

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## Phytosterine und ihre Bedeutung in der Prävention

Kiefer I, Haberzettl C

Panuschka Ch, Rieder A

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2002; 9 (3)*

96-101

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

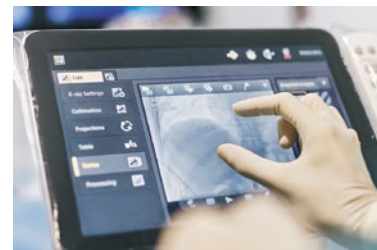
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)

# Phytosterine und ihre Bedeutung in der Prävention

I. Kiefer, Ch. Haberzettl, Ch. Panuschka, A. Rieder

*In der Behandlung eines Großteils der Fettstoffwechselstörungen spielt die Ernährungstherapie neben medikamentöser Behandlung und Lebensstiländerung eine wichtige Rolle. Functional Foods können diätetische Maßnahmen unterstützen. Eine neue Entwicklung auf diesem Sektor stellen Margarinen und andere Produkte auf Fettbasis, angereichert mit Phytosterinen, dar, mit dem Ziel, die Cholesterinverfügbarkeit traditioneller Lebensmittel zu verringern. Phytosterine und -stanole sind sekundäre Pflanzenstoffe und ähneln chemisch dem Cholesterin. Sie können durch kompetitive Hemmung der Cholesterinaufnahme im Darm den Cholesterinspiegel senken. Das National Cholesterol Education Program Expert Panel (NCEP) empfiehlt die Verwendung von Stanolen/Sterinen zur Senkung des LDL-Cholesterinspiegels. Am wirksamsten sind Dosen im Bereich von ~2 g/d. Aus klinischen Studien geht hervor, daß der Gesamt- und der LDL-Cholesterinspiegel durch den Einsatz von Phytosterinen um 7–20 % gesenkt werden können. Auf den HDL-Cholesterin- und Triglyzeridspiegel haben sie nur geringen Einfluß. Die Plasmaspiegel fettlöslicher (Pro-)Vitamine, mit Ausnahme jener des  $\alpha$ - und  $\beta$ -Karatins und des Lycopins, werden nicht wesentlich beeinträchtigt. Derzeit konzentrieren sich die Empfehlungen ausschließlich auf Erwachsene mit Hypercholesterinämie zur Senkung des Gesamt- und LDL-Cholesterins und auf den Einsatz der Stanole/Sterine in der Sekundärprävention nach einem atherosklerotischen Event. Es gibt keine Hinweise, daß der Verzehr phytosterinangereicherter Lebensmittel gesundheitliche Schäden hervorrufen kann. Ergebnisse aus Langzeituntersuchungen müssen jedoch noch abgewartet werden.*

*Besides medication and lifestyle changes, nutritional therapy plays an important role in the treatment of a large proportion of disorders related to fat metabolism. Functional foods can support dietary measures. New developments in this field are margarines and other fat-based products enriched with phytosterols, which aim to reduce the available cholesterol in traditional foods. Phytosterols and stanols are secondary plant based substances and are chemically similar to cholesterol. They can reduce total cholesterol levels through competing with cholesterol for absorption in the intestine. The National Cholesterol Education Programme Expert Panel (NCEP) recommends the use of stanols/sterols for lowering LDL-cholesterol levels. Most effective are doses in the range of ~2g/d. Clinical studies have shown that intake of phytosterols may lower total- and LDL-cholesterol levels by 7–20 %. They have only a minimal effect on HDL-cholesterol and triglycerides. Plasma levels of fat soluble (pro-)vitamins, with the exception of  $\alpha$ - and  $\beta$ -carotene, and lycopene, are not significantly influenced. Currently, recommendations concentrate exclusively on the lowering of total- and LDL-cholesterol in adults with hypercholesterolemia, with stanols/sterols used in secondary prevention when atherosclerosis is suspected. There is no evidence that the consumption of foods enriched with phytosterols have adverse effects on health. Results of long-term studies should be awaited. **J Kardiol 2002; 9: 96–101.***

In der Behandlung der Hyperlipidämien nimmt die Ernährungstherapie eine zentrale Rolle ein. Ziel ist eine Reduktion der Gesamtfettaufnahme auf 25–35 Energie-% (En%) [1], eine Modifizierung der Fettzufuhr in Richtung einfach und mehrfach ungesättigter Fettsäuren und eine Einschränkung der täglichen Cholesterinaufnahme auf unter 300 mg/d bzw. auf unter 200 mg/d bei KHK-Patienten. Eine Reduktion des Serumcholesterinspiegels um ca. 10 % ist nur durch eine eingehende Instruktion und konsequente Einhaltung der diätetischen Richtlinien erreichbar [2].

Seit 1950 ist der cholesterinsenkende Effekt der Phytosterine [3] bekannt. Sie werden zu den sekundären Pflanzenstoffen gezählt. Sekundäre Pflanzenstoffe sind *phytochemicals*, die keinen Nährstoffcharakter im engeren Sinne haben, sondern unter anderem Geschmacks- und Duftstoffe, natürliche Farbstoffe und pflanzeneigene Enzyme sind. In den letzten Jahren erfuhren sie einen Bedeutungswandel von einem nichtnutritiven Inhaltsstoff hin zur bioaktiven Substanz [4].

