

Ανασκόπηση

Οι φυτικές στερόλες στη διατροφή μας

Π. Σεφερίδη, Φ.Ν. Σκοπούλη

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Οι φυτικές στερόλες είναι φυσιολογικά συστατικά των φυτών με δομή που μοιάζει με αυτή της χοληστερόλης, ενώ οι φυτικές στανόλες αποτελούν τα κορεσμένα ανάλογά τους. Μία τυπική δυτικού τύπου δίαιτα περιέχει περίπου 200–400 mg φυτικών στερολών και 50 mg φυτικών στανολών την ημέρα. Οι φυτικές στερόλες και στανόλες είναι σήμερα γνωστές για την ιδιότητά τους να μειώνουν τη χοληστερόλη του πλάσματος, όταν καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες. Φαίνεται ότι πρόσληψη 2–3 g φυτικών στερολών ημερησίως μπορεί να μειώσει την LDL χοληστερόλη από 4 έως 15%. Ομοίως, φαίνεται ότι μειώνει και τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης του πλάσματος ενώ πρόσφατα δεδομένα παρουσιάζουν ευεργετική επίδραση των φυτοστερολών και στα τριγλυκερίδια. Η κληρονομική νόσος σιτοστερολαιμία, στην οποία παρατηρείται μειωμένη απέκκριση των φυτικών στερολών και αυξημένα επίπεδα αυτών στο αίμα και τους ιστούς σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης. Η παθολογική αυτή οντότητα θέτει το ερώτημα αν η υπερβολική κατανάλωση

φυτικών στερολών που έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη τους συγκέντρωση στην κυκλοφορία και τους ιστούς, αν και μειώνει τα επίπεδα της χοληστερόλης, σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ορισμένες επιδημιολογικές μελέτες και μία πρόσφατη κλινική δοκιμή συνηγορούν με την παραπάνω υπόθεση. Ωστόσο, υπάρχουν και άλλες που υποστηρίζουν την απουσία τέτοιας συσχέτισης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες των επιστημονικών εταιρειών φαίνεται να παρουσιάζουν ποικιλομορφία με κάποιες επιστημονικές εταιρείες να προτρέπουν τους υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς να χρησιμοποιούν τις φυτοστερόλες ως μέρος τις αντιλιπιδαιμικής τους αγωγής ενώ άλλες να είναι επιφυλακτικές. Όλα τα δεδομένα συνηγορούν, πως η διενέργεια μακροχρόνιων κλινικών δοκιμών για την επίδραση των φυτικών στερολών στην αθηρωμάτωση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι απαραίτητη.

Λέξεις ευρετηρίου: Λειτουργικά τρόφιμα, φυτικές στερόλες, χοληστερόλη, καρδιαγγειακή νόσος, σιτοστερολαιμία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπερχοληστερολαιμία είναι ένας από τους πιο σημαντικούς βιοχημικούς δείκτες που σχετίζεται με την αθηρωματική νόσο και την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σήμερα ένας από τους βασικούς στόχους της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι η μείωση των επιπέδων χοληστερόλης του αίματος.¹ Τα τελευταία χρόνια, τρόφιμα, εμπλουτισμένα με εστέρες φυτικών στερολών ή στανολών διαφημίζονται ευρέως ως μέσο μείωσης των επιπέδων χοληστερόλης.² Η προώθηση των λειτουργικών τροφίμων κατευθείαν στον καταναλωτή είναι μια ευρέως διαδεδομένη μέθοδος εναλλακτικής αντιμετώπισης ή πρόληψης νοσηρών καταστάσεων. Ικανοποιεί την επιθυμία του καταναλωτή να αποφεύγει «το φάρμακο», και φυσικά αποφέρει τεράστια κέρδη

✉ Συγγραφέας προς επικοινωνία:

Φωτεινή Ν. Σκοπούλη

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Ελ. Βενιζέλου 70, 176 71 Αθήνα

Τηλ: (+30) 210-64 16 101, Fax: (+30) 210-64 16 105

E-mail: fskorouli@hua.gr

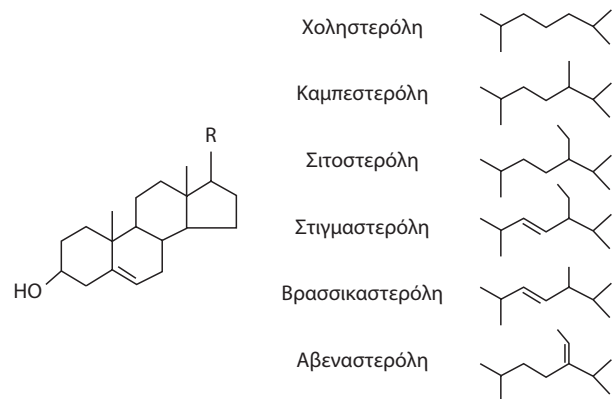
στη βιομηχανία τροφίμων. Συγκεκριμένα, η αγορά των εμπλουτισμένων με φυτικές στερόλες και στανόλες προϊόντων είναι πολύ μεγάλη, αφού υπολογίζεται ότι το 2005 ξοδεύτηκαν, παγκοσμίως, 3 δισεκατομμύρια δολάρια σε διάφορα λειτουργικά τρόφιμα που έχουν εγκριθεί για τη διαχείριση των επιπέδων χοληστερόλης του πλάσματος.¹

