

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Institut für Versorgungsforschung in der  
Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP)

Direktor des Instituts  
Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Augustin

## **Erkenntnisse aus der „Hamburg City Health Study“ zum Konsum von phytosterolhaltigen Lebensmitteln**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Sascha Christian Günter Walter  
aus Berlin

Hamburg 2023

## **I. Vermerke der Fakultät**

**(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)**

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 26.08.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Rainer Böger**

**Prüfungsausschuss, zweite Gutachterin: Prof. Dr. Birgit-Christiane Zyriax**

## II. Inhaltsverzeichnis

I.	Vermerke der Fakultät.....	2
II.	Inhaltsverzeichnis.....	3
1.	Fragestellung.....	5
2.	Einleitung.....	6
2.1	Atherosklerose.....	8
2.2	Cholesterin.....	9
2.2.1	Leitlinien zum Management der Dyslipidämie.....	12
2.2.2	Therapieansätze bei Hypercholesterinämie.....	13
2.3	Phytosterole.....	15
2.3.1	Phytosterole im Tiermodell.....	16
2.3.2	Phytosterole in Humanstudien.....	18
2.3.3	Fachgesellschaften zum Phytosteroleinsatz.....	19
2.4	Risiken der Phytosterolaufnahme.....	20
2.5	Phytosterole als Bestandteil von „Functional Foods“.....	21
2.6	Nährstoffaufnahme, körperliche Aktivität und Übergewicht in Deutschland.....	23
3.	Material und Methoden.....	25
3.1	Studiendesign und Stichprobe.....	25
3.2	Ethikkommission und Datenschutz.....	28
3.3	Körperliche Untersuchung.....	28
3.4	Erhebungsinstrumente (Fragebögen).....	33
3.5	Statistische Analyse.....	35
4.	Ergebnisse.....	37
4.1	Auswertung Phytosterol-Fragebogen.....	37
4.1.1	Margarine.....	37
4.1.2	Joghurt-Drinks.....	39
4.1.3	Nahrungsergänzungsmittel.....	41
4.1.4	Nutzung oder Abstinenz - Motive und Überzeugungen.....	43
4.1.5	Wissen und Vorgehen zum Themenkomplex Cholesterinsenkung.....	44
4.1.6	Verwendung von Brotaufstrichen.....	50
4.2	Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation.....	52
4.3	Soziodemographische Charakteristika der Subgruppen.....	54
4.4	Kardiovaskuläre Risikofaktoren im Vergleich.....	57
4.5	Energieaufnahme, Makronährstoffe, Alkohol und Ballaststoffe.....	62
5.	Diskussion.....	63
5.1	Studiendesign / Datengrundlage.....	63

5.2 Phytosterolkonsum in der Studienpopulation .....	65
5.2.1 Margarinen .....	65
5.2.2 Joghurt-Drinks .....	66
5.2.3 Nahrungsergänzungsmittel .....	66
5.2.4 Evidenzbasierte Anwendung der Produkte .....	67
5.3 Potenzial für eine Cholesterinreduktion bei Brotaufstrichen.....	70
5.4 Motivatoren, Präferenzen und Cholesterin-Wissen.....	71
5.4.1 Motive gegen die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten .....	71
5.4.2 Motive für die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten.....	73
5.4.3 Zusammenhang von Ernährung, Lebensstil und Cholesterin .....	76
5.4.4 Effektive Methoden zur Cholesterinreduktion .....	79
5.4.5 Einfache Methoden zur Cholesterinreduktion.....	84
5.5 Merkmale von Nutzern und Nicht-Nutzern .....	88
5.5.1 Demografische Charakteristika .....	88
5.5.2 Sozioökonomische Charakteristika .....	89
5.5.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren .....	93
5.5.4 Kardiovaskuläre Erkrankungen und Statin-Einnahme .....	100
5.5.5 Energieaufnahme, Makronährstoffe, Alkohol und Ballaststoffe .....	101
6. Fazit und Ausblick .....	105
7. Zusammenfassung / Abstract.....	108
8. Abkürzungsverzeichnis .....	110
9. Abbildungsverzeichnis.....	111
10. Tabellenverzeichnis.....	111
11. Diagrammverzeichnis .....	111
12. Literaturverzeichnis .....	114
13. Danksagung .....	132
14. Lebenslauf.....	133
15. Eidesstattliche Erklärung.....	134

## 1. Fragestellung

Im Rahmen dieser Dissertation wird die Allgemeinbevölkerung Hamburgs hinsichtlich Verhalten und Produktauswahl beim Konsum von phytosterolhaltigen Lebensmitteln untersucht. Auf Basis des 10.000 Teilnehmer umfassenden Studienkollektives der Hamburg City Health Study (HCHS) soll analysiert werden, in welchem Umfang die unterschiedlichen phytosterolhaltigen Lebensmittel (Margarinen, Joghurt-Drinks, Nahrungsergänzungsmittel) verzehrt werden und ob deren Anwendung evidenzbasiert erfolgt. Außerdem werden neben den Motivatoren für die generelle Nutzung bzw. Abstinenz auch der Kenntnisstand und die Vorgehensweise der Studienpopulation bei der Cholesterinsenkung untersucht.

Es soll weiterhin geklärt werden, ob die definierten Subgruppen der Nutzer, Gelegentlich-Nutzer und Nicht-Nutzer dieser Produkte auf Basis der nachfolgend genannten Faktoren charakterisiert und unterschieden werden können:

- soziodemographische Merkmale (Alter, Geschlecht, Einkommen, Bildungsniveau, Erwerbsstatus)
- Lebensstil (Rauchstatus, körperliche Aktivität, Verwendung von Brotaufstrichen, Aufnahme von Energie und Makronährstoffen sowie von Alkohol und Ballaststoffen)
- kardiovaskuläre Risikofaktoren (Body-Mass-Index, Körpergewicht, Taillenumfang, Blutfettwerte, Hypertonie, Prädiabetes, metabolisches Syndrom)
- kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte (Myokardinfarkt, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall) und Statin-Medikation

Nachgeordnet soll ebenfalls betrachtet werden, welche Parallelen und Abweichungen es zur gesamtdeutschen Bevölkerung gibt.

## 2. Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind für die deutsche Gesellschaft und Public Health von enormer Relevanz, da diese hierzulande als häufigste Todesursache seit Jahren die Statistik anführen. Im Jahre 2020 konnten mehr als ein Drittel (34 %) der Todesfälle darauf zurückgeführt werden (Statistisches Bundesamt, 2021c | Robert Koch-Institut, 2020). Ein erkranktes Individuum muss daher mit teilweise erheblichen Folgen für die Gesundheit rechnen. Darüber hinaus wird jedoch auch die ganze Gesellschaft aus ökonomischer Sicht durch hohe Krankheitskosten belastet (Robert Koch-Institut, 2020 | Walter, 2020).

In einer Ereigniskette liegt den Herz-Kreislauf-Erkrankungen als wichtiger Faktor die Atherosklerose zugrunde. Dieser Zusammenhang stellt nicht nur die Medizin in Deutschland vor eine Herausforderung, denn weltweit wird ein Anstieg der Inzidenz beobachtet (Gylling et al., 2014 | Silbernagl, 2019). Die Pathogenese der Atherosklerose ist zwar nicht abschließend geklärt, jedoch leistet das Cholesterin, dem aktuellen Stand der Forschung nach, einen bedeutenden Beitrag in der Entstehung von atherosklerotischen Plaques in den Arterienwänden (Silbernagl, 2019). Den Cholesterinspiegel zu senken ist daher ein vorrangiges Ziel, sowohl in der Behandlung als auch in der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Weitz und Fazio, 2019 | Mach et al., 2019 | Grundy et al., 2019).

Neben etablierten Pharmaka wie den Statinen können auch natürliche Lebensmittel, wie die pflanzlichen Sterine / Sterole / Stanole oder synonym Phytosterole, einen positiven Effekt auf den Cholesterinspiegel entfalten und einen Beitrag zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos leisten (Pirro et al., 2017). Die Optimierung des Gesundheitsverhaltens, wie beispielsweise die Integration von phytosterolhaltigen Lebensmitteln in eine gesunde Ernährung, bietet für Personen mit Risikofaktoren somit Potential in der persönlichen Prävention aktiv zu werden (Robert Koch-Institut, 2020). Diese Möglichkeit der Einflussnahme auf die Gesundheit hat einen hohen Stellenwert, denn laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) könnten 80 % der Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch gesunde Ernährung, ausreichende körperliche Aktivität und den Verzicht auf Tabakkonsum vermieden werden (World Health Organization, 2009 | Lange und Finger, 2017).

Bereits seit vielen Jahren wird der Einfluss von Phytosterolen auf den Cholesterinspiegel und die Atherosklerose in unterschiedlichen Tiermodellen erforscht. Im Rahmen der Studienarbeit des Promovierenden Sascha Walter wurde die Evidenz zu diesem Forschungsbereich bereits zusammengetragen. Zusammenfassend wird die cholesterinsenkende und anti-atherosklerotische Wirkung unter verschiedenen Versuchsbedingungen wiederholt festgestellt (Solati und Moghadasian, 2015 | Walter, 2020). Auch in Humanstudien werden die Auswirkungen einer Phytosterol-Supplementation in vielen randomisierten und kontrollierten Studien untersucht. Mehrere Meta-Analysen können den cholesterinsenkenden Effekt auch beim Menschen bestätigen (Katan et al., 2003 | Ras et al., 2014). Diese für die Prävention der Atherosklerose vorteilhafte Eigenschaft verhilft den Phytosterolen schließlich zur Aufnahme in die Leitlinien europäischer und internationaler Fachgesellschaften zu den Themen Dyslipidämie und kardiovaskulärem Risiko, auch wenn bisher keine Studien zu den direkten Auswirkungen der Einnahme auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen durchgeführt wurden (Mach et al., 2019 | Grundy et al., 2014 | Grundy et al., 2019).

Da der menschliche Organismus weder in der Lage ist Phytosterole zu synthetisieren (Gylling und Simonen, 2015), noch über die gewöhnliche Nahrung eine ausreichend wirksame Menge aufnehmen kann (Racette et al., 2010), werden

speziellen Lebensmitteln, den sogenannten „Functional Foods“, Phytosterole industriell hinzugefügt. Auf diesem Weg können dem Verbraucher die positiven Eigenschaften zugänglich gemacht werden (Upfield, 2020 | Mannarino et al., 2014 | Granato et al., 2017). Es gibt allerdings einen Mangel an Daten zum Einfluss von bereits eingeführten „Functional Foods“ auf die Gesellschaft. So fehlen Erkenntnisse zur Erreichung von Zielgruppen und ob weitere Schulungsprogramme diesbezüglich notwendig sind (de Jong et al., 2007). Ein aktueller Überblick zum Einsatz von phytosterolhaltigen Lebensmittel in der Hamburger Bevölkerung ist somit medizinisch relevant und auch für die Hersteller der Produkte ökonomisch interessant.

Im Rahmen dieser Dissertation wird deshalb die Allgemeinbevölkerung Hamburgs hinsichtlich Verhalten und Produktauswahl beim Konsum von phytosterolhaltigen Lebensmitteln untersucht. Auf Basis des 10.000 Teilnehmer umfassenden Studienkollektives der Hamburg City Health Study (HCHS) soll analysiert werden, in welchem Umfang die unterschiedlichen phytosterolhaltigen Lebensmittel (Margarinen, Joghurt-Drinks, Nahrungsergänzungsmittel) verzehrt werden und ob deren Anwendung evidenzbasiert erfolgt. Außerdem werden neben den Motivatoren für die generelle Nutzung bzw. Abstinenz auch der Kenntnisstand und die Vorgehensweise der Studienpopulation bei der Cholesterinsenkung untersucht. Es soll weiterhin geklärt werden, ob die definierten Subgruppen der Nutzer, Gelegentlich-Nutzer und Nicht-Nutzer dieser Produkte auf Basis der nachfolgend genannten Faktoren charakterisiert und unterschieden werden können:

- soziodemographische Merkmale (Alter, Geschlecht, Einkommen, Bildungsniveau, Erwerbsstatus)
- Lebensstil (Rauchstatus, körperliche Aktivität, Verwendung von Brotaufstrichen, Aufnahme von Energie und Makronährstoffen sowie von Alkohol und Ballaststoffen)
- kardiovaskuläre Risikofaktoren (Body-Mass-Index, Körpergewicht, Taillenumfang, Blutfettwerte, Hypertonie, Prädiabetes, metabolisches Syndrom)
- kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte (Myokardinfarkt, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall) und Statin-Medikation

Nachgeordnet soll ebenfalls betrachtet werden, welche Parallelen und Abweichungen es zur gesamtdeutschen Bevölkerung gibt.

Vor der Ergebnisauswertung hat eine umfangreiche Prüfung zur Validierung und Optimierung der Datengrundlage stattgefunden. Hierfür hat der Promovierende Sascha Walter ein halbes Jahr im Studienzentrum der HCHS aktiv mitgearbeitet und an der Qualitätskontrolle bzw. der Auswertung von Fragebögen mitgewirkt und dabei die Vorbereitung für die statistische Analyse unterstützt.

Ein Teil der Ergebnisse aus diesem Prozess wurde bereits in „Atherosclerosis“, dem offiziellen Journal der European Atherosclerosis Society (EAS) unter dem Titel „*Knowledge as to cholesterol reduction and use of phytosterol-enriched dietary foods in the general population: Insights from the Hamburg City Health Study*“ unter Mitwirkung des Promovierenden Sascha Walter publiziert (Zyriax et al., 2022).

## 2.1 Atherosklerose

Die Atherosklerose oder synonym Arteriosklerose gehört weltweit zu den Hauptursachen für Krankheit und Todesfälle (Rafieian-Kopaei et al., 2014 | Silbernagl, 2019). Der Konsum phytosterolhaltiger Produkte kann zur Senkung des kardiovaskulären Risikos beitragen, indem der Entstehung sowie der Progression von atherosklerotischen Läsionen in der Theorie entgegengewirkt wird (Mach et al., 2019 | Ras et al., 2014 | Silbernagl, 2019). Auf die Entstehung und Folgen der Atherosklerose wird wegen der zentralen Bedeutung für diese Arbeit daher näher eingegangen. Allgemein handelt es sich um eine langsam fortschreitende Erkrankung der innersten Schicht (Intima) der Gefäßwand von Arterien (Silbernagl, 2019). Zu den wichtigsten begünstigenden Faktoren zählt die Hypercholesterinämie mit einem Anstieg des LDL-Cholesterins (Low Density Lipoprotein) und einem Abfall des HDL-Cholesterins (High Density Lipoprotein) sowie einer Lipidoxidation. Des Weiteren sind Bluthochdruck, eine Dysfunktion des Endothels aufgrund NO-Mangels (Stickstoffmonoxid) und entzündliche Vorgänge daran beteiligt (Rafieian-Kopaei et al., 2014 | Piepoli et al., 2016).

Die Response-to-injury-Hypothese besagt, dass Endothelverletzungen, meist an mechanisch hoch beanspruchten Gefäßverzweigungsstellen, das primäre Ereignis darstellen und die anschließende Reaktion darauf zu einer Plaque-Bildung führen könnte. Zu dieser Reaktion gehören eine erhöhte Lipidaufnahme in die Gefäßwand sowie die Adhäsion von Monozyten und Thrombozyten. Die Monozyten migrieren in die Intima und wandeln sich dort zu Makrophagen um. Eingewanderte Low Density Lipoproteine werden durch Sauerstoffradikale aus den Makrophagen oxidativ modifiziert. Diese oxidierten LDL schädigen das Endothel und lassen die Gefäßmuskulatur proliferieren. Zusätzlich werden oxidierte LDL nicht mehr vom ApoB100-Rezeptor erkannt, sondern vom Scavenger-Rezeptor, den die Makrophagen in hoher Dichte besitzen. Die Makrophagen phagozytieren nun große LDL-Mengen und wandeln sich zu ortsständigen Schaumzellen um. Glatte Muskelzellen wandern aus der mittleren Schicht der Gefäßwand (Media) in die Intima. Dort proliferieren sie und nehmen oxidierte LDL auf. Schließlich entwickeln sie sich ebenfalls zu Schaumzellen. Diese bilden dann eine extrazelluläre Matrix (aus Kollagen, Elastin, Proteoglykanen), die auch zur Plaque-Bildung beiträgt. Die Atherosklerose manifestiert sich am häufigsten in der Bauchaorta gefolgt von den Koronararterien am Herzen. Die Folgen der Plaque-Einlagerung sind eine Lumeneinengung, die zur Ischämie distal des betroffenen Gefäßabschnitts führen kann. Eine zusätzliche Versteifung der Gefäßwand durch Kalkeinlagerungen, die Bildung von Thromben oder Blutungen in die Plaques können ebenfalls auftreten. Am Ende dieser Entwicklungen stehen Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit (KHK) und Herzinfarkt, Schlaganfall, peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder Aneurysmen (Silbernagl, 2019).

Die 12-Monats-Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in Deutschland liegt laut GEDA 2014/2015-EHIS Studie für Frauen bei 3,7 % und für Männer bei 6,0 %. Diese Erkrankung weist eine starke Altersabhängigkeit auf, denn unter 45 Jahren liegt bei beiden Geschlechtern die 12-Monats-Prävalenz deutlich unter 1 %. In der Altersgruppe ab 75 Jahren nimmt die Prävalenz bei Frauen jedoch auf bis zu 16,0 % und bei Männern auf 24,1 % stark zu. Die Erkrankungshäufigkeit wird besonders bei Frauen vom Grad der Bildung beeinflusst. So haben Frauen in der unteren Bildungsgruppe eine deutlich höhere Prävalenz mit 7,3 % als höher gebildete mit 1,2 %. Diese Ungleichheit ist bei den Männern weniger stark ausgeprägt (Busch

und Kuhnert, 2017). Aus einer Vorausberechnung unter der Voraussetzung eines gleichbleibenden Erkrankungsrisikos geht hervor, dass die Inzidenz von Herzinfarkten im Jahr 2050 gegenüber 1998 bei den Männern um 64,4 % bzw. um 75,3 % bei den Frauen steigen wird. Die Prävalenz der Herzinfarktträger erhöht sich in der männlichen Bevölkerung von etwa 1,17 Millionen im Jahre 1998 auf 1,76 Millionen im Jahre 2050 (Wiesner et al., 2002). Es kann jedoch der Versuch unternommen werden, das Erkrankungsrisiko zu reduzieren und diese prognostizierte Entwicklung abzumildern. Viele der oben genannten Risikofaktoren der Atherosklerose sind durchaus beeinflussbar. Dazu zählen die Vermeidung bzw. Therapie von Adipositas, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Bluthochdruck und der Verzicht auf das Rauchen (Herrington et al., 2016). Bei einem starken Raucher ist das Erkrankungsrisiko beispielsweise bis auf das 3,5-Fache erhöht und Serumcholesterinwerte in der Alterskategorie 35 - 40 Jahre über 265 mg/dl erhöhen das Risiko einer koronaren Herzerkrankung sogar auf das 5-Fache im Vergleich zu Werten unter 220 mg/dl. Nicht beeinflussen lassen sich hingegen Risiken wie höheres Alter, männliches Geschlecht oder eine genetische Veranlagung (Silbernagl, 2019).

## 2.2 Cholesterin

Das Cholesterin stellt die Zielstruktur der Phytosterol-Supplementation dar (Katan et al., 2003 | Ras et al., 2014), dessen Vorkommen, Funktion und Metabolismus sind gut erforscht. Cholesterin gehört allgemein zu der Stoffgruppe der Lipide. Laut Definition handelt es sich dabei um wasserunlösliche Biomoleküle, welche in organischen Lösungsmitteln wie Chloroform sehr gut löslich sind. Lipide erfüllen verschiedene biologische Funktionen im menschlichen Körper. Sie dienen als Brennstoff zur Energiegewinnung, sind Signalmoleküle und Botenstoffe in der Signaltransduktion der Zellen oder integrale Bestandteile von Zellmembranen (Stryer et al., 2018).

Abbildung 1: Cholesterinmolekül

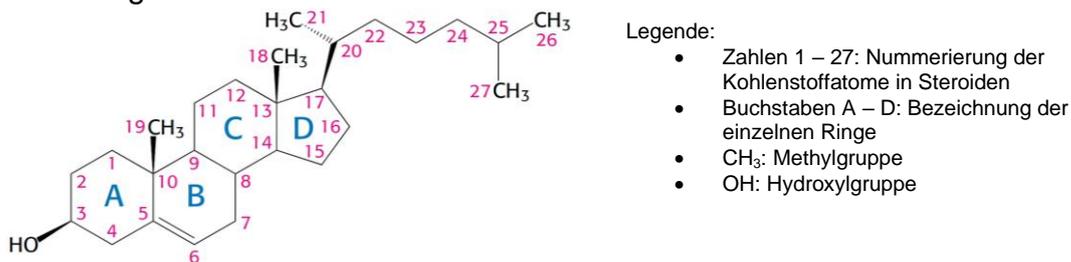


Abbildung 1 zeigt den Aufbau eines Cholesterinmoleküls. Strukturell ist Cholesterin ein Steroid und besteht aus insgesamt 27 Kohlenstoffatomen. Das Grundgerüst bilden vier miteinander verbundene Kohlenwasserstoffringe. An einem Ende des Moleküls befindet sich eine Seitenkette aus Kohlenwasserstoffatomen und an dem anderen Ende ist eine hydrophile Hydroxylgruppe gebunden (Stryer et al., 2018). Cholesterin ist ein starres Molekül, in seinem Aufbau fast planar und hat amphiphile Eigenschaften (Cerqueira et al., 2016).

In Lebensmitteln findet man das Cholesterin nur in Produkten aus tierischer Herkunft. Der Cholesteringehalt dieser Lebensmittel ist dabei sehr variabel. Einen höheren Gehalt pro 100 g Nahrungsmittel findet man in Hühnereiern mit 550 mg oder in Butter mit 240 mg. Weiter abnehmend finden sich in Rindfleisch 120 mg, in Schweinefleisch 70 mg und im Kabeljau 50 mg. Vollmilch hat mit 10 mg dagegen

einen vergleichsweise niedrigen Gehalt (Kasper und Burghardt, 2014). Wegen der zentralen Rolle in der Pathogenese der Atherosklerose ist die Höhe der Cholesterinzufuhr von großer Bedeutung. Obwohl die altersstandardisierten, durchschnittlichen Gesamtcholesterinspiegel in den letzten 30 Jahren in fast allen europäischen Ländern gesunken sind (Wilkins et al., 2017), nehmen die Menschen in westlichen Industrieländern im Mittel immer noch täglich 500 - 750 mg Cholesterin auf (Kasper und Burghardt, 2014). Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt jedoch die Cholesterinzufuhr auf 300 mg pro Tag zu begrenzen (DGE aktuell, 2010). Für Deutschland geht aus der nationalen Verzehrstudie hervor, dass 64 % der Männer mit einer medianen Cholesterinzufuhr von 352 mg pro Tag den Richtwert überschreiten. Frauen zeigen mit 254 mg pro Tag in diesem Punkt ein gesünderes Ernährungsverhalten, dennoch überschreiten auch von ihnen 34 % den Richtwert (Max Rubner-Institut, 2008b).

