



Nicht-medikamentöse Methoden der LDL-Senkung

Erarbeitet von der Arbeitsgruppe Benjamin Dieplinger, Hans Dieplinger, Christoph Ebenbichler, Bernhard Föger, Susanne Kaser, Gerhard Kostner, Bernhard Paulweber, Anton Sandhofer, Wolfgang Schneider



Es steht außer Zweifel, dass ein erhöhter LDL-C-Spiegel einer der zentralen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) ist. Zahlreiche Studien belegen den günstigen Effekt einer LDL-C Senkung auf das CVD-Risiko. Für jedes mmol/l (=38.6mg/dl) LDL-C-Senkung sinkt das CVD-Risiko um 20-22 %. Neben der gängigen Praxis der Statingabe sollte die Optimierung des Lebensstils die Basis der Primärprävention von CVD bilden.

Diät-Empfehlungen, die für sich in Anspruch nehmen, das Lipidprofil zu verbessern, gibt es mittlerweile in großer Zahl. Jedoch gilt es zu hinterfragen, wie effektiv spezielle Lebensmittel(bestandteile) oder Supplemente tatsächlich sind. Im Folgenden werden nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Senkung des Cholesterinspiegels unter die wissenschaftliche Lupe genommen. Dabei wird ausschließlich die Wirkung auf den Cholesterinspiegel mit Fokus auf das LDL-Cholesterin analysiert. Darüber hinaus wird die entsprechende Evidenz hinterfragt.

Besonders jene Patienten, die neben einem mäßig erhöhten LDL-C keine weiteren Risikofaktoren aufweisen, sind Zielgruppe für die im folgenden Text aufgeführten Möglichkeiten einer gezielten diätetischen Intervention. Darüber hinaus können auch jene Personen davon profitieren, die Statine nicht langfristig einnehmen können (z. B. aufgrund von Nebenwirkungen) oder wollen.

Dieses Statementpapier ergänzt die Publikation der Österreichischen Atherosklerosegesellschaft (AAS) „Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen - State of the Art & Praxisempfehlungen“. Es wendet sich an Allgemeinmediziner und Internisten, besonders an jene mit den Additivfächern „Stoffwechsel und Endokrinologie“ oder „Kardiologie“, die mit dem Management von Dyslipidämien besonders befasst sind.

Gezielte Ernährungsumstellung

Fette: Ersatz gesättigter durch ungesättigte Fette ist entscheidend

Viele Jahrzehnte hindurch konzentrierten sich die gängigen Empfehlungen zur LDL-C-Senkung ausschließlich auf den Fettanteil der Nahrung: Gesättigte Fettsäuren (SAFA) wie auch trans-Fettsäuren standen ganz oben auf der Verbotliste und in weiterer Folge die entsprechenden Lebensmittel wie Fleisch, Wurst, Käse, fettreiche Milchprodukte, frittierte Backwaren.

Heute steht nicht die generelle Empfehlung *weniger* Fett, sondern das *richtige* Fett zu essen im Vordergrund. Die aktuelle Literatur legt den Schluss nahe, dass eine geringere Aufnahme von SAFA (< 10 % Energieaufnahme) durch einen höheren Konsum von einfach- und mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFA, PUFA) kompensiert werden soll. Werden SAFA jedoch durch Kohlenhydrate ersetzt, besteht die Gefahr eines Triglycerid-Anstiegs, einer HDL-C-Senkung und der Zunahme von kleinen, dichten LDL-Partikeln (29).

Langkettige mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren (EPA und DHA) sind aus dem Maßnahmenkatalog der KHK-Prävention nicht mehr wegzudenken (5). Wenn sie in größeren Mengen aufgenommen werden, können sie Blutdruck und Triglyceride senken, sowie die Thrombozytenaggregation hemmen. Sie haben jedoch keinen wesentlichen Einfluss auf das LDL-C (4, 18).

**Wirkung einer Fettmodifikation: Ersatz von 5 % der Energieaufnahme aus SAFA durch PUFA
→ LDL-C ↓ (-10 mg/dl) + KHK-Risiko ↓ (-10 %)**

Ausführliche Informationen dazu liefert das AAS-Statementpapier „Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen“, das unter www.aas.at/download abrufbar ist.