Ωστόσο, πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα έχουν συσχετίσει την κατανάλωση τροφίμων, εμπλουτισμένων με φυτικές στερόλες ή στανόλες, με αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα³ ενώ οι φυτοστερόλες και φυτοστανόλες έχουν κατηγορηθεί ως δυνητικά αθηρογόνοι παράγοντες.⁴ Αυτά και πολλά ακόμη δεδομένα έχουν θέσει ερωτηματικά σχετικά με την ασφάλεια των λειτουργικών αυτών τροφίμων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ανασκοπήσει την τρέχουσα βιβλιογραφία με σκοπό να απαντήσει σε μερικά από αυτά τα ερωτήματα.

Τι είναι οι φυτικές στερόλες και στανόλες;

Οι φυτοστερόλες αποτελούν φυσιολογικά συστατικά των φυτών. Ανήκουν στην ευρύτερη ομάδα των ισοπρενοειδών¹ και συγκεκριμένα των τριτερπενίων. Βρίσκονται ελεύθερες, ως στερόλες και στανόλες, ή συζευγμένες ως εστέρες ή γλυκοζίτες. Είναι στερόλες με 28 ή 29 άτομα άνθρακα⁵ και, όπως και η χοληστερόλη, με την οποία έχουν συγγενή δομή και βιοσύνθεση, αποτελούνται από ένα τετρακυκλικό κυκλοπεντανο(α) φεναθρένιο και μία πλευρική ανθρακική αλυσίδα στον άνθρακα 17.⁶ Ωστόσο, διαφέρουν από αυτή στη δομή της πλευρικής τους αλυσίδας, είτε με την ύπαρξη μιας μεθυλικής ή αιθυλικής ομάδας στον 24ο άνθρακα της¹ είτε με την ύπαρξη διπλού δεσμού σε αυτήν είτε και με τις δύο παραπάνω διαμορφώσεις.⁵ Οι πιο γνωστές φυτοστερόλες περιλαμβάνουν την καμπεστερόλη, τη β-σιτοστερόλη, την στιγμαστερόλη και τη Δ⁵-αβεναστερόλη (εικόνα 1). Οι φυτικές στανόλες είναι τα κορεσμένα ανάλογα των φυτικών στερολών, δηλαδή στερόλες στις οποίες απουσιάζει ο διπλός δεσμός από τον στερολικό τους δακτύλιο.¹

Ο ρόλος των φυτοστερολών στα φυτά είναι παρόμοιος με τον ρόλο της χοληστερόλης στους ζωικούς οργανισμούς. Καταρχάς, οι φυτοστερόλες, όπως και η χοληστερόλη, αποτελούν δομικά στοιχεία των κυτταρικών μεμβρανών. Οι μεμβράνες των φυτικών κυττάρων περιέχουν ελάχιστη ή καθόλου χοληστερόλη σε αντίθεση με τα ζωικά κύτταρα, των οποίων οι μεμβράνες αποτελούνται κατεξοχήν από χοληστερόλη. Η λειτουργία των φυτοστερολών στις κυτταρικές μεμβράνες σχετίζεται κυρίως με τη δυνατότητά τους



ΕΙΚΟΝΑ 1. Χημική δομή χοληστερόλης και φυτικών στερολών.

να επηρεάζουν τη ρευστότητα των μεμβρανών καθώς και τη διαπερατότητά τους σε νερό.⁵ Επίσης, οι φυτοστερόλες σταθεροποιούν τις κυτταρικές μεμβράνες των φυτών, καθώς αύξηση του λόγου στερολών/φωσφολιπιδίων προκαλεί αύξηση της μεμβρανικής ακαμψίας.⁷ Τέλος, οι φυτοστερόλες έχουν ορμονική δράση στα φυτά είτε οι ίδιες ως ορμόνες είτε αποτελώντας πρόδρομα μόρια άλλων ορμονών,⁵ που σχετίζονται κυρίως με την ανάπτυξη.¹

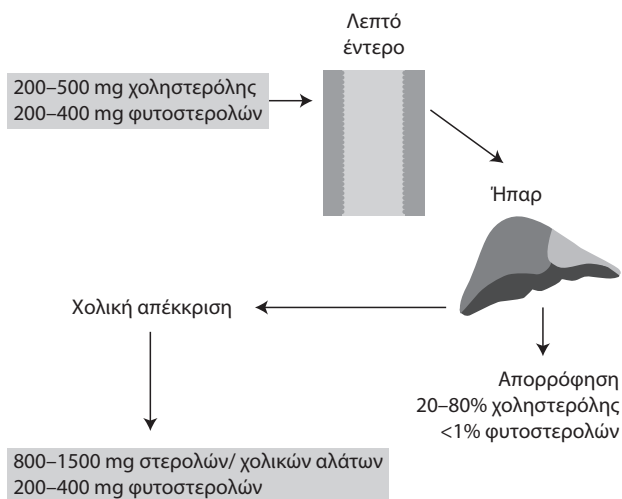
Οι φυτικές στερόλες στη διατροφή μας

Η βασική φυσική διαιτητική πηγή των φυτικών στερολών είναι κάποια λαχανικά, συμπεριλαμβανομένων και κάποιων φυτικών ελαίων, τα δημητριακά, καθώς και μερικά φρούτα και καρποί.² Οι φυτοστανόλες βρίσκονται σε ίχνη μόνο στα φρούτα και τα λαχανικά ενώ σε σχετικά μεγαλύτερες ποσότητες στα δημητριακά. Η σιτοστερόλη και η καμπεστερόλη είναι οι συχνότερα προσλαμβανόμενες με τα τρόφιμα φυτοστερόλες. Αποτελούν το 60% και 35%, αντίστοιχα, των φυτικών στερολών στην τροφή.¹