Mit der Nahrung gelangt das Cholesterin schließlich in den Darm. Mit Hilfe der aus der Gallenflüssigkeit stammenden Gallensäuren lagern sich Fettsäuren, weitere Lipide und Cholesterin zu Micellen zusammen. Bei Kontakt mit dem Bürstensaum der Enterozyten zerfallen die Micellen und ihre Bestandteile werden resorbiert. Für die dortige Aufnahme des Cholesterins ist das spezifische Transportprotein Nieman-Pick-C1 like 1 (NPC1L1) verantwortlich. In der Mukosazelle erfolgt dann eine Veresterung. Im Anschluss assoziieren die Cholesterinester und Triacylglycerin an das Apolipoprotein B<sub>48</sub>, wobei Chylomikronen entstehen. Diese werden durch Exozytose aus den Enterozyten freigesetzt (Löffler und Mössner, 2014). In den Blutgefäßen werden die Triacylglycerine in den Chylomikronen durch Lipoprotein-Lipasen hydrolysiert und als Brennstoff zur Verfügung gestellt. Die cholesterinreichen Chylomikronen-Remnants werden von der Leber aufgenommen. Die Leber gibt wiederum nicht benötigtes Cholesterin und Triacylglycerin in Form von Lipoproteinen sehr geringer Dichte (VLDL) in das Blut ab. Diese Partikel werden durch die Apolipoproteine ApoB-100 und ApoE stabilisiert. Wie bei den Chylomikronen werden auch bei den VLDL die Triacylglycerine durch Lipasen an den Gefäßwänden der Kapillaren hydrolysiert und so dem Körper zu Verfügung gestellt. Die dadurch entstehenden cholesterinreichen Remnants werden als Lipoproteine mittlerer Dichte (IDL) bezeichnet. Zur einen Hälfte werden die IDL von der Leber wieder aufgenommen und zur anderen Hälfte werden mittels Lipasen weitere Triacylglycerine entzogen und von den Geweben resorbiert. Dadurch entstehen Lipoproteine geringer Dichte (LDL) mit einem Kern von ca. 1.500 veresterten Cholesterinmolekülen. Die LDL-Partikel sind die wichtigsten Cholesterintransporter im Blut. Sie transportieren das Cholesterin zu peripheren Geweben, wodurch dort die de novo Cholesterinbiosynthese reguliert wird. Die Lipoproteine hoher Dichte (HDL) nehmen Cholesterin, welches z.B. durch absterbende Zellen in das Blutplasma abgegeben wird, hingegen wieder auf und transportieren es zur Leber (Stryer et al., 2018).

Cholesterin wird somit einerseits mit der Nahrung von außen zugeführt, andererseits ist der Organismus durchaus auch in der Lage, selbständig Steroide für den Cholesterinpool zu produzieren. Zwar spielt die Leber mit 90 % des endogen produzierten Cholesterins bei der Biosynthese die größte Rolle (Kasper und Burghardt, 2014), es wird jedoch davon ausgegangen, dass alle Zellen des Organismus zur Synthese befähigt sind. Aus dem Ausgangsmolekül Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) wird in einem mehrstufigen Prozess Cholesterin gebildet. Die Geschwindigkeit der Cholesterinbiosynthese und damit der Cholesteringehalt

des Plasmas hängt von der verzehrten Cholesterinmenge ab. Durch Reduktion der Cholesterinaufnahme lässt sich der Cholesterinspiegel im Plasma senken, durch eine Mehraufnahme steigern. Durch die Zufuhr von Cholesterin verringert sich die Menge der mRNAs (englisch: messenger ribonucleic acid) aller an der Cholesterinbiosynthese beteiligten Gene. Bei Cholesterinmangel hingegen wird die Transkription der Gene gesteigert. Die HMG-CoA-Reduktase (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase) bestimmt die Reaktionsgeschwindigkeit der Cholesterinbiosynthese. Liegt ein erhöhter intrazellulärer Cholesteringehalt vor, kommt es zu einem gesteigerten Abbau des Enzyms. Bei Energiemangel in der Zelle oder Nahrungskarenz ist die Aktivität der HMG-CoA-Reduktase deutlich reduziert. Cholesterin wird zwar aus Acetyl-CoA synthetisiert, kann aber im Organismus nicht abgebaut werden. Die einzige Möglichkeit der Leber ist die Umwandlung von Cholesterin in Gallensäuren. Diese stellen neben ihrer Verdauungsfunktion somit die Hauptausscheidungsform von Cholesterin dar (Löffler, 2014b).

Cholesterin ist bei Säugetieren eine essentielle Komponente bei der Aufrechterhaltung des normalen Funktionszustands der Zellen (Cerqueira et al., 2016). Es hat neben den Phosphoglyceriden und Sphingolipiden eine besondere Bedeutung als Baustein der Lipiddoppelschicht von Plasmamembran sowie intrazellulärer Membranen (Graeve und Müller, 2014). Die Aufgaben des Cholesterins enden jedoch nicht mit dem Vorhandensein in Biomembranen. Vielmehr werden daraus v. a. in der Nebennierenrinde und den Gonaden verschiedene Hormone wie Glucocorticoide, die Sexualsteroid- oder Mineralocorticoide synthetisiert (Stryer et al., 2018). Des Weiteren entstehen aus dem Cholesterin-Synthesevorläufer 7-Dehydrocholesterin die D-Vitamine. Für die Verdauungsvorgänge werden die wichtigen Gallensäuren benötigt, wofür auch Cholesterin den Ausgangspunkt darstellt (Löffler und Müller, 2014).

Cholesterin als der wichtigste Vertreter der Sterine in tierischen Geweben (Cerqueira et al., 2016) ist somit einerseits für den Organismus unverzichtbar, andererseits hat es jedoch die negative Eigenschaft sich bei einer erhöhten Plasmakonzentration in den Gefäßwänden einzulagern (Löffler, 2014b). Störungen im Fettstoffwechsel zählen daher zu den größten Risikofaktoren für die Entstehung einer Atherosklerose und deren Folgeerkrankungen (Yusuf et al., 2004). Die Hypercholesterinämie ist in der deutschen Bevölkerung weit verbreitet (DGE aktuell, 2010). Die Prävalenz der bekannten Fettstoffwechselstörungen nimmt hierzulande mit steigendem Alter deutlich zu. In der Altersgruppe ab 65 Jahren sind davon etwa 39 % der Frauen und 35 % der Männer betroffen (Robert Koch-Institut, 2014). Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt einen Gesamtcholesterinwert im Serum von unter 200 mg/dl. Kontrollbedürftig sind Werte zwischen 200 - 250 mg/dl. (DGE aktuell, 2010). Aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) geht hervor, dass der mittlere Gesamtcholesterinwert bei Männern 200,1 mg/dl und bei Frauen 205,1 mg/dl beträgt. Einen erhöhten Wert über 190 mg/dl weisen 60,5 % der Frauen und 56,6 % der Männer auf. Stark erhöhte Cholesterinwerte über 240 mg/dl finden sich bei 20,3 % der Frauen und bei 17,9 % der Männer (Scheidt-Nave et al., 2013). Die Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung für das HDL-Cholesterin gibt einen Wert über 40 mg/dl als erstrebenswert an (DGE aktuell, 2010). Hierzu geht aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) hervor, dass der HDL-Cholesterinwert bei Männern im Mittel 49,1 mg/dl und bei Frauen 60,9 mg/dl

beträgt. Ein erniedrigtes HDL-Cholesterin betrifft in größerem Maße die männliche Bevölkerung mit 19,3 %. Frauen haben hingegen nur zu 3,6 % erniedrigte HDL-Werte. Zusammenfassend leiden etwa zwei Drittel aller Erwachsenen im Alter von 18 bis 79 Jahren an einer Dyslipidämie (Scheidt-Nave et al., 2013).

Neben nutritiven Ursachen spielen auch genetische Störungen eine Rolle, denn die familiäre Hypercholesterinämie ist eine der häufigsten vererbten Stoffwechselerkrankungen, die letztendlich zu einem ungewöhnlich hohen LDL-Cholesterinspiegel führt. Diese Erkrankung führt zu einem deutlich erhöhten Risiko bereits in jungen Jahren eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln. Es wurden u.a. Mutationen in den Genen für den LDL-Rezeptor, des Apolipoproteins B-100 oder des Proteins „proprotein convertase subtilisin/kexin type 9“ (PCSK 9) gefunden (Singh und Bittner, 2015). 95 % der Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie haben eine loss-of-function Mutation im Gen für den LDL-Rezeptor (Mach et al., 2019). LDL-Cholesterinspiegel bis 1.200 mg/dl sind möglich, diese Personen zeigen bereits im Kindes- und Jugendalter Manifestationen der Atherosklerose (Herold, 2018). Bei Patienten mit LDL-Cholesterinwerten über 200 mg/dl wird der Ausschluss einer familiären Hypercholesterinämie empfohlen, aber auch bei niedrigeren Werten muss an diese Erkrankung gedacht werden, wenn schon in jungen Jahren Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorliegen oder eine positive Familiengeschichte erhoben werden kann (Piepoli et al., 2016).

### **2.2.1 Leitlinien zum Management der Dyslipidämie**

Die kritische Rolle des Cholesterins in der Entwicklung einer Atherosklerose im Blick habend, geben Fachgesellschaften weltweit Leitlinien zum Umgang mit Hypercholesterinämie heraus. Die unterschiedlichen Ansätze von europäischer und amerikanischer, sowie der internationalen Leitlinie sind in der Behandlung von Patienten hierzulande besonders von Interesse. In jedem Fall wird eine deutliche Reduktion des LDL-Cholesterins angestrebt, um das kardiovaskuläre Risiko zu senken (Mach et al., 2019 | Grundy et al., 2019).

#### **European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society:**

Die Autoren sehen bezogen auf das Atheroskleroserisiko das LDL-Cholesterin als Hauptinterventionsziel an. Dieses gilt es substantiell zu senken. Die Empfehlungen für einen akzeptablen LDL-Cholesterinspiegel variieren in Abhängigkeit vom individuellen Risiko. Bei Patienten mit hohem bzw. sehr hohem Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung sollte therapeutisch das LDL-Cholesterin um mindestens 50 % vom Ausgangswert gesenkt werden. Der Zielwert liegt bei diesen Gruppen unter 70 mg/dl bzw. 55 mg/dl. Bei moderatem Risiko liegt das Therapieziel bei unter 100 mg/dl und bei den restlichen Patienten mit niedrigem Risiko wird eine Absenkung des LDL-Cholesterinspiegels unter 116 mg/dl empfohlen (Mach et al., 2019).

#### **American College of Cardiology / American Heart Association:**

In der amerikanischen Leitlinie wird die medikamentöse Behandlung intensiver hervorgehoben. In der Primärprävention gilt, dass in jeder Altersgruppe das individuelle Risiko für eine durch Atherosklerose bedingte Herz-Kreislauf-Erkrankung erhoben und die Einhaltung eines gesunden Lebensstils betont werden soll. Patienten mit einem ohnehin hohen LDL-Cholesterinwert von  $\geq 190$  mg/dl benötigen allerdings keine zusätzliche Risikoeinschätzung, sondern erhalten eine

intensive Statintherapie. Sollte das LDL-Cholesterinlevel weiterhin bei  $\geq 100$  mg/dl verharren, ist eine Therapieeskalation mit der zusätzlichen Gabe von Ezetimib und falls nötig eines PCSK9-Inhibitors zu erwägen. Die weiteren Empfehlungen richten sich nach dem Alter und den vorhandenen Grunderkrankungen. Patienten ohne Diabetes mellitus zwischen 40 und 75 Jahren mit einem LDL-Cholesterin zwischen  $\geq 70$  mg/dl und  $< 190$  mg/dl wird anhand ihres kalkulierten 10-Jahres Risikos für die Entwicklung einer Atherosklerose bedingten Herz-Kreislauf-Erkrankung ( $< 5\%$  bis  $\geq 20\%$ ) eine in der Intensität abgestufte Statintherapie empfohlen. Die Sekundärpräventionsrichtlinie für Patienten mit klinischen Folgen der Atherosklerose empfiehlt eine Statintherapie, um das LDL-Cholesterin um  $\geq 50\%$  zu senken. Patienten mit sehr hohem Risiko sollen falls nötig zusätzlich Ezetimib oder PCSK9-Inhibitoren erhalten um ein LDL-Cholesterinspiegel unter 70 mg/dl zu erreichen (Grundy et al., 2019).

#### **International Atherosclerosis Society:**

Hier wird das optimale LDL-Cholesterinlevel in der Primärprävention bei Hochrisikopatienten mit  $< 100$  mg/dl angegeben. Dem optimalen Wert nahekommende LDL-Cholesterinspiegel zwischen 100 - 129 mg/dl sind bei Populationen mit niedrigem Risiko oder bei Individuen ohne weitere Risikofaktoren akzeptabel. Die IAS entwickelt ausdrücklich nicht LDL-Behandlungsziele für unterschiedliche Fallkonstellationen, wie z.B. die Kombination aus Hypercholesterinämie und Diabetes. Vielmehr wird das optimale LDL-Level identifiziert und darauf verwiesen, dass die lipidsenkende Therapie an das Langzeitrisiko angepasst werden sollte. Die Leitlinie für die Sekundärprävention gibt den Zielwert des LDL-Cholesterins mit  $< 70$  mg/dl vor. Sollte dieser Wert auch unter maximaler Statintherapie nicht erreicht werden, kann die zusätzliche Gabe von Ezetimib oder Ionenaustauscher-Harzen erwogen werden (Grundy et al., 2014).

### **2.2.2 Therapieansätze bei Hypercholesterinämie**

Die europäischen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerosis Society (EAS) zum Management der Dyslipidämie beinhalten eine Auflistung von Pharmaka, die zur Cholesterinsenkung genutzt werden können (Mach et al., 2019).

#### **Statine:**

Die Behandlung mit Statinen bildet den Eckpfeiler in der Primär- und Sekundärprävention von Atherosklerose bedingten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Weitz und Fazio, 2019). Statine wirken als kompetitive Inhibitoren der HMG-CoA-Reduktase, des Schlüsselenzyms der Cholesterinbiosynthese (Stryer et al., 2018). Der Grad der LDL-Cholesterinreduktion ist abhängig von der verabreichten Dosis und variiert auch zwischen den unterschiedlichen Statinen (Mach et al., 2019). Es gibt drei Kategorien in der Statintherapie: Mit einem intensiven Therapieregime kann das LDL-Cholesterin um  $\geq 50\%$  gesenkt werden. Die moderate Statintherapie führt zu einer LDL-Cholesterinreduktion zwischen 30 - 49 % und mit einer von der Intensität her niedrigen Statintherapie ist eine Reduktion  $< 30\%$  im Vergleich zum Ausgangswert möglich (Weitz und Fazio, 2019). Bei gleicher Dosis des gleichen Statins gibt es allerdings zwischen den Individuen Unterschiede in der Effektivität (Boekholdt et al., 2014).

### **Ezetimib:**

Dieser Wirkstoff inhibiert die intestinale Cholesterinaufnahme, indem es an das Niemann-Pick C1 like 1 Protein (NPC1L1) bindet und mit diesem interagiert (Garcia-Calvo et al., 2005). In einer Meta-Analyse zur Monotherapie mit Ezetimib konnte im Vergleich zu einem Placebo eine LDL-Cholesterinreduktion von 18,6 % festgestellt werden (Pandor et al., 2009).

### **Anionenaustauscher-Harze:**

Gallensäuren werden in der Leber aus Cholesterin hergestellt und in den Darm abgegeben. Ein großer Teil wird im enterohepatischen Kreislauf wieder aktiv rückresorbiert. Die Anionenaustauscher-Harze, wie z.B. das Colestyramin, binden die Gallensäuren und verhindern dadurch die Rückresorption von Cholesterin in das Blut. In der Leber werden aufgrund des Verlustes vermehrt Gallensäuren aus Cholesterin synthetisiert (Mach et al., 2019). Eine Meta-Analyse ergibt, dass hiermit signifikante Verbesserungen im Lipidprofil erreicht werden können (Mazidi et al., 2017).

### **PCSK9-Inhibitoren:**

Das Protein PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) ist eine Protease, die von der Leber sezerniert wird. PCSK9 bindet an den LDL-Rezeptor, dadurch kann dieser nach seiner Internalisierung nicht zur Plasmamembran zurückkehren und wird im Lysosom abgebaut. Eine Reduktion von PCSK9 mittels Inhibitoren führt zu einer effizienten Entfernung von LDL-Cholesterin aus dem Blut (Stryer et al., 2018). Eine Form der PCSK9-Inhibitoren sind monoklonale Antikörper, mit denen auch bei maximaler Statintherapie eine zusätzliche LDL-Cholesterinreduktion um 65 - 70 % möglich ist (Norata et al., 2014). Rosenson et al. beschreiben für die Therapie mit monoklonalen Antikörpern gegen PCSK9 eine LDL-Cholesterinreduktion bei unterschiedlichen Risikogruppen zwischen 55 - 72 %. Eine Behandlung wird demnach für Populationen mit hohem Risiko und einem LDL-Cholesterinlevel  $\geq 70$  mg/dl trotz maximal tolerierter Therapie mit Statinen und Ezetimib empfohlen (Rosenson et al., 2018).

Neben der medikamentösen Therapie der Hypercholesterinämie gibt es gute wissenschaftliche Evidenz für den Einsatz von natürlichen Lebensmitteln, um den Cholesterinspiegel zu senken. Wie bei den bereits vorgestellten Pharmaka muss trotz des natürlichen Ursprungs bei der Verwendung auf Allergien, Unverträglichkeiten und die Gefahr einer möglichen Überdosierung geachtet werden (Pirro et al., 2017). Beispielhaft sollen drei natürliche Behandlungsalternativen vorgestellt werden:

### **Rotschimmelreis:**

Rotschimmelreis ist ein traditionelles chinesisches Produkt, welches seit Jahrhunderten als Nahrungsmittel und in der traditionellen Medizin verwendet wird. Es ist ein Fermentationsprodukt aus hauptsächlich glutenfreiem Reis mit dem Hefepilzstamm der Gattung *Monascus purpureus* (Ma et al., 2000). Eine LDL-Cholesterinreduktion zwischen 16 - 25 % kann beobachtet werden (Pirro et al., 2017). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte warnt jedoch vor Rotschimmelreisprodukten als Nahrungsergänzungsmittel. Der Inhaltsstoff Monakolin K ist identisch mit dem Wirkstoff Lovastatin, daher können Zubereitungen die gleichen Wirkungen, aber auch Nebenwirkungen wie Arzneimittel mit Lovastatin hervorrufen. Die Expertenkommission kommt deshalb zu dem Ergebnis, dass

Rotschimmelreis-Produkte ab einer Tagesdosis von 5 mg Monakolin K als zulassungspflichtige Arzneimittel einzustufen sind (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2016).

### **Ballaststoffe:**

Darunter werden die nicht verdaulichen Bestandteile von pflanzlicher Nahrung, welche den Darm fast unverändert durchqueren, verstanden. Es lassen sich die Kategorien löslich und unlöslich unterscheiden. Die Ballaststoffe können Gallensäuren binden und deren Ausscheidung verstärken. Als Richtwert für die Zufuhr gilt bei Erwachsenen eine Menge von mindestens 30 g pro Tag (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2000b). Bei niedrigen Kosten und guter Verträglichkeit kann der LDL-Cholesterinspiegel um ca. 4 - 14 % gesenkt werden. Außerdem kann die Ballaststoffaufnahme ergänzend zu einer Statin-Monotherapie die Reduktion der verschriebenen Statindosis ermöglichen (Pirro et al., 2017 | Soliman, 2019). Eine Meta-Analyse kommt zu dem Ergebnis, dass sich mit jeder zusätzlich verzehrten Menge von 7 g Ballaststoffen pro Tag das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und KHK signifikant um 9 % senken lässt. Eine Limitation dieser Aussage besteht jedoch in den weniger zuverlässigen Ergebnissen diesbezüglich bei höheren Ballaststoffdosen (Threapleton et al., 2013).

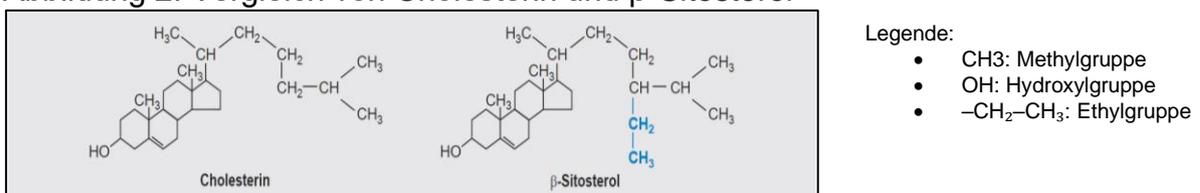
### **Soja:**

Der Cholesterinsenkende Effekt von Soja wird in den Isoflavonen vermutet. Eine Reduktion des LDL-Cholesterins um 5,3 % kann durch den Verzehr von Sojaprotein mit intakten Isoflavonen beobachtet werden (Zhan und Ho, 2005). Bei einem durchschnittlichen Verzehr von 47 g Sojaprotein pro Tag kann das LDL-Cholesterin sogar um 12,9 % gesenkt werden (Anderson et al., 1995).

## **2.3 Phytosterole**

Zu den natürlichen Produkten bei der Behandlung einer Hypercholesterinämie gehören auch Phytosterole (Gylling et al., 2014). Die Phytosterole und Phytostanole sind bioaktive Komponenten und auch in verschiedenen Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs enthalten. Sie haben ähnliche Funktionen in Pflanzen, wie das Cholesterin beim Menschen (Gylling und Simonen, 2015). Im Vergleich zu Cholesterin unterscheidet sich das  $\beta$ -Sitosterol strukturell nur durch eine zusätzliche Ethylgruppe an der C17-Seitenkette, wie in Abbildung 2 dargestellt ist (Kasper und Burghardt, 2014). Phytostanole sind  $5\alpha$ -gesättigte Derivate der Phytosterole (Gylling und Simonen, 2015).

Abbildung 2: Vergleich von Cholesterin und  $\beta$ -Sitosterol



Phytosterole können nicht vom menschlichen Organismus synthetisiert werden und müssen deshalb vollständig über die Nahrung aufgenommen werden (Gylling und Simonen, 2015). Sie finden sich in unterschiedlicher Konzentration in Pflanzenfetten oder fallen als Nebenprodukte bei der Raffination pflanzlicher Öle und Fette an. Hauptquellen sind Sonnenblumenöl, Soja-, Maiskeim- und Rapsöl. Es sind über 40

verschiedene Phytosterole bekannt, wovon das  $\beta$ -Sitosterol jedoch die größte Bedeutung hat. Weitere häufige Vertreter sind Stigmasterol und Campesterol.