Nüsse: Optimales Fettsäureprofil

Viele Jahre lang wurde Herzpatienten aufgrund des hohen Fett- bzw. Energiegehalts und der damit verbundenen Gefahr der Gewichtszunahme vom Nusskonsum abgeraten. Allerdings hat sich dieser Verdacht nicht erhärtet. Nüsse haben ein einzigartiges Fettsäureprofil mit reichlich MUFA und PUFA, dafür kaum SAFA. Der beobachtete LDL-C-senkende Effekt (3-8 % bei einem täglichen Konsum von etwa 60 g Nüssen) muss noch weitere Gründe haben, denn allein mit der Fettsäurezusammensetzung ist dieser nicht erklärbar (24).

Nüsse liefern neben hochwertigem Fett noch Ballaststoffe, Vitamin E, pflanzliches Eiweiß, Folsäure, Magnesium, Kupfer, Polyphenole und Phytosterine. In zahlreichen Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass regelmäßiger Nusskonsum (v. a. Walnüsse, Mandeln, Haselnüsse) zu einer Senkung des CVD-Risikos um etwa 1/3 führt, die nicht allein durch die erzielte LDL-C-Senkung erklärbar ist (24). In einer kürzlich publizierten Analyse von Daten der Nurses' Health und Health Professional Follow-up Study konnte gezeigt werden, dass regelmäßiger Nusskonsum zu einer Senkung der Gesamtmortalität, sowie der Mortalität verursacht durch Krebs, koronare Herzkrankheit und respiratorische Erkrankungen führt (3).

Lösliche Ballaststoffe: Binden Cholesterin und Gallensäuren im Ileum

Randomisierte, kontrollierte Studien und Meta-Analysen zeigen, dass mit einem Verzehr von 5-10 g löslichen und gelbildenden Ballaststoffen (z. B. β -Glucan, Psyllium, Pektin) aus Haferkleie, Flohsamen, Äpfeln und Hülsenfrüchten, das LDL-C um etwa 5 % gesenkt werden kann (20, 26). Die LDL-C-senkende Wirkung beruht wahrscheinlich vorwiegend auf ihrer Fähigkeit, Gallensäuren im Darm zu binden. Damit werden Gallensäuren aus dem enterohepatischen Kreislauf entzogen und die hepatische Expression von LDL-Rezeptoren erhöht.

pro 5-10 g lösliche Ballaststoffe
→ LDL-C ↓ um etwa 5 %



Die Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) und die European Atherosclerosis Society (EAS) empfehlen zur LDL-Cholesterin-Senkung den täglichen Konsum von 5-15 g löslicher Ballaststoffe (23). Im Gegensatz zu den löslichen, tragen unlösliche, strukturbildende Ballaststoffe wie Zellulose nicht direkt, sondern nur indirekt durch besseres Sättigungsgefühl und flacheren Glucoseanstieg zur Besserung des Lipidprofils bei.

Lipidsenkender Effekt ausgewählter löslicher Ballaststoffe (Tagesdosis)

3 g β -Glucan aus Hafer (z. B. aus 3 x tgl. 28 g Hafermehl)	→ -8 mg/dl LDL-C
3 g β -Glucan aus Gerste	→ -10,8 mg/dl LDL-C
6 g Pektin (entspricht 8-9 Äpfeln)	→ -11,6 mg/dl LDL-C

Soja: Hält nicht, was es verspricht

In einer 1995 publizierten Meta-Analyse von 38 kontrollierten klinischen Studien wurde gezeigt, dass der regelmäßige Konsum von Soja-Eiweiß (im Mittel 47 g/Tag) im Vergleich mit tierischem Eiweiß zu einer Senkung des LDL-Cholesterins um 12,9 %, und der Triglyceride um 10,5 % führt, den HDL-Cholesterinspiegel jedoch nicht verändert (2). In neueren Studien wurden hingegen inkonsistente Ergebnisse beobachtet. In einer aktuelleren Meta-Analyse aus dem Jahr 2007 lag der LDL-C-senkende Effekt von Soja-Eiweiß (verglichen mit Milcheiweiß) bei nur 3,6 % (27).

Neuere Studien unterscheiden hier zwischen dem sogenannten „intrinsic“-Effekt von Soja per se und dem „extrinsic“-Effekt. Letzterer beruht darauf, welche Lebensmittel durch den Sojakonsum ersetzt werden (Kuhmilchprodukte, Fleisch etc.) und dadurch in der Folge zur Verbesserung des Lipidprofils führen (11).

