Phytosterine: Sterine und Stanole

Phytosterine (Pflanzensterine) sind sekundäre Pflanzenstoffe, die eine cholesterinähnliche Struktur aufweisen, und daher als «pflanzliche Cholesterine» gelten. Wegen ihrer cholesterinsenkenden Wirkung wurden sie in Form von Margarinen, neuerdings auch als Milchdrinks als Functional Food, auf dem Lebensmittelmarkt eingeführt (1). Natürlicherweise kommen Phytosterine in Ölen, Nüssen, Samen und Körnern vor.

Peter E. Ballmer

Es werden zwei Gruppen von Phytosterinen unterschieden:

- ***Sterine:*** natürliche Substanzen in Pflanzenölen, z.B. β-Sitosterin, Campesterin und Sigmasterin
- ***Stanole:*** hydrogenierte Pflanzensterine, z.B. Campestanol, Sitostanol.

Die Einteilung in Sterine und Stanole erscheint in der Literatur uneinheitlich und führt zu Begriffsverwirrungen. Die Unterscheidung in die eigentlichen Sterine und die Stanole ist besonders wichtig geworden, da die Sterine neuerdings unter Verdacht stehen, beim Menschen potenziell atherogen zu wirken (siehe unten).

Vorkommen

Phytosterine liegen in Lebensmitteln vorwiegend in den fettreichen Pflanzenanteilen vor, während fettarme Pflanzen, wie viele Gemüse und Früchte, kaum Phytosterine enthalten. Sonnenblumenkerne und Sesam sind besonders reich an Phytosterinen, auch natives Sojaöl enthält reichlich Phytosterine, diese werden durch die Raffination der Öle allerdings stark reduziert. Mit einer vollwertigen, ausgewogenen Ernährung werden täglich Sterine in der Grössenordnung von 200 bis 400 mg und Stanole in Spuren eingenommen.

Entgegen früherer Meinungen werden Sterine substanziell durch den menschlichen Körper aufgenommen und sind im Blut chemisch nachweisbar. Dies trifft für die Stanole (mindestens nach bisherigem Wissen) nicht zu.

In der *Tabelle* sind die wesentlichen physiologischen Wirkungen der Phytosterine aufgelistet.

Tabelle:
Physiologische Wirkungen der Phytosterine (2)

- Hemmung der Resorption von Cholesterin aus dem Dünndarm
- Senkung des Serumcholesterins um ca. 5 bis 15 Prozent
- Senkung des LDL-Cholesterins um ca. 5 bis 15 Prozent
- Neutrale Wirkung auf HDL-Cholesterin und Triglyzeride
- Stanole senken die Serumkonzentration von Sterinen
- Sterine sind im Tierversuch antikanzerogen
- Inverse Korrelation zwischen der Zufuhr von Phytosterinen und der Inzidenz des Kolonkarzinoms beim Menschen (lediglich epidemiologische Beobachtungen!)

Studien mit Phytosterinen

Phytosterine als Nahrungssupplemente im Sinn von Functional Food sind seit einigen Jahren als Margarinen auf dem Markt. In der Schweiz sind Sterine in Form einer Margarine und Stanole neuerdings auch als Milchdrink erhältlich. Die cholesterinsenkende Wirkung dieser Functional Foods ist aufgrund mehrerer Studien unbestritten. Leider fehlen aber bis heute Studien mit harten Endpunkten (z.B. gesamte oder kardiovaskuläre Mortalität bzw. Morbidität), die den breiten Einsatz der Phytosterine rechtfertigen würden. So sind wir weiterhin darauf angewiesen, die nahe liegende günstige (aber nicht Evidenz-basierte) Wirkung der Phytosterine auf das kardiovaskuläre Risiko durch die Cholesterinsenkung per se anzunehmen. Inwieweit die Cholesterinsenkung bei solchen Studien ein «Surrogatmarker» ist, sei dahingestellt, trotzdem müssen Studien mit harten klinischen Endpunkten gefordert werden, bevor die Phytosterine auf breiter Basis zur primären und sekundären Prävention kardiovaskulärer Krankheiten eingesetzt werden können.

Die Cholesterinsenkung durch Phytosterine konnte beispielhaft durch Westrate und Mitarbeiter (3) gezeigt werden. Die Zufuhr von täglich 1,5–3,5 g Pflanzensterinen führte dabei zu einer Reduktion des Serumcholesterins und LDL-Cholesterins um 8 bis 13 Prozent. Diese Menge entspricht in etwa zwei bis drei Brotscheiben, bestrichen mit entsprechender Margarine (30 g Margarine entsprachen 3 g Sterinen). Allgemein kann man davon ausgehen, dass die tägliche effektive Mindestdosis von Phytosterinen 1 g betragen muss, um eine substanzielle Wirkung auf die Serumlipide zu erzeugen (2).

