13 auf 26 Prozent anstieg.

Lipidperoxidationsprodukte

Bei den Lipidperoxidationsprodukten wurde bei beiden Gruppen eine signifikante Verminderung festgestellt sowie eine Erhöhung des prozentualen Anteils der Frauen mit einem normalen Wert (3,0 mmol/l), nämlich um 18 Prozent.

Vitamine, Beta-Karotin

Die Plasmawerte der Vitamine A, C und E sowie von Beta-Karotin nach der Behandlung mit Knoblauch waren alle höher als vor der Behandlung, jedoch war nur die Erhöhung des Vitamin-E-Gehalts signifikant. Der Prozentsatz der Patienten mit normalen Werten der Vitamine C und E sowie des Beta-Karotins erhöhte sich, am grössten war dieser beim Vitamin E.

Plasmaglutathion-Peroxidase-Aktivität, GSH

Bei der GSH-Plasma-Konzentration wurde bei den Frauen eine leichte Erhöhung und bei den Männern eine Abnahme ermittelt. Beim Prozentsatz mit normalen Werten (60,5 mmol/l) wurde bei den Frauen eine Erhöhung und bei den Männern eine Abnahme beobachtet. Die Glutathion-Peroxidase-Aktivität, ebenso der prozentuale Anteil der Patienten mit normalen Werten, nahm während der Behandlung nicht signifikant zu.

Diskussion

Es gibt Studien, die bei der Anwendung von Knoblauchpräparaten eine kleine Reduktion des erhöhten Blutdrucks ermittelt haben, andere wiederum nicht (2, 5). Damit stehen sie in Übereinstimmung mit der vorliegenden Untersuchung. Bei einer Anwendung von mindestens zwei bis vier Monaten scheint die antihypertensive

Wirkung von Knoblauch ausgeprägter zu sein (2, 10, 12). In der vorliegenden Studie wurde vielleicht keine antihypertensive Wirkung gefunden, weil die Patienten eine zu geringe Tagesdosis oder das Knoblauchpräparat während einer zu kurzen Behandlungsdauer eingenommen haben.

Das hier verwendete Knoblauchpräparat übte eine nützliche Wirkung auf den Lipidmetabolismus aus. Verschiedene Studien haben sich schon damit befasst (2, 6, 24). Die hypolipidämische Wirkung scheint vor allem an allicinhaltige Präparate gebunden zu sein (2, 28, 31). Verminderte Plasmaspiegel bei Gesamtcholesterin, LDL und TG (ca. 10 bis 13 Prozent) wurden sowohl bei gesunden Probanden wie auch bei Patienten mit Hyperlipidämie ermittelt, jedoch selten eine Erhöhung von HDL.

Die hier beobachtete Senkung des Plasmaspiegels beim Gesamtcholesterin um etwa 9 Prozent steht in Übereinstimmung mit Beobachtungen anderer Autoren (28). Eine Behandlung mit Knoblauch während vier Monaten scheint eine noch grössere Senkung zu bewirken (12).

Zhang et al. (31) beobachteten bei gesunden Freiwilligen nach einer elfwöchigen Behandlung mit Knoblauch eine nicht signifikante Reduktion beim Gesamtcholesterin und LDL, zusammen mit einer Erhöhung des HDL bei Frauen. In der vorliegenden Studie wurde für Frauen eine Erhöhung des HDL um 13 Prozent ermittelt, bei den Männern blieb es unverändert.

Die Referenzstudien verwendeten verschiedene Typen von Knoblauchpräparaten, aber nur einige setzten ölige Knoblauchpräparate ein. Wegen der guten Verfügbarkeit und der guten Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt wurde für die vorliegenden Untersuchungen eine ölige Knoblauchzubereitung verwendet, um seine hypolipidämischen Eigenschaften zu bestätigen. Diese scheinen an die inhibi-

torische Wirkung auf die Cholesterinsynthese und die verminderte intestinale Cholesterinabsorption gebunden zu sein (23, 23).

Die hier gefundenen Resultate bestätigen die schon früher beobachtete antioxidative Wirkung von Knoblauch bei hypertensiven Patienten (3,9). Alliin und seine Metaboliten sind Fänger von freien Radikalen, was die gefundene verminderte Konzentration von Produkten der Lipidperoxidation zeigt.

Verschiedene Studien zeigten, dass Knoblauchpräparate zu einer Erhöhung von GHS führen (3, 4, 19), was hier in Bezug auf die Frauen bestätigt werden konnte.

Es gibt nur wenige Daten über die Wirkung von Knoblauch auf die antioxidativ wirksamen Vitamine. Die hier beobachtete Erhöhung des Serumspiegels beim Vitamin E könnte aber auch auf die Einnahme des in den Kapseln vorhandenen Rapsöls zurückzuführen sein, also der Trägersubstanz des Knoblauchmazerats. Das Öl selber ist reich an Vitamin E. Es könnte auch sein, dass das Rapsöl die Bioverfügbarkeit anderer lipidlöslicher Vitamine, wie Vitamin A und Beta-Karotin, erhöht hat.

Als Schlussfolgerung kann man sagen, dass das Knoblauchpräparat die auf die Hypertension zurückzuführende oxidative Belastung mindert, ebenso die Lipidoxidation. Deshalb kann das Knoblauchpräparat bei den Patienten das Risiko der Atherosklerose mindern. Die geringfügige Senkung des Blutdrucks bei einer Knoblaucheinnahme während eines Monats weist auf die Notwendigkeit längerer Studien hin.