Phytosterine ähneln chemisch dem Cholesterin. Sie hemmen im Darm kompetitiv die Cholesterinaufnahme sowohl des endogenen als auch des Nahrungscholesterins. Dadurch kommt es trotz gesteigerter Synthese in der Leber und in anderen Geweben zu einer Senkung des Plasmacholesterins [5]. Phytosterine haben zwar ebenso wie das Cholesterin atherogenes Potential, jedoch kommt es aufgrund der geringen Absorption nicht zum Tragen [6].

Neben der cholesterinsenkenden Wirkung konnte in epidemiologischen und experimentellen Studien auch ein antikanzerogener Effekt nachgewiesen werden. Phytosterine sollen vor allem bei Kolon-, Brust- und Prostatakarzinom protektiv wirken [7].

Studien an Nagetieren zeigten eine signifikant verminderte Inzidenz von chemisch induziertem Dickdarmkrebs durch  $\beta$ -Sitosterin [8]. Man vermutet, daß der antikanzerogene Effekt nicht auf der Beeinflussung der Entgiftungsenzyme beruht, sondern durch den Einfluß auf sekundäre Stoffwechselprodukte (sekundäre Gallensäuren, Cholesterinabbauprodukte) bewirkt wird. Phytosterine binden im Darm primäre Gallensäuren, wodurch die Bildung sekundärer Gallensäuren, die die Zellproliferation im Dickdarm steigern, verringert wird [9].

Eine neue Klasse von Margarinen und anderen Produkten auf Fettbasis (Salatdressing, Mayonnaise), angereichert mit pflanzlichen Sterinen und Stanolen, ergänzt seit einiger Zeit das bisherige Lebensmittelangebot in Europa und den USA [10]. Phytostanolester-Produkte sind in Finnland bereits seit 1995, unmittelbar nach der Publikation der North Karelia Stanol Ester Study [11], erhältlich. In der EU wurde phytosterinhaltige Margarine als Novel-Food zugelassen und ist seit September 2000 in Österreich erhältlich. Die Verwendung von Stanolen/Sterinen wird vom National Cholesterol Education Program Expert Panel ausdrücklich zur Senkung des LDL-Cholesterins empfohlen (2 g/d) [1].

## Chemische Struktur und Vorkommen von Phytosterinen und Phytostanolen

Phytosterine sind essentielle Bestandteile von pflanzlichen Zellmembranen. Sie bestehen aus einem C-28- oder C-29-Kohlenstoffgerüst und unterscheiden sich vom tierischen Cholesterin (C-27) durch eine zusätzliche Methyl- oder Ethyl-Seitengruppe. Über 40 Phytosterine konnten bereits identifiziert werden, wovon vor allem  $\beta$ -Sitosterin (C-29; 65 % der Nahrungsphytosterine), aber auch Stigmasterin (C-29) und Campesterin (C-28) die häufigsten sind.

Eingelangt am 5. Oktober 2001; angenommen am 24. Jänner 2002.

Aus dem Institut für Sozialmedizin der Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Mag. Dr. Ingrid Kiefer, Institut für Sozialmedizin der Universität Wien, Alser Straße 21/12, A-1080 Wien;

E-Mail: [ingrid.kiefer@univie.ac.at](mailto:ingrid.kiefer@univie.ac.at)

Phytostanole (z. B. 5-Stigmastanol) sind gesättigte Abkömmlinge der Sterine. Sie kommen in der Nahrung aber in wesentlich geringeren Mengen als Sterine vor, können auch durch Hydrierung von Sterinen entstehen (Abb. 1) und wirken vergleichbar den Phytosterinen [12, 13].

Oft wird der Begriff Phytosterine als Oberbegriff für ungesättigte Sterine und gesättigte Stanole verwendet [5, 14].

Phytosterine und -stanole kommen hauptsächlich in fettreichen Pflanzenteilen vor, fettarme Pflanzen wie Gemüse und Obst enthalten entsprechend geringere Mengen davon. Besonders reich an Phytosterinen sind Sonnenblumenkerne, Weizenkeime, Sesamsaaten und Sojabohnen sowie deren „native“ Öle – durch Raffination wird deren Gehalt jedoch deutlich verringert [9, 15] (Tab. 1).

### Aufnahme, Resorption und Speicherung

Die tägliche Phytosterinzufuhr beträgt 160–360 mg pro Person. Bei vegetarischer Ernährung ist die Zufuhr jedoch wesentlich höher [5, 13]. Aus der Nahrung werden etwa 5–10 % resorbiert (Campesterin: 9,6 %,  $\beta$ -Sitosterin: 4,8 %, Stigmasterin: 4,2 %). Die Absorptionsrate ist abhängig von der Länge der Seitenkette, der genaue Mechanismus ist noch unbekannt. Der überwiegende Teil der zugeführten Phytosterine verbleibt folglich im Darmtrakt und wird mit den Fäzes ausgeschieden.

