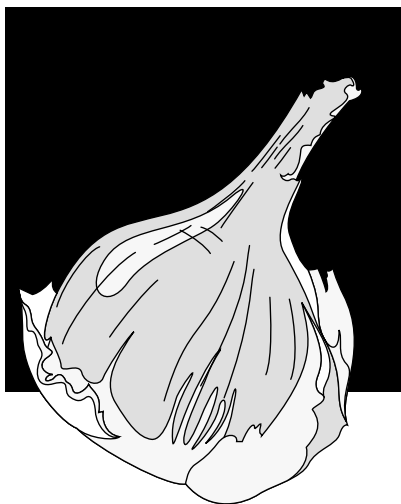


Valkosipulista ei ole lääkkeeksi



*Väitteille valkosipulin
lääkinnällisistä ominaisuuksista ei
uusien tutkimusten mukaan ole
juurikaan katetta.
Hyvin kontrolloiduissa kliinisissä
tutkimuksissa aiemmat lupaavat
tulokset valkosipulin tehosta
sydän- ja verisuonitautien hoidossa
ovat haihtuneet taivaan tuuliin.*

Valkosipulia on käytetty rohdoksena ja mausteena vuosisatoja. Se sisältää runsaasti vitamiineja ja antioksidantteja. Perinteisessä kansanlääkinnässä valkosipulia on käytetty muun muassa limaa irrottavana yskänlääkkeenä, loisten häätöön ja paiseiden hoitoon. Aiemmin julkaistuissa tutkimuksissa valkosipulin on uskottu olevan fibrinolyytti, estävän verihiihtäneiden aggregaatiota, olevan antioksidantti ja antibiootti, sekä alentavan verenpainetta ja korkeita kolesteroliarvoja¹.

Suomessa on tällä hetkellä rohdosvalmisteena kaupan yksi valkosipulivalmiste, Bio-Valkosipuli[®], jolle voi ilmoittaa käyttötarkoituksen *Lievitää vilustumisoireita*. Bio-Valkosipuli sisältää kuivattua valkosipulijauhetta 300 mg/kapseli ja annostussuositus on 1–2 kapselia vuorokaudessa. Luontaistuotekaupoissa on runsaasti ravintolisänä myytäviä valmisteita, joille ei saa ilmoittaa mitään lääkkeellistä käyttötarkoitusta.

Muualla EU:n alueella on kaupan useita valkosipulivalmisteita, joiden hyväksytyt käyttötarkoitukset vaihtelevat maasta toiseen. Saksassa valkosipulin käyttötarkoitukseksi on hyväksytty hyperlipidemiat, hypertonia sekä verenkiertohäiriöt. Tanskassakin valkosipulille on hyväksytty käyttö ruokavalion ohella sellaisten lievästi hyperlipidemisten potilaiden tukihoidossa, jot-

ka eivät vaadi varsinaista kolesterolilääkitystä. Monessa muussa maassa kuten Suomessa, Ruotsissa, Britanniassa ei tällaista käyttötarkoitusta ole puutteellisen näytön vuoksi hyväksytty. Ruotsissa ja Britanniassa käyttötarkoitus on sama kuin Suomessa, eli vilustumisoireiden lievitys.

Ei syöpälääkkeeksi

Tuore valkosipuli, *Allium sativum*, sisältää 1 prosenttia alliinia, jota pidetään valkosipulin tärkeimpänä vaikuttavana aineena. Se on hajuton ja haihtuva rikkiyhdiste, joka hajoaa valkosipulia pilkottaessa ominaishajua antavaksi allisiiniksi, dialkyylisulfideiksi ja muiksi yhdisteiksi. Vaikutuksia on tutkittu sekä tuoreella valkosipulilla että valkosipuliuutteella, valkosipuliöljyllä ja kuivatulla valkosipulijauheella. Valmisteet poikkeavat toisistaan siinä, mitä valkosipulin ainesosaa ne sisältävät, allisiinia, allyylisulfideja vai muita ajoyeenejä.

Valkosipulin todetut haittavaikutukset ovat vähäisiä, lähinnä valkosipulin hajua hengityksessä tai hiessä, lieviä ruoansulatuskanavan oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, sekä ripulia ja joissain tapauksissa allergisia reaktioita, kuten ihoreaktioita ja harvinaisena oireena ast-

maa. 1970-luvulla epäiltiin, että valkosipuli vaikuttaisi veren hyytymisjärjestelmään, mutta vuosien kuluessa ei ole raportoitu yhtään haittavaikutusta tältä alueelta, ei vuotohäiriöitä eikä yhteisvaikutuksia antikoagulanttien kanssa².