Im Vergleich zu Cholesterin, welches interindividuell variabel zu 20 - 80 % im Darm resorbiert wird (Lütjohann, 2019), werden Phytosterole nur in geringem Umfang aufgenommen. Weniger als 2 - 5 % der aufgenommenen Sterole und weniger als 0,2 % der Stanole werden tatsächlich resorbiert (Ostlund et al., 2002a | Kasper und Burghardt, 2014). Phytosterole werden zunächst an der Oberfläche der Enterozyten des Darms über das Transportprotein Niemann-Pick-C1 like 1 aufgenommen (Davis et al., 2004). Sie nutzen somit den gleichen Aufnahmeweg wie das Cholesterin. Das ist möglich, da dieser Transporter nicht zwischen Cholesterin und pflanzlichen Sterolen unterscheiden kann. Erst innerhalb des Enterozyten werden Cholesterin und die anderen Sterole getrennt behandelt (Löffler und Mössner, 2014). Die meisten aufgenommenen Phytosterole werden schließlich wieder ausgeschieden (Patel und Thompson, 2006). Dieser aktive Vorgang wird durch die ATP-binding-cassette (ABC)-Transporter G5 und G8 geleistet. Modelle mit genetisch veränderten Versuchstieren haben gezeigt, dass diese die Haupttransporter für den Auswärtstransport von Phytosterolen aus den Enterozyten zurück in das Darmlumen sind. Auf diese Art limitiert der Organismus die Sterolabsorption und verhindert eine Akkumulation in Blut und Geweben (Yu et al., 2002). Die Serumkonzentration der Phytosterole ist daher mit weniger als 1 mg/dl gering, die der Phytostanolen beträgt sogar weniger als 12  $\mu$ g/dl. Der Transport im Blut findet nach Resorption, ähnlich wie der des Cholesterins, in Lipoproteinen statt. Pflanzliche Sterole befinden sich zu 70 - 80 % in Lipoproteinen mit geringer Dichte (LDL), aber auch in Lipoproteinen hoher Dichte (HDL) kommen sie zu 20 - 30 % vor (Björkhem et al., 2001).

Die Wirkung der Phytosterole lässt sich durch eine kompetitive Hemmung der Cholesterinresorption im Dünndarm erklären (Kasper und Burghardt, 2014). Experimentell kann gezeigt werden, dass pflanzliche Stanol-Ester effektiv im Darm hydrolysiert werden und bereits während des Transits durch das Duodenum in die Gallensäuremizellen aufgenommen werden. Bei einer hohen Konzentration von Phytostanol-Estern verdrängen diese, dank der schnellen Hydrolyse, das Cholesterin aus den Mizellen. Das führt zu einer Anreicherung von Cholesterin und Cholesterinestern in der Ölphase und insgesamt zu einer Verringerung der Cholesterinabsorption (Nissinen et al., 2002). Nicht resorbiertes Cholesterin und Phytosterole werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Es resultiert eine Cholesterinsenkung im Serum (Kasper und Burghardt, 2014).

### **2.3.1 Phytosterole im Tiermodell**

Bereits seit Jahrzehnten werden die positiven, jedoch auch negativen Eigenschaften der Phytosterole in Tiermodellen untersucht. Von Interesse sind seit jeher die Auswirkungen der Phytosterol-Supplementation auf die Cholesterinkonzentration im Blut und der Effekt auf die Atherosklerose (Pollak, 1953 | Behr et al., 1956). Im Folgenden werden beispielhaft Ergebnisse aus Studien mit drei gängigen Spezies vorgestellt.

#### **Mausmodelle:**

Mäuse sind ein bewährtes Modell für die Untersuchung von pharmakologischen und diätetischen Wirkstoffen. Sie haben einen bekannten genetischen Hintergrund,

vermehren sich schnell und die Kosten sind gering. Es wird allerdings angemerkt, dass Mäuse trotz vieler attraktiver Eigenschaften kein gutes Modell für die Untersuchung cholesterinsenkender Wirkstoffe sind (Solati und Moghadasian, 2015). Dennoch konnte beispielsweise an Apolipoprotein E-defizienten, bzw. transgenen ApoE\*3-Leiden Mäusen mittels Phytosterolsupplementation das Gesamtcholesterin um ca. 25 % und der LDL-Cholesterinspiegel im Serum um bis zu 22 % gesenkt werden. Die Bildung von atherosklerotischen Läsionen kann dadurch um etwa 50 %, im Vergleich zur Kontrollgruppe, signifikant reduziert werden (Moghadasian et al., 1999 | Moghadasian et al., 1997 | Volger et al., 2001). Entgegen Befürchtungen zeigen auch LDL-Rezeptor-defiziente Tiere bei erhöhten Phytosterolkonzentrationen keine vermehrte Atherosklerose. Die Kombination von pflanzlichen Sterolen/Stanolen und Atorvastatin kann die Läsionsbildung bei ihnen vielmehr hemmen oder sogar eine Rückbildung induzieren (Plat et al., 2006 | Bombo et al., 2013). Atherosklerose gehört zu den inflammatorischen Erkrankungen (Ross, 1999). Daher kann eine Reduzierung der pro-inflammatorischen Marker das Risiko für eine koronare Herzkrankheit verringern (Solati und Moghadasian, 2015). Mit Phytosterolen angereicherte Nahrung ist bei Apo-E-Knockout-Mäusen mit einer höheren anti-inflammatorischen (Interleukin-10) und niedrigeren pro-inflammatorischen (Interleukin-6, Tumornekrosefaktor-alpha) Zytokinproduktion assoziiert (Nashed et al., 2005). Es liegen allerdings auch Studienergebnisse vor, die auf negative Effekte der Phytosterole hinweisen. Für Mäuse mit Sitosterolämie, induziert durch einen Knockout in den Genen für die ABC-Transporter G5 und G8, ist mit Phytosterolen angereichertes Futter toxisch. Sie versterben vorzeitig und zeigen hohe Phytosterolkonzentrationen in vielen Geweben, Leberanomalien und schwere Herzläsionen (McDaniel et al., 2013).

### **Kaninchenmodelle:**

Das Kaninchen bietet viele Merkmale, die für die menschliche Physiologie und Pathophysiologie relevant sind. Auch die Verfügbarkeit natürlich defekter Modelle für die Untersuchung der menschlichen, familiären Hypercholesterinämie und anderer Arten von Dyslipidämien sind von Vorteil (Solati und Moghadasian, 2015). Ähnlich wie bei den Mäusen kann auch bei dieser Spezies mittels Sitostanol der Cholesterinspiegel gesenkt und die Entwicklung der Atherosklerose unterdrückt werden (Ntanios et al., 1998). Eine wichtige Erkenntnis zur Dosis-Wirkungsbeziehung wird im Kaninchenmodell beobachtet, denn die stetige Steigerung der zugeführten Phytostanolmenge führt nicht linear zu einem stetig weiter sinkenden Cholesterinspiegel. Nach bereits signifikanter Senkung der Cholesterinkonzentration im Plasma wird nämlich selbst bei Verdoppelung der Dosis keine weitere Reduktion beobachtet (Xu et al., 2001).

### **Hamstermodelle:**

Im Hamstermodell wird durch Phytosterole auch eine Verbesserung der Gefäßfunktion beobachtet. Die Untersuchung der Aorta zeigt, dass dieses Gefäß in der Phytosterol-Gruppe besser relaxiert als in der Kontrollgruppe (Liang et al., 2011). Auch die lipidgefüllten Schaumzellbereiche in der Aorta von Tieren, die 0,24 %, 0,48 % oder 2,84 % pflanzliche Sterol-Ester mit der Nahrung erhalten, sind ca. 70 %, 90 % bzw. 100 % kleiner als bei der Kontrollgruppe. Ein Anstieg der Sterolkonzentration im Plasma trägt somit nicht zur Entwicklung von Schaumzellen bei, sondern hemmt deren Bildung signifikant (Ntanios et al., 2003).

Zusammenfassend haben Tierstudien mit unterschiedlichen Spezies die cholesterinsenkende Wirkung von Phytosterolen unter verschiedenen Versuchsbedingungen belegt (Solati und Moghadasian, 2015 | Walter, 2020).

### 2.3.2 Phytosterole in Humanstudien

Auch wenn Phytosterole das Cholesterin beim Menschen positiv beeinflussen, ist die Datenlage zu den Auswirkungen von angereicherten Lebensmitteln auf die angestrebte Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen lückenhaft. Es gibt zu diesem Thema einen Mangel an kontrollierten, randomisierten Studien mit harten Endpunkten zum Nachweis des klinischen Nutzens der Phytosterole. Die European Atherosclerosis Society gibt zu bedenken, dass groß angelegte Wirkungsstudien zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei geringem bis mittlerem Risiko praktisch nicht durchführbar sind, da für die nötige Power der Studie eine sehr große Anzahl von Probanden ( $n > 50.000$ ) erforderlich wäre (Gylling et al., 2014). Die cholesterinsenkenden Effekte der Phytosterole beim Menschen können trotzdem in einfachen Experimenten demonstriert werden. So werden beispielsweise aus einer Testmahlzeit mit einer Maisöl-Zubereitung die Phytosterole komplett entfernt. Bei den Probanden mit dieser modifizierten Mahlzeit führt dies zu einer signifikant gesteigerten Cholesterinabsorption um  $38,0 \pm 10,2 \%$  ( $p = 0,005$ ) im Vergleich zum Verzehr von handelsüblichem Maisöl. Wenn im Anschluss in der Gegenprobe wieder  $150 \text{ mg}$  bzw.  $300 \text{ mg}$  Phytosterole dem Maisöl hinzugefügt werden, wird die Cholesterinabsorption um  $12,1 \pm 3,7 \%$  ( $p = 0,03$ ) bzw. um  $27,9 \pm 9,1 \%$  ( $p = 0,01$ ) reduziert (Ostlund et al., 2002b). In einem ähnlichen Experiment werden Muffins aus modifizierten, phytosterolfreien Weizenkeimen hergestellt. Nach Verzehr dieser Muffins ist bei den Probanden die Cholesterinabsorption um  $42,8 \%$  ( $p < 0,01$ ) höher als nach Verzehr des unbehandelten Produkts (Ostlund et al., 2003).

Zur Objektivierung der in einzelnen Studien gesehenen Effekte sind im Laufe der letzten 20 Jahre mehrfach Meta-Analysen und Reviews zum Einsatz von Phytosterolen beim Menschen angefertigt worden. Abumweis et al. finden in ihrer Meta-Analyse zusammenfassend heraus, dass pflanzliche Sterine/Stanoole die LDL-Konzentrationen signifikant senken, wobei der Grad der Reduktion jedoch von den individuellen LDL-Ausgangswerten, dem Nahrungsträger, der Häufigkeit und dem Zeitpunkt der Einnahme abhängt. Bis auf Personen mit  $\beta$ -Sitosterolämie können demnach theoretisch alle Menschen ihren Cholesterinspiegel mittels Phytosterole senken (Abumweis et al., 2008). Die Frage nach der optimalen Dosis und der Höhe, der damit potenziell erreichbaren Cholesterinreduktion, wird über die Jahre trotz einer anwachsenden Zahl zu vergleichender Studien ähnlich beantwortet. So kommen Katan et al. nach Analyse von 41 Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von pflanzlichen Sterolen und Stanolen zu dem Ergebnis, dass  $10 \%$  LDL-Cholesterinreduktion mit einer Dosis von  $2 \text{ g}$  pro Tag erreicht werden kann. Das KHK-Risiko wird darüber hinaus durch einen langfristigen Konsum wahrscheinlich um  $12 - 20 \%$  in den ersten 5 Jahren und um  $20 \%$  im Laufe des Lebens gesenkt (Katan et al., 2003). Demonty et al. ermitteln einige Jahre später aus 84 randomisierten und kontrollierten Studien bei einer mittleren Phytosteroldosis von  $2,15 \text{ g}$  pro Tag eine ähnliche LDL-Cholesterinreduktion von  $8,8 \%$  (Demonty et al., 2009). Ras et al. berechnen schließlich aus 124 randomisierten und kontrollierten Studien ebenfalls eine mittlere Phytosteroldosis von  $2,1 \text{ g}$  pro Tag (Bandbreite von

0,9 - 9,0 g pro Tag), für eine durchschnittliche LDL-Cholesterin-Reduktion von 6 - 12 % (Ras et al., 2014).

Der Frage, ob es Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen pflanzlichen Sterolen und Stanolen gibt, sind Talati et al. nachgegangen. In der Meta-Analyse aus 14 randomisierten und kontrollierten Studien kann gezeigt werden, dass es keine statistisch oder klinisch relevanten Unterschiede zwischen Sterolen und Stanolen auf den Gesamtcholesterin-, den LDL-Cholesterin-, den HDL-Cholesterin- oder den Triglycerid Spiegel gibt (Talati et al., 2010). Auch Trautwein et al. kommen zu dem Ergebnis, dass bei der Aufnahme von Phytosterolen und Phytostanolen bis zu 3 g pro Tag die gleiche Wirksamkeit besteht. Da die Datenlage zu Mengen über 4 g pro Tag lückenhaft ist, kann weder über ein Fortbestehen der Dosis-Wirkungs-Beziehung noch über unterschiedliche cholesterinsenkende Eigenschaften zwischen Sterolen und Stanolen in diesem Dosisbereich eine Aussage getroffen werden (Trautwein et al., 2018).

### **2.3.3 Fachgesellschaften zum Phytosteroleinsatz**

Die Fachgesellschaften haben, wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben, klare Vorgaben zur Senkung des Cholesterinspiegels erstellt. Der unterstützende Einsatz von Phytosterolen zur Erreichung der Zielwerte wird in den Leitlinien jedoch international unterschiedlich bewertet und empfohlen.

#### **European Atherosclerosis Society / European Society of Cardiology:**

Deren Empfehlungen zum Einsatz der Phytosterole orientieren sich an den Aussagen eines Consensus Panels um die Autoren Gylling et al. von 2014 zum Thema „Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease“ (Mach et al., 2019). Da bisher keine eindeutig negativen Effekte durch den Verzehr von Phytosterolen publiziert worden sind, können wegen erwiesener LDL-Cholesterinreduktion phytosterolhaltige Lebensmittel ( $\geq 2$  g pro Tag mit der Hauptmahlzeit) in Betracht gezogen werden:

1. Bei Personen mit hohen Cholesterinwerten und mittlerem oder niedrigem globalen kardiovaskulären Risiko, die sich nicht für eine Pharmakotherapie qualifizieren.
2. Als Ergänzung zur pharmakologischen Therapie bei Patienten mit hohem und sehr hohem Risiko, welche die LDL-Cholesterinziele mit Statinen nicht erreichen oder nicht mit Statinen behandelt werden können.
3. Bei Erwachsenen und Kindern ( $> 6$  Jahre) mit familiärer Hypercholesterinämie (entsprechend der aktuellen Leitlinie) (Gylling et al., 2014).

#### **American College of Cardiology /American Heart Association:**

In den Leitlinien der amerikanischen Fachgesellschaften zum Management des Cholesterinspiegels werden im Gegensatz zu den europäischen Leitlinien Phytosterole nicht explizit als Therapieoption erwähnt. Es werden in erster Linie Medikamente wie Statine, Ezetimib oder PCSK9-Inhibitoren erwähnt. Als Lifestyle-Modifikation wird allerdings eine gesunde Ernährung betont. Der Verzehr von Gemüse, Obst, Vollkorngetreide, Hülsenfrüchten, gesunden Proteinquellen (fettarme Milchprodukte, fettarmes Geflügel, Fisch/Meeresfrüchte und Nüsse) und nicht-tropischen Pflanzenölen wird empfohlen (Grundy et al., 2019).

### **International Atherosclerosis Society:**

Deren Experten empfehlen zur Senkung des LDL-Cholesterinspiegels 2 g Phytosterole pro Tag als Nahrungsergänzungsmittel in Kombination mit löslichen oder viskösen Ballaststoffen (10 - 25 g pro Tag). Aufgrund von Fragen zu potenziellen Vorteilen gegenüber möglichen Nebenwirkungen betonen sie, dass mehrere Nationen eigene Grenzwerte für Nahrungsergänzungsmittel mit Phytosterolzusatz festgelegt haben. Insgesamt werden Phytosterole als eine nützliche Ergänzung zur Pharmakotherapie bewertet, um über die Nahrung den LDL-Cholesterinspiegel zu senken (Grundy et al., 2014).

### **Heart Foundation Australia:**

Die Heart Foundation Australia ist ein Beispiel für eine Fachgesellschaft, welche Patienten mit hohem absoluten kardiovaskulären Risiko den Verzehr von Phytosterolen explizit empfiehlt. Deren Herkunft, ob aus natürlichen Lebensmitteln oder aus „Functional Foods“, ist weniger von Bedeutung. Es wird betont, dass die Patienten von der cholesterinsenkenden Wirkung profitieren. Deshalb werden zwei Empfehlungen formuliert:

1. Patienten mit kardiovaskulärem Risiko sollen 2 - 3 g Phytosterole pro Tag aus Lebensmitteln wie Margarine, Frühstückscerealien, fettreduziertem Joghurt oder fettreduzierter Milch, die mit Phytosterolen angereichert sind verzehren.
2. Phytosterole sollen im Rahmen einer gesundheitlich ausgewogenen Ernährung mit niedrigem Gehalt an gesättigten und Transfettsäuren und einem hohen Anteil an Fisch, Vollkorngetreide, Obst und Gemüse verzehrt werden. (National Heart Foundation of Australia, 2017).

## **2.4 Risiken der Phytosterolaufnahme**

Der Einsatz von Phytosterolen in der Behandlung der Dyslipidämie wird, wie in Kapitel 2.3.3 beschrieben, von den vorgestellten Fachgesellschaften überwiegend empfohlen, da bisher keine nachteiligen Effekte durch den Verzehr beobachtet wurden (Gylling et al., 2014). Die Sicherheitsüberprüfung von pflanzlichen Sterolen und Stanolen ist laut Katan et al. weit über die von gewöhnlichen und häufig verzehrten Lebensmitteln mit allgemein anerkannter Sicherheit hinausgegangen. Nachteilige Auswirkungen bei Erwachsenen durch deren Aufnahme werden daher als weitgehend hypothetisch eingestuft (Katan et al., 2003). Auch bei heterozygoten Individuen mit familiärer Hypercholesterinämie unterschiedlichen Alters erweist sich Margarine mit Phytostanolzusatz als sichere und wirksame Behandlung (Vuorio et al., 2000). Ob Phytosterole möglicherweise doch ein Risikofaktor für die Entwicklung einer KHK darstellen, ist bisher allerdings nicht abschließend geklärt (Patel und Thompson, 2006). Die Supplementation von Phytosterolen erhöht zumindest minimal deren Konzentration im Blut. Die Evidenz aus Humanstudien bezüglich der Phytosterolspiegel im Serum ist allerdings gemischt. Es ist bisher weder bewiesen noch widerlegt worden, dass ein Anstieg des Atherosklerose-Risikos zu erwarten ist (John et al., 2007). Da bei Patienten mit scheinbar normaler Absorption jedoch auch Phytosterole in atherosklerotischen Plaques gefunden worden sind, ist weitere Forschung zur Unbedenklichkeit notwendig (Patel und Thompson, 2006).

Für Menschen mit dem Krankheitsbild der Sitosterolämie hat die Frage nach einer zusätzlichen Phytosterolaufnahme größte Relevanz, da sie durch den Konsum angereicherter Produkte durchaus gefährdet werden können. Es handelt sich dabei um eine autosomal-rezessiv vererbte Störung des Lipidstoffwechsels, bei der die Resorption von Phytosterolen erhöht und die hepatische Exkretion erniedrigt ist (Sudhop und von Bergmann, 2004). Ursache der Erkrankung ist eine homozygote oder heterozygote Mutation in einem der beiden Gene für die ABC-Transporter G5 oder G8 (Tada et al., 2018), welche auf dem humanen Chromosom 2p21 lokalisiert sind (Patel et al., 1998). Es resultiert ein Krankheitsbild mit vorzeitiger KHK, atherosklerotischen Veränderungen an der Aortenklappe und weiteren klinischen Manifestationen (Patel und Thompson, 2006). Im Vergleich zu gesunden Individuen erreichen an Sitosterolämie erkrankte Menschen bis zu 50 - 200-Fach gesteigerte Plasmakonzentration (Sudhop und von Bergmann, 2004). Bisher wird diese sehr seltene Erkrankung weltweit bei lediglich 80 - 100 Patienten beschrieben (Kidambi und Patel, 2008). Die Prävalenz der homozygoten Sitosterolämie wird auf 1 zu 200.000 Individuen geschätzt (Tada et al., 2018). Eventuell tritt diese Erkrankung jedoch häufiger auf als erwartet. Erhöhte Plasmakonzentrationen pflanzlicher Sterole über 5 mg/dl, Xanthome und eine frühzeitige Atherosklerose im jugendlichen Alter bei einem nur moderat erhöhten Plasmacholesterinspiegel können Hinweis auf eine homozygote Sitosterolämie sein und müssen daher abgeklärt werden (Sudhop und von Bergmann, 2004). Bei diagnostizierter Sitosterolämie ist die weitere Aufnahme von Phytosterolen über die Nahrung kontraindiziert. Somit sollten Margarinen und auch andere mit Phytosterolen angereicherte Nahrungsergänzungsmittel in der Konsequenz vermieden werden (Lütjohann, 2019).

## **2.5 Phytosterole als Bestandteil von „Functional Foods“**

„Functional Foods“ sind natürliche oder industriell hergestellte Lebensmittel (Granato et al., 2017) und sollen als Teil der gewohnten Ernährung zu sich genommen werden. Sie können mit Zutaten angereichert werden, die normalerweise in diesem Lebensmittel nicht vorhanden sind oder sie enthalten größere Mengen eines bestimmten Nährstoffes als üblich (Mannarino et al., 2014). Bei regelmäßigem Verzehr und in ausreichenden Mengen konsumiert sollen sie potenziell positive Effekte auf die Gesundheit entfalten (Granato et al., 2017).

Für Phytosterole gilt, dass täglich etwa 200 - 400 mg mit einer üblichen Mischkost aufgenommen werden. Mit einer vegetarischen Ernährungsweise kann die Aufnahme auf ca. 800 mg pro Tag gesteigert werden. Trotzdem reichen die aufgenommen Mengen nicht aus, um die LDL-Cholesterinkonzentration signifikant zu senken. Deshalb werden Pflanzliche Sterole oder Stanole verschiedenen fetthaltigen Lebensmitteln wie Margarinen, Brotaufstrichen oder milchähnlichen Produkten hinzugefügt, um eine ausreichende Wirkung auf den Cholesterinmetabolismus zu erzielen (Racette et al., 2010 | Trautwein et al., 2018). Dafür werden die nur schlecht fettlöslichen Sterole z.B. mit Fettsäuren des Sonnenblumenöls verestert (Kasper und Burghardt, 2014). Fett als Trägersubstanz der Phytosterole ist jedoch von Nachteil für Individuen mit einer Hypercholesterinämie, da viele von ihnen bereits an Übergewicht leiden. Deshalb wird an Lebensmitteln mit geringem oder keinem Fettanteil geforscht. Eine Alternative stellt z.B. die Emulsifikation von unveresterten Phytosterolen mit Lecithin in einer wässrigen Dispersion dar (Ostlund, 2004). Da Phytosterole auch in Nahrungsergänzungsmitteln z.B. in Form von Kapseln vertrieben werden, ist die

ausreichende Aufnahme auch für Menschen, die von zusätzlichen, fetthaltigen Produkten Abstand nehmen sollten, möglich (Trautwein et al., 2018).