Die resorbierten Phytosterine werden im Blut primär in der HDL-Fraktion transportiert.  $\beta$ -Sitosterin (2,0–7,1 mg/ml) und Campesterin (2,1–4,8 mg/ml) stellen die wichtigsten Phytosterine im Plasma dar. Die Plasmaspiegel lassen sich durch eine Dosiserhöhung nur unwesentlich steigern, fallen aber bei phytosterinfreier Kost schnell unter die Nachweisgrenze. Eine kurzfristige Speicherung von Phytosterinen ist in der Leber und den Nebennieren möglich. In den Nebennieren und den Testes können Phytosterine als Ausgangssubstanzen für Steroidhormone herangezogen werden.  $\beta$ -Sitosterin wurde, allerdings nur in Verbindung mit anderen unverseifbaren Komponenten (z. B.  $\alpha$ -Tocopherol), eine membranstabilisierende Funktion zuerkannt. Die Ausscheidung der Phytosterine erfolgt analog jener des Cholesterins über die Galle [13, 15].

Bei der Phytosterinämie, einer rezessiv vererbten Störung der selektiven Phytosterinaufnahme, können zwischen 15 und 60 % der Nahrungsphytosterine absorbiert werden. Zusätzlich bedingen eine verringerte Phytosterinausscheidung und eine Akkumulierung von hohen Mengen an Phytosterinen und Cholesterin in verschiedenen Geweben die Entwicklung einer Arteriosklerose in jungen Jahren [13].

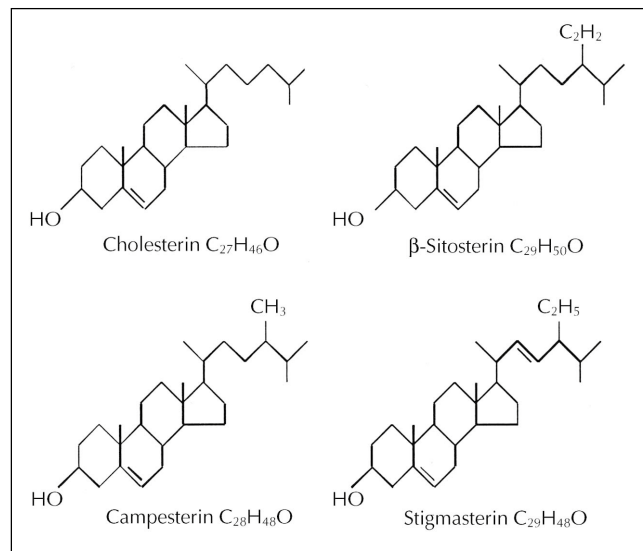


Abbildung 1: Strukturformeln von Cholesterin im Vergleich zu den wichtigsten Phytosterinen

Tabelle 1: Phytosterin- und Phytostanolgehalte (mg/100 g) ausgewählter Lebensmittel

Lebensmittel	$\beta$ -Sitosterin	Campesterin	Stigmasterin	5-Avenasterin	5-Stigmastanol
<b>Öle</b>					
Kokosöl	77	8	21	18	7
Leinöl	219	122	35	28	–
– raffiniert	180	100	29	23	–
Maiskeimöl	989	259	98	36	11
– raffiniert	690	158	76	22	6
Olivenöl	202	7	3	20	in Spuren
– raffiniert	153	6	2	15	in Spuren
Senföl	342	180	in Spuren	6	6
Sesamöl	1,735	661	245	265	41
– raffiniert	509	193	72	79	11
Sonnenblumenöl	465	69	75	28	60
Walnußöl	155	10	in Spuren	10	in Spuren
Weizenkeimöl	1,320	433	in Spuren	118	59
– raffiniert	370	122	in Spuren	33	17
<b>Margarine</b>					
– mit viel Weizenkeimöl	392	130	65	k. A.	k. A.
– mit viel Sojaöl	277	99	54	k. A.	k. A.
<b>Gemüse</b>					
Grüner Spargel	14	3	5	k. A.	k. A.
Karotte	7	1	3	k. A.	k. A.
Kartoffel süß	8	3	1	k. A.	k. A.
Kopfsalat	21	2	11	k. A.	k. A.
Zwiebel	12	1	–	k. A.	k. A.
<b>Zerealien</b>					
Buchweizen	164	20	8	k. A.	k. A.
Hirse	97	35	36	k. A.	k. A.
Reiskleie	97	35	36	k. A.	k. A.
<b>Leguminosen</b>					
Bohnen allg.	91	3	31	k. A.	k. A.
Erdnüsse	142	24	23	k. A.	k. A.
Erbsen	106	10	10	k. A.	k. A.
<b>Obst</b>					
Ananas	4	1	–	k. A.	k. A.
Banane	11	2	3	k. A.	k. A.
Erdbeere	10	in Spuren	in Spuren	k. A.	k. A.
Feige	27	1	3	k. A.	k. A.
Grapefruit	13	2	2	k. A.	k. A.
Granatapfel	16	in Spuren	–	k. A.	k. A.
<b>Nüsse</b>					
Cashew	130	13	in Spuren	k. A.	k. A.
Kastanie	18	2	2	k. A.	k. A.
Mandel	122	5	3	k. A.	k. A.

k. A. = keine Angaben

Quelle: Weihrauch et Gardner, 1978 [39]

## Die Wirkungsweise der Phytosterine

Phytosterine beeinträchtigen im Darm die Absorption des Nahrungscholesterins sowie des über die Gallenflüssigkeit ausgeschiedenen Cholesterins um bis zu 50 % [4].