Μία τυπική δυτικού τύπου δίαιτα περιέχει περίπου 250 mg φυτικών στερολών την ημέρα, ενώ στις μεσογειακές χώρες η ημερήσια διαιτητική πρόσληψη φυτοστερολών φτάνει και τα 500 mg.⁸ Διαφορετική και αρκετά μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε στερόλες παρουσιάζει η δίαιτα των ασιατικών χωρών, όπου η σόγια, η οποία είναι πλούσια σε φυτοστερόλες, παρέχει το 20–65% της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεϊνών σε αντίθεση με τη δυτικού τύπου δίαιτα που η περισσότερη πρωτεΐνη προέρχεται από ζωικές πηγές.⁹ Αντίθετα, η περιεκτικότητα μιας τυπικής δίαιτας σε φυτοστανόλες είναι μόλις 50 mg ημερησίως.¹

Ο οργανισμός του ανθρώπου προτιμά τη χοληστερόλη από τις φυτικές στερόλες

Η απορρόφηση, η αξιοποίηση και απέκκριση των στερολών της τροφής ακολουθεί έναν αρκετά πολύπλοκο δρόμο με πολλές δικλείδες ασφαλείας και ελέγχου (εικόνα 2). Η χοληστερόλη και οι φυτοστερόλες της τροφής σχηματίζουν μικκύλια και εισάγονται στα εντεροκύτταρα με τη βοήθεια της μεμβρανικής πρωτεΐνης Niemann-Pick C1 Like 1 (NCP1L1).¹ Στη συνέχεια, μέρος αυτών εστεροποιείται και ενσωματώνεται στα χυλομικρά τα οποία εκκρίνονται στη λεμφική κυκλοφορία και τελικά στην κυκλοφορία του αίματος.¹⁰ Η μη-εστεροποιημένη χοληστερόλη και οι αντίστοιχες φυτοστερόλες εκκρίνονται ξανά μέσα στον εντερικό αυλό μέσω των ATP πρωτεϊνών ABCG5 και ABCG8 (adenosine triphosphate (ATP)-binding cassette (ABC) half-transporters) και απεκκρίνονται με τα κόπρανα.¹ Οι ίδιες πρωτεΐνες έχουν την ιδιότητα να εκκρίνουν από τα χολαγγεία πίσω στον εντερικό αυλό όσες στερόλες επιστρέφουν από την κυκλοφορία του αίματος στο ήπαρ.¹¹ Με τη βοήθεια των πρωτεϊνών αυτών περιορίζεται η εντερική απορρόφηση και ευοδώνεται η χολική απέκκριση των ουδέτερων στερολών και ειδικά των μη χοληστερινικών στερολών, ενώ αντίθετα ενισχύεται η απορρόφηση και χρησιμοποίηση της χοληστερόλης. Ως αποτέλεσμα, φυσιολογικά ο οργανισμός προσλαμβάνει από τα τρόφιμα και χρησιμοποιεί το 55% της χοληστερόλης και λιγότερο από το 5% των φυτικών στερολών.¹



ΕΙΚΟΝΑ 2. Ο εντεροηπατικός κύκλος της χοληστερόλης και των φυτοστερολών

Γενετικές διαταραχές που οδηγούν σε αυξημένη απορρόφηση φυτικών στερολών – Σιτοστερολαιμία

Η σιτοστερολαιμία είναι μία σπάνια γενετική διαταραχή. Εμφανίζει αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα και χαρακτηρίζεται από αυξημένες συγκεντρώσεις φυτικών στερολών στο πλάσμα και στους ιστούς. Η διαταραχή συνίσταται σε μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες μεταφορείς των στερολών, τις ABCG5 και ABCG8. Οι ABCG5 και ABCG8 μεταφορείς εκφράζονται στην κορυφαία μεμβράνη του εντερικού βλεννογόνου και στη μεμβράνη των ηπατοκυττάρων και ρυθμίζουν την έκκριση των στερολών από τον οργανισμό.¹² Η έλλειψη ή η δομική διαταραχή των ABCG5, ABCG8 ή και των δύο πρωτεϊνών έχουν ως αποτέλεσμα αύξηση των φυτικών στερολών στους ιστούς και στο αίμα και αδυναμία έκκρισης στερολών στη χολή.¹⁰

Στους ασθενείς με σιτοστερολαιμία παρατηρείται αύξηση του επιπέδου στερολών στο πλάσμα κατά 50 με 200 φορές. Σε σύγκριση με τους υγιείς, που έχουν επίπεδα συνολικών στερολών πλάσματος λιγότερο από 1 mg/dL, οι σιτοστερολαιμικοί ασθενείς εμφανίζουν 12–40 mg/dL φυτικών στερολών στο πλάσμα.¹²