Zeigen sich beim intrinsic-Effekt nur marginale Verbesserungen, ist die Bilanz bei der Kombination mit dem extrinsic-Effekt weit höher und liegt bei 8-10 % LDL-C-Senkung. Für eine relevante Lipidsenkung mittels Soja muss daher ein Austausch gegen SAFA-reiche Produkte im Speiseplan erfolgen. Dies wird bei den hierzulande üblichen Essgewohnheiten vermutlich auf niedrige

Compliance stoßen. Zumal die für eine relevante Cholesterinsenkung nötige Menge bei 25 g Sojaprotein pro Tag liegt. Das entspricht z. B. 200 g grüner Sojabohnen (in Ö tiefgekühlt erhältlich), 0,75 l Sojamilch oder 160 g Tofu.

Pflanzensterole: Konkurrenz um Resorption im Darm

Die Struktur von Pflanzensterolen ist der des Cholesterins sehr ähnlich. Daher konkurrieren sie mit Nahrungs- und endogen produziertem Cholesterin im Darm um die Resorption. Pflanzensterole werden jedoch nahezu vollständig durch spezielle Transportproteine (ABCG5/G8) aus den Mucosazellen wieder ins Darmlumen rücktransportiert, mit dem Stuhl ausgeschieden und somit dem enterohepatischen Kreislauf entzogen. Zahlreiche Studien haben den günstigen Effekt von Pflanzensterolen auf das Lipidprofil untersucht (7, 11). Aufgrund der wissenschaftlichen Beweislage kam die Europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) 2009 zu dem Schluss, dass 1,5-2,4 g Pflanzensterole pro Tag den Cholesterinspiegel nachweislich senken. Europäische Fachgesellschaften (ESC und EAS) empfehlen den Verzehr von 2 g Pflanzensterinen pro Tag als eine mögliche Therapie-Option zur Senkung des LDL-C-Spiegels (Level of Evidence A). Damit kann langfristig eine Senkung des LDL-Cs um 8-10 % erzielt werden (23).

Pflanzensterine kommen natürlicher Weise in Nüssen und Pflanzenölen vor. Darüber hinaus sind im Handel mit Pflanzensterinen angereicherte Produkte erhältlich. Die Aufnahme mit der Nahrung wird in Nordeuropa auf 0,2 bis 0,4 g pro Tag geschätzt. Bedenken hinsichtlich möglicher ungünstiger kardiovaskulärer Effekte einer leichten Erhöhung des Serumspiegels pflanzlicher Sterole durch regelmäßige Einnahme von Pflanzensterinen sind ernst zu nehmen, konnten jedoch bisher nicht durch Studien bestätigt werden (22, 30).

Auch Hinweise auf ein geringes Absinken des Spiegels fettlöslicher Vitamine wurden in manchen Studien gefunden. Dieser Nebeneffekt ist zwar theoretisch denkbar, ein klinisch relevanter Vitaminmangel ist aus der Literatur aber bisher nicht bekannt (16).

Portfolio-Diät: Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien publiziert, die den cholesterinsenkenden Effekt isolierter Nahrungsmittel(inhaltsstoffe) untersuchten. Um die Jahrtausendwende fassten Jenkins et al. (14) diese Daten erstmals zusammen und erstellten eine wesentlich differenziertere Empfehlung, die in der sogenannten ‚Portfolio-Diät‘ mündete. Basis dieser Diät ist eine fettarme vegetarische Kost, die pro 1.000 kcal durch 1 g Pflanzensterine, 8-10 g lösliche Ballaststoffe, 16-23 g Sojaprotein und 16-23 g Nüsse ergänzt wird. Im Jahr 2010 kamen außerdem noch einfach ungesättigte Fettsäuren hinzu (15). Die Idee dahinter: Nicht ein einzelnes Nahrungsmittel oder eine einzelne Substanz kann den Cholesterinspiegel nennenswert senken, sondern die Kombination verschiedener Substanzen erzielt den besten Nutzen auf die Blutlipide.

Die in den Studien zur Portfoliodiät erzielte LDL-C-Senkung war mit 33 % beachtlich. Dieser Wert konnte jedoch nur in Kurzzeitstudien (4 Wochen) erreicht werden. Nach 6 Monaten lag die LDL-C-Reduktion aufgrund der stark sinkenden Compliance nur mehr bei 15 %. Am schwersten fällt den Patienten die Aufnahme der löslichen Ballaststoffe, am leichtesten der Konsum von Pflanzensterinen und Nüssen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Ernährungsumstellung zwar gute Erfolge bringt, diese aber von den wenigsten Patienten auf Dauer eingehalten wird. Aus diesem Grund sollten aufgrund der erfahrungsgemäß höheren Compliance auch Nahrungsergänzungsmittel in die Therapieüberlegungen miteinbezogen werden.