Über die Absorption von Cholesterin im Darm bestehen noch einige Unklarheiten. Wichtige Voraussetzungen für die Aufnahme des Cholesterins sind: (1) die Überführung des Cholesterins in eine lösliche Form (Mizellenbildung), (2) Diffusion vom Lumen in die Mukoszellen durch eine dünne, unbewegliche Wasserschicht und (3) Veresterung des Cholesterins, bevor es in die Chylomikronen eingebaut werden kann [16].

Die durch die Nahrung aufgenommenen Phytosterinester werden im Intestinum in freie Sterine sowie Fettsäuren aufgespalten und verhindern kompetitiv den Einbau von Cholesterin in die Mizellen [4]. Je höher die Phytosterinkonzentration im Darm, desto ausgeprägter ist dieser Effekt der Substitution. Das Resultat daraus ist eine verringerte (Rück-)Resorption von biliärem und alimentärem Cholesterin. Durch die Kopräzipitation von freiem Cholesterin und Phytosterinen wird die Resorbierbarkeit weiter eingeschränkt, wodurch es zu einer vermehrten Ausscheidung von Cholesterin und Phytosterinen über die Fäzes kommt [15, 17].

Die optimale resorptionshemmende Wirkung von  $\beta$ -Sitosterin kommt dann zur Geltung, wenn gleichzeitig cholesterinhaltige Nahrung aufgenommen wird [17].

Die verminderte Resorption und verstärkte Ausscheidung von Cholesterin bewirkt zwar eine erhöhte endogene (hepatische) Cholesterinsynthese, die jedoch nicht ausreicht, um die verminderte Cholesterinaufnahme auszugleichen (Teilkompensation) [4].

## Behandlung der Hypercholesterinämie mit Phytosterinen

Seit den ersten Untersuchungen vor fast 50 Jahren bestätigt eine Vielzahl von klinischen Studien an mehr als 1800 Personen, daß Phytosterine die Cholesterinwerte senken können, wobei sich die Wirkung auf das Gesamt- und LDL-Cholesterin beschränkt, aber nicht das protektive HDL-Cholesterin betrifft [3–5, 18–24]. In einer einzigen

Studie an 11 Männern mit Typ II-Diabetes kam es zu einem signifikanten Anstieg des HDL-Cholesterins um 8 % [19].

Zur effektiven Senkung des Cholesterinspiegels reicht der normale Phytosterinegehalt der Nahrung von 360 mg nicht aus [17, 21], da sich der cholesterinsenkende Effekt erst durch eine tägliche Zufuhr von mindestens 1 g erzielen läßt [21, 25].

Die Aufnahme von durchschnittlich 20 g Streichfett pro Tag, angereichert mit 8–10 % Pflanzensterinen, senkt den Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegel um 8–13 % [21, 24] (Tab. 2). Diese Menge ist vergleichbar mit einer Phytosterinaufnahme von 1,6–2,0 g pro Tag [27].

In einer Wirksamkeitsstudie von Phytosterinen mit dem täglichen Konsum von 24 g Streichfett, angereichert mit 2–3 g Pflanzensterinester konnten der Serumcholesterin- und der LDL-Cholesterinspiegel um 6,4 % bis 10,1 % reduziert werden [28].

Eine dosisabhängige Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin wurde mit steigender Konzentration von Phytosterinestern bis zu einer Dosis von 1,6 g pro Tag beobachtet. Eine Erhöhung der täglichen Zufuhrmengen von 2,4 auf 3,2 g lieferte keine klinisch relevanten Zusatzeffekte [18].

Nach 4 Wochen täglichen Verzehrs einer phytosterinhaltigen Margarine konnte eine Senkung des Gesamtcholesterins um 8,4 % und des LDL-Cholesterins um 11 % erreicht werden [26].