Aufgrund der cholesterinsenkenden Eigenschaften gehören pflanzliche Sterole oder Stanole zu den ersten Inhaltsstoffen, die von Regulierungsbehörden wie der Europäischen Lebensmittel- und Sicherheitsbehörde (EFSA) und der Food and Drug Administration (FDA) der Vereinigten Staaten von Amerika zugelassen wurden (Trautwein et al., 2018). Die Wirksamkeit dieser Erzeugnisse ist einerseits bestätigt worden (Trautwein et al., 2018), die Evidenz für „Functional Foods“ mit Phytosterolzusatz ist jedoch aufgrund fehlender ernährungsbasierter Interventionsstudien mit ausreichender Länge und Bezug zur Dyslipidämie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auch heutzutage noch lückenhaft (Mach et al., 2019).

Für eine bestmögliche cholesterinsenkende Wirkung der „Functional Foods“ und Nahrungsergänzungsmittel mit Phytosterolzusatz sind die Anzahl der Nahrungsaufnahmen pro Tag und der Fettgehalt der Mahlzeit kritische Faktoren. Eine einmalige Einnahme, insbesondere morgens mit einem leichten Frühstück ist für die Senkung des LDL-Cholesterins suboptimal. Für eine optimale Wirkung dieser Produkte wird der Verzehr zwei bis drei Mal täglich zusammen mit einer Hauptmahlzeit, wie einem reichhaltigen Frühstück, Mittag- oder Abendessen, empfohlen (Trautwein et al., 2018 | Abumweis et al., 2008).

In Deutschland ist die Margarine der Marke Becel ProActiv ein bekanntes Beispiel für „Functional Foods“ mit Zusatz von Phytosterolen. Der Hersteller, das Unternehmen Upfield, bewirbt dieses Produkt mit seinen cholesterinsenkenden Eigenschaften und den daraus resultierenden protektiven Effekten für das Herz. Nach Aussage des Herstellers ist Becel ProActiv nach erfolgreicher Prüfung durch die Aufsichtsbehörden in mehr als 30 Ländern erhältlich. Täglich drei Portionen Becel ProActiv Margarine (insgesamt 30 g für ca. 4 - 5 Scheiben Brot) enthalten laut Hersteller die optimale Menge an Phytosterolen, um den Cholesterinspiegel nachweislich zu senken. Jede 10 g Portion Becel ProActiv enthält 0,54 g Phytosterole. Upfield gibt zwar die optimale Menge an Phytosterolen mit 1,5 - 2,4 g pro Tag an (Upfield, 2020), 30 g Becel ProActiv enthalten jedoch nur 1,62 g Phytosterole. Damit bleibt die vom Hersteller empfohlene Phytosterolmenge unter der von europäischen Fachgesellschaften empfohlenen Dosis von 2 g pro Tag (Gylling et al., 2014).

Laut Upfield ist Becel ProActiv Halbfettmargarine die erste Margarine, welche nach den Kriterien der Novel Food-Verordnung der Europäischen Union im Jahr 2000 zugelassen wurde. Seit 2009 darf Becel ProActiv laut EU-Health-Claims-Verordnung eine Risikoreduktion bezüglich der koronaren Herzkrankheit bewerben. Zugelassen wurde der Werbeslogan: „Pflanzensterine senken/reduzieren nachweislich den Cholesterinspiegel. Ein hoher Cholesterinwert gehört zu den Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit“ (Upfield, 2020).

Ein ähnliches Produkt ist die Margarine Deli Active. Der Hersteller empfiehlt ebenfalls täglich drei Portionen à 10 g als Brotaufstrich, um den Cholesterinspiegel zu senken. Bei diesem Produkt enthält jede 10 g Portion 0,75 g Phytosterole. Insgesamt werden laut Empfehlung des Herstellers mit dieser Margarine pro Tag 2,25 g Phytosterole konsumiert (Deli Reform, 2020), was leicht über der Verzehrempfehlung liegt.

## 2.6 Nährstoffaufnahme, körperliche Aktivität und Übergewicht in Deutschland

Da in dieser Arbeit der Fokus auf einen diätetischen Ansatz zur Cholesterinreduktion mittels Phytosterolen gelegt wird und die Nährstoffaufnahme sowie das Körpergewicht der Teilnehmer von Interesse sind, lohnt ein Überblick zu Empfehlungen und der Ausgangssituation in Deutschland. Wenig körperliche Aktivität und eine ungesunde Ernährung sind die Hauptursachen für Übergewicht (Body-Mass-Index bzw. BMI > 25 - 29.9 kg/m<sup>2</sup>) oder Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>). Ernährungsgewohnheiten beeinflussen das Risiko eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, Diabetes mellitus oder Krebs zu entwickeln (World Health Organization, 2009). Fettleibigkeit ist in ganz Europa sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern weit verbreitet (Wilkins et al., 2017). Die Energiezufuhr sollte vor diesem Hintergrund auf die Menge limitiert werden, die zur Aufrechterhaltung eines gesunden Gewichts benötigt wird. Ein BMI > 20,0 kg/m<sup>2</sup> aber < 25,0 kg/m<sup>2</sup> ist erstrebenswert. Wenn den Regeln für eine gesunde Ernährung gefolgt wird, sind außerdem im Normalfall keine Nahrungsergänzungsmittel nötig (Piepoli et al., 2016). Für eine gesunde Ernährung sollten gesättigte Fettsäuren vermieden, dafür Vollkornprodukte, Gemüse, Obst und Fisch verzehrt werden. Auf das Rauchen sollte ferner in jeder Form verzichtet werden (Mach et al., 2019).

Im Jahr 2017 waren in Deutschland rund 52,7 % der Erwachsenenbevölkerung übergewichtig (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>). In Hamburg waren es im gleichen Zeitraum 45,9 % (Statistisches Bundesamt, 2018a). Der durchschnittliche Body-Mass-Index bei der deutschen Bevölkerung im Alter ab 45 Jahren liegt bei etwa 26,7 kg/m<sup>2</sup> (Statistisches Bundesamt, 2018b) und somit im Bereich des Übergewichts bzw. Präadipositas (World Health Organization, 2000). Einen Überblick über die Ernährungssituation in Deutschland gibt die Nationale Verzehrstudie II. Die inadäquate Energieaufnahme spielt eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von Übergewicht und diese beginnt in vielen Fällen nicht erst im Erwachsenenalter (Max Rubner-Institut, 2008a). Aus der Studie geht hervor, dass die Energiezufuhr der Teilnehmer einer niedrigen körperlichen Aktivität entspricht. Sie beträgt im Median täglich 2.413 kcal bei Männern und 1.833 kcal bei Frauen. Etwa 36 % der Männer und 31 % der Frauen überschreiten den Richtwert der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) für die tägliche Energiezufuhr bei mittlerer körperlicher Aktivität (Max Rubner-Institut, 2008b).

Die Ergebnisse der Studie zeigen außerdem, dass Übergewicht bereits in der Jugend ein relevantes Thema darstellt, denn 10 % der männlichen Jugendlichen und 7,9 % der weiblichen Jugendlichen (14 - 17 Jahre) sind übergewichtig. Als adipös werden sogar 8,1 % der Jungen und 8,5 % der Mädchen eingestuft. Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei beiden Geschlechtern deutlich an. Der Anteil der übergewichtigen oder adipösen Männer und Frauen im Alter von 70 - 80 Jahren liegt bei 84,2 % bzw. 74,1 %. Den persönlichen, täglichen Energiebedarf können 52,6 % der Teilnehmenden zwischen 19 und 80 Jahren nicht korrekt einschätzen (Max Rubner-Institut, 2008a).

Der Energiebedarf wird in der westlichen Bevölkerung in erster Linie durch Kohlenhydrate und Fett gedeckt, aber auch Proteine leisten einen Beitrag (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2011). Aus der nationalen Verzehrstudie geht hervor, dass die mediane Proteinzufuhr bei Männern und Frauen 14 % der Energieaufnahme ausmacht (Max Rubner-Institut, 2008b). Damit wird der empfohlene Richtwert von 9 - 11 % überschritten (Deutsche Gesellschaft

für Ernährung e. V., 2011). Die mediane Zufuhr an Kohlenhydraten entspricht einem Anteil der Energiezufuhr von 45 % für Männer und 49 % für Frauen (Max Rubner-Institut, 2008b). Damit liegt der Kohlenhydratanteil an der Energiezufuhr leicht unterhalb des Richtwertes von > 50 % (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2011). Der Richtwert für die Fettzufuhr liegt bei 30 % und kann sich bis auf 35 % bei körperlich aktiven Personen erhöhen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2011). Das entspricht für Erwachsene einer Gesamtfettzufuhr von ca. 60 - 80 g Fett pro Tag (DGE aktuell, 2010). Aus der Nationalen Verzehrstudie geht allerdings hervor, dass die mediane Fettzufuhr bei Männern 36 % und bei Frauen 35 % der Energiezufuhr ausmacht. Etwa 80 % der Männer und 76 % der Frauen überschreiten den Richtwert für die Fettzufuhr. Da Nahrungsfette mit 9 kcal/g mehr als doppelt so viel Energie pro Mengeneinheit im Vergleich zu Kohlenhydraten und Proteinen mit je 4 kcal/g liefern, wiegt eine Überschreitung der Fettaufnahme aus energetischer Sicht besonders schwer (Max Rubner-Institut, 2008b).

Körperliche Inaktivität erhöht das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und reduziert die Lebenserwartung. Es wird geschätzt, dass körperliche Inaktivität weltweit 6 % der Krankheitslast von koronaren Herzkrankheiten verursacht. Individuen können durch Steigerung ihrer Aktivität auf das empfohlene Maß langfristig das Risiko für eine vorzeitige Sterblichkeit deutlich reduzieren (Lee et al., 2012 | Finger et al., 2017). Aus Daten der GEDA 2014/2015-EHIS Studie kann die Einhaltung der Bewegungsempfehlungen der Weltgesundheitsorganisation bei Erwachsenen in Deutschland ermittelt werden. 42,6 % der Frauen und 48,0 % der Männer geben an, mindestens 2,5 Stunden pro Woche aerobe körperliche Aktivität auszuüben und erreichen dadurch die WHO-Empfehlung zur Ausdaueraktivität. 27,6 % der Frauen und 31,2 % der Männer erreichen die WHO-Empfehlung für muskelkräftigende Aktivitäten mindestens zweimal pro Woche. Beide Empfehlungen erreichen lediglich 20,5 % der Frauen und 24,7 % der Männer. Insgesamt liegt somit ein Bewegungsdefizit in der deutschen Bevölkerung vor (Finger et al., 2017 | Miksch et al., 2021).

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Studiendesign und Stichprobe**

Für die Beantwortung der Fragestellung ist ein großer Datensatz mit einem heterogenen Teilnehmerkollektiv hilfreich. Die Daten für diese Arbeit stammen daher aus der Hamburg City Health Study (HCHS). Seit 2015 läuft diese interdisziplinäre, prospektive Beobachtungsstudie in der Freien und Hansestadt Hamburg. Über 30 Kliniken und Institute des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) haben sich dafür zu einer Kooperation zusammengeschlossen und betreiben gemeinschaftlich ein Studienzentrum auf dem Campus des UKE. Zu den Hauptzielen gehört die Identifizierung von Risikofaktoren, die zur Entwicklung von funktionellen Gesundheitsbeeinträchtigungen und chronischen Erkrankungen geführt haben. Ebenso sollen prognostische Faktoren für das Überleben und die Lebensqualität mit einer chronischen Erkrankung untersucht werden. Dafür werden mit Hilfe einer eigens dafür geschaffenen Forschungsplattform bei allen Studienteilnehmern multiple Risiken und Outcomes zu über 30 häufig auftretenden, chronischen Erkrankungen erfasst und auch bildgebende Untersuchungen durchgeführt (Jagodzinski et al., 2019). Im Fokus stehen u. a. die Gesundheitsförderung und Früherkennung von Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen, Schlaganfall, Demenz und Krebserkrankungen. Deren Pathophysiologie soll besser verstanden werden, um wirksame und individualisierte Präventionsmaßnahmen entwickeln zu können (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, 2018).

Zwischen Mai 2015 und Januar 2016 wurden zunächst 1.800 Freiwillige im Alter zwischen 18 und 85 Jahren über eine Werbekampagne für eine Pilotstudie rekrutiert. Zweck dieser Pilotphase war es, den Einladungsprozess zu validieren und das medizinische Assistenzpersonal mit den Untersuchungsprozeduren vertraut zu machen. Außerdem wurde in diesem Rahmen die Handhabbarkeit der Befragungstools getestet. Mit Hilfe der dadurch gewonnen Erkenntnisse konnten die Abläufe optimiert werden. Nach Abschluss der Pilotstudie wurde im Februar 2016 der erste Teilnehmer in die Hauptstudie aufgenommen (Jagodzinski et al., 2019).

Insgesamt werden 45.000 Teilnehmer auf freiwilliger Basis in die HCHS aufgenommen. Dafür werden Hamburgerinnen und Hamburger im Alter zwischen 45 - 74 Jahren mittels Daten aus dem Einwohnermeldeamt zufällig ausgewählt und in sechs Alters- und Geschlechtskategorien eingeteilt. Ein Hauptausschlusskriterium für die Teilnahme an dieser Studie sind ungenügende Deutschkenntnisse, da die Teilnehmer Studiendokumente und computergestützte Interviews ohne Übersetzung verstehen und bearbeiten müssen. Des Weiteren werden diejenigen Probanden ausgeschlossen, welche physisch oder psychisch nicht in der Lage sind zum Studienzentrum zu reisen oder bei den Untersuchungen mitzuwirken (Jagodzinski et al., 2019).

Die Kontaktaufnahme zu den potenziellen Teilnehmern erfolgt per Post. Auf diesem Wege werden auch erste grundlegende Informationen über die Studie vermittelt. Besteht seitens der ausgewählten Personen Interesse an der Teilnahme, werden sie zu der Studie eingeladen (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, 2018). Den Termin im Studienzentrum organisieren die Teilnehmer selbstständig. Dieser

beginnt mit einer Einführung in das Grundprinzip der HCHS, da die Einwilligung zur Teilnahme erst nach einer Aufklärung zum Umfang und Art der Studie erfolgen darf. Schließlich unterschreiben die Teilnehmer die Einwilligung zur Teilnahme und einer möglichen Weitergabe ihrer doppelt unkenntlich gemachten und pseudo-anonymisierten Daten an Kooperationspartner. Alle Teilnehmer werden in den folgenden fünf Jahren nach Aufnahme in die Studie jährlich per Post kontaktiert und gebeten auf einem beigefügten Fragebogen jedes größere medizinische Ereignis, Medikamenteneinnahmen, Änderungen der Ernährungsgewohnheiten und des Lebensstils, körperliche und geistige Gesundheit, sexuelle Einschränkungen, die allgemeine Lebensqualität und die Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen zu dokumentieren. Des Weiteren werden sie gebeten ärztliche Entlassungsbriefe und weitere Diagnosebefunde, sowie angefertigte Daten von bildgebenden Verfahren zur Verfügung zu stellen. Ein Endpunkt-Komitee überprüft schließlich alle gesammelten Informationen (Jagodzinski et al., 2019).

Die Erkenntnisse zu den Studienteilnehmern generieren sich aus drei Quellen. Erstens aus Selbstauskunft-Fragebögen, auf welche in Kapitel 3.4 näher eingegangen wird, zweitens aus zur Verfügung gestellter medizinischer Dokumente und Diagnosen und drittens aus körperlichen Untersuchungsbefunden, welche in Kapitel 3.3 beschrieben werden.

Zur Beantwortung der Fragestellung nach charakteristischen Eigenschaften von Individuen mit unterschiedlichem Phytosterol-Verzehr erfolgt zunächst die Aufteilung der Studienteilnehmer in definierte Subgruppen:

- **Nutzer** sind diejenigen Teilnehmer, welche angegeben haben, mindestens ein Produkt (Margarine, Joghurt-Drink, Supplemente) mindestens täglich zu konsumieren.
- **Gelegentlich-Nutzer** verwenden mindestens eines dieser Produkte einmal pro Monat bis zu dreimal pro Woche, aber keines öfter.
- **Nicht-Nutzer** verwenden laut Selbstauskunft keine phytosterolhaltigen Produkte (Zyriax et al., 2022).

Von Interesse für die Charakterisierung sind zunächst die Geschlechts- und Altersverteilung in den Subgruppen. Gemäß Studiendesign sind alle Teilnehmer mindestens 45 Jahre alt (Jagodzinski et al., 2019). Zur Vereinfachung und für eine bessere Übersichtlichkeit werden die Teilnehmer nach Dekaden zu folgenden Altersgruppen zusammengefasst:

- 45 - 54 Jahre
- 55 - 64 Jahre
- 65 - 74 Jahre
- 75 Jahre und älter

Des Weiteren werden die Subgruppen bezüglich des sozioökonomischen Status verglichen. Dafür erfolgt die Einteilung in Bildungs-, Erwerbs- und Einkommenskategorien (Zyriax et al., 2022).

Tabelle 1: Erwerbener Schulabschluss

1. Schüler/-in, besuche eine allgemeinbildende Vollzeitschule
2. Von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
3. Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
4. Realschulabschluss (Mittlere Reife)
5. Polytechnische Oberschule der DDR mit Abschluss der 8. oder 9. Klasse
6. Polytechnische Oberschule der DDR mit Abschluss der 10. Klasse
7. Fachhochschulreife, Abschluss einer Fachoberschule
8. Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife/Abitur (Gymnasium bzw. EOS, auch EOS mit Lehre)
9. Abitur über zweiten Bildungsweg nachgeholt
10. Anderer Schulabschluss

Modifiziert nach (Statistisches Bundesamt, 2020c | Statistisches Bundesamt, 2020f).

Für die Auswertung erfolgt die Zusammenfassung der Bildungsabschlüsse zu drei Bildungsniveaus:

Tabelle 2: Einteilung nach Bildungsniveau

Niedriges Bildungsniveau	Mittleres Bildungsniveau	Hohes Bildungsniveau
Abschlüsse 1 - 3	Abschlüsse 4 - 6	Abschlüsse 7 - 9

(Zyriax et al., 2022).

Tabelle 3: Aktueller Erwerbsstatus

Vollzeit erwerbstätig
Teilzeit erwerbstätig
Altersteilzeit (unabhängig davon, ob in der Arbeit- oder Freistellungsphase befindlich)
Geringfügig erwerbstätig, 400 Euro- oder Mini- Job
Ein-Euro-Job (bei Bezug von Arbeitslosengeld II)
Gelegentlich oder unregelmäßig beschäftigt
In einer beruflichen Ausbildung/Lehre
In Umschulung
Bundesfreiwilligendienst, Freiwilliges Soziales/ Ökologisches Jahr
Mutterschafts-, Erziehungsurlaub, Elternzeit oder sonstige Beurlaubung
Nicht erwerbstätig

Modifiziert nach (Statistisches Bundesamt, 2020f).

Das monatliche Haushaltseinkommen wird in folgende Kategorien eingeteilt:

- < 1.500 Euro
- 1.500 bis 3.000 Euro
- ≥ 3.000 Euro

Mithilfe der Erkenntnisse aus dem Fragebogen zur körperlichen Aktivität (s. Kapitel 3.4) werden die Teilnehmer in folgende Aktivitätskategorien eingeteilt:

- < 1 Stunde pro Woche
- 1 - 2 Stunden pro Woche
- > 2 Stunden pro Woche

Von Interesse ist außerdem die Statin-Einnahme (ja/nein) unter den Teilnehmern, sowie das Rauchverhalten, welches in folgende Kategorien eingeteilt wird:

- aktuell Raucher/-in
- Ex-Raucher/-in
- Nie geraucht

(Zyriax et al., 2022).

### **3.2 Ethikkommission und Datenschutz**

Das Studienprotokoll wurde von dem lokalen Ethik-Komitee der Landesärztekammer Hamburg (PV5131) genehmigt. Des Weiteren wurden Genehmigungen durch den Datenschutzbeauftragten der Universitätsmedizin Hamburg-Eppendorf sowie durch den Datenschutzbeauftragten der Freien und Hansestadt Hamburg erteilt. Die Anforderungen des Bundesdatenschutzgesetzes, der europäischen Datenschutzgrundverordnung und des Hamburger Krankenhausgesetzes werden eingehalten. Die Probanden werden ausschließlich durch einen individuellen Identifikations-Code identifiziert und deren Daten werden nur pseudo-anonymisiert erhoben, gespeichert und ausgewertet. Alle Daten werden im Studienzentrum gespeichert und alle analytischen Aktivitäten finden an speziellen Arbeitsplätzen ebenfalls nur dort statt. Es wird eine umfassende Überwachung aller Aktivitäten durchgeführt. Die Registrierung der Studie erfolgte unter ClinicalTrial.gov (NCT03934957).

Alle Maßnahmen bei der Durchführung, Evaluation und Dokumentation wurden nach den Maßstäben der Good Clinical Practice (GCP) und der Good Epidemiological Practice (GEP) konzipiert und richten sich nach den ethischen Prinzipien der Deklaration von Helsinki (Jagodzinski et al., 2019).

### **3.3 Körperliche Untersuchung**

Zur Ermittlung des körperlichen Zustands nach Einschluss in die Studie werden die Teilnehmer einer ausführlichen Baseline-Untersuchung unterzogen. Dafür absolvieren sie während eines Durchlaufs validierte Untersuchungen zu unterschiedlichen Organsystemen. Des Weiteren erfolgen die Erhebung von Muskelstatus und Koordination, sowie neurologische Testungen. Nach Abschluss der Baseline-Untersuchungen erhält der Teilnehmer einen standardisierten Bericht mit seinen Ergebnissen und gegebenenfalls werden auch Empfehlungen für den Hausarzt formuliert. Befunde, die eine unmittelbare Abklärung erfordern, werden sofort persönlich mitgeteilt (Jagodzinski et al., 2019).

Für diese Arbeit sind insbesondere die Erhebung von anthropometrischen Daten, die laborchemischen Parameter sowie die Einschätzung des kardiovaskulären Risikos der Teilnehmer von Relevanz.

Die Körpergröße und das Gewicht der Teilnehmer werden auf 0,5 cm und 0,1 kg genau gemessen. Mit Hilfe des Body-Mass-Index werden diese beiden Parameter schließlich ins Verhältnis gesetzt. (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2006 | World Health Organization, 2020).

Tabelle 4: Klassifikation von Körpergewicht bei Erwachsenen nach BMI

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Kategorie
< 18,5	Untergewicht
18,5 - 24,9	Normalgewicht
25 - 29,9	Übergewicht (Präadipositas)
30 - 34,9	Adipositas Grad I
35 - 39,9	Adipositas Grad II
≥ 40	Adipositas Grad III

Modifiziert nach (World Health Organization, 2000).