Nahrungsergänzungsmittel

Roter Hefereisextrakt: Natürlicher Statinersatz

Roter Hefereis entsteht durch die Fermentation von Reis mit dem Hefepilz *Monascus purpureus*. Er wird seit Jahrhunderten in China zur Herstellung von Reiswein, Lebensmittelzusatzstoffen wie auch als Medikament eingesetzt. Der bioaktive Effekt von rotem Hefereis ist vorwiegend auf den Gehalt an natürlichen Statinen zurückzuführen. Bei der Fermentation entsteht auf natürliche Weise Monacolin K (Lovastatin). Darüber hinaus wurden im roten Hefereis noch weitere 13 andere Monacoline gefunden.

Basiswissen aktuell: Monacoline sind strukturell dem HMG-CoA ähnlich und besitzen eine hohe Affinität zum Enzym HMG-CoA-Reduktase. Bei der Umsetzung durch die HMG-CoA-Reduktase zu Mevalonat – einer Vorstufe des Cholesterins – konkurrieren sie mit HMG-CoA. Dadurch wird die körpereigene Cholesterinsynthese in der Leber gehemmt. Dies führt zur Hochregulation von LDL-Rezeptoren und einer konsekutiven Senkung des Plasma-Cholesterins.



Die in Studien beobachtete lipidsenkende Wirkung von rotem Hefereis (7-25 % LDL-C-Senkung) muss aber nicht ausschließlich auf die enthaltenen Monacoline zurückzuführen sein (10, 12). Auch der Gehalt an Ballaststoffen, Pflanzensterolen, Isoflavonen und einfach ungesättigten Fettsäuren könnte einen Beitrag leisten.

In einer großen randomisierten, kontrollierten Studie bei Patienten nach Myokardinfarkt (n=4870) aus China wurde gezeigt, dass das koronare Risiko durch die Einnahme eines roten Hefereisextraktes (Xuezhikang, 2 x 600 mg/Tag) um 45 % gesenkt werden kann (17). Speziell Patienten, die während herkömmlicher Statintherapie unter Myalgien leiden, wie auch jene, die aus anderen Gründen eine Statineinnahme ablehnen, können von der lipidsenkenden Wirkung des roten Hefereisextraktes profitieren. Allerdings muss kritisch angemerkt werden, dass Qualität und Zusammensetzung kommerziell erhältlicher Hefereisextrakte sehr unterschiedlich sein

können, sowohl was den Gehalt an Monacolinen betrifft, als auch hinsichtlich des Gehalts an möglicherweise toxischen Substanzen, wie des Nephrotoxins Citrinin, das in manchen Präparaten in Spuren nachgewiesen wurde (6, 9). Für Schwangere und Patienten mit Allergie auf Hefe sind rote Hefereis-Präparate nicht geeignet.

Policosanol: Ergebnisse noch nicht eindeutig

Dieser langkettige aliphatische Alkohol wird vorwiegend aus Zuckerrohr hergestellt. In den 1990er Jahren wurden zahlreiche vielversprechende Studien mit Policosanol veröffentlicht, die eine erstaunlich starke Wirkung auf die Blutlipide zeigten. So soll eine tägliche Dosis von 5-10 mg das LDL-C um 15-25 % senken und das HDL-C um 8-30 % erhöhen (12). Es wird vermutet, dass Policosanol die Enzymaktivität der HMG-CoA-Reduktase beeinflusst. Leider stammten alle Studien von einer einzigen Arbeitsgruppe aus Kuba. Mehrere Studien außerhalb Kubas konnten die signifikante Wirkung von Policosanol auf das Lipidprofil nicht bestätigen. Eine positive Bewertung von Policosanol seitens der AAS kann somit erst erfolgen, wenn die Wirkung durch randomisierte, kontrollierte Studien zweifelsfrei belegt ist.