In einer klinischen Studie, bei der der Effekt von mit Phytosterinen und -stanolen angereicherter Margarine auf den Lipid- und Phytosterinegehalt im Plasma, die Neusynthese von Cholesterin und die Absorptionsraten im Kontext mit einer Kontrollgruppe untersucht wurden, erhielten 15 Männer mit Hypercholesterinämie 21 Tage lang entweder eine Diät mit vorbereiteten Nahrungsmitteln alleine oder angereichert mit 1,84 g Phytosterinen/-stanolen pro Tag. Effekte auf den Gesamt- und den LDL-Cholesterinspiegel wurden beobachtet, obwohl die Konzentrationen in der phytosterin-/stanolangereicherten Margarine niedriger waren als bei der Kontrolldiät am 21. Tag ( $p < 0,05$ ). Der LDL-Cholesteringehalt am 21. Tag war um 3,9 % ( $p < 0,01$ ) bei der Gruppe mit Kontrolldiät und um 12,9 %

**Tabelle 2:** Senkung des Gesamt- und des LDL-Cholesterins durch Phytosterine

Studie	Anzahl der Probanden	Einnahmedauer	Typ	Tagesdosis in g	Senkung des Serumgesamtcholesterins in %	Senkung des Serum-LDL in %
Fasching et al., 2001 [26]	15	4 Wochen	Sterin	1,6	8,4	11
Blair et al., 2000 <sup>1</sup> [22]	167	8 Wochen	Stanol	5,1	12	17
Jones et al., 2000 <sup>2</sup> [12]	15	21 Tage	Sterin	1,84	13,4	12,9
Jones et al., 2000 <sup>2</sup> [12]	15	21 Tage	Stanol	1,84	10,2	7,9
Hallikainen et al., 2000 <sup>2</sup> [23]	34	4 Wochen	Stanol	2,01–2,04	9,2	12,7
Hallikainen et al., 2000 <sup>2</sup> [23]	34	4 Wochen	Sterin	2,01–2,04	7,3	10,4
Hendriks et al., 1999 [21]	80	3,5 Wochen	Sterin	0,83–3,24	4,8–6,8	6,7–9,9
Westrat et al., 1998 [24]	80	3,5 Wochen	Sterin od. Stanol	1,5–3,3	8–13	8–13
Gylling et al., 1998 <sup>3</sup> [19]	11	6 Wochen	Stanol	3	8	11
Gylling et al., 1997 [4]	22	7 Wochen	Stanol	3	13	20
Gylling et al., 1997 <sup>1</sup> [4]	10	12 Wochen	Stanol	3	11 ± 3	16 ± 5
Miettinen et al., 1995 <sup>2</sup> [11]	51/102 <sup>4</sup>	12 Monate	Stanol	2,6	10,2	14,1

<sup>1</sup>Probanden unter Statintherapie; <sup>2</sup>Probanden mit Hypercholesterinämie; <sup>3</sup>Probanden mit Typ II-Diabetes, ohne Insulintherapie, <sup>4</sup>Placebogruppe/Behandlungsgruppe

( $p < 0,001$ ) bei der Gruppe mit sterinangereicherter Margarine gesenkt. Bei der mit Pflanzenstanolen angereicherten Margarine kam es zu einer Verminderung um 7,9 % ( $p < 0,01$ ) (Tab. 2). Eine signifikante Änderung der HDL-Cholesterinkonzentration konnte nicht beobachtet werden [12].

In einer 6 bzw. 12 Wochen dauernden Studie an 32 postmenopausalen Frauen mit KHK (vgl. Tab. 2: Gylling et al. 1997 [4]) sowie 11 Männern mit Diabetes Typ II und mäßiger Hypercholesterinämie wurde der cholesterinsenkende Effekt von Pflanzenstanolen untersucht. Die tägliche Aufnahme von Phytosteranolen betrug 3 g. Die Pflanzenstanolester verminderten LDL-Cholesterin zwischen 11 und 20 % in beiden Gruppen und hatten keinen Effekt auf Triglyzeride. Bei einem Drittel der Frauen mit KHK wurde der erwünschte Cholesterinspiegel von 100 mg/dl mit diätetisch verabreichten Pflanzenstanolestern erreicht. Wenn Phytosteranole mit Sterinen kombiniert wurden, konnte eine signifikante Verminderung des LDL-Cholesterinspiegels um 16 % bei den Frauen mit KHK und um 4 % bei den Patienten mit Diabetes Typ II beobachtet werden [29].

Bei Kindern mit heterozygoter und einem Kind mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie ( $n = 14$ , Durchschnittsalter 9 Jahre) kam es nach sechswöchiger Aufnahme von phytostanolhaltiger Margarine zu einer Senkung des Gesamt- und des HDL-Cholesterinspiegels um 11 bzw. 15 % [30].

Bei 12wöchiger Konsumation sank bei Kindern mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie der Gesamtcholesterinspiegel um 14 %, der LDL-Cholesterinspiegel um 18 % [20].

Die Effizienz, Verträglichkeit und Sicherheit von Phytosteranolen wurde auch an normocholesterinämischen Kindern untersucht. Dies ist insofern von Bedeutung, als in Familien hypercholesterinämischer Patienten die Mahlzeiten meist von allen Familienmitgliedern gegessen werden. In einer Studie an 19 Vorschulkindern (Durchschnittsalter 3,58 Jahre) mit Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinspiegeln im Normbereich kam es nach 4wöchiger Konsumation von 3 g Phytosteranolen/d zu einer Senkung der Plasmaspiegel um 12 bzw. 16 %. Nebenwirkungen traten nicht auf [31].