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της σιτοστερολαιμίας είναι η ξανθωμάτωση και η πρώιμη αθηροσκλήρωση, η οποία συχνά εκδηλώνεται με στηθάγχη, πρώιμη εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι μη καρδιακές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν μεγάλα ερυθροκύτταρα, και θρομβοκύτταρα, θρομβοπενία και αιμολυτική αναιμία που πιθανώς σχετίζονται με μη φυσιολογική περιεκτικότητα σε στερόλες των κυτταρικών μεμβρανών των ερυθρών αιμοσφαιρίων.¹³

Η αυξημένη πρόσληψη εστεροποιημένων φυτικών στερολών μειώνει τη χοληστερόλη του αίματος

Η ενσωμάτωση τροφίμων εμπλουτισμένων με εστέρες φυτικών στερολών και στανολών στο καθημερινό διαιτολόγιο ασθενών μπορεί να ενισχύσει ουσιαστικά τη μείωση της χοληστερόλης τους.¹⁴ Πιο συγκεκριμένα, πολλές κλινικές μελέτες έχουν δείξει επανειλημμένα ότι η πρόσληψη 2–3 g φυτικών στερολών ημερησίως σχετίζεται με σημαντική μείωση (μεταξύ 4,1 και 15%) της LDL χοληστερόλης.¹⁵ Σε μία σχετικά πρόσφατη μετα-ανάλυση 59 κλινικών μελετών που είχαν δημοσιευθεί μεταξύ του 1992 και του 2006, η χρήση προϊόντων που περιέχουν φυτικές στερόλες (και στανόλες) συγκρινόμενη με ομάδα ελέγχου σχετίζεται με 0,31 mmol/L (ή 12,09 mg/dL) ($P < 0,0001$) μείωση στα επίπεδα της LDL

χοληστερόλης.¹⁶ Η ολική χοληστερόλη επίσης μειώνεται στον ίδιο βαθμό σε αυτές τις μελέτες.¹⁵

Ο βασικός μηχανισμός μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η δράση αυτή των φυτοστερολών είναι το γεγονός ότι οι φυτοστερόλες, και ιδιαίτερα στην εστεροποιημένη τους μορφή, έχουν την ιδιότητα να ανταγωνίζονται τη χοληστερόλη. Επειδή οι φυτικές στερόλες είναι πιο υδροφοβικές από τη χοληστερόλη, έχουν μεγαλύτερη συγγένεια με τα μικκύλια από αυτήν. Έτσι, ανταγωνίζονται τη χοληστερόλη στην ενσωμάτωσή της σε αυτά, με αποτέλεσμα τη μειωμένη εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης και την αυξημένη αποβολή της από τα κόπρανα.¹⁷ Επιπλέον, έχουν προταθεί και άλλοι μηχανισμοί που αφορούν στην επίδραση της αυξημένης πρόσληψης φυτοστερολών μέσω των εμπλουτισμένων τροφίμων στον μεταβολισμό και τη σύνδεση της χοληστερόλης με πρωτεΐνες που συμμετέχουν στον μεταβολισμό της.¹⁷⁻¹⁹

Όσον αφορά στην επίδραση των φυτοστερολών στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, δεν είναι σαφές εάν η χρήση στανολών και στερολών έχει θετικά αποτελέσματα.¹⁵ Ενώ παλαιότερες μελέτες δεν έδειξαν σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα τριγλυκεριδίων με τη χρήση στανολών και στερολών, μια πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε μία μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση των τριακυλογλυκερολών (0,1 mmol/L ή 8,9 mg/dL, P=0,004) σε άτομα με υπερχοληστερολαιμία, ανεξάρτητα από την ύπαρξη υπερτριγλυκεριδαιμίας, χωρίς όμως να παρατηρηθεί μείωση σε άτομα με φυσιολογικά λιπίδια ορού.²⁰ Αυτά τα συμπεράσματα συμβαδίζουν και με τα αποτελέσματα πρόσφατα δημοσιευμένων μελετών που αφορούν κυρίως στη χορήγηση φυτικών στερολών και στανολών σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο.²¹⁻²⁴ Οι ερευνητές τονίζουν, ωστόσο, πως χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να εξακριβωθεί αυτή η υπόθεση. Αξίζει να σημειωθεί πως καμία από τις κλινικές δοκιμές και μετα-αναλύσεις δεν έδειξε επίδραση της αυξημένης πρόσληψης φυτικών στερολών στη μείωση της HDL χοληστερόλης.¹⁵

Η αυξημένη πρόσληψη εστεροποιημένων φυτικών στερολών οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα στο αίμα και ενσωμάτωσή τους στους ιστούς

Το γεγονός ότι ασθενείς με σιτοστερολαιμία εμφανίζουν αύξηση των φυτικών στερολών στο πλάσμα και ενσωμάτωσή τους στους ιστούς, διέγειρε ερωτηματικά για το αν η συστηματική κατανάλωση τροφίμων εμπλουτισμένων με φυτοστερόλες έχει τις ίδιες επιδράσεις σε άτομα χωρίς διαταραχές του μεταβολισμού των φυτικών στερολών.