Valkosipulia on kokeiltu useiden sairauksien hoidossa, esimerkiksi ylähengitystieinfektioissa, syöpäsairauksissa, ääreisverenkiertohäiriöissä, parasiittien häädöissä ja ruoansulatusvaivoissa. Varhaisemmissa tutkimuksissa 1970-luvulla valkosipulia käytettiin suurempina annoksina kuin nyt, useita kynsiä vuorokaudessa tai vastaava annos jotain valkosipulivalmistetta.

Viimeaikaisissa tutkimuksissa käytetyt annokset ovat yleensä olleet noin yksi kynsi tuoretta valkosipulia, 600–900 mg valkosipulijauhetta tai 5 mg valkosipuliöljyä päivässä. Poikkeuksena ovat olleet syöpätutkimukset, joissa in vitro – ja eläinkokeissa käytetyt annokset vastaavat ihmisillä 25–400 kynttä kiloa kohti vuorokaudessa. Syöpälääke tai syövän ehkäisijä valkosipuli ei ole³.

Vilustumissairaudet

Vilustumisoireiden ehkäisy ja hoito on ollut yksi valkosipulin perinteinen ja hyväksytty käyttötarkoitus. Valkosipulin tulehduksia estävää vaikutusta on tutkittu lähinnä koeputkessa. Sen on osoitettu estävän joidenkin bakteerien, sienien ja virusten kasvua soluviljelmissä, mutta kliinisiä tutkimuksia ihmisellä ei ole tehty. Hyväksytty perinteinen käyttötarkoitus ei ole innostanut tutkijoita uusiin tutkimuksiin valkosipulin vaikutuksista bakteeri-, sieni- tai virusinfektioihin.

Verenkiertoelinsairaudet

Viime vuosina valkosipulin tehoa rohdoksena on tutkittu lähinnä suurissa kansantaudeissa kuten sydän- ja verisuonisairauksissa. Julkaistuja tutkimuksia on kymmeniä ja meta-analyysjakin neljä 1990-luvulta, yksi verenpainevaikutuksista⁴ ja kolme lipidivaikutuksista^{5,6,7}. Tutkimuksia ja mielipiteitä aiheesta on ollut jopa arvovaltaisissa lääketieteellisissä lehdissä kuten *Lancet* ja *JAMA*^{1,9}.

Tutkimusinnosta huolimatta valkosipulin vaikutukset sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin kuten kohonneen verenpaineen hoitoon ja hyperkolesterolemiaan ovat osoittautuneet olemattomiksi^{1,7,8,9,10}.

Vanhemmat tutkimukset

Varhaisempien, ennen 1990-luvun alkua julkaistujen tutkimustulosten perusteella näyttää siltä, että valkosipuli alentaisi verenpainetta ja kokonaiskolesteroli- ja LDL-kolesterolipitoisuutta yhtä paljon kuin näiden sairauksien muu lääkkeetön hoito, mutta vähemmän kuin lääkehoito^{4,5,6}.

Valkosipulin verenpainetta alentavasta vaikutuksesta julkaistiin meta-analyysi vuonna 1994⁴. analysoituissa tutkimuksissa oli hoitona käytetty kuivattua valkosipulijauhetta 600–900 mg/vrk. Yksikään tutkimuksista ei ollut kaksoissokko eikä vaihtovuoroinen. Potilaiden valintakriteerit, verenpaineen mittaustapa ja verenpaineen alkuseuranta olivat huonosti dokumentoidut.

Meta-analyysiin otetut tutkimukset, joihin osallistui yhteensä 415 ihmistä, kestivät muutamia viikkoja. Ainoastaan kahteen tutkimukseen oli valittu hypertensiivisiä potilaita, yhteensä 87 ihmistä.

Muissa tutkimuksissa verenpaine tiedot olivat muun tutkimuksen sivutuotetta. Kuusi tutkimusta oli tehty Saksassa, yksi Yhdysvalloissa ja yksi Britanniassa. Tämän meta-analyysin lopputulos oli, että plaseboon verrattuna valkosipuli laski lyhytaikaisesti verenpainetta yhtä paljon kuin verenpaineen muu lääkkeetön hoito ja vähemmän kuin lääkehoito⁴.

Eniten kiinnostusta viime vuosina on herättänyt lipiditutkimus valkosipulin vaikutuksista. Näiden tutkimusten perusteella on varsinkin luontaistuotteiden käyttäjien keskuuteen levinnyt käsitys, että valkosipuli on lipidilääke, joka alentaisi kokonaiskolesterolia ja LDL-kolesterolia. Tätä näkemystä tukevat kaksi meta-analyysia, joissa valkosipulin tehoa oli tutkittu hyperlipidemian hoidossa. Analyysien tulkinta oli, että valkosipuli laski hieman kokonaiskolesterolia, mutta sillä ei ollut vaikutusta triglyserideihin^{5,6}.