Der Taillenumfang hilft Personen zu identifizieren, die eine Gewichtsregulation anstreben sollten. Gemessen wird auf 0,1 cm genau in der Mitte zwischen dem unteren Rippenrand und dem Beckenkamm mit Hilfe eines Maßbandes. Für Männer und Frauen gibt es jeweils zwei Grenzwerte. Bei Überschreitung des ersten sollte kein weiteres Gewicht zugenommen werden. Ab der zweiten kritischen Marke sogar dringend Gewicht reduziert werden (Lean et al., 1995 | Mach et al., 2019).

Tabelle 5: Taillenumfang und Handlungsempfehlung

Taillenumfang in cm:		Maßnahme:
Männer	Frauen	
≥ 94	≥ 80	→ Keine weitere Gewichtszunahme
≥ 102	≥ 88	→ Gewicht reduzieren

Modifiziert nach (Lean et al., 1995 | Mach et al., 2019).

Der Blutdruck bei einem gesunden Erwachsenen in körperlicher Ruhe liegt zwischen einem Druckmaximum von ca. 120 mmHg in der Systole und einem Druckminimum von ca. 80 mmHg in der Diastole (Ehmke, 2014). Die aktuelle Leitlinie definiert den Normalbereich als 120 - 129 mmHg in der Systole und 80 - 84 mmHg in der Diastole (Mach et al., 2019). Bluthochdruck (Hypertonie) wird definiert als systolische Blutdruckwerte ≥ 140 mmHg und/oder diastolische Blutdruckwerte ≥ 90 mmHg. Diese Einteilung basiert auf der Evidenz aus mehreren randomisierten, kontrollierten Studien in denen gezeigt werden konnte, dass die Behandlung von Patienten ab diesen Blutdruckwerten vorteilhaft ist. Die Klassifizierung der Hypertonie wird bei Menschen jeden Alters verwendet (Williams et al., 2018). Gemäß der Leitlinie erfolgt die Blutdruckmessung erst nach einer fünfminütigen Ruhephase des Teilnehmers. Insgesamt wird die Messung drei Mal im Sitzen und Liegen wiederholt (Jagodzinski et al., 2019).

Tabelle 6: Klassifikation des Blutdrucks

Kategorie:	Systole (mmHg)		Diastole (mmHg)
Optimal	< 120	und	< 80
Normal	120 - 129	und/oder	80 - 84
Hochnormal	130 - 139	und/oder	85 - 89
Hypertonie Grad I	140 - 159	und/oder	90 - 99
Hypertonie Grad II	160 - 179	und/oder	100 - 109
Hypertonie Grad III	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isolierte syst. Hypertonie	≥ 140	und	< 90

Modifiziert nach (Williams et al., 2018).

Des Weiteren wird eine venöse Blutprobe vom nüchternen Teilnehmer entnommen. Mittels laborchemischen Standardverfahren wird der HbA<sub>1c</sub> -Plasmawert bestimmt. Dieser hat bei der Diagnose und in der Therapie des Diabetes mellitus eine entscheidende Funktion (American Diabetes Association, 2019). Aufgrund des Fehlens einer eigenen Proteinbiosynthese, kann das Hämoglobin der Erythrozyten nicht durch Neusynthese ausgetauscht werden. Deswegen ist die irreversible Glykierung des Hämoglobins während der erythrozytären Lebensdauer von ca. 100 Tagen ein gutes Maß für die durchschnittliche Blutglukosekonzentration. Bei Individuen mit einer Hyperglykämie steigt die Konzentration des glykierten Hämoglobins (HbA<sub>1c</sub>) an und übersteigt die festgelegten Grenzwerte für Prädiabetes und Diabetes mellitus (Löffler, 2014a).

Tabelle 7: Diagnosekriterien für Diabetes mellitus

Kriterium:	Messwert:
HbA <sub>1c</sub> -Wert	≥ 6,5 % (≥ 48 mmol/mol Hb)
oder	
Gelegenheits-Plasmaglukosewert	≥ 11,1 mmol/l (≥ 200 mg/dl)
oder	
Nüchtern-Plasmaglukosewert	≥ 7,0 mmol/l (≥ 126 mg/dl)
oder	
oGTT-2h-Wert*	≥ 11,1 mmol/l (≥ 200 mg/dl)

\*oGTT= oraler Glukose-Toleranz-Test

Modifiziert nach (American Diabetes Association, 2019).

Um die Gruppe unter Risiko weiter zu fassen, werden in dieser Arbeit nicht nur Teilnehmer mit manifestem Diabetes mellitus einbezogen, sondern auch diejenigen mit der Vorstufe Prädiabetes. Deren Glukosespiegel erfüllen nicht die oben genannten Kriterien, sind jedoch zu hoch, um als normal angesehen zu werden. Prädiabetes sollte laut American Diabetes Association somit nicht als eigenständige klinische Entität betrachtet werden, sondern vielmehr als ein erhöhtes Risiko für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen. Darüber hinaus ist Prädiabetes mit Adipositas, Dyslipidämie mit hohen Triglyceriden und/oder niedrigem HDL-Cholesterin und Hypertonie assoziiert (American Diabetes Association, 2019).

Tabelle 8: Prädiabetes definierende Kriterien

Kriterium:	Messwert:
HbA <sub>1c</sub> -Wert	5,7 - 6,4 % (39 - 47 mmol/mol Hb)
oder	
Nüchtern-Plasmaglukosewert	100 - 126 mg/dl (5,6 - 6,9 mmol/l)
oder	
oGTT-2h-Wert*	140 - 199 mg/dl (7,8 - 11,0 mmol/l)

\*oGTT= oraler Glukose-Toleranz-Test

Modifiziert nach (American Diabetes Association, 2019).

Mittels Standardverfahren wird das HDL-Cholesterin aus dem Teilnehmerserum bestimmt. Obwohl derzeit weder randomisierte Studien noch genetische Untersuchungen darauf hindeuten, dass eine Erhöhung des HDL-Cholesterins im Plasma zu einer Risikoreduktion für atherosklerotisch bedingte, kardiovaskuläre Ereignisse führt (Mach et al., 2019), werden erniedrigte HDL-Cholesterinwerte als unabhängiger Prädiktor für die koronare Herzerkrankung angesehen (NCEP, 2001).

Tabelle 9: Klassifikation von HDL-Cholesterin im Serum

HDL-Cholesterin (mg/dl):	Bedeutung:
< 40	erniedrigt
≥ 60	erhöht

Modifiziert nach (NCEP, 2001).

Die Triglyceride werden ebenfalls mittels Standardverfahren im Teilnehmerserum bestimmt. Erhöhte Triglyceride stellen einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung der koronaren Herzerkrankung dar und sind oft mit dem metabolischen Syndrom assoziiert (NCEP, 2001). Die aktuellen Leitlinien zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen geben zwar keinen Zielwert vor, jedoch sind Werte < 150 mg/dl ein Indikator für ein insgesamt geringeres Risiko. Höhere Werte sind mit einem höheren Risiko assoziiert und bedürfen der Suche nach weiteren Risikofaktoren (Mach et al., 2019).

Tabelle 10: Klassifikation der Triglycerid Menge im Serum

Triglyceride (mg/dl):	Bedeutung:
< 150	normal
150 - 199	grenzwertig erhöht
200 - 499	hoch
≥ 500	sehr hoch

Modifiziert nach (NCEP, 2001).

Das LDL-Cholesterin wird mit Hilfe der Friedewald-Formel errechnet (Friedewald et al., 1972 | Zyriax et al., 2022).

Tabelle 11: Berechnung der Friedewald-Formel

LDL-Cholesterin in mg/dl	=	$(TC) - (HDL-C) - (TG/5)$
LDL-Cholesterin in mmol/l	=	$(TC) - (HDL-C) - (TG/2,2)$

TC = Gesamtcholesterin; HDL-C = HDL-Cholesterin; TG = Triglyceride

Modifiziert nach (Mach et al., 2019).

Für das LDL-Cholesterin gibt es nach den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) / European Atherosclerosis Society (EAS) nicht den einen, alle Menschen gleich betreffenden Grenz- bzw. Zielwert (s. Kapitel 2.2.1). Dieser muss vielmehr je nach individuellem Gesamtrisiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung gewählt werden (Mach et al., 2019).

Tabelle 12: LDL-Cholesterin Zielwerte in der Primär- und Sekundärprävention

Individuum mit:	LDL-Zielwert / Maßnahme:
niedrigem Risiko	< 116 mg/dl bzw. < 3,0 mmol/L
mittlerem Risiko	< 100 mg/dl bzw. < 2,6 mmol/L
hohem Risiko	< 70 mg/dl bzw. < 1,8 mmol/L und ein Therapieregime welches eine LDL-Reduktion um ≥ 50 % vom Ausgangswert erreicht.
sehr hohem Risiko	< 55 mg/dl bzw. < 1,4 mmol/L und ein Therapieregime welches eine LDL-Reduktion um ≥ 50 % vom Ausgangswert erreicht.

Modifiziert nach (Mach et al., 2019).

Aus dem Datensatz zur medizinischen Vorgeschichte der Teilnehmer wird das Auftreten von mit Atherosklerose und Dyslipidämie assoziierten Erkrankungen erhoben. Dazu zählen Myokardinfarkt, Schlaganfall, koronare Herzkrankheit sowie das metabolische Syndrom (Silbernagl, 2019 | Alberti et al., 2006).

#### Myokardinfarkt:

Eine Myokardschädigung liegt vor, wenn eine Erhöhung kardialer Troponinwerte (cardiac troponin cTn) mit mindestens einem Wert oberhalb des 99. Perzentils nachgewiesen ist. Ein akuter Schaden wird durch eine Dynamik bei den cTn-Werten (Anstieg und/oder Abfallen) markiert.

Der Ausdruck akuter Myokardinfarkt sollte dann verwendet, wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt:

- Symptome einer Myokardischämie
- Neue ischämische Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG)
- Entstehung pathologischer Q-Zacken (EKG)
- Verlust von vitalem Myokard oder neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen in der Bildgebung, die mit einer ischämischen Ätiologie vereinbar sind
- Nachweis eines koronaren Thrombus nach Angiographie oder Autopsie (Thygesen et al., 2018).

#### Schlaganfall:

Der Schlaganfall ist definiert als ein neurologisches Defizit, welches auf eine fokale Schädigung des zentralen Nervensystems zurückzuführen ist. Als Ursache der Schädigung kommen einerseits die vaskulär bedingte Ischämie in Betracht, andererseits hämorrhagische Ereignisse, wie intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen, welche nicht durch ein Trauma ausgelöst wurden. Schlaganfälle sind weltweit eine Hauptursache für Behinderungen und Tod (Sacco et al., 2013).

#### Koronare Herzkrankheit:

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist ein pathologischer Prozess, der durch atherosklerotische Plaque-Akkumulation in den epikardialen Arterien gekennzeichnet ist. Die Krankheit kann lange stabile Perioden haben, aber auch jederzeit instabil werden. Dies geschieht typischerweise durch ein akutes thrombotisches Ereignis, welches durch Plaqueruptur oder Erosion verursacht wird. Die dynamische Natur des KHK-Prozesses führt zu verschiedenen klinischen Präsentationen, die vereinfacht als akute Koronarsyndrome (ACS) oder chronische Koronarsyndrome (CCS) kategorisiert werden können (Knuuti et al., 2020).

#### Metabolisches Syndrom:

Dieses Syndrom umfasst einen Cluster von stoffwechselbedingten und kardiovaskulären Risikofaktoren, welche auch ein hohes Risiko für die Entwicklung von Diabetes mellitus vorhersagen (Alberti et al., 2006). Laut Definition der International Diabetes Federation (IDF) kann ein Metabolisches Syndrom diagnostiziert werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

Tabelle 13: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF

1. Stammbetonte (zentrale) Adipositas: Taillenumfang von $\geq 94\text{cm}$ (Männer) $\geq 80\text{cm}$ (Frauen)	
2. Zusätzlich mindestens zwei der folgenden Faktoren:	
• Erhöhte Triglyceride	$\geq 150\text{ mg/dl}$ ( $\geq 1,7\text{ mmol/l}$ )
• Erniedrigtes HDL-Cholesterin	Männer: $< 40\text{ mg/dl}$ ( $< 1,03\text{ mmol/l}$ ) bzw. Frauen: $< 50\text{ mg/dl}$ ( $< 1,29\text{ mmol/l}$ )
• Erhöhter Blutdruck	Systolisch: $\geq 130\text{ mmHg}$ oder Diastolisch: $\geq 85\text{ mmHg}$
• Erhöhter Nüchternblutzucker	$\geq 100\text{ mg/dl}$ ( $\geq 5,6\text{ mmol/l}$ ) oder Diabetes mellitus Typ II

Modifiziert nach (Alberti et al., 2006).

### 3.4 Erhebungsinstrumente (Fragebögen)

Vor, während und nach der Baseline-Untersuchung im Studienzentrum bearbeiten die Teilnehmer Selbstauskunft-Fragebögen. Neben Basisinformationen zur soziodemographischen Charakterisierung des Teilnehmers wie Geschlecht, Alter, Nationalität, Muttersprache und Religion, werden darüber hinaus weitere relevante Merkmale erfasst. Dazu gehören Fragen zum persönlichen Lebensstil, den individuellen Umweltbedingungen, der Lebensqualität und zum Berufsleben. Erhoben werden des Weiteren neben dem psychosozialen Kontext und etwaigen Belastungen auch körperliche und sexuelle Einschränkungen. Die familiäre Vorgeschichte sowie die Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung sind ebenfalls von Interesse. Die medizinische Vorgeschichte umfasst u.a. Fragen zu kardiovaskulären Erkrankungen in der Vergangenheit (z.B. koronare Herzkrankheit, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit), zu der Einnahme von Medikamenten (z.B. Statine) oder zum Vorliegen eines Bluthochdruckes (Jagodzinski et al., 2019).

Von besonderer Relevanz für diese Arbeit sind die Konsumgewohnheiten der HCHS-Teilnehmer. Die Informationen zur Ernährung und Nährstoffaufnahme werden mittels eines für epidemiologische Studien geeigneten und validierten Fragebogens erhoben. Ursprünglich wurde dieser für die European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study entwickelt. Die aktuelle Version des semiquantitativen Ernährungsfragebogens (Food Frequency Questionnaire, Version 2 (FFQ2)) umfasst 102 Ernährungs-Merkmale. Mit Hilfe dieses Tools können, bezogen auf die letzten 12 Monate, die Konsumhäufigkeit oder die jeweilige Portionsgröße von relevanten Lebensmittelgruppen, die Energiezufuhr, Nährstoffe und die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln erhoben werden. Die Lebensmittel werden im Fragebogen teilweise mit Portionsgrößen grafisch dargestellt und die Teilnehmer markieren das für sie passende Konsumverhalten (Beispielsweise Anzahl der jeweiligen Portionen pro: Tag, Woche, Monat oder Verzehrhäufigkeiten wie: nie, selten, manchmal, häufig, immer). Für einige Lebensmittel wird der Verzehr nur während der Saison (Winterhalbjahr oder Sommerhalbjahr) erfragt. Am Ende jedes Fragebogens

besteht in einem Freitextfeld die Möglichkeit für Ergänzungen und Anmerkungen (Nöthlings et al., 2007).

Die körperliche Aktivität von Teilnehmern an epidemiologischen Studien ist eine wichtige, aber schwer zu erfassende Variable. Für die HCHS wird der validierte und für die European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Study entwickelte Physical Activity Questionnaire (EPIC-PAQ) Selbstauskunft-Fragebogen mit geschlossenen Fragen verwendet. Im ersten Teil wird die körperliche Aktivität in der Freizeit erfasst (z.B. zu Fuß gehen, Radfahren, Gartenarbeit, Hausarbeit, Fernsehen). Einige Fragen beziehen sich hier auf die Aktivität innerhalb der letzten 12 Monate, andere auf Freizeitaktivitäten in den letzten 4 Wochen. Teilweise wird für manche Aktivitäten getrennt nach Jahreszeit (Sommerhalbjahr oder Winterhalbjahr) unterschieden. Weitere Merkmale sind die Schlafdauer, das tägliche Treppen steigen, der Gebrauch von Fernseher und Computer in der Freizeit und das Ausüben von diversen Sportarten. Am Ende des Fragebogens besteht in einem Freitextfeld die Möglichkeit für Bemerkungen und Ergänzungen (Wareham et al., 2002).

Die digitale Bearbeitung der Fragebögen findet entweder direkt an Computer-Arbeitsplätzen im Studienzentrum oder online statt. Es ist auch möglich die Fragebögen in gedruckter Form zu erhalten. In einem zweiten Schritt werden diese dann nachträglich von Mitarbeitern der HCHS digitalisiert. Dieser Schritt ist notwendig, da die erhobenen Daten für die Kalkulation der individuellen Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen an das Deutsche Institut für Ernährungsforschung (DIfE) übermittelt werden. Zur Ermittlung des Phytosterol-Konsums wird der FFQ2-Fragebogen um 17 spezifische und zum Teil bebilderte Fragen zur Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten innerhalb der letzten 12 Monate, sowie zum Themenkomplex Cholesterin erweitert (Zyriax et al., 2022):

Da Phytosterole in unterschiedlichen Produkten enthalten sein können, wird in dem Fragebogen ein möglichst breites Spektrum an Quellen abgefragt. Die Fragen 1 - 3 geben Auskunft zur Phytosterolaufnahme über angereicherte Margarinen. Darauf folgen die Fragen 4 - 6 zu der Aufnahme über angereicherte Joghurt-Drinks. Weitere phytosterolhaltige Supplemente werden in den Fragen 7 - 9 behandelt. Nicht jeder Teilnehmer der HCHS ist Phytosterolkonsument, deshalb wird in Frage 10 nach Gründen für die Abstinenz gefragt. Die Nutzer derartiger Produkte sollen hingegen in Frage 11 die Gründe für die Verwendung spezifizieren. Im Anschluss wird das Wissen der Teilnehmer zu dem Themenkomplex Cholesterin erfasst. Die Fragen 12 - 16 beschäftigen sich mit dem Einfluss von Ernährung und Lebensstil auf den Cholesterinspiegel. Es soll herausgefunden werden, ob die Teilnehmer um diesen Einfluss wissen und ob sie aktiv zur Senkung des persönlichen Cholesterinspiegels beitragen. In der 17. Frage des Phytosterol-Fragebogens wird abschließend die Verwendung von Brotaufstrichen erfragt (Zyriax et al., 2022).

Zu den einzelnen Fragen gibt es eine unterschiedliche Anzahl von Antwortmöglichkeiten (Im Stil von A, B, C, durchnummeriert). Auch Freitexteingaben sind bei einigen Fragen vorgesehen und ermöglichen weitere Einblicke zum Konsumverhalten von Phytosterolen und individuellen Cholesterinsenkerstrategien.

### 3.5 Statistische Analyse

Für die Analyse der Basisdaten werden Methoden der Querschnittsuntersuchung angewendet. Assoziationen zwischen Baseline-Charakteristika werden mittels verallgemeinerten linearen Regressionsmodellen geschätzt. Bei der Untersuchung von einzelnen Ereignistypen, wie z.B. der Gesamtmortalität, werden Regressionsmodelle für zensierte Daten verwendet, um gleichzeitig die Auswirkungen von relevanten Risikofaktoren zu untersuchen, während potenzielle Störfaktoren (Confounder) adjustiert werden. Alle Effektschätzungen und statistischen Zusammenfassungen werden mit einem 95 % Konfidenzintervall angegeben und bei Bedarf für mehrfache Testungen adjustiert. Für wiederholte Messungen in der Folgeuntersuchung werden Regressionsmodelle für Längsschnittdaten verwendet. In allen Analysen können Beobachtungen entweder zeitlich (wiederholte Messungen) oder zwischen Teilnehmern (z.B. Verwandten) korreliert werden. Besondere Aufmerksamkeit wird auf potenziell informative, aber ausgeschiedene Teilnehmer gelegt oder auf das Ausbleiben weiterer Messungen aufgrund des Auftretens eines spezifischen Ereignisses. In Fällen, in denen in erheblichem Ausmaß abhängige und unabhängige Variablen fehlen, wird die multiple Imputation in die Analyse, als Ergänzung zur vollständigen Fallanalyse, mit einbezogen. Um Transparenz und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, werden alle statistischen Methoden und Codes als Ergänzung zu den Studienprotokollen zentral dargestellt und gespeichert. Dieses Material steht anderen Forschenden auf Anfrage zur Verfügung (Jagodzinski et al., 2019).

Der für die HCHS entwickelte, allgemeine statistische Analyseplan sieht vor, dass die Integrität der in den Datenbanken gesammelten Daten durch detaillierte, vordefinierte Qualitätskontrollalgorithmen gesichert wird. Dafür werden Standard Operating Procedures (SOP) für die Erkennung von Ausreißern, der fehlenden logischen Plausibilität oder von Identitätsfehlern implementiert. Es werden somit nur qualitätskontrollierte Daten verwendet (Jagodzinski et al., 2019).

Zur Beantwortung der Fragestellung werden die zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Angaben aus den Fragebögen der ersten 10.000 Teilnehmer der HCHS verwendet. Aus dem Datensatz lässt sich zu jeder gestellten Frage der prozentuale und absolute Anteil von Teilnehmern bestimmen, welche auf diese Frage nicht geantwortet haben. Fehlende Daten zu einzelnen Fragen oder Themenkomplexen sind für das Qualitätsmanagement von Interesse, da der Teilnehmer beim Bearbeiten der Fragebögen einzelne Fragen übergangen haben kann (z.B. bei aneinanderklebenden Seiten) und dieser Datenverlust bei nochmaliger Vorlage und Bearbeitung korrigierbar ist. Des Weiteren können bei der Digitalisierung der Fragebögen durch HCHS-Mitarbeiter Antworten verloren gegangen oder falsch übertragen worden sein. Um die geforderte Qualität und Integrität in diesem Datensatz zu gewährleisten und um ein Maximum an validen Informationen in die Analyse einfließen lassen zu können, erfolgt eine Qualitätskontrolle. Dazu werden bereits von HCHS-Mitarbeitern erfasste Fragebögen durch den Promovierenden Sascha Walter im Rahmen der sechsmonatigen Mitarbeit im Studienzentrum erneut digitalisiert und auf Fehler bei der Ersteingabe überprüft. Des Weiteren werden Fragebögen mit fehlenden oder nicht plausiblen Angaben von HCHS-Statistikern herausgefiltert. Auch hier erfolgt eine Qualitäts- und Plausibilitätskontrolle durch den Promovierenden. Übertragungsfehler in das Computerprogramm können ursächlich für einen Datenverlust sein und durch Korrektur behoben werden. Die

Datengrundlage für die Dissertation kann durch diese Maßnahmen vergrößert werden. Auf der anderen Seite werden Fragebögen durch unplausible Angaben der Teilnehmer als nicht valide zur Beantwortung der Fragestellung identifiziert und als tatsächlich unbrauchbar eingestuft.