Φαίνεται πως η κατανάλωση τροφίμων εμπλουτισμένων με φυτοστερόλες προκαλεί αύξηση στα επίπεδα φυτοστερολών στο αίμα, που φθάνουν περίπου στα 0,6–2 mg/dL.¹¹ Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις στους πληθυσμούς των δυτικών κοινωνιών είναι περίπου 0,33 mg/dL για την καμπεστερόλη, 0,25 mg/dL σιτοστερόλη ενώ οι υπόλοιπες φυτικές στερόλες εμφανίζονται σε ακόμη μικρότερες ποσότητες.²⁵

Συνεπώς, η αυξημένη κατανάλωση διαιτητικών φυτοστερολών μέσω εμπλουτισμένων μαργαρινών προκαλεί αυξημένες συγκεντρώσεις καμπεστερόλης και σιτοστερόλης πλάσματος σε αυτά τα άτομα συγκριτικά με όσους δεν καταναλώνουν τέτοια προϊόντα.² Το ερώτημα που τίθεται είναι αν αυτή η αύξηση των επιπέδων των φυτικών στερολών, που επιτυγχάνεται με τη συστηματικά αυξημένη πρόσληψη αντανάκλα και ενσωμάτωσή τους στους ιστούς του οργανισμού. Μελέτες σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο έδειξαν πως οι υψηλές τιμές φυτοστερολών στην κυκλοφορία του αίματος προκαλούν ενσωμάτωσή τους τουλάχιστον στους ιστούς της αορτικής βαλβίδας^{2,26} και των αρτηριακών ιστών.²⁷

Η αυξημένη πρόσληψη φυτικών στερολών μειώνει τελικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο;

Είναι πλέον ξεκάθαρο ότι η συστηματική κατανάλωση τροφίμων εμπλουτισμένων με 2–3 g φυτικών στερολών και στανολών μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης πλάσματος. Η αυξημένη συγκέντρωσή τους όμως τόσο στο αίμα όσο και η ενσωμάτωσή τους στους ιστούς εγείρει ερωτηματικά για την προστατευτική τους δράση στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Τα ευρήματα των επιδημιολογικών μελετών αλλά και των κλινικών δοκιμών είναι διφορούμενα.

Σύμφωνα με μία μετα-ανάλυση του 2012,²⁸ δεν κατέστη εφικτή καμία συσχέτιση μεταξύ επιπέδων φυτοστερολών πλάσματος και κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, η μετα-ανάλυση αφορά σε 17 επιδημιολογικές μελέτες με συνολικό αριθμό ατόμων που συμμετείχαν 11.182 που ερευνούσαν τον σχετικό κίνδυνο (RR) της καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με τη συγκέντρωση φυτοστερολών στο πλάσμα είτε τη συγκέντρωση φυτοστερολών στο πλάσμα ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα συγκριτικά με υγιή άτομα σε ομάδες ελέγχου. Σύμφωνα με τους ερευνητές, οι μελέτες παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια λόγω του διαφορετικού σχεδιασμού των μελετών αλλά και των διαφορών στην απαλοιφή συγχυτικών παραγόντων.

Επιπλέον, τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών ερευνών της βιβλιογραφίας είναι αντιφατικά. Δεν είναι λίγες οι μελέτες που απορρίπτουν την ύπαρξη συσχετι-

σης μεταξύ επιπέδων σιτοστερόλης ή καμπεστερόλης πλάσματος και καρδιαγγειακών νοσημάτων.³⁶⁻⁴¹ Δεν λείπουν όμως και οι μελέτες που αποδεικνύουν θετική συσχέτιση των επιπέδων των φυτοστερολών πλάσματος και της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων.^{42,43}

Σε κλινικές μελέτες, που διεξήχθησαν με σκοπό να αποδειχθεί η σχέση αιτίας-αποτελέσματος, τα περισσότερα δεδομένα δείχνουν πως οι φυτικές στερόλες και στανόλες μειώνουν τα επίπεδα λιπιδίων και αναστέλλουν τη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας σε ποντίκια που ακολουθούν δίαιτα δυτικού τύπου.¹² Σε μελέτες σε πειραματόζωα που τους χορηγήθηκε τροφή εμπλουτισμένη με φυτοστερόλες φάνηκε μειωμένος ο σχηματισμός αφρωδών κυττάρων,⁴⁶ ενώ ο σχηματισμός αθηρωματικής πλάκας φαίνεται να επηρεάζεται αρνητικά⁴⁷ ή καθόλου από την αυξημένη πρόσληψη φυτοστερολών.^{36,45} Ωστόσο, μία πρόσφατη κλινική δοκιμή παρουσιάζει αντίθετα ευρήματα, δείχνοντας πως η αυξημένη πρόσληψη φυτοστερολών από ποντίκια προκαλεί δυσλειτουργία της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοχάλασης, αύξηση του μεγέθους της εγκεφαλικής βλάβης μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και αυξημένο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας.⁵

Ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να ενοχοποιηθεί για τη συμβολή της κατανάλωσης αυξημένης ποσότητας εστεροποιημένων φυτοστερολών στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου είναι η συσχέτιση της κατανάλωσης φυτοστερολών με την ανάπτυξη υπέρτασης.²⁹

Συστάσεις επιστημονικών εταιρειών

Η σύσταση για χρήση τροφίμων εμπλουτισμένων με φυτικές στερόλες και στανόλες μέχρι το 2007 είχε υιοθετηθεί από αρκετές επιστημονικές εταιρείες ως μέσο μείωσης των επιπέδων της χοληστερόλης, χωρίς ωστόσο να αναφέρεται η επίδρασή τους στα καρδιαγγειακά νοσήματα μακροχρόνια.