Da Phytosteranole nicht systemisch aufgenommen werden und leicht einzunehmen sind, stellen sie eine therapeutische Alternative zu Statinen bei Kindern dar. Es gibt wenig Langzeiterfahrung mit Statinen in der Therapie hypercholesterinämischer Kinder, außerdem ist die Compliance oft gering [32].

### Vergleich der Wirkung von Phytosterinen und Phytosteranolen

Pflanzensterine und -stanole zeigen ähnliche Effekte bezogen auf die Senkung des Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegels [5, 24].

In einer vergleichenden Studie konnte die Wirkung von Sterinen und Stanolen auf den Gesamt- und den LDL-Cholesterinspiegel gezeigt werden. Zwar führten beide zu einer Senkung der Plasmaspiegel, Sterine wirkten jedoch effizienter [12]. Bei einer täglichen Einnahme von 1,84 g Sterinen bzw. Stanolen über drei Wochen kam es zu einer Senkung des Gesamtcholesterinspiegels um 13,4 % bzw. 10,2 % und zu einer Verringerung des LDL-Cholesterins im Plasma um

12,9 % vs. 7,9 % in einer hypercholesterinämischen (Gesamtcholesterin 6,0–10,0 mmol/l) Studienpopulation (Tab. 2) [12].

Laut Hallikainen et al. (2000) senken Sterin- und Stanolester den Gesamt- und den LDL-Cholesterinspiegel signifikant, jedoch wirkten in ihrer Studie Stanolester effektiver. Bei einer täglichen Einnahme von 2,01–2,04 g Stanolester bzw. Sterinester über 4 Wochen kam es zu einer Senkung des Gesamtcholesterins um 9,2 bzw. 7,3 % und zu einer Senkung des LDL-Cholesterinspiegels um 12,7 bzw. 10,4 % (Tab. 2) [23].

### Phytosterine und der Einfluß auf fettlösliche Mikronährstoffe

Die Plasmaspiegel von Vitamin K, 1,25-di-OH-Vitamin-D, Lycopin und  $\alpha$ -Tocopherol wurden durch die Aufnahme von mit Phytosterinen angereicherter Margarine (0,8–3,2 g Stanol) nicht beeinträchtigt. Die Plasmawerte von ( $\alpha$ - +  $\beta$ -)Karotin waren jedoch vermindert [33]. Nach Watzl et al. (2001) konnten auch verminderte Lycopin-Werte festgestellt werden [13].

Zwar sinkt der absolute  $\beta$ -Karotinspiegel, in Relation zum Gesamtcholesterinspiegel ist der Abfall aber nicht signifikant [18, 34]. Da noch nicht ausreichend bekannt ist, ob dies längerfristige Auswirkungen zeigen wird, und angesichts der Tatsache, daß immer mehr Functional Food-Produkte auf den Markt gebracht werden, wird es nötig sein, ein effektives Post-Marketing-Sicherheitsnetz zu etablieren [35].

Ebenso empfiehlt die American Heart Association aufgrund der Senkung der  $\beta$ -Karotinspiegel und möglicherweise auch anderer fettlöslicher Vitamine weitere Beobachtungen bzw. Studien, vor allem auch bei Kindern und Schwangeren [10].

Sowohl niedrigere (0,83 g) als auch höhere (3,24 g) Dosen, nicht aber mittlere (1,61 g) beeinflussen den  $\beta$ -Karotinspiegel in einem begrenzten Ausmaß. Eine tägliche Phytosterinaufnahme von 1,6 g beeinflusst den Cholesterinspiegel positiv, jedoch ohne kritischen Einfluß auf den  $\beta$ -Karotinspiegel [21].

In der EU sind pflanzliche Sterinester, welche Margarienen/Streichfetten zugesetzt werden, in der Novel Food-Verordnung (Regulation (EC) No 25 8/97) geregelt. In einer kürzlich veröffentlichten Stellungnahme des Scientific Committee on Food wird betont, daß die Verwendung von Phytosterinestern in gelbem Streichfett (maximaler Gehalt von 8 % freien Phytosterinen) nicht gesundheitsschädlich ist [36]. Dies wurde in einer 13 Wochen dauernden Studie an Ratten bestätigt, in welcher den Versuchstieren täglich 8 % Phytosterine bzw. 6,6 g/kg Körpergewicht/Tag mit der Nahrung verabreicht wurden. Dabei konnte keine Mutagenität (Ames-Test), keine Schädigung der Chromosomen (zytogenetischer *In-vitro*-Test) und keine Bindung an Östrogenrezeptoren festgestellt werden [37].

Phytosterine sollen ihren Einsatz bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung finden. Sie sollten jedoch eine Statintherapie nicht ersetzen, sondern ergänzen, da die LDL-cholesterinsenkende Wirkung durch die kombinierte Anwendung größer ist. Außerdem wird eine Dosisreduktion oder sogar die Beendigung der Statintherapie in Aussicht gestellt [4].