Nicht alle im HCHS-Datensatz hinterlegten Informationen sind für die Beantwortung der Fragestellung relevant. Die Extraktion und Bereitstellung der erforderlichen Daten sowie die statistische Aufbereitung mit dem Statistikprogramm R (v3.6.1) erfolgen im nächsten Schritt durch die wissenschaftliche Mitarbeiterin Katrin Borof (M. Sc.). Die deskriptive Statistik umfasst hierbei Häufigkeiten und Verhältnisse für kategoriale Variablen. Für kontinuierliche Variablen werden der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median und der Interquartilsabstand angegeben. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests wird auf statistische Signifikanz geprüft. Bei Bedarf erfolgt eine Bonferroni-Adjustierung. Der Man-Whitney U-Test wird verwendet, um die statistische Signifikanz von Unterschieden bei Durchschnittswerten zwischen den Nutzern und Nicht-Nutzern von phytosterolhaltigen Produkten zu untersuchen. Alle Tests werden zweiseitig und mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  durchgeführt (Zyriax et al., 2022).

Die Antworthäufigkeiten werden in dieser Dissertation in absoluten Teilnehmerzahlen sowie prozentual angegeben. Bei ausgewählten Fragen sind Mehrfachbeantwortung bzw. Antwortkombinationen möglich, diese werden ebenfalls in absoluten Zahlen sowie prozentual berücksichtigt. Für die Auswertung der Ergebnisse wird zu den Fragen 1 - 17 des Phytosterolfragebogens in einem ersten Schritt der Anteil von fehlenden Antworten pro Frage angegeben. Da aus fehlenden Angaben keinerlei Rückschlüsse auf das Konsumverhalten von Phytosterolen möglich sind, werden diese „Missings“ aus der Gesamtbetrachtung entfernt und nur die validen Antworten prozentual gewichtet. Dies führt dazu, dass es bei einigen Fragen und Vergleichen zwischen Subgruppen zu Abweichungen von der maximalen Teilnehmerzahl  $n = 10.000$  kommt und unterschiedliche Kohortengrößen angegeben werden.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Auswertung Phytosterol-Fragebogen

Die Fragen 1 - 3 beziehen sich auf den Verzehr von angereicherten Margarinen.

#### 4.1.1 Margarine

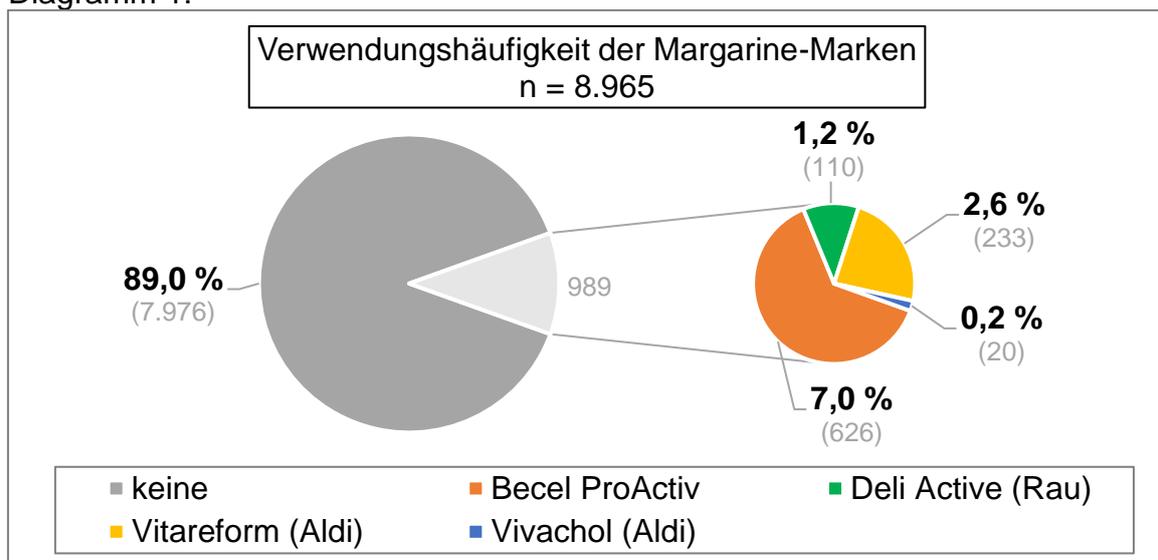
**1. Frage:** Haben Sie mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherte Margarinen in den letzten 12 Monaten verzehrt? (mehrere Antworten möglich)

Diese Frage beinhaltet 5 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = keine
- b = Becel ProActiv
- c = Deli Active (Rau)
- d = Vitareform (Aldi)
- e = Vivachol (Aldi)

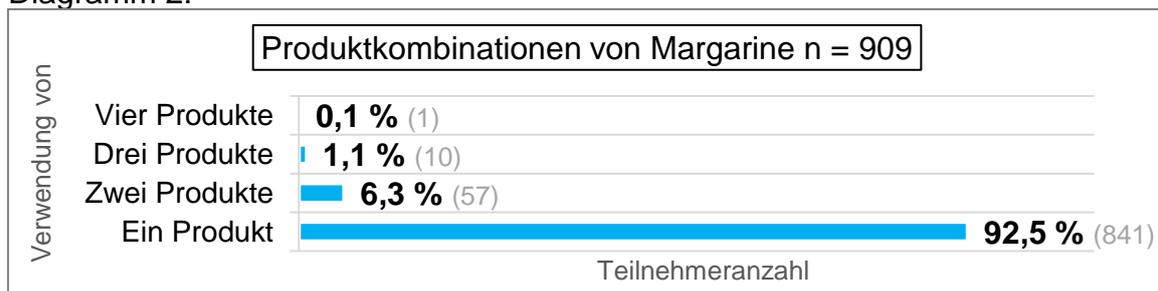
Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Teilnehmern 8.965 (89,7 %) valide Antworten ab.

Diagramm 1:



Aufgrund von erlaubter Mehrfachantwort (bei Produktkombinationen) weicht die Anzahl der Konsumenten in Diagramm 1 mit 989 Individuen von der tatsächlichen Gesamtzahl ab, welche in Diagramm 2 dargestellt wird.

Diagramm 2:



Es verzehren insgesamt 909 Individuen (10,1 % der validen Antworten) in den letzten 12 Monaten ein oder mehrere angereicherte Margarine-Produkte. In den Fragen 2 und 3 werden die Antworten dieser Konsumenten weiter analysiert.

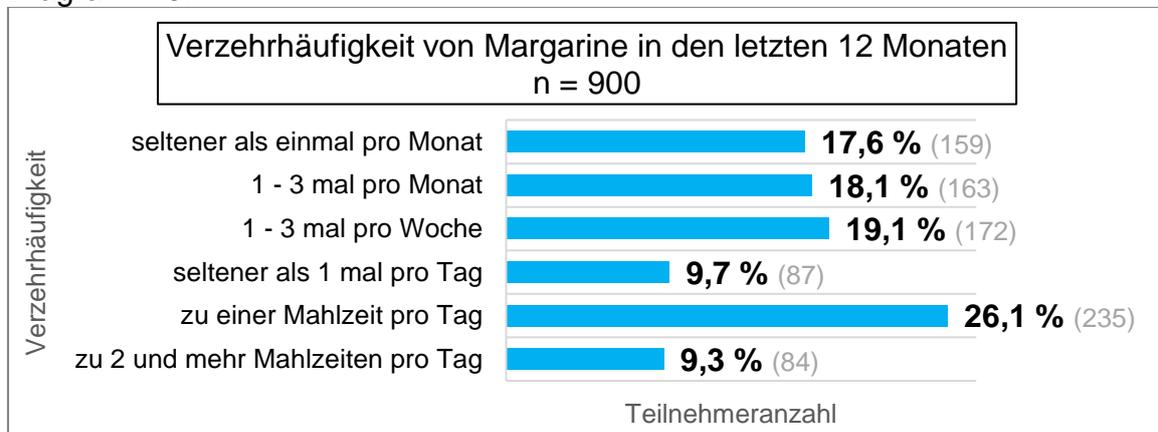
**2. Frage:** Wie oft haben Sie mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherte Margarinen in den letzten 12 Monaten verzehrt?

Diese Frage beinhaltet 6 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = seltener als einmal pro Monat
- b = 1 - 3 mal pro Monat
- c = 1 - 3 mal pro Woche
- d = seltener als 1 mal pro Tag
- e = zu einer Mahlzeit pro Tag
- f = zu 2 und mehr Mahlzeiten pro Tag

Zu dieser Frage geben von n = 909 Befragten 900 (99 %) valide Antworten ab.

Diagramm 3:



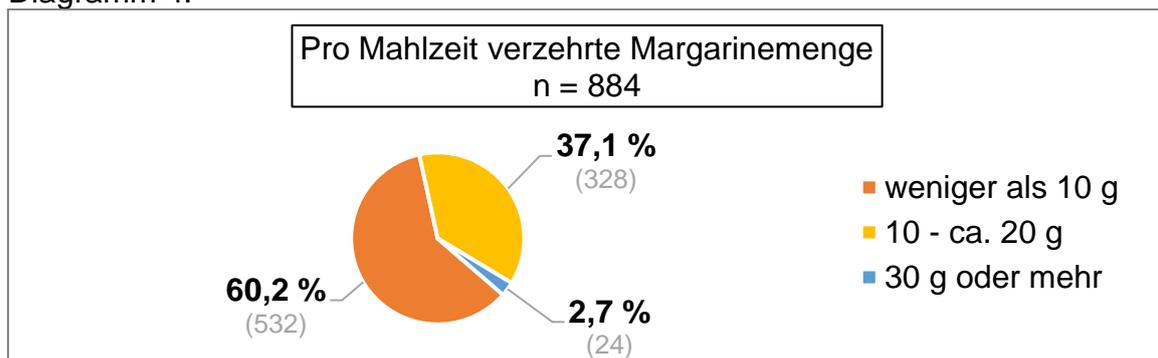
**3. Frage:** Wie viel einer mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherten Margarine haben Sie pro Mahlzeit verzehrt?

Diese Frage beinhaltet 3 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = weniger als 10 g Margarine (für 1 Scheibe Brot entsprechend ca. 1 gehäuften Teelöffel)
- b = 10 - ca. 20 g (für 2 - 3 Scheiben Brot entsprechend ca. 2 gehäuften Teelöffeln)
- c = 30 g oder mehr (für 4 Scheiben Brot entsprechend ca. 3 gehäuften Teelöffeln)

Zu dieser Frage geben von n = 909 Befragten 884 (97,3 %) valide Antworten ab.

Diagramm 4:



#### 4.1.2 Joghurt-Drinks

Die Fragen 4 - 6 geben Auskunft zum Verzehr von Phytosterolen über angereicherte Joghurt-Drinks.

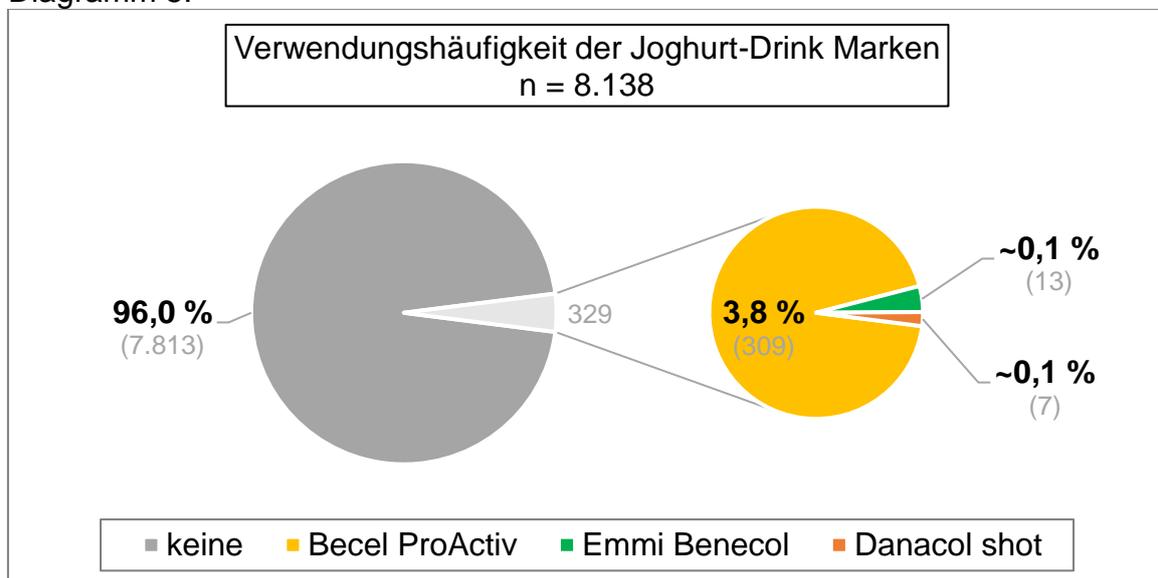
**4. Frage:** Welche Marken mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherter Joghurt-Drinks haben Sie verzehrt? (mehrere Antworten möglich)

Diese Frage beinhaltet 4 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = keine
- b = Becel ProActiv
- c = Emmi Benecol
- d = Danacol shot

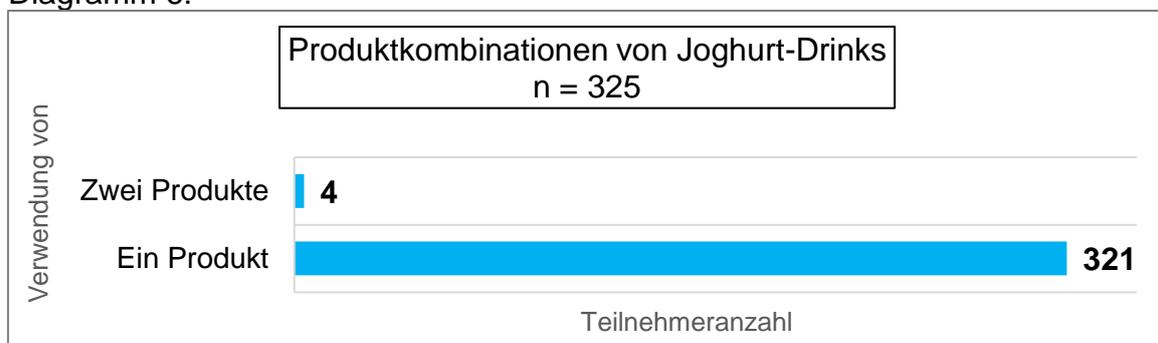
Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.138 (81,4 %) valide Antworten ab.

Diagramm 5:



Analog zu Margarine weicht aufgrund von erlaubten Mehrfachantworten zu dieser Frage die Anzahl der Konsumenten in Diagramm 5 mit 329 Individuen von der tatsächlichen Gesamtzahl ab, welche in Diagramm 6 dargestellt wird.

Diagramm 6:



Insgesamt verzehren 325 Individuen, das entspricht etwa 4 % der validen Antworten, ein oder mehrere mit Phytosterolen angereicherte Joghurt-Drinks. In den Fragen 5 und 6 wird diese Gruppe weiter analysiert.

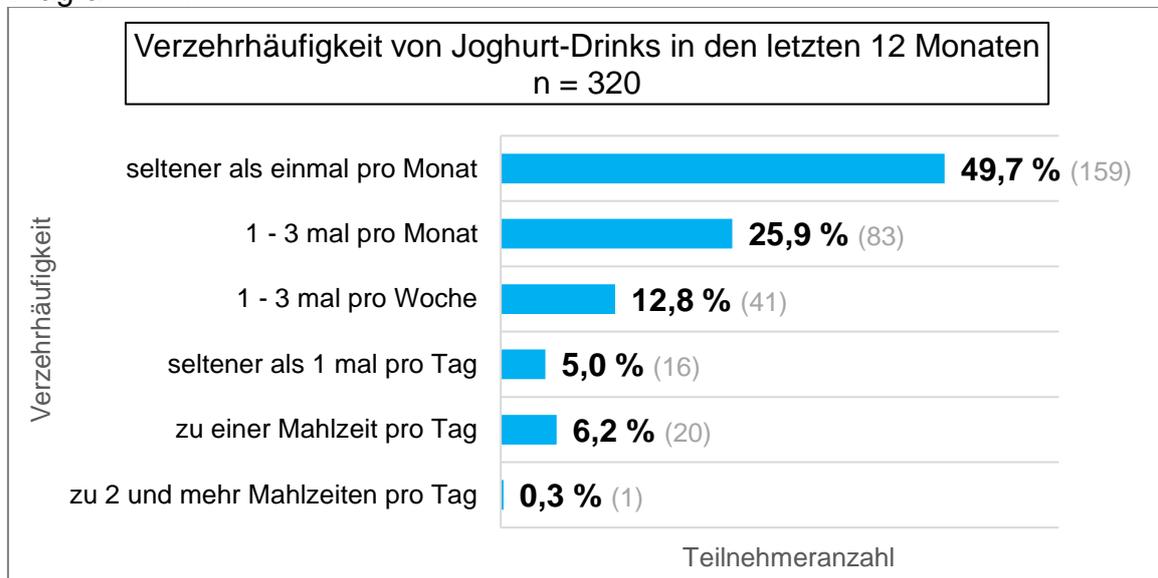
**5. Frage:** Wie oft pro Tag haben Sie mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherte Joghurt-Drinks in den letzten 12 Monaten verzehrt?

Diese Frage beinhaltet 6 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = seltener als einmal pro Monat
- b = 1 - 3 mal pro Monat
- c = 1 - 3 mal pro Woche
- d = seltener als 1 mal pro Tag
- e = zu einer Mahlzeit pro Tag
- f = zu 2 und mehr Mahlzeiten pro Tag

Zu dieser Frage geben von n = 325 Befragten 320 (98,5 %) valide Antworten ab.

Diagramm 7:



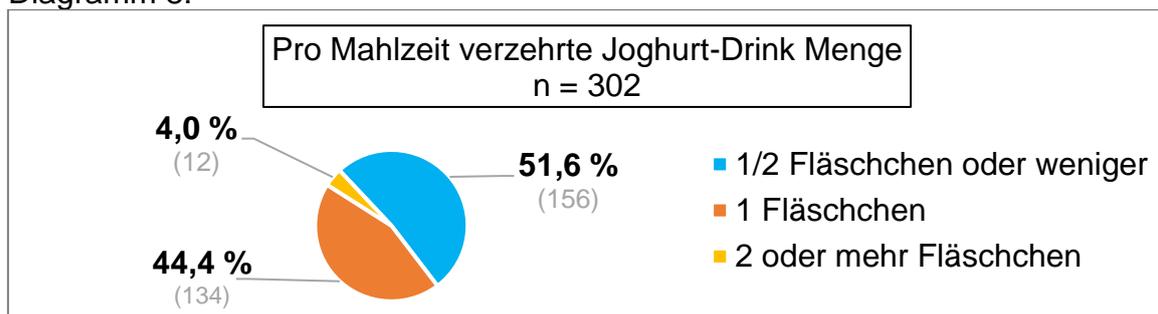
**6. Frage:** Wie viele Joghurt-Drinks haben Sie pro Mal verzehrt?

Diese Frage beinhaltet 3 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = 1/2 Fläschchen oder weniger
- b = 1 Fläschchen
- c = 2 oder mehr Fläschchen

Zu dieser Frage geben von n = 325 Befragten 302 (92,9 %) valide Antworten ab.

Diagramm 8:



### 4.1.3 Nahrungsergänzungsmittel

Phytosterolhaltige Nahrungsergänzungsmittel werden in den Fragen 7 - 9 behandelt.

**7. Frage:** Welche Marke - wenn überhaupt - eines Nahrungsergänzungsmittels (Supplements), das Pflanzensterine oder -sterole/stanole enthält, haben Sie in den letzten 12 Monaten eingenommen? (mehrere Antworten möglich)

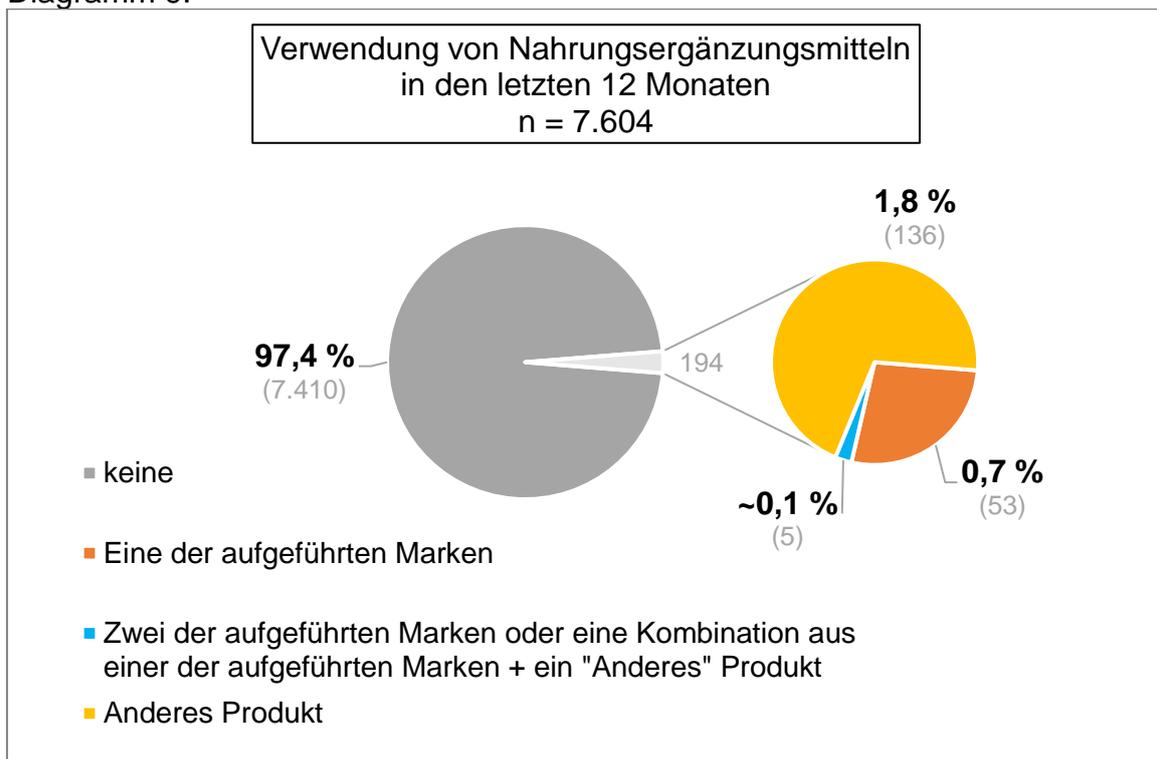
Diese Frage beinhaltet 21 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Alsiroyal ®Cholesterin-Kontrolle Kapseln	h = Cholesterinreduktion Dr. Wolz Pulver	o = Pygeum Phytosterol Kapseln
b = Altapharma Cholesterinbalance Kapseln	i = Cholesterol Shield Tabletten	p = Renatura Cholestot Kapseln
c = Altapharma von Rossmann	j = Cholestofit von Twardy	q = Sanct Bernhard Cholsana Trinkpulver
d = Beta-Sitosterin Tabletten	k = Lolafe Plus Phytosterol Trinkfläschchen	r = Schaebens Blut & Herz Cholesterin Kapseln
e = Biobene Prostata Kapseln	l = Natura Vitalis Phytosterol Kapseln	s = Zerochol Tabletten
f = Biovea Natürliches Sterol Tabletten	m = Nobilin Cholestofit	t = Anderes (Bitte nennen)
g = Centrum Cardio Kapseln	n = Nobilin Cholestofit Kapseln	u = keines

Antwort (t) bietet die Möglichkeit für eine Freitexteingabe.

Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 7.604 (76,0 %) valide Antworten ab.

Diagramm 9:



Insgesamt verzehren 194 Individuen Nahrungsergänzungsmittel (Supplemente). Das entspricht etwa 2,6 % der validen Antworten. In den Fragen 8 und 9 werden die Antworten dieser Gruppe weiter analysiert. Die Freitextangaben von insgesamt 138 Teilnehmern (darunter 136 Konsumenten von „Anderen“ Supplementen und 2 Teilnehmern mit der Kombination aus einer der aufgeführten Marken und einem „Anderen“ Produkt) können hier aus Platzgründen nicht wiedergegeben werden.

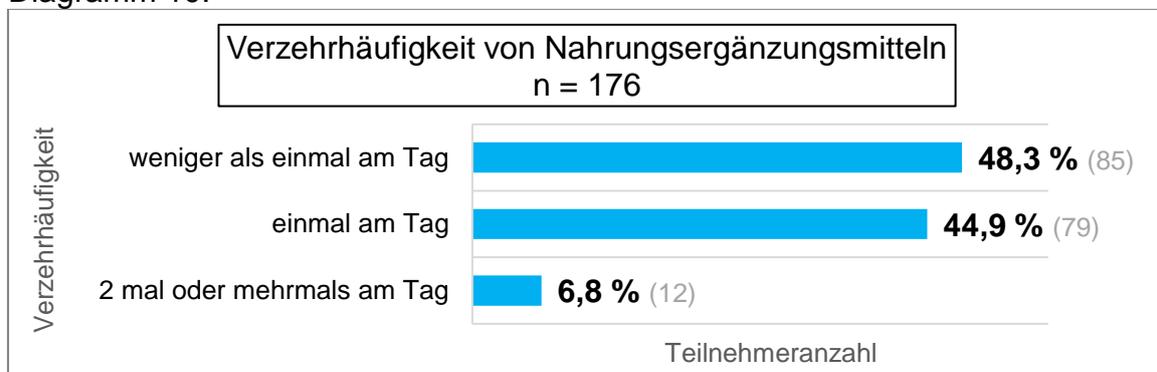
**8. Frage:** Wie oft haben Sie ein Nahrungsergänzungsmittel (Supplement), das Pflanzensterine oder -sterole enthält, eingenommen?

Diese Frage beinhaltet 3 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = weniger als einmal am Tag
- b = einmal am Tag
- c = 2 mal oder mehrmals am Tag

Zu dieser Frage geben von n = 194 Befragten 176 (90,7 %) valide Antworten ab.

Diagramm 10:



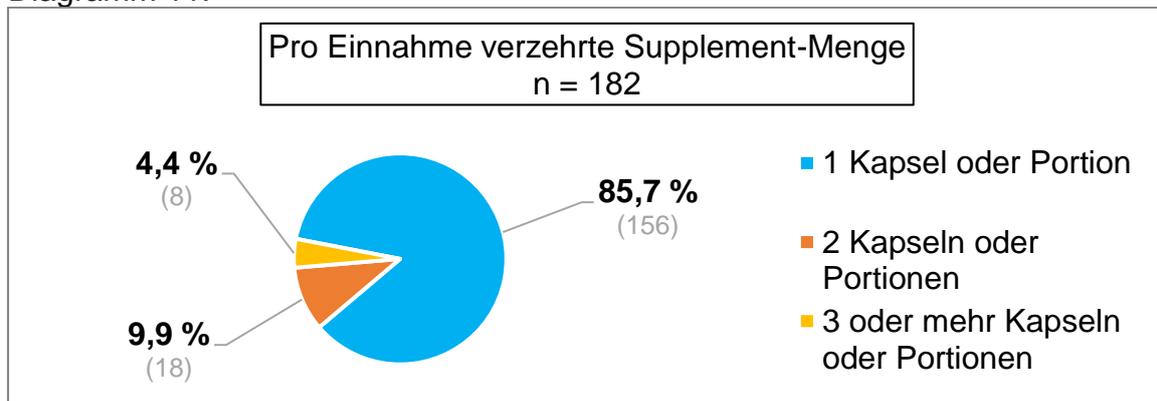
**9. Frage:** Wie viele Dosen eines Nahrungsergänzungsmittels (Supplements), das Pflanzensterine oder -sterole enthält, haben Sie bei jeder Einnahme zu sich genommen?

Diese Frage beinhaltet 3 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = 1 Kapsel oder Portion
- b = 2 Kapseln oder Portionen
- c = 3 oder mehr Kapseln oder Portionen

Zu dieser Frage geben von n = 194 Befragten 182 (93,8 %) valide Antworten ab.

Diagramm 11:



#### 4.1.4 Nutzung oder Abstinenz - Motive und Überzeugungen

**10. Frage:** Aus welchem Grund verwenden Sie **keine** Produkte, die Pflanzensterine oder -sterole/stanole enthalten?

Diese Frage beinhaltet 6 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Geschmack

b = Preis

c = Diese mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherten Produkte sind mir unbekannt.

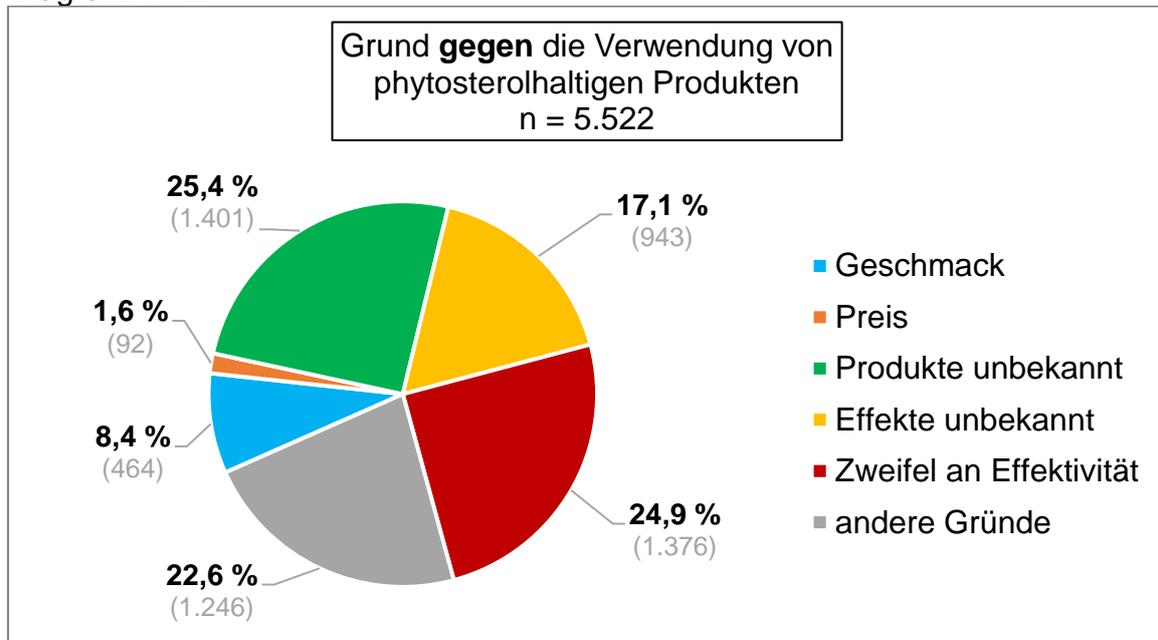
d = Ich wusste nicht, dass diese Produkte das Cholesterin senken.

e = Ich meine, dass diese Produkte nicht effektiv das Cholesterin senken.

f = andere Gründe. (Bitte nennen)

Zu dieser Frage liegen valide Antworten von insgesamt 5.522 Teilnehmern vor, die zuvor angegeben haben, keine phytosterolhaltigen Produkte zu verzehren. Dies entspricht 86,6 % der Nicht-Nutzer-Subgruppe. Auf die Freitexteingaben unter Antwortauswahl (f) kann hier aus Platzgründen nicht eingegangen werden.

Diagramm 12:



**11. Frage:** Aus welchem Grund verwenden Sie Produkte, die Pflanzensterine oder -sterole/stanole enthalten? (mehrere Antworten möglich)

Diese Frage beinhaltet 5 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Auf Empfehlung eines Arztes / anderer Heilberufler / Ernährungsberater/in

b = Weil ich glaube, dass sie effektiv mein Cholesterin senken

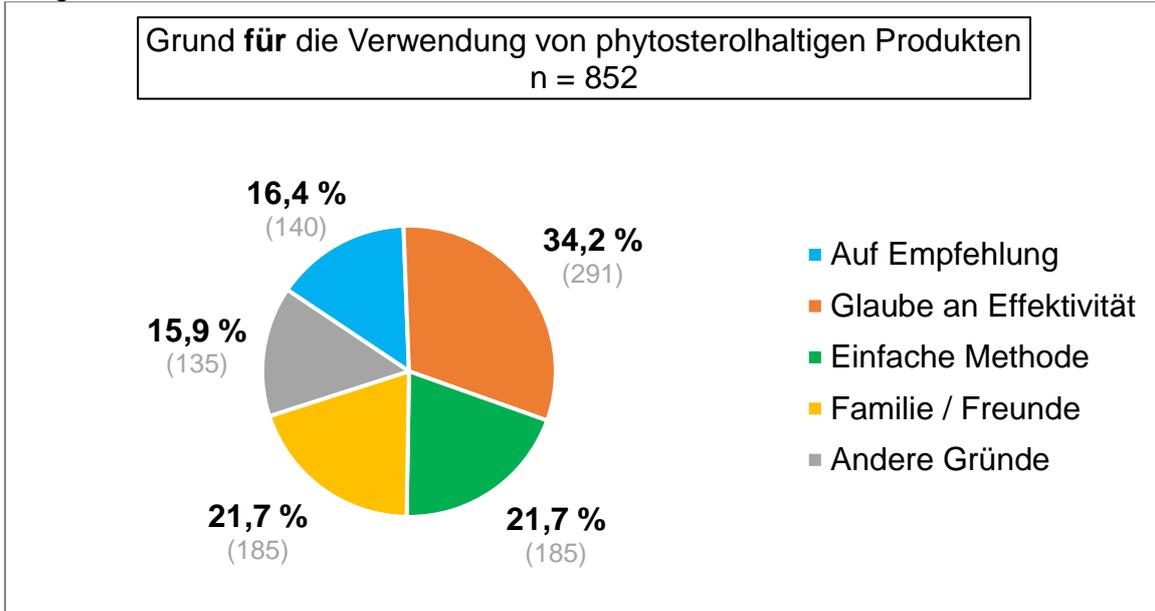
c = Weil diese Produkte ein einfacher Weg sind, mein Cholesterin zu senken.

d = Weil meine Familie oder Freunde sie verwenden.

e = Andere Gründe. (Bitte nennen)

Zu dieser Frage liegen valide Antworten von insgesamt 852 Personen vor, die zuvor angegeben haben, ein phytosterolhaltiges Produkt zu verzehren. Bei erlaubter Mehrfachantwort wird die Auswahlhäufigkeit für jede Antwortoption genannt und prozentual in Bezug zur Teilnehmerzahl angegeben.

Diagramm 13:



#### 4.1.5 Wissen und Vorgehen zum Themenkomplex Cholesterinsenkung

**12. Frage:** Wissen Sie, dass man sein Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil senken kann?

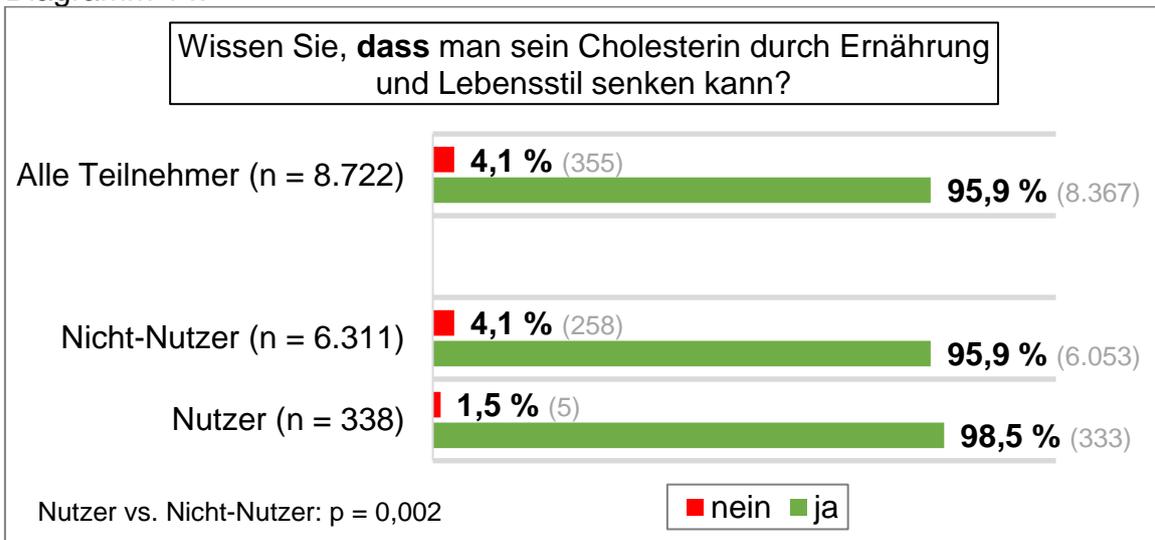
Diese Frage beinhaltet 2 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Ja

b = Nein

Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.722 (87,2 %) valide Antworten ab. Für den Vergleich zwischen den Gruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer liegen zu dieser Frage valide Antworten von 98,9 % der Nicht-Nutzer (n = 6.311 Teilnehmer) und von 97,7 % der Nutzer (n = 338 Teilnehmer) vor.

Diagramm 14:



**13. Frage:** Wissen Sie, wie man sein Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil senken kann?

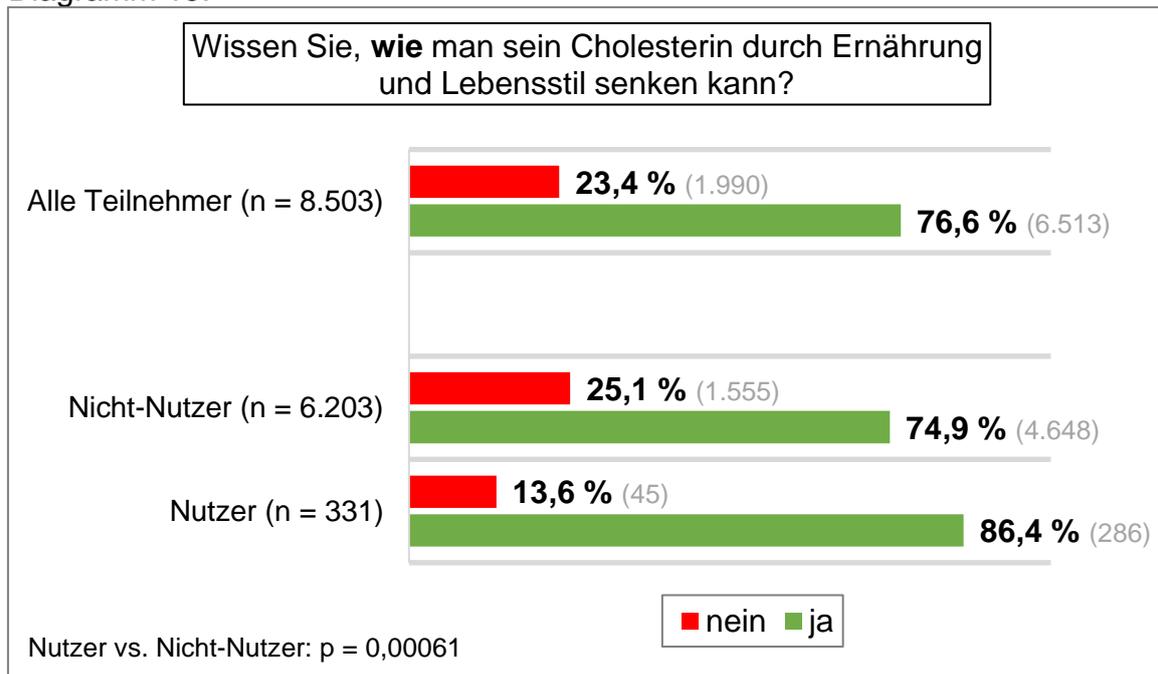
Diese Frage beinhaltet 2 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Ja

b = Nein

Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.503 (85,0 %) valide Antworten ab. Für den Vergleich zwischen den Gruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer liegen zu dieser Frage valide Antworten von 97,2 % der Nicht-Nutzer (n = 6.203 Teilnehmer) und von 95,7 % der Nutzer (n = 331 Teilnehmer) vor.

Diagramm 15:



**14. Frage:** Welche Aussage beschreibt am besten Ihr Vorgehen, um durch Ernährung und Lebensstil Ihr Cholesterin zu senken?

Diese Frage beinhaltet 4 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Ich interessiere mich nicht dafür, durch Ernährung und Lebensstil mein Cholesterin zu senken.

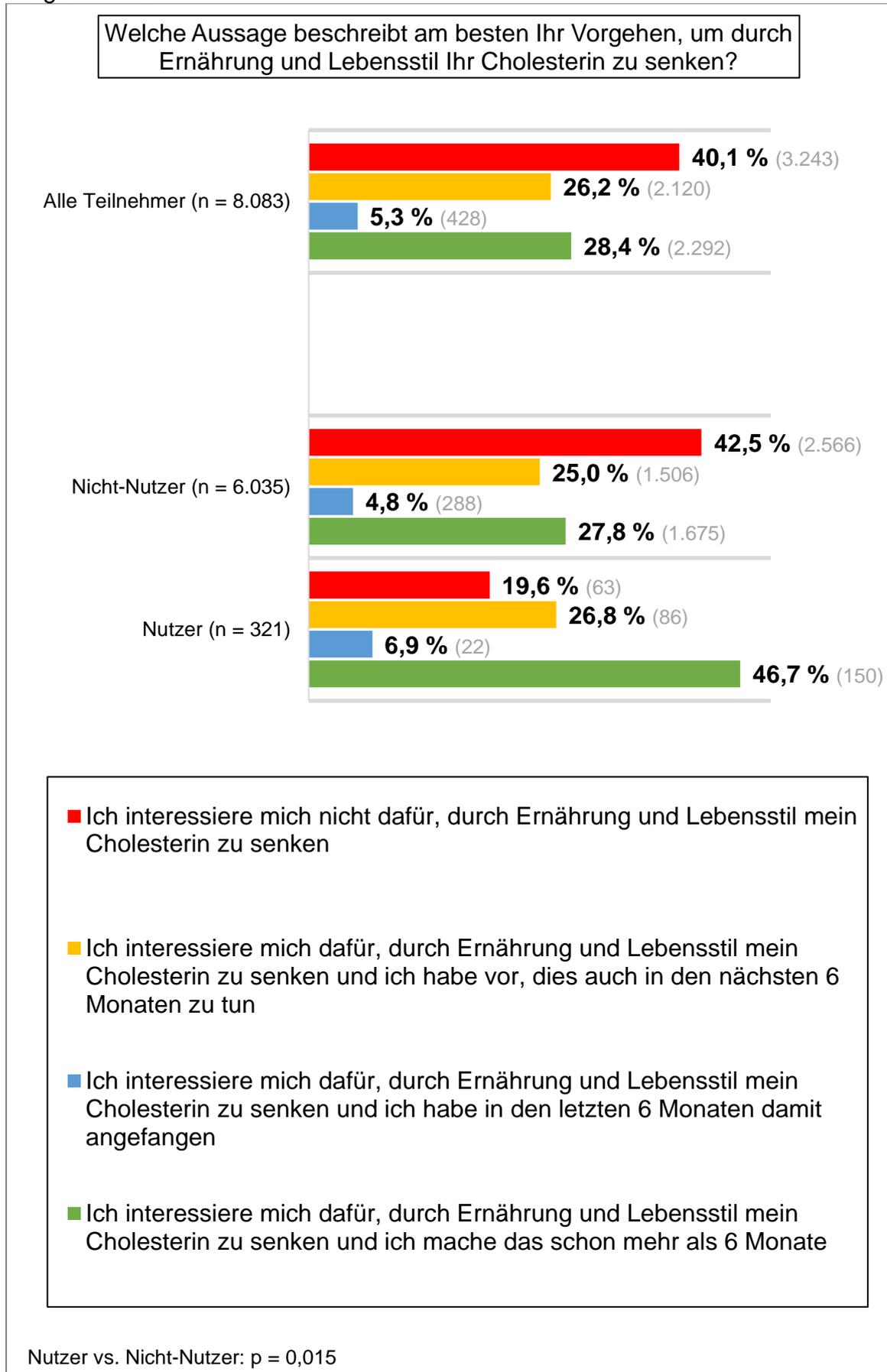
b = Ich interessiere mich dafür, durch Ernährung und Lebensstil mein Cholesterin zu senken und ich habe vor, dies auch in den nächsten 6 Monaten zu tun.

c = Ich interessiere mich dafür, durch Ernährung und Lebensstil mein Cholesterin zu senken und ich habe in den letzten 6 Monaten damit angefangen.

d = Ich interessiere mich dafür, durch Ernährung und Lebensstil mein Cholesterin zu senken und ich mache das schon mehr als 6 Monate.

Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.083 (80,8 %) valide Antworten ab. Für den Vergleich zwischen den Gruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer liegen zu dieser Frage valide Antworten von 94,6% der Nicht-Nutzer (n = 6.035 Teilnehmer) und von 92,8% der Nutzer (n = 321 Teilnehmer) vor.