Vanhemmissa julkaisuissa on myös esitetty, että valkosipuli parantaa ääreisverenkiertoa. Perustana väitteelle ovat 1970-luvulla julkaistut in vitro -tulokset siitä, että se vaikuttaisi veren hyytymisjärjestelmään estämällä verihiiutaleiden aggregaatiota ja lisäämällä fibrinolyysia ja siten parantaisi mahdollisesti verenkiertoa. Kunnollisia referoitavia kliinisiä töitä näistä vaikutuksista ei ole yhtäkään.

Kirjallisuudesta löytyy yksi tutkimus 1990-luvun alusta klaudikaatiopotilailla, mutta vaikutukset olivat olemattomat, eikä samanaikaisia tupakointi- tai elämäntapamuutoksia ole seurat-

tu lainkaan. Jos valkosipulilla on vaikutusta elimistön hyytymisjärjestelmään tai verenkiertoon, se on hyvin vähäistä.

Vaikutus harhaa

Uudempien tutkimusten ja vanhojen tutkimusten kriittisemmän tarkastelun jälkeen on selvää, että lupaavat tulokset valkosipulin tehosta sydän- ja verisuonisairauksissa eivät ole todellisia^{7,8,9,10}. Vuoden 1995 jälkeen julkaistuissa tutkimuksissa ei enää ole voitu toistaa aiempia tuloksia valkosipulin tehosta, vaikka käytetäänkin samoja valkosipulivalmisteita samoina annoksina kuin aiemmin suotuisia tuloksia raportoineissa tutkimuksissa. Hyvin kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa valkosipuli ei enää alennakaan kokonaiskolesterolia eikä LDL-kolesterolia, ei vaikuta triglyserideihin eikä HDL-kolesteroliin, ja suotuisia verenpainevaikutuksetkin katoavat^{7,8}.

Toinen meta-analyysijä julkaissut tutkijaryhmä on myös perunut aikaisemmin julkaisemansa positiivisen arvion valkosipulin tehosta verenkiertoelinsairauksissa. Vuonna 1994 **Silagy** ja **Neil** julkaisivat paljon referoidut kokooma-artikkelit valkosipulin tehosta kohonneeseen verenpaineeseen ja hyperlipidemiaan^{4,5}. Kahta vuotta myöhemmin samat tutkijat julkaisivat oman tutkimuksensa valkosipulin lipidi- ja verenpainevaikutuksista ja toteavat, ettei valkosipulilla nyt ole vaikutusta. Tehtyään uuden meta-analyysin varhaisemmista valkosipulin lipidivaikutuksista he toteavat, että julkaistuissa tutkimuksissa oli vinoutuma.

Julkisuuteen tulleissa valkosipuliartikkeleissa on selvä julkaisuharha, eli tutkimukset, joissa on saatu suotuisia vaikutuksia, on julkaistu helpommin tai useammin kuin tutkimukset, joissa valkosipulilla ei ollut vaikutusta tai vaikutukset eivät olleet toivotun kaltaisia⁷. Tämä ilmiö on tuttu kaikessa tutkimuksessa¹¹, mutta ongelma on vielä suurempi vaihtoehtoisten hoitomuotojen kohdalla, jossa tutkijoiden oma käsitys voi olla asenteellinen ja johtaa siten saatujen tulosten liian optimistiseen tulkintaan.

Valtaosa suotuisia verenkiertoelinvaiikutuksia julkaisseista valkosipulitutkimuksista on tehty Saksassa, jossa valkosipulin lääkkeellisiksi käytötarkoituksiksi on hyväksytty hypertonia, hyperkolesterolemia ja verenkiertohäiriöt. Ei-vaikutusta osoittavat tutkimukset on puolestaan pääosin tehty Britanniassa ja Yhdysvalloissa, joissa kardiiovaskulaarikäytötarkoituksia ei ole hyväksytty.

Minne vaikutukset katosivat?

Positiivisia tuloksia julkaisseissa kardiiovaskulaaritutkimuksissa^{4,5,6} on todettu runsaasti erilaisia metodologisia puutteita alkaen potilaiden valinnasta ja jaosta tutkimus- ja kontrolliryhmiin^{1,7}. Verenpaineen tai kolesterolin lähtötasoja eikä mittausmenetelmää ole seurattu eikä standardoitu. Sekoittavia tekijöitä, kuten samanaikaisia ravinnon ja painon muutoksia, tai plasebovaikutusta yleensä, ei ole otettu huomioon.

Usein vielä tulosten analysoinnin tilastollinen käsittely jättää toivomisen varaa. Elämäntapamuutokset, kuten ravinnon koostumuksen muuttaminen terveellisemmäksi, painon pudotus ja fyysisen aktiivisuuden lisäys alentavat verenpaine- ja kolesteroliarvoja. Ruokavalion energiamäärän ja rasvakoostumuksen muutos vaikuttaa suoraan kolesterolipitoisuuksiin¹². Kun näitä tekijöitä ei ole otettu huomioon, on päädytty väärin johtopäätöksiin.