Obwohl nicht alle Studienparameter in diese Richtung deuteten, können doch Knoblauchpräparate als Begleitmassnahme bei der Behandlung von Hypertension empfohlen werden. ■

Autor der Zusammenfassung:

Dr. Christoph Bachmann

Hirschmattstrasse 46

6003 Luzern

c.a.bachmann@bluewin.ch

Literaturreferenzen:

1. Akerboom TP, Sies H: Assay of glutathione, glutathione disulfide, and glutathione mixed disulfides in biological samples. *Methods Enzymol*, 1981, 77, 373–382.
2. Banerjee SK, Maulik SK: Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *J Nutr*, 2002, 1, 1–14.
3. Blumenthal M, Hall T, Goldberg A, Kunz T, Dinda K, Ed: *The ABC clinical guide to herbs*. American Botanical Council, Austin (TX), 2003.
4. Borek C: Antioxidant health effects of aged garlic extract. *J Nutr*, 2001, 131, 1010S–1015S.
5. Brace LD: Cardiovascular benefits of garlic (*Allium sativum* L.). *J Cardiovasc Nurs*, 2002, 16, 33–49.
6. Breithaupt-Grogler K, Ling M, Boudoulas H, Belz GG: Protective effect of chronic garlic intake on elastic properties of aorta in the elderly. *Circulation*, 1997, 96, 2649–2655.
7. Chattopadhyay A, Bandyopadhyay D: Vitamin E in the prevention of ischemic heart disease. *Pharmacol Rep*, 2006, 58, 179–187.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW et al.: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 2003, 42, 1206–1252.
9. Dembińska-Kieć A, Naskalski JW: Laboratory diagnostics with basics of clinical biochemistry. Urban & Partner, Wrocław, 2002.
10. Dhawan V, Jain S: Effect of garlic supplementation on oxidized low density lipoproteins and lipid peroxidation in patients of essential hypertension. *Mol Cell Biochem*, 2004, 266, 109–115.
11. Durak I, Aytac B, Atmaca Y, Devrim E, Avci A, Erol C, Oral D: Effects of garlic extract consumption on plasma and erythrocyte antioxidant parameters in atherosclerotic patients. *Life Sci*, 2004, 75, 1959–1966.
12. Durak I, Kavutcu M, Aytac B, Avci A, Devrim E, Ozbek H, Ozturk HS: Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol. *J Nutr Biochem*, 2004, 15, 373–377.
13. Gardner ChD, Lawson LD, Block E, Chatterjee LM, Kiazand A, Balise RR, Kraemer HC: Effect of raw garlic vs. commercial garlic supplements on plasma lipid concentrations in adults with moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med*, 2007, 167, 346–353.
14. Harauma A, Moriguchi T: Aged garlic extract improves blood pressure in spontaneously hypertensive rats more safely than raw garlic. *J Nutr*, 2006, 136, 769S–773S.
15. Hashim SA, Schuttlinger GR: Rapid determination of tocopherol in macro and microquantities of plasma. *Am J Clin Nutr*, 1966, 19, 137.
16. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM: *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Churchill Livingstone, Toronto, 2004.
17. Hoch H: Micro-method for estimating vitamin A by the Carr-Price reaction. *Biochem J*, 1943, 37, 425–429.
18. Huang CN, Horng JS, Yin MC: Antioxidative and antiglycative effects of six organosulfur compounds in lowdensity lipoprotein in plasma. *J Agric Food Chem*, 2004, 52, 3674–3678.
19. Lau BHS: Suppression of LDL oxidation by garlic. *J Nutr*, 2001, 131, 985S–988S.
20. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K: Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*, 1979, 95, 351–358.
21. Omaye ST, Turnbull JD, Sauberlich HE: Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cell, tissues, and fluids. *Methods Enzymol*, 1979, 62, 7–8.
22. Pikul J, Leszczyński D: Butylated hydroxytoluene addition improves the thiobarbituric acid assay for malonaldehyde from chicken plasma fat. *Nahrung*, 1986, 30, 673–678.
23. Pikto-Pietkiewicz W, Wolkowska K, Pasierski T: Treatment of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus. *Pharmacol Rep*, 2005, 57, Suppl, 10–19.
24. Rahman K, Billington D: Dietary supplementation with aged garlic extract inhibits ADP-induced platelet aggregation in humans. *J Nutr*, 2000, 130, 2662–2665.
25. Rice-Evans CA, Diplock AT, Symons MCR: *Techniques in free radical research*. Ed. Burdon RH, Knippenberg PH, Elsevier, Amsterdam, London, New York, Tokyo, 1991.
26. Thomson M, Al-Qattan KK, Bordia T, Ali M: Including garlic in the diet may help lower blood glucose, cholesterol, and triglycerides. *J Nutr*, 2006, 136, 800S–802S.
27. Van Doorn MBA, Espirito Santo SM, Meijer P, Kamerling IM, Schoemaker RC, Dirsch V, Vollmar A et al.: Effect of garlic powder on C-reactive protein and plasma lipids in overweight and smoking subjects. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84, 1324–1329.
28. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL: Effect of garlic on total serum cholesterol. *Ann Intern Med*, 1993, 119, 599–605.
29. Wichtl M: *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Ed. Wichtl M, CRC Press, Washington D.C., 2004.
30. Zhang X, Lowe D, Giles P, Fell S, Board AR, Baughan JA, Connock MJ, Maslin DJ: A randomized trial of the effects of garlic oil upon coronary heart disease risk factors in trained male runners. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2001, 12, 67–74.
31. Zhang X, Lowe D, Giles P, Fell S, Connock MJ, Maslin DJ: Gender may affect the action of garlic oil on plasma cholesterol and glucose levels of normal subjects. *J Nutr*, 2001, 131, 1471–1478.