Πιο συγκεκριμένα, συστήνεται η πρόσληψη 2 g εστέρων φυτικών στανολών/στερολών καθημερινά για να ενισχυθεί η μείωση της LDL χοληστερόλης από τις αμερικανικές οδηγίες για τη διαχείριση της χοληστερόλης πλάσματος ATP III (Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Adult Treatment Panel III, 2002),³⁸ καθώς και από άλλες αμερικανικές επιστημονικές εταιρείες, όπως η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (American Heart Association, AHA, 2006),³⁹ το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολογίας (American College of Cardiology, ACC, 2005)⁴⁰ και η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (American Diabetes Association, ADA, 2008).⁴¹ Οι ίδιες συστάσεις προτείνονται για τη διαχείριση των λιπιδίων

των του αίματος και από το Εθνικό Ίδρυμα Καρδιάς της Αυστραλίας (National Heart Foundation of Australia, NHFA) και την Καρδιολογική Εταιρεία Αυστραλίας και Νέας Ζηλανδίας (The Cardiac Society of Australia and New Zealand, CSANZ) (2001),⁴² αν και σημειώνεται πως δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις των φυτοστερολών με τελικό σημείο την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου.

Ωστόσο, άλλες οδηγίες, όπως της Γερμανικής Επιτροπής Φαρμάκων (Drug Commission of the German Medical Profession, AkdA, 2004),⁴³ της Βρετανικής Υπηρεσίας Υγείας (National Health Service, NHS, 2010)⁴⁴ και της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Καρδιολογίας (European Society of Cardiology, ESC, 2007),⁴⁵ δημοσιεύουν επιφυλακτικά στοιχεία για τις φυτοστερόλες, αναφέροντας πως λόγω των μη ξεκάθαρων δεδομένων για την ασφάλεια και την έλλειψη στοιχείων για την αποτελεσματικότητά τους, η γενική χρήση προϊόντων με φυτοστερόλες δεν συστήνεται για την πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων, ανεξάρτητα από την επίδρασή τους στις δυσλιπιδαιμίες. Τέλος, τον Νοέμβριο του 2011 η Ευρωπαϊκή Εταιρία Καρδιολογίας (European Society of Cardiology, ESC), σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης (European Atherosclerosis Society, EAS), στις συστάσεις τους, για τη διαχείριση των δυσλιπιδαιμιών, αναφέρεται πως, παρόλο που οι φυτοστερόλες μπορούν να μειώσουν τα λιπίδια του αίματος δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να αποδεικνύουν ότι μπορούν να οδηγήσουν σε πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.⁴⁶

Πώς καταναλώνονται τα εμπλουτισμένα τρόφιμα με φυτικές στερόλες;

Δεν είναι μικρό το ποσοστό του πληθυσμού που κάνει χρήση τροφίμων εμπλουτισμένων με φυτοστερόλες. Συγκεκριμένα, από ανασκόπηση της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) του 2008,⁴⁷ φάνηκε πως το 10–15% του πληθυσμού καταναλώνει προϊόντα εμπλουτισμένα με φυτικές στερόλες σε κανονική βάση. Επιπλέον, μεταξύ των νοικοκυριών που χρησιμοποιούν προϊόντα με φυτοστερόλες το 9–22% έχουν παιδιά στο σπίτι.⁴⁸ Σε άλλη μελέτη φάνηκε πως το 57% των ερωτηθέντων καταναλώναν εμπλουτισμένα με φυτοστερόλες τρόφιμα χωρίς να έχουν υψηλά επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος, πιθανώς λόγω χρήσης τους για πρωτογενή πρόληψη της υπερχοληστερολαιμίας.⁴⁹ Τέλος, μικρό ποσοστό των καταναλωτών (15%) χρησιμοποιούν τα προϊόντα αυτά λόγω σύστασης του γιατρού τους, ενώ πάνω από τους μισούς τα γνωρίζουν μέσω της διαφήμισης.⁵⁰

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι εστεροποιημένες φυτικές στερόλες και στανόλες, σε δόσεις των 2–3 g ημερησίως, μειώνουν αποτελεσματικά τα επίπεδα της LDL και της ολικής χοληστερόλης. Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρη η επίδρασή τους στην αθηρωματική πλάκα και στα καρδιαγγειακά επεισόδια, αφού η πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων φυτο-

στερολών φαίνεται να προκαλεί συσσώρευσή τους στο πλάσμα και στους ιστούς, με πιθανές αρνητικές επιδράσεις στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η διενέργεια μεγάλων και μακροχρόνιων τυχαίοποιημένων κλινικών δοκιμών με τελικά σημεία την ανάπτυξη καρδιαγγειακών επεισοδίων θεωρούνται απαραίτητες για την εξαγωγή πιο βέβαιων συμπερασμάτων.