Eine interessante Untersuchung ist kürzlich von Jenkins et al. (4) erschienen. In einer randomisierten und kontrollierten Studie haben diese Autoren die Wirkung einer Therapie mit Statinen gegenüber Phytosterinen verglichen. Die hyperlipämischen Probanden erhielten entweder eine vollkornreiche Diät mit wenig gesättigten Fettsäuren («Kontrolle») oder zusätzlich zu dieser Diät 20 mg Lovastatin («Statin») beziehungsweise 1 g/1000 kcal Pflanzensterine («Sterine»). In *Abbildung 1* wird die Wirkung auf das LDL-Cholesterin zusammengefasst.

Exemplarisch folgte eine Studie, in der die Wirkung von Stanolen untersucht wurde (5): Im North Karelia Stanol Ester Trial wurden Margarinen mit und ohne Stanole (zwei Dosierungen: 1,8 g versus 2,6 g Sitostanol täglich) eingesetzt.

Aufgrund dieser und vieler anderer Studien ist an der Wirksamkeit der Cholesterinsenkung durch Phytosterine nicht zu zweifeln. Leider wurden bisher keine relevanten Endpunkte in solchen Studien untersucht, sodass der Beweis fehlt, dass sich durch eine The-

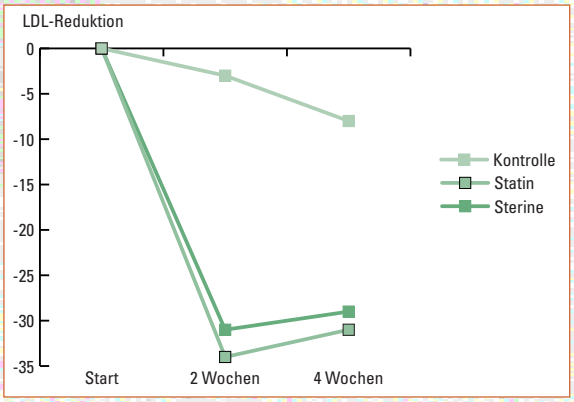

Abbildung 1:
Wirkung einer Diät (Kontrolle) oder Diät plus Lovastatin beziehungsweise Diät plus Pflanzensterinen auf das LDL-Cholesterin

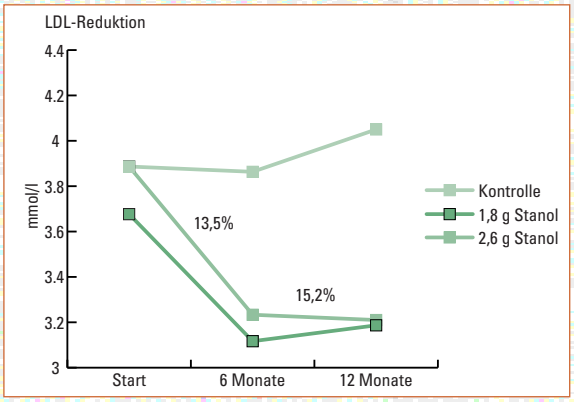

Abbildung 2: Wirkung von Stanolen auf das LDL-Cholesterin

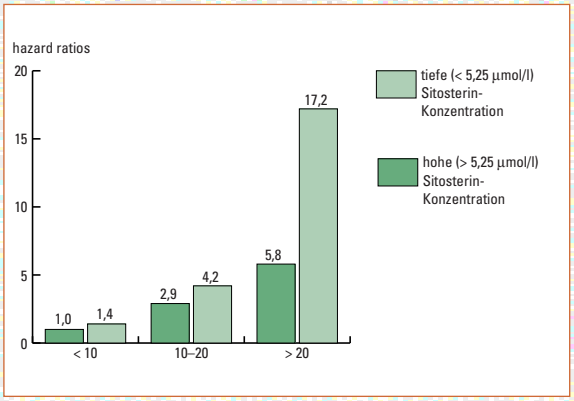

Abbildung 3: Anstieg des koronaren Risikos abhängig von der Sitosterin-Konzentration

rapie mit diesen Functional Foods eine Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität erreichen lässt. Eine Studie mit harten klinischen Endpunkten ist jedoch umso dringlicher, da sich die Hinweise häufen, dass Sterine, nicht aber Stanole, trotz Cholesterinsenkung eine atherogene Wirkung haben könnten!