Mekanismit, joilla valkosipuli laskisi verenpainetta, alentaisi lipiditasoja sekä parantaisi verenkiertoa, ovat hämärän peitossa. Soluviljelmässä valkosipuli alentaa rotan maksasolujen kolesterolisynteesiä ja kolesterolin soluunottoa, mutta onko näillä in vitro -havainnoilla todellista vaikutusta elävässä ihmisessä, on toistaiseksi jäänyt kunnolla osoittamatta. Toisaalta uusissa tutkimuksissa kolesterolin imeytyminen suolistossa ja synteesi maksassa eivät näytä muuttuvan valkosipulin vaikutuksesta⁹. Miten valkosipuli alentaisi verenpainetta, tätä vaikutusmekanismia en ole nähnyt pohdittavan.

Julkaistujen tutkimusten potilasmäärät ovat pieniä. Raportoiduissa lyhytaikaisissa tutkimuksissa veren lipidit ja verenpaine laskivat, mutta pidempiaikaisessa seurannassa hoidettujen ja hoitamattomien välinen ero hävisi. Kun hoideaan kroonisia kansantauteja ja hoidon kesto tutkimuksissa on keskimäärin 4–12 viikkoa ja hoidettujen potilaiden määrä korkeintaan kymmeniä yhdessä tutkimuksessa, voi sanoa, että saadut tulokset ovat vain suuntaa antavia.

Valkosipulin verenpaine- ja lipidivaikutuksista on tehty kaksi meta-analyysiä, mutta niitä vai- vaa sama ongelma kuin yksittäisiä tutkimuksia. Tutkimusmenetelmät kuvataan huonosti, potilaiden valinta ja satunnaistaminen hoito- ja kontrolliryhmiin ovat puutteellisesti dokumentoidut, kunnan alkuseuranta ennen hoidon aloittamista puuttuu, tutkimukset kestävät lyhyen aikaa, viikoista muutama kuukauteen, ja lopulta saadut tulokset ja niiden tilastollinen käsittely

eivät kestä arvostelua^{7,9}. Yhdistämällä kasa huonoja, osin vertailukelvottomia tutkimuksia, on saatu meta-analyyseinä positiivinen tulos valkosipulin verenpaine- ja lipidivaikutuksista.

Kun uusia, kritiikin kestäviä tutkimuksia valkosipulin tehosta on jo julkaistu, voi tällä hetkellä sanoa, ettei valkosipulista ole lievän verenpaine- tai hyperkolesterolemian hoidoksi.

Kirjallisuutta:

1. Beaglehole R: Garlic for flavour, not for cardioprotection. *Lancet* 1996; 348: 1186–1187
2. Siegers CP, kirjassa *Adverse effects of herbal drugs*. Toim. De Smet, Keller K, Hänsel R ja Chandler RF. Springer-Verlag, 1993, 73–79
3. Dorant E, van der Brandt Pa, Goldbohm RA, Hermus RJJ, Sturmans F: Garlic and its significance for the prevention of cancer in humans: a critical view. *Br J Canc* 1993; 67: 424–429
4. Silagy C & Neil HAW: A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *J Hypertension* 1994; 12: 463–468
5. Silagy C & Neil A: Garlic as a lipid lowering agent – a meta-analysis. *J Royal Coll Phys Lond* 1994; 28: 39–45
6. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL: Effect of garlic on total serum cholesterol. *Ann Int med* 1993; 119: 599–605
7. Neil HAW, Silagy CA, Lancaster T, Hodgeman J, Vos K, Moore, Jones L, Cahill J, Fowler GH: Garlic powder in the treatment of moderate hyperlipidaemia: a controlled trial and meta-analysis. *J Royal Coll Phys Lond* 1996; 30: 329–334
8. Isaacsohn JL, Moser M, Stein EA, Dudley K, Davey JA, Liskov E, Black HR: Garlic powder and plasma lipids and lipoproteins. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1189–1194
9. Berthol HK, Sudhop T, von Bergmann K: Effect of a garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism. *JAMA* 1998; 279: 1900–1902
10. Simons LA, Balasubramaniam S, von Konigsmark M, Parfitt A, Simons J, Peters W: On the effect of garlic on plasma lipids and lipoproteins in mild hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 1995; 113: 219–225
11. Bardsley AH: Bias in reporting clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 147–150
12. Jones PJH: Regulation of cholesterol biosynthesis by diet in humans. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 438–446

KIRJOITTAJA ON LÄÄKELAITOKSEN YLILÄÄKÄRI.

ARTIKKELI ON AIEMMIN JULKAISTU
LÄÄKELAITOKSEN TABU-LEHDESSÄ 3/99.