## Schlußbetrachtung

Der größte Teil der Fettstoffwechselstörungen ist behandelbar. Dabei spielen die medikamentöse Behandlung, die Lebensstiländerung und die Ernährungsumstellung eine große Rolle. Doch selbst durch professionelle Ernährungstherapie ist es äußerst selten möglich, einen erhöhten Cholesterinspiegel ausreichend zu senken. Functional Food-Produkte können diätetische Maßnahmen unterstützen, sollten aber mit einer generellen Lebensstiländerung (Ernährungs- und Bewegungsverhalten, Nichtrauchen etc.) gekoppelt sein.

Die Anreicherung von Margarine mit Phytosterinen und Phytostanolen stellt eine neue Entwicklung auf dem Sektor Functional Food dar, mit dem Ziel, die Cholesterinverfügbarkeit traditioneller Lebensmittel zu vermindern. Aus klinischen Studien geht hervor, daß durch deren Einsatz der Gesamt- und der LDL-Cholesterinspiegel nachweislich um 7–20 % gesenkt werden können (Tab. 2).

Die größte Wirkung auf die Senkung des Gesamt- und des LDL-Cholesterinspiegels läßt sich mit Dosen von ~2 g/d erzielen. Auf den Triglyzeridspiegel und auch auf den HDL-Cholesterinspiegel haben Phytosterine keinen oder nur sehr geringen Einfluß [4, 5, 18, 21, 24, 34].

Die cholesterinsenkende Wirkung von Phytosterinen läßt sich sowohl bei erhöhten Lipidwerten als auch bei solchen im Normbereich nachweisen. Auch bei Einnahme von HMG-CoA-Reduktasehemmern und anderen Lipidsenkern wirken Phytosterine cholesterinsenkend, vielleicht sogar mit gesteigerter Wirkung [10].

Es gibt keine Hinweise, daß die orale Aufnahme von phytosterinangereicherten Lebensmitteln gesundheitliche Schäden hervorrufen kann. Jedoch konnten signifikant verminderte Plasmakonzentrationen für  $\beta$ -Karotin,  $\alpha$ -Karotin und Lykopen in Zusammenhang mit der Konsumation phytosterinangereicherter Margarine festgestellt werden [13].

Die regelmäßige Verwendung mit Phytosterin- und Phytostanolestern angereicherter Margarine kann über eine Senkung des Cholesterinspiegels zur Senkung des Herz-Kreislauf-Erkrankungsrisikos beitragen [5, 13, 24] und bietet so eine effektive Ergänzung zur Diät [34]. Dabei geht man aufgrund der zu erwartenden Serumcholesterinsenkung von einer Risikosenkung um 25 % aus [5].

Die Einführung von Produkten, angereichert mit Phytosterinen und -stanolen, kann ein erster Schritt einer neuartigen Form von Primärprävention bei ischämischen Herzkrankungen sein [5]. Die Empfehlung konzentriert sich derzeit ausschließlich auf Erwachsene mit Hypercholesterinämie zur Senkung der Gesamt- und der LDL-Cholesterinspiegel bzw. für den Einsatz der Stanole/Sterine in der Sekundärprävention nach einem atherosklerotischen Event [38].

### Literatur

1. NCEP. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–96.
2. Truswell AS. Review of dietary intervention studies: effect on coronary events and on total mortality. *Austral N Z J Med* 1994; 24: 98–106.
3. Pollak OJ. Reduction of blood cholesterol in man. *Circulation* 1953; 7: 702–6.