Nebenwirkungen und Risiken von Phytosterinen

Sterine sind strukturverwandt mit dem Cholesterin, kommen ähnlich wie Cholesterin in der Nahrung vor, weisen jedoch eine deutlich tiefere Resorptionsrate als Cholesterin auf. Die Wichtigkeit erhöhter Werte von Sterinen beim Menschen wird durch die genetisch determinierte Krankheit der Phytosterinämie unterstrichen (6). Patienten mit primärer Phytosterinämie zeigen massiv erhöhte Plasmakonzentrationen von Sterinen, bedingt durch eine deutlich erhöhte Resorption bei gleichzeitig geringerer biliärer Ausscheidung. Diese Patienten entwickeln früh im Leben Xanthome und haben im jugendlichen Alter ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheiten. Bereits 1991 haben Glueck et al. (7) die Frage aufgeworfen, ob Sterine nicht ein Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten bei Menschen ohne primäre Phytosterinämie sein könnten. Die Autoren fanden, dass die Plasmakonzentrationen von Campesterin bei Personen mit einer familiären Belastung für koronare Herzkrankheiten höher lagen als bei jenen ohne familiäres Risiko.

In den letzten Jahren häuften sich Meldungen, dass Sterine, die quantitativ relevant resorbiert werden, eine atherogene Wirkung haben könnten, obgleich sie das Serumcholesterin zuverlässig senken. Die Behandlung mit Statinen führt zu einer Erhöhung der Sterine im Blut. In der 4S-Studie (8) war aufgefallen, dass eine Untergruppe von Patienten, die eine zuverlässige Cholesterinsenkung durch Simvastatin zeigte, dennoch eine erhöhte Rezidivrate an koronarer Herzkrankheit aufwies. Diese Patienten zeigten deutlich erhöhte Sterinkonzentrationen im Blut.

Sudhop und Koautoren (6) untersuchten Patienten, die sich elektiv einer koronaren Bypassoperation unterzogen. Sie fanden bei den Patienten mit einer positiven Familienanamnese für koronare Herzkrankheiten signifikant höhere Plasmakonzentrationen von Campesterin und Sitosterin, während sich die Konzentrationen von Stanolen nicht unterschieden. Kürzlich haben Assmann und Mitarbeiter (9) gezeigt, dass der plötzliche Herztod und Myokardinfarkte bei einer Population mit erhöhten Blutkonzentrationen von Sitosterin gehäuft auftraten (siehe *Abbildung 3*).

Schlussfolgerungen

Trotz der beeindruckenden Senkung des Gesamtcholesterins und LDL-Cholesterins durch Phytosterine ist deren therapeutischer Einsatz bisher nicht geklärt. Die mögliche atherogene Wirkung der Sterine lässt aufhorchen. Obgleich Stanole keine vergleichbaren detrimentalen Nebenwirkungen zu haben scheinen, fehlt auch hier der Nachweis der günstigen Wirkung im Rahmen einer prospektiven kontrollierten Studie. Wird aufgrund der Cholesterinsenkung argumentiert, müssten Stanole eine günstige Wirkung auf das kardiovaskuläre Risiko haben. Dies muss allerdings in Zukunft noch gezeigt werden, bevor wir in der Lage sind, Stanole prophylaktisch breit als Mittel zur kardiovaskulären Prävention einzusetzen. ■

Autor:
Prof. Peter E. Ballmer
Chefarzt Medizinische Klinik
Departement Innere Medizin
Kantonsspital
8400 Winterthur
E-Mail: peter.ballmer@ksw.ch

Ich danke Frau Dr. Pia Salo, Finnland, für ihre wertvollen Informationen über Sterine und Stanole.

Literatur:

1. www.ifst.org/hottop29.htm
2. Watzl et al.: Ernährungs-Umschau 2001; 31: 161.
3. Westrate et al.: Eur J Clin Nutr 1998; 52: 334.
4. Jenkins et al.: JAMA 2003; 290: 502.
5. Miettinen et al.: N Engl J Med 1995; 333: 135.
6. Sudhop et al.: Metabolism 2002; 51: 1519.
7. Glueck et al.: Metabolism 1991; 40: 842.
8. Miettinen et al.: BMJ 1998; 316: 1127.
9. Assmann et al.: American Heart Association 2003 (Abstract).