Plant sterols in our diet

P. Seferidi, F.N. Skopouli

ABSTRACT Phytosterols are natural constituents of plants and they are structurally related to cholesterol, whereas phytostanols are the saturated forms of plant sterols. A typical western-type diet contains daily about 200–400 mg plant sterols, and about 50 mg of plant stanols. Plant sterols and stanols are known as cholesterol lowering agents, when they are consumed in high doses. Clinical trials have consistently shown that intake of 2–3 g/day of plant sterols is associated with significant lowering (4–15%) of LDL cholesterol. Total cholesterol is also reduced to similar extent, and recent studies have indicated beneficial effect on plasma triglyceride levels. In the inherited disease sitosterolemia, in which decrease excretion and elevated circulating, as well as, tissue levels of phytosterols are observed, atherosclerosis and cardiovascular events are the main causes of premature death. This pathological entity raised questions about the relation of increased consumption of phytosterols and cardiovascular risk despite the low levels of cholesterol. There are some epidemiological studies and clinical trials that confirm this hypothesis, while others do not. The guidelines from scientific societies are controversial. Some guidelines recommend the use of plant sterols as therapeutic agents for hypercholesterolemia, while others are cautious. Prospective clinical studies are needed to clarify the role of plant sterols to atherosclerosis and cardiovascular disease.

Key words: Functional foods, plant sterols, cholesterol, cardiovascular disease, sitosterolemia.

Βιβλιογραφία

- Weingartner O, Bohm M, Laufs U. Controversial role of plant sterol esters in the management of hypercholesterolaemia. *Eur Heart J* 2009, 30:404–409
- Weingartner O, Lütjohann D, Ji S, Weisshoff N, List F. Vascular Effects of Diet Supplementation With Plant Sterols. *J Am Coll Cardiol* 2008, 51:1553–1561
- Raitakari OT, Salo P, Ahotupa M. Carotid artery compliance in users of plant stanol ester margarine. *Eur J Clin Nutr* 2008, 62:218–224
- Silbernagel G, Fauler G, Renner W, Landl EM, Hoffmann MM, Winkelmann BR et al. The relationships of cholesterol metabolism and plasma plant sterols with the severity of coronary artery disease. *J Lipid Res* 2009, 50:334–341
- Casimir AC. Handbook of Functional Lipids. CRC/Taylor & Francis, 2006:403–433, Chapter 18: Phytosterols and Human Health by Vivienne V. Yankah
- Cristie WW. Sterols 3. Sterols and their conjugates from plants and lower organisms. lipidlibrary.aocs.org, Last updated: June 21st, 2010
- Moreau RA, Whitaker BD, Hicks KB. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progr Lip Research* 2002, 41:457–500
- Reiner Z, Catapano A, DeBacker G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011, 32:1769–1818
- Assmann G, Cullen P, Erbey J, Ramey DR, Kannenberg F, Schulte H. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men: Results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Nutrit, Metabol Cardiovasc Dis* 2006, 16:13e21
- Patel BS, Zablocki CJ. Plant Sterols and Stanols: Their Role in Health and Disease. *J Clin Lipidol* 2008, 2:S11–S19
- John S, Sorokin AV, Thompson PD. Phytosterols and vascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2007, 18:35–40
- Sudhop T, von Bergmann K. Sitosterolemia—a rare disease, Are elevated plant sterols an additional risk factor? *Z Kardiol* 2004, 93:921–928
- Patel MD, Thompson PD. Phytosterols and vascular disease. *Atherosclerosis* 2006, 186:12–19
- Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and Safety of Plant Stanols and Sterols in the Management of Blood Cholesterol Levels. *Mayo Clin Proc* 2003, 78:965–978
- Gupta AK, Savopoulos CG, Ahuja J, Hatzitolios AI. Role of phytosterols in lipid-lowering: current perspectives. *Q J Med* 2011, 104:301–308
- AbuMweis SS, Barake R, Jones PJH. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res* 2008:52
- Plat J, Mensink RP. Plant Stanol and Sterol Esters in the Control of Blood Cholesterol Levels: Mechanism and Safety Aspects. *Am J Cardiol* 2005, 96(Suppl):15D–22D