Berberin: Aktiviert hepatische LDL-Rezeptoren

Berberin ist ein Alkaloid aus der Gruppe der Isochinolinalkaloide und wird aus der Rinde von *Berberis aristata* (Berberitze) gewonnen. Aufgrund seiner antimikrobiellen Wirkung wird Berberin traditionell bei infektiöser Diarrhoe und Infekten der Harnwege, für Magenbitter sowie zur Wundbehandlung verwendet. Cholesterinsenkend wirkt Berberin indem es die LDL-Rezeptor-Expression in Leberzellen auf mRNA-Ebene steigert. Dadurch kommt es zur verbesserten Aufnahme von Cholesterin aus dem Plasma in die Leberzelle. Da die Sicherheit von Berberin in der Schwangerschaft nicht bewiesen ist, sollte schwangeren Frauen von der Einnahme abgeraten werden (21).

In einer jüngst publizierten Meta-Analyse wurden die Daten von insgesamt elf randomisierten kontrollierten Studien analysiert (8). Es konnte eine durchschnittliche LDL-C-Senkung von 25 mg/dl bei einer HDL-C-Erhöhung von 1,9 mg/dl errechnet werden. Ein weiterer Benefit von Berberin liegt in der Erhöhung der Expression von Insulinrezeptoren an der Zelloberfläche. Dadurch wird der Zuckerstoffwechsel – besonders bei Typ 2 Diabetes – positiv beeinflusst (31).

Der Wirkmechanismus von Berberin unterscheidet sich von dem der Statine. Berberin führt zu einer direkten Steigerung der LDL-Rezeptorexpression in der Leberzelle, während Statine die LDL-Rezeptorexpression indirekt durch Senkung des zellulären Cholesterinpools erhöhen.



Kombinationspräparate

Berberin wird derzeit vor allem in Kombinationspräparaten mit rotem Hefereis und Policosanol verwendet. Diese Kombination unterscheidet sich in den Resultaten wesentlich von der Wirkung der Einzelkomponenten, da diese auf unterschiedlichen Wegen die Cholesterinsenkung beeinflussen und somit einen besseren Effekt erzielen. Die Wirkung dieser Kombination ist in vielen Studien klinisch untersucht (siehe Tabelle 1). Je nach Ausgangslipidwerten und Interventionsdauer konnten beachtliche LDL-C-Senkungen von bis zu 31,7 % erzielt werden. Ein entsprechendes Produkt ist auch in Österreich erhältlich.

Tabelle 1: Interventionsstudien zu einem Kombinationspräparat aus 200 mg rotem Hefereis+10 mg Policosanol+500 mg Berberin

Studie	Teilnehmer	Dauer	Anmerkung	Änderung von TC / LDL-C / HDL-C in %**
Izzo et al. 2010 (13)	v 682 / c 662	4 wo	rand. kontroll. Multicenterstudie	-18,4/-24,4*/+6,66
Ruscica et al. 2014 (25)	v 15 / c 15	8 wo	doppelblind, placebokontr.	-12,8/-21,1/+4,8
Trimarco et al. 2011 (28)	v 933 / c 818	16 wo	+ Diät, kontroll. Multicenterstudie	-19,1/-23,5/+11,6
Pisciotta et al. 2012 (19)	v 152 / c 76	24 wo	gegen Ezetemibe getestet	-24,2/-31,7/-0,64
Affuso et al. 2012 (1)	v 29 (davon 8 unter Statintherapie) / c 30	18 wo	doppelblind, placebokontr.	-15/-22,9/0

*non-HDL-Cholesterin, v = Verumgruppe, c = Kontrollgruppe

** in Verumgruppe

Andere:

Astaxanthin, Tocotrienol, Knoblauch, Guggulipid, Vitamin C, Chrom, Magnesium-pyridoxal-5'-phosphate-glutamate (MPPG)

Eine Reihe anderer Supplemente wurde ebenfalls hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Blutlipide untersucht. Jedoch lieferte keines davon bis dato konsistente, günstige Ergebnisse bzw. blieb die Sicherheit fragwürdig. Sie können daher aus heutiger Sicht zur LDL-C-Senkung nicht empfohlen werden.

Qualität von Nahrungsergänzungsmitteln

Die Frage der Qualität von Nahrungsergänzungsmitteln liegt außerhalb des Arzneimittelrechts und kann je nach Hersteller variieren. Renommierte Firmen (Produktion von Nahrungsergänzungsmitteln nach pharmazeutischen Richtlinien) und die Abgabe durch Fachpersonen (Arzt oder Apotheker) sorgen für eine optimale Qualität und Sicherheit.