4. Gylling H, Radhakrishnan R, Miettinen TA. Reduction of serum cholesterol in postmenopausal women with myocardial infarction and cholesterol malabsorption induced by dietary sitostanol ester margarine. *Circulation* 1997; 96: 4226–31.
5. Law M. Plant sterol und stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320: 861–4.
6. Fröhlich RH, Kunze M, Kiefer I. Krebspräventive Bedeutung natürlicher, nichtnutritiver Lebensmittelinhaltsstoffe. *Acta Med Austriaca* 1997; 24: 108–13.
7. Awad AB, Fink CS. Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action. *J Nutr* 2000; 130: 2127–30.
8. Raicht RF, Cohen BI, Fazzini EP, Sarwal AN, Takahashi M. Protective effect of plant sterols against chemically induced colon tumors in rats. *Cancer Res* 1980; 40: 403–5.
9. Watzl B, Leitzmann C. Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1995.
10. Liechtenstein AH, Deckelbaum RJ. Stanol/Sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels. *Circulation* 2001; 103: 1177–9.
11. Miettinen TA, Puska O, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med* 1995; 333: 1308–12.
12. Jones PJ, Raeini-Sarjyz M, Ntanos FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE. Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *J Lipid Res* 2000; 41: 697–705.
13. Watzl B, Rechkemmer G. Phytosterine. Charakteristik, Vorkommen, Aufnahme, Stoffwechsel, Wirkungen. *Ernährungs-Umschau* 2001; 48 (4): 161–4.
14. Von Bergmann K, Lütjohann D. Review of the absorption and safety of plant sterols. In: Nguyen TT (ed). *A Postgraduate Medicine special report: New developments in the dietary management of high cholesterol*. A Publication of the McGraw-Hill Companies, Inc., Minneapolis, November 1998; 15–22.
15. Elmadfa I, Leitzmann C. Ernährung des Menschen. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1998.
16. Cater NB, Grundy SM. Lowering serum cholesterol with plant sterols and stanols – historical perspectives. In: Nguyen TT (ed). *A Postgraduate Medicine special report: New developments in the dietary management of high cholesterol*. A Publication of the McGraw-Hill Companies, Inc., Minneapolis, November 1998; 6–14.
17. Diederich A, Elmadfa I. Über die physiologische Bedeutung der Phytosterine. *Ernährungs-Umschau* 1989; 36: 12.
18. Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MI. Plant stanol esters affect serum cholesterol concentrations of hypercholesterolaemic men and women in a dose dependent manner. *J Nutr* 2000; 130: 767–76.
19. Gylling H, Miettinen TA. Efficacy of plant stanol ester in lowering cholesterol in postmenopausal women and patients with diabetes. In: Nguyen TT (ed). *A Postgraduate Medicine special report: New developments in the dietary management of high cholesterol*. A Publication of the McGraw-Hill Companies, Inc., Minneapolis, November 1998; 26–35.
20. Gylling H, Miettinen TA. Effects of inhibiting cholesterol absorption and synthesis on cholesterol and lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic non-insulin-dependent diabetic men. *J Lipid Res* 1996; 37: 1776–85.
21. Hendriks HFJ, Weststrate JA, Van Vliet T, Meijer GM. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 319–27.
22. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental reduction of serum total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol* 2000; 86: 46–52.
23. Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Gylling H, Erkkilä AT, Uusitupa MIJ. Comparison of the effects of plant sterol ester and plant stanol ester-enriched margarines in lowering serum cholesterol concentrations in hypercholesterolemic subjects on a low-fat diet. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 715–25.
24. Weststrate JA, Meijer GW. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 334–43.
25. Vanhanen HT, Kajander J, Lehtovirta H, Miettinen TA. Serum levels, absorption efficiency, fecal elimination and synthesis of cholesterol during increasing doses of dietary sitostanol esters in hypercholesterolemic subjects. *Clin Sci* 1994; 87: 61–7.
26. Fasching P, Bernecker PM, Schneider B. Österreichische Anwendungsbeobachtung mit einer phytosterinangereicherten Diät-Halbfettmargarine (becel „pro-activ“) bei Personen mit erhöhtem Cholesterinspiegel. *J Ernährungsmed* 2001; 3 (1): 20–3.

27. Burke GL, Bell RA. Trends in cardiovascular disease: incidence and risk factors. In: Wong N, Black HR, Gardin JM (eds). *Preventive Cardiology*. Mc Graw-Hill Companies, New York, 2000; 21–46.
28. Nguyen TT, Dale LC, Von Bergmann K, Croghan IT. Cholesterol-lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolaemic men and women: a randomised controlled trial. *Mayo Clinical Proc* 1999; 74: 1198–206.
29. Gylling H, Miettinen TA. Serum cholesterol and cholesterol and lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic NIDDM patients before and during sitostanol ester-margarine treatment. *Diabetologia* 1994; 37: 773–80.
30. Gylling H, Siimes M, Miettinen TA. Sitostanol ester margarine in dietary treatment of children with familial hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 1995; 36, 1807–12.
31. Williams CL, Bollella M, Strobino BA, Boccia L, Campanaro L. Lipid-lowering effects of plant stanol ester spread in young children in young children. *Eur Heart J* 1999; 1 (Suppl S): S96–S103.
32. Cater NB. Plant stanol ester: Review of cholesterol-lowering efficacy and implications for coronary heart disease reduction. *Preventive Cardiology* 2000; III: 121–30.
33. Van Poppel G. Clinical studies with plant sterols in normocholesterolaemics. In: *Heart Health Management Through Diet*. 21. Kongreß der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, 28. August bis 1. September, Barcelona, 1999.
34. Hallikainen MA, Usitupa MJ. Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 403–10.
35. Plat J, Kerckhoffs DA, Mensink RP. Therapeutic potential of plant sterols and stanols. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11: 571–6.
36. European Commission Health And Consumer Protection Directorate-General. Opinion of the Scientific Committee für Food on a request for the safety assessment of the use of phytosterol esters in yellow fat spread. 2000.
37. Hepburn PA, Homer SA, Smith M. Safety evaluation of phytosterol-esters. Part 2: Subchronic 90-day oral toxicity on phytosterol-esters – a novel functional food. *Food Chem Toxicol* 1999; 37: 531–2.
38. Krauss RM, Eckel RH, Howard B. AHA Dietary Guidelines Revision 2000. From the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2284–99.
39. Weihrauch SL, Gardner JM. Sterol content of foods in plant origin. *J Am Diet Ass* 1978; 73.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Die meistgelesenen Artikel



## Journal für Kardiologie

## Zeitschrift für Gefäßmedizin



## Journal für Hypertonie