18. Niemann B, Sommerfeld C, Hembek A, Bergmann C. Lebensmittel mit Pflanzensterinzusatz in der Wahrnehmung der Verbraucher. *Bundesinst für Risikobewertung*, 2007:1–62, Berlin, Germany
19. Calpe-Berdiel L, Escolà-Gil JC, Blanco-Vaca F. New insights into the molecular actions of plant sterols and stanols in cholesterol metabolism. *Atherosclerosis* 2009, 203:18–31
20. Wu T, Fu J, Yang Y, Zhang L, Han J. The effects of phytosterols/stanols on blood lipid profiles: a systematic review with meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009, 18:179–186
21. Theuwissen E, Plat J, van der Kallen CJ, van Greevenbroek MM, Mensink RP. Plant Stanol Supplementation Decreases Serum Triacylglycerols in Subjects with Overt Hypertriglyceridemia. *Lipids* 2009, 44:1131–1140
22. Plat J, Mensink RP. Plant Stanol Esters Lower Serum Triacylglycerol Concentrations via a Reduced Hepatic VLDL-1 Production. *Lipids* 2009, 44:1149–1153
23. Plat J, Brufau G, Dallinga-Thie GM, Dasselaaar M, Mensink RP. A Plant Stanol Yogurt Drink Alone or Combined with a Low-Dose Statin Lowers Serum Triacylglycerol and Non-HDL Cholesterol in Metabolic Syndrome Patients. *J Nutr* 2009, 139:1143–1149
24. Sialvera TE, Pounis GD, Koutelidakis AE, Richter DJ, Yfanti G, Kapsokafalou M et al. Phytosterols supplementation decreases plasma small and dense LDL levels in metabolic syndrome patients on a westernized type diet. *Nutr, Metab Cardiovasc Diseases* 2011, xx, 1–6 (in press)
25. Sehayek E, Breslow JL. Plasma Plant Sterol Levels: Another Coronary Heart Disease Risk Factor? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005, 25:5–6
26. Helske S, Miettinen T, Gylling H, Mäyränpää M, Lommi J, Turto H et al. Accumulation of cholesterol precursors and plant sterols in human stenotic aortic valves. *J Lipid Res* 2008, 49:1511–1518
27. Miettinen TA, Railo M, Lepantalo M, Gylling H. Plant sterols in serum and in atherosclerotic plaques of patients undergoing carotid endarterectomy. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45:1794–1801
28. Genser B, Silbernagel G, DeBacker G, Bruckert E, Carmena R, Chapman MJ et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2012, 33:444–451
29. Yang C, Yu L, Li W, Xu F, Cohen JC, Hobbs HH. Disruption of cholesterol homeostasis by plant sterols. *J Clin Invest* 2004, 114:813–822
30. Wilund KR, Yu L, Xu F et al. Plant sterol levels are not associated with atherosclerosis in mice and men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004, 24:2326–32
31. Pinedo S, Vissers MN, Bergmann K et al. Plasma levels of plant sterols and the risk of coronary artery disease: the prospective EPIC-Norfolk Population Study. *J Lipid Res* 2007, 48:139–44
32. Windler E, Zyriax BC, Kuipers F, Linseisen J, Boeing H. Association of plasma phytosterol concentrations with incident coronary heart disease: data from the CORA study, a case-control study of coronary artery disease in women. *Atherosclerosis* 2009, 203:284–290
33. Fassbender K, Lutjohann D, Dik MG, Bremmer M, König J, Walter S et al. Moderately elevated plant sterol levels are associated with reduced cardiovascular risk—the LASA study. *Atherosclerosis* 2008, 196:283–288
34. Glueck CJ, Speirs J, Tracy T, Streicher P, Illig E, Vandegrift J. Relationships of serum plant sterols (phytosterols) and cholesterol in 595 hypercholesterolemic subjects, and familial aggregation of phytosterols, cholesterol, and premature coronary heart disease in hyperphytosterolemic probands and their first-degree relatives. *Metabolism* 1991, 40:842–848
35. Sutherland WHF, Williams MJA, Nye ER. Association of plasma noncholesterol sterol levels with severity of coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1998, 8:386–391
36. Sudhop T, Gottwald BM, Von Bergmann K. Serum plant sterols as a potential risk factor for coronary heart disease. *Metabolism* 2002, 51:1519–1521
37. Plat J, Beugels I, Gijbels MJJ, de Winther MPJ, Mensink RP. Plant sterol or stanol esters retard lesion formation in LDL receptor-deficient mice independent of changes in serum plant sterols. *J Lipid Res* 2006, 47:2762–2771
38. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. NIH Publication No. 02-5215 September 2002
39. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC et al. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update: Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006, 113:2363–2372
40. Fletcher B, Berra K, Ades P, Braun LT, Burke LE, Durstine LJ et al. Managing Abnormal Blood Lipids: A Collaborative Approach. *Circulation* 2005, 112:3184–3209
41. American diabetes association. Nutrition Recommendations and Intervention for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabet Care* 2008, 31(Suppl 1)
42. National Heart Foundation of Australia. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Lipid Management Guidelines-2001. *MJA* 5 November 2001, 175 (Suppl)
43. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Drug Commission of the German Medical Profession). *Newsletter* 2004–2045 of 15 01 2004
44. The National Collaborating Centre for Primary Care, Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease, Full Guideline May 2008. Lipid modification: Full Guideline May 2008 (revised March 2010)
45. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007, 14(Suppl 2):e1–e40
46. Reiner Z, Catapano A, DeBacker G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011, 32:1769–1818
47. European Food Safety Authority, Scientific Cooperation & Assistance. Consumption of Food and Beverages with Added Plant Sterols in the European Union. *Efsa J* 2008, 133:1–21
48. Lea LJ, Hepburn PA. Safety evaluation of phytosterol esters. Part 9: Results of a European post-launch monitoring programme. *Food Chem Toxicol* 2006, 44:1213–1222
49. Sioen I, Matthys C, Huybrechts I, VanCamp J, DeHenauw S. Consumption of plant sterols in Belgium: consumption patterns of plant sterol-enriched foods in Flanders, Belgium. *Br J Nutr* 2011, 105:911–918
50. Niemann B, Sommerfeld C, Hembek A, Bergmann C. Lebensmittel mit Pflanzensterinzusatz in der Wahrnehmung der Verbraucher. *Bundesinstitut für Risikobewertung*, Berlin, Germany, 2007:1–62