Zusammenfassung und Empfehlung der AAS

Diätetische Intervention und die Einnahme von (pflanzlichen) Supplementen gelten mittlerweile als anerkannte Maßnahmen, einen mäßig erhöhten LDL-C-Spiegel zu senken und damit das Lipidprofil zu verbessern (23).

Da kardiovaskuläre Risikofaktoren synergistisch wirken, empfiehlt die AAS, zunächst das individuelle Risiko mit Hilfe eines der etablierten Algorithmen (SCORE, Framingham, PROCAM) einzuschätzen. Patienten mit hohem Risiko können so identifiziert und rechtzeitig medikamentös behandelt werden (LDL-C-Ziel <100mg/dl).

Bei Personen mit mäßig erhöhtem Risiko sollte zunächst eine LDL-C-Senkung durch Optimierung des Lebensstils angestrebt werden (LDL-C-Ziel <115mg/dl). Wenn der individuelle Zielwert damit nicht erreicht wird, kann der Einsatz von Supplementen oder Medikamenten zur LDL-

C-Senkung in Erwägung gezogen werden. Bei Personen mit niedrigem Risiko ist eine medikamentöse LDL-C-Senkung jedenfalls dann indiziert, wenn der LDL-C-Spiegel sehr hoch (>190mg/dl) liegt. Die Bedeutung pflanzlicher Supplemente mit cholesterinsenkender Wirkung liegt vor allem in der Primärprävention bei Personen mit niedrigerem LDL-C-Spiegel (<190mg/dl), bei denen noch keine medikamentöse Therapie zur Lipidsenkung indiziert ist oder die noch kein Medikament einnehmen wollen.

Für Personen, die aufgrund einer Unverträglichkeit Statine nicht in der erforderlichen Dosis einnehmen können oder auf Statine gänzlich verzichten müssen, stellen ausgewählte Supplemente (wie roter Hefereisextrakt, Berberin, etc.) neben anderen cholesterinsenkenden Medikamenten eine sichere und effektive Alternative dar.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Fakten zu nicht-medikamentösen Interventionen nach Huang et al. 2011 (12) und Dong H. et al 2013 (8)

Intervention	tägliche Dosis	Effekte auf Lipide	Evidenz-Level	Therapieeffekt
Soja Protein Pulver	30-50 g	↓ TC 2%-10%	Level A	Class I
Lösliche Ballaststoffe	5-15 g	↓ TC 2%-12% ↓ LDL-C 5%-20%	Level A	Class I
Hafermehl	60 g	↓ TC 4%-6% ↓ LDL-C 2%-6%	Level A	Class I
Pflanzensterine	1-3 g	↓ TC 2%-13% ↓ LDL-C 4%-13%	Level A	Class I
Portfolio Diät		↓ TC und LDL-C 10%-20%	Level A	Class I
Nüsse	50-80 g	↓ LDL-C 5%	Level B	Class I
Policosanol	5-20 mg	↓ TC 12%-20% ↓ LDL-C 15%-25% ↑ HDL-C 8%-30%	Level A	Class IIa
Roter Hefereis Extrakt	1-2 g	↓ TC 44% ↓ LDL-C 7%-25% ↑ HDL-C 0%-17%	Level A	Class IIa
Berberin	500 mg	↓ LDL-C 25 mg/dl ↑ HDL-C 1,9 mg/dl	Level B	Class IIa
Knoblauchextrakt	600-1000 mg	keine	Level A	Class III

Level A: 3-5 Populationen evaluiert, Daten von multiplen RCTs oder Metaanalysen
 Level B: Limitierte Populationen evaluiert, Daten von single RCTs oder nichtrandomisierten Studien
 Class I: Benefit >>> Risiko; kleine oder nicht widersprüchliche Evidenz
 Class IIa: Benefit >> Risiko; etwas widersprüchliche Evidenz; weitere Studien nötig
 Class IIb: Benefit ≥ Risiko; zweifelhafte Evidenz, weitere Studien nötig
 Class III: Risiko ≥ Benefit; keine weiteren Studien nötig

Literatur:

- 1) Affuso F, Mercurio V, Ruvolo A, Pirozzi C, Micillo F, Carlomagno G, Grieco F, Fazio S: A nutraceutical combination improves insulin sensitivity in patients with metabolic syndrome. *World J Cardiol* 2012; 4(3): 77-83.
- 2) Anderson JW, Johnstone BM, Cook N: Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-282.
- 3) Bao Y et al.: Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2013; 369: 2001-2011.
- 4) Bruckert E et al.: Lowering LDL-cholesterol through diet: potential role in the statin era. *Curr Opin Lipidol* 2011; 22: 43-48.
- 5) Chowdhury R et al.: Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk. A systematic review and meta-analysis. *Ann Int Med* 2014; 160: 398-406.
- 6) Cunningham E: Is red yeast rice safe and effective for lowering serum cholesterol? *J Am Diet Assoc.* 2011; 111: 324.
- 7) Demonty J et al.: Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr* (2009) 139: 271-284.
- 8) Dong H et al.: The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med.* 2013; 79(6): 437-446. doi: 10.1055/s-0032-1328321
- 9) Gordon RY et al.: Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products. *Arch Int Med* 2010; 170: 1722-1727.
- 10) Gordon RY und Becker DJ: The Role of Red Yeast Rice for the Physician. *Curr Atheroscler Rep* (2011) 13: 73-80. doi: 10.1007/s11883-010-0145-0
- 11) Harland JI: Food combinations for cholesterol lowering. *Nutrition Research Reviews* (2012); 25: 249-266.
- 12) Huang J et al.: The impact of dietary changes and dietary supplements on lipid profile. *Can J Cardiol.* 2011; 27(4): 488-505.
- 13) Izzo R et al.: Effects of nutraceuticals on prevalence of metabolic syndrome and on calculated Framingham Risk Score in individuals with dyslipidemia. *Journal of Hypertension* 2010; 28: 1482-1487.
- 14) Jenkins DJ et al.: A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism* 2002; 51(12): 1596-1604.
- 15) Jenkins DJ et al.: Adding monounsaturated fatty acids to a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *CMAJ* 2010; 182(18): 1961-1967. doi: 10.1503/cmaj.092128
- 16) Katan MB et al.: Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 965-978.
- 17) Lu Z et al.: Effect of xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008; 101: 1689-1693.
- 18) Mozaffarian D et al.: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease – effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* (2011) 58: 2047-2067.
- 19) Pisciotto L et al.: Nutraceutical pill containing berberine versus ezetimibe on plasma lipid pattern in hypercholesterolemic subjects and its additive effect in patients with familial hypercholesterolemia on stable cholesterol-lowering treatment. *Lipids in Health and Disease* 2012; 11: 123.
- 20) Poli A et al.: Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutr Metab Cardiovas Dis* 2008; 18: 1-16.
- 21) Price CJ, Marr MC, Myers CB, George JD, Jahnke GD: Developmental Toxicity Evaluation of Berberine in Rats and Mice. *Birth Defects Research (Part B)* 77 (2006): 195-206.
- 22) Ras RT et al.: Consumption of plant sterol-enriched foods and effects on plasma plant sterol concentrations – A meta-analysis of randomized controlled studies. *Atherosclerosis* 2013; 230: 336-346.
- 23) Reiner Z et al.: ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) *European Heart Journal* (2011) 32: 1769-1818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158
- 24) Ros E: Health benefits of nut consumption. *Nutrients* (2010) 2: 652-682.
- 25) Ruscica M et al.: Nutraceutical approach to moderate cardiometabolic risk: Results of a randomized, double-blind and crossover study with Armolipid Plus. *J Clin Lipidol* 2014; 8(1): 61-68. doi: 10.1016/j.jacl.2013.11.003
- 26) Sanchez-Muniz FJ: Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutr Hosp* (2012) 27: 31-45.
- 27) Taku K, Umegaki K, Sato Y et al.: Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 1148-1156.
- 28) Trimarco B et al.: Clinical evidence of efficacy of red yeast rice and berberine in a large controlled study versus diet. *Med J Nutrition Metab* 2011; 4(2): 133-139.
- 29) Willett WC: Dietary fats and coronary heart disease. *J Intern Med* (2012) 272: 13-24.
- 30) Zampelas A: From the Maastricht Meeting to the European Atherosclerosis Society Consensus on phytosterols/phytostanols: What is new of an old story? *Atherosclerosis* 2014; 233: 357-358.
- 31) Zhang H et al.: Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression. *Metab Clin Exp* 2010; 59: 285-292.

Medieninhaber, Herausgeber & für den Inhalt verantwortlich:

Österreichische Atherosklerose Gesellschaft, www.aas.at ©2014



Gesamtorganisation:

essenziell Ernährungskommunikation GmbH