Diagramm 16:



**15. Frage:** Welche Methode halten Sie für am effektivsten, um Ihr Cholesterin zu senken? (mehrere Antworten möglich)

Diese Frage beinhaltet 10 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Tabletten einnehmen (z.B. Lipidsenker wie Statine)

b = körperliche Aktivität (Sport) erhöhen

c = Stress reduzieren

d = Fett in der Ernährung reduzieren

e = gesättigte Fette (tierische Fette) in der Ernährung reduzieren

f = Transfette in der Ernährung reduzieren

g = mehr Wasser trinken

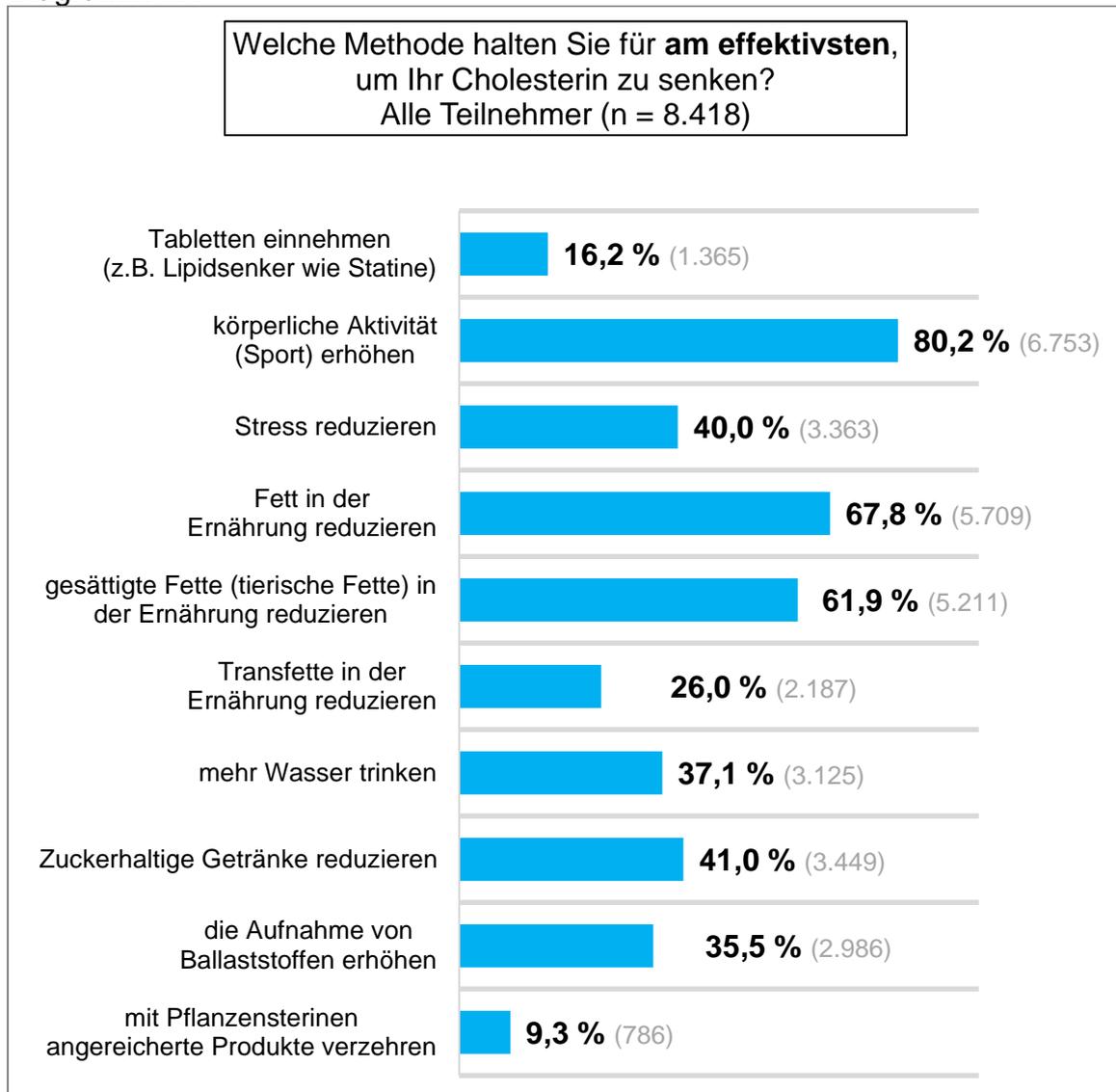
h = Zuckerhaltige Getränke reduzieren

i = die Aufnahme von Ballaststoffen erhöhen

j = mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherte Produkte verzehren

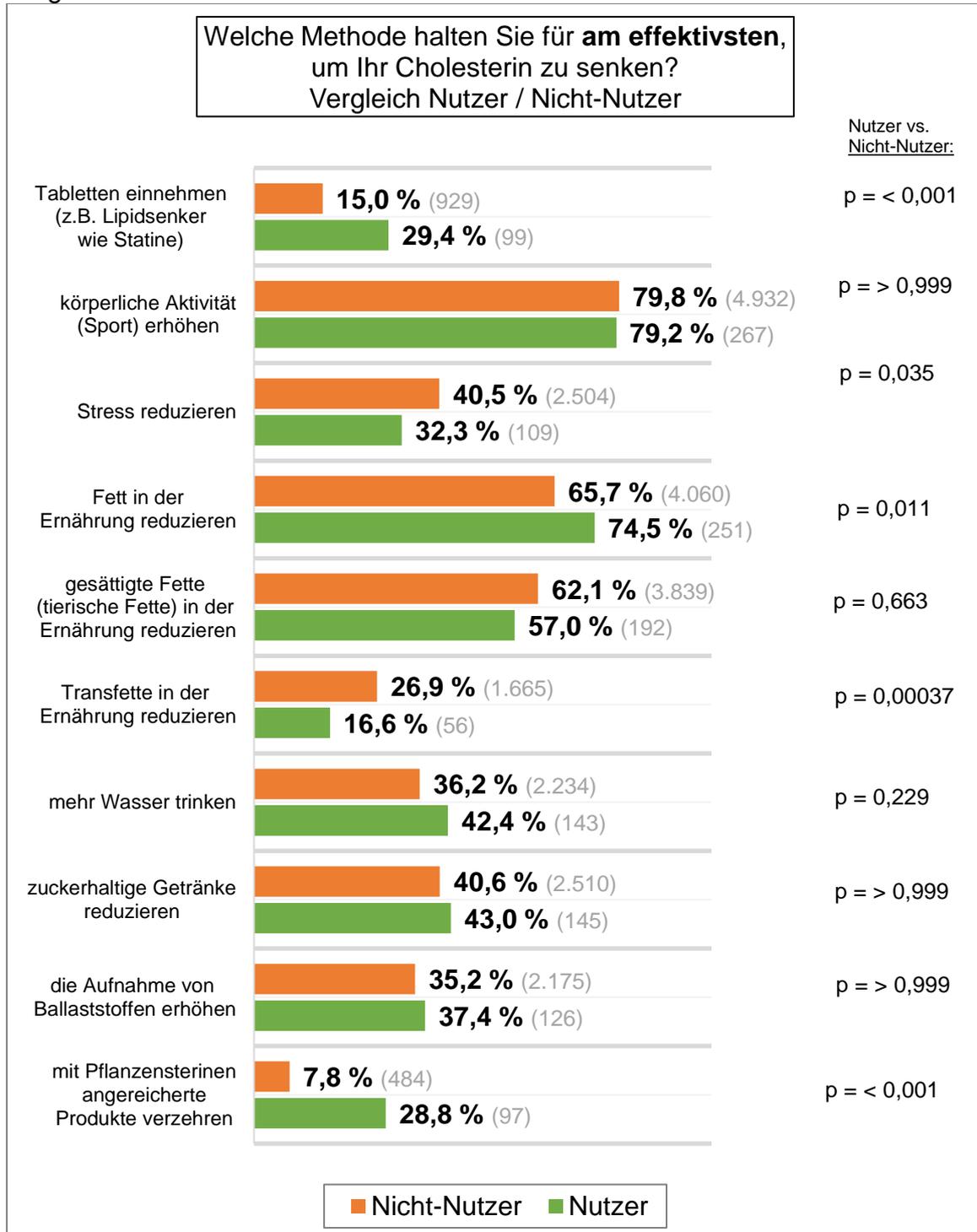
Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.418 (84,2 %) valide Antworten ab. Bei erlaubter Mehrfachantwort wird die Auswahlhäufigkeit für jede Antwortoption genannt und prozentual in Bezug zur Teilnehmerzahl angegeben.

Diagramm 17:



Für den Vergleich zwischen den Gruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer liegen zu dieser Frage valide Antworten von 96,9 % der Nicht-Nutzer (n = 6.180 Teilnehmer) und von 97,4 % der Nutzer (n = 337 Teilnehmer) vor. Die p-Werte sind nach Bonferroni adjustiert und werden für jede Antwortmöglichkeit einzeln angegeben.

Diagramm 18:



**16. Frage:** Welche Methode halten Sie für am einfachsten, um Ihr Cholesterin zu senken? (mehrere Antworten möglich)

Diese Frage beinhaltet 10 unterschiedliche Antwortauswahlen:

a = Tabletten einnehmen (z.B. Lipidsenker wie Statine)

b = körperliche Aktivität (Sport) erhöhen

c = Stress reduzieren

d = Fett in der Ernährung reduzieren

e = gesättigte Fette (tierische Fette) in der Ernährung reduzieren

f = Transfette in der Ernährung reduzieren

g = mehr Wasser trinken

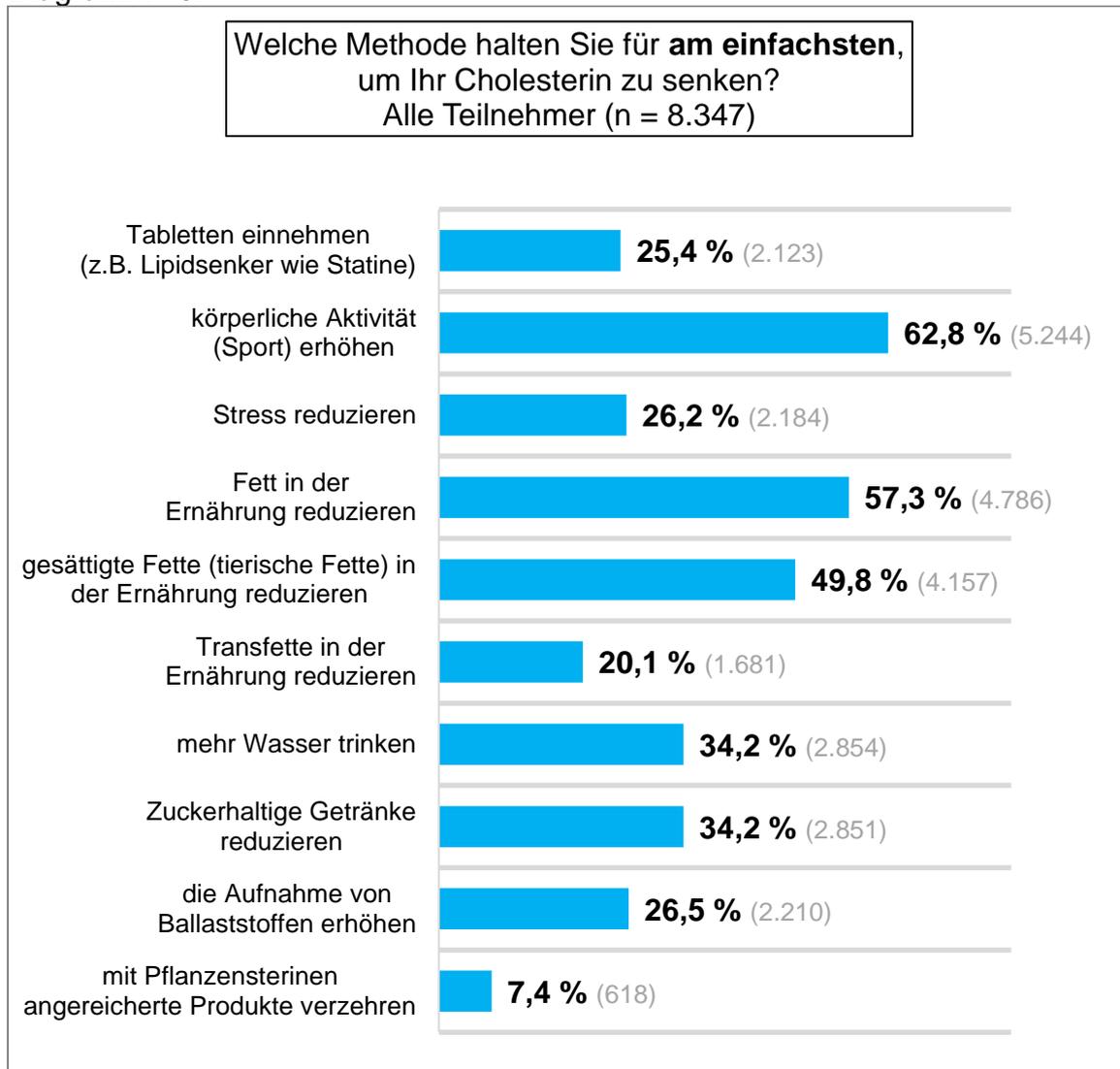
h = Zuckerhaltige Getränke reduzieren

i = die Aufnahme von Ballaststoffen erhöhen

j = mit Pflanzensterinen oder -sterolen/stanolen angereicherte Produkte verzehren

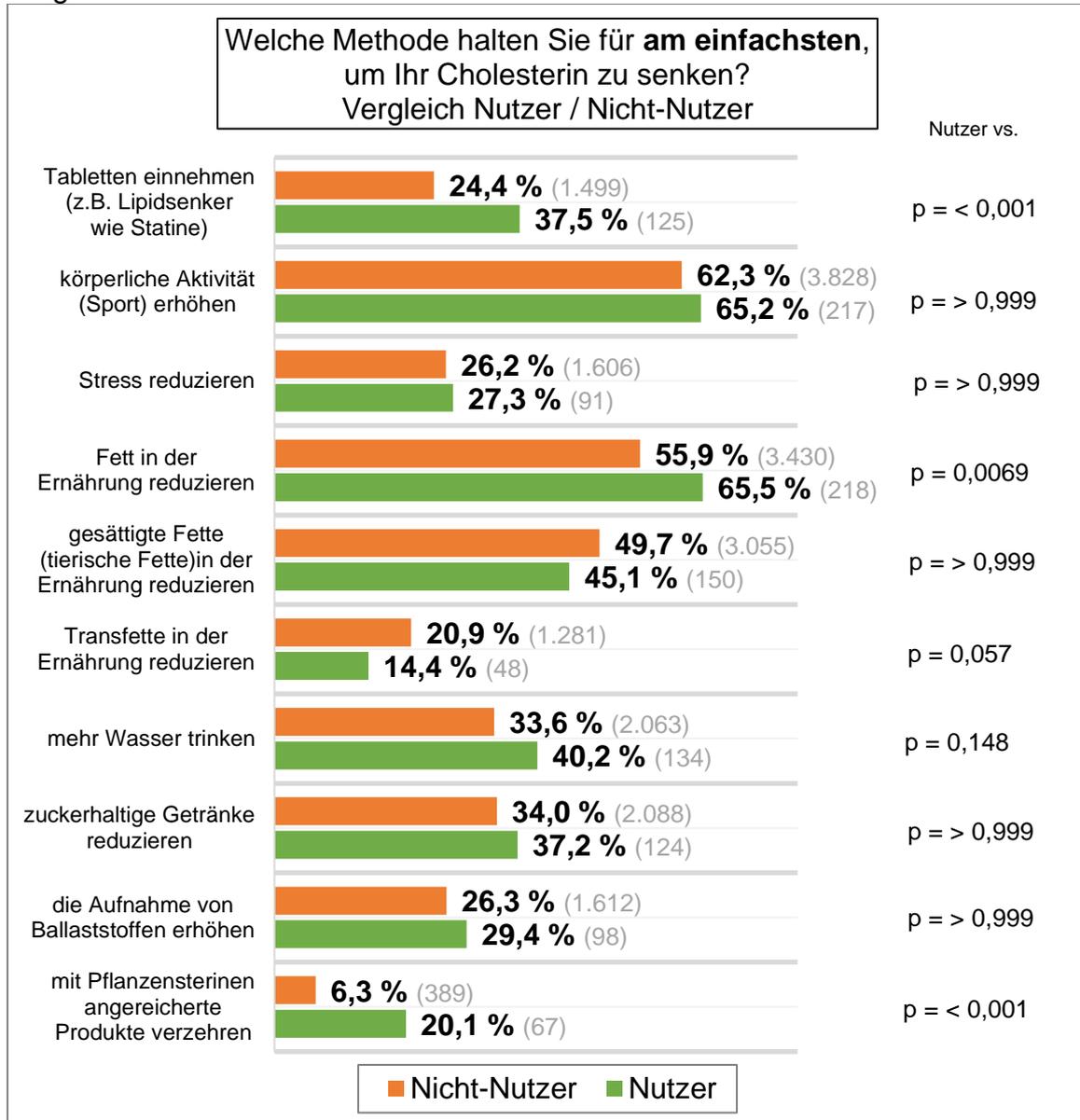
Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.347 (83,5 %) valide Antworten ab. Bei erlaubter Mehrfachantwort wird die Auswahlhäufigkeit für jede Antwortoption genannt und prozentual in Bezug zur Teilnehmerzahl angegeben.

Diagramm 19:



Für den Vergleich zwischen den Gruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer liegen zu dieser Frage valide Antworten von 96,3 % der Nicht-Nutzer (n = 6.142 Teilnehmer) und von 96,2 % der Nutzer (n = 333 Teilnehmer) vor. Die p-Werte sind nach Bonferroni adjustiert und werden für jede Antwortmöglichkeit einzeln angegeben.

Diagramm 20:



#### 4.1.6 Verwendung von Brotaufstrichen

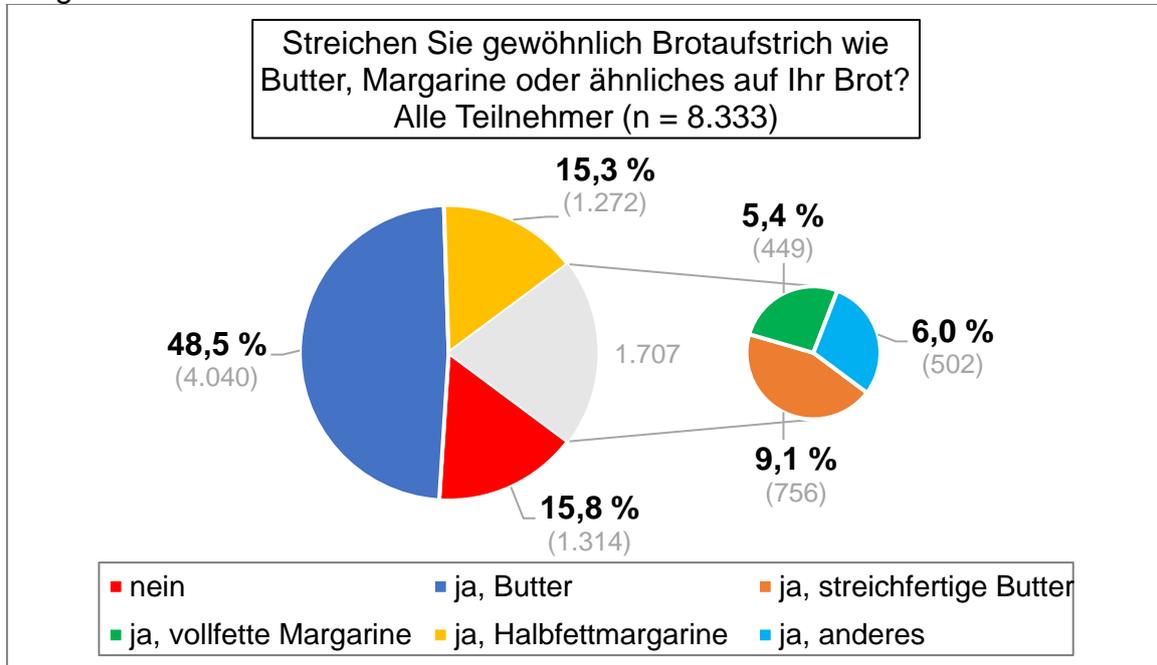
**17. Frage:** Streichen Sie gewöhnlich Brotaufstrich wie Butter, Margarine oder ähnliches auf Ihr Brot?

Diese Frage beinhaltet 6 unterschiedliche Antwortauswahlen:

- a = nein
- b = ja, Butter
- c = ja, streichfertige Butter
- d = ja, vollfette Margarine
- e = ja, Halbfettmargarine
- f = ja, anderes (Bitte nennen)

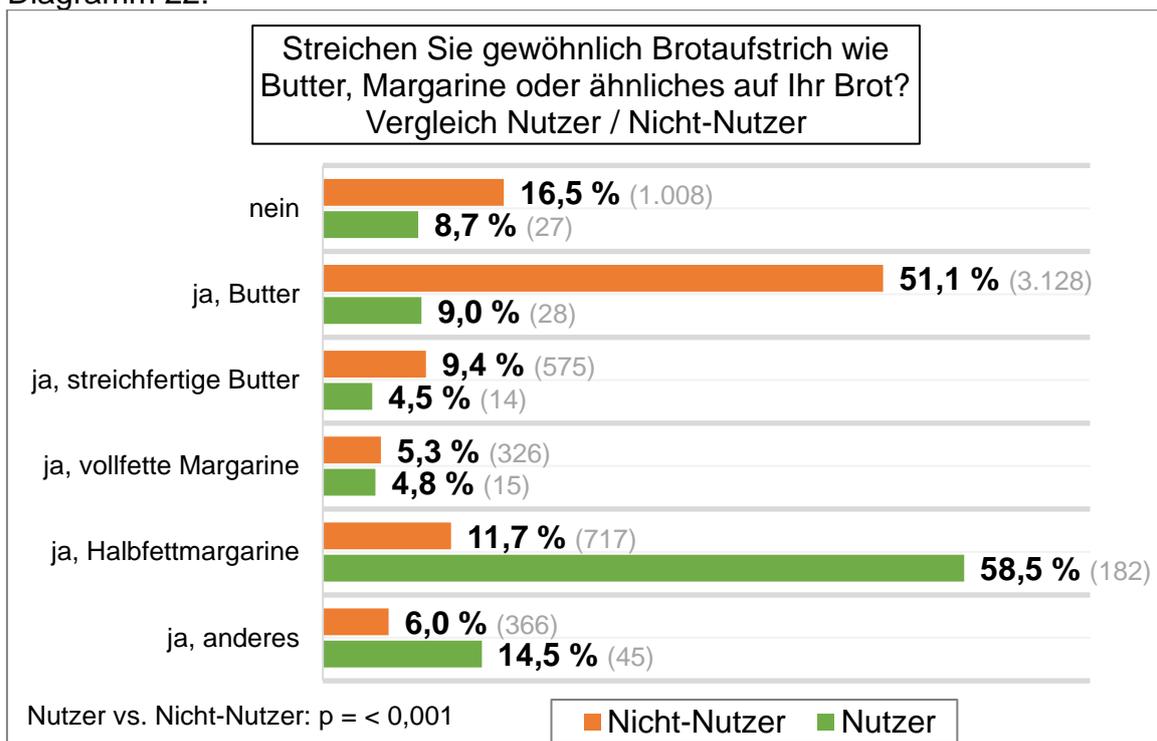
Zu dieser Frage geben von n = 10.000 Befragten 8.333 (83,3 %) valide Antworten ab. Die Freitextangaben zu Antwortmöglichkeit (f) können aus Platzgründen nicht wiedergegeben werden.

Diagramm 21:



Für den Vergleich zwischen den Gruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer liegen zu dieser Frage valide Antworten von 95,9 % der Nicht-Nutzer (n = 6.120 Teilnehmer) und von 89,9 % der Nutzer (n = 311 Teilnehmer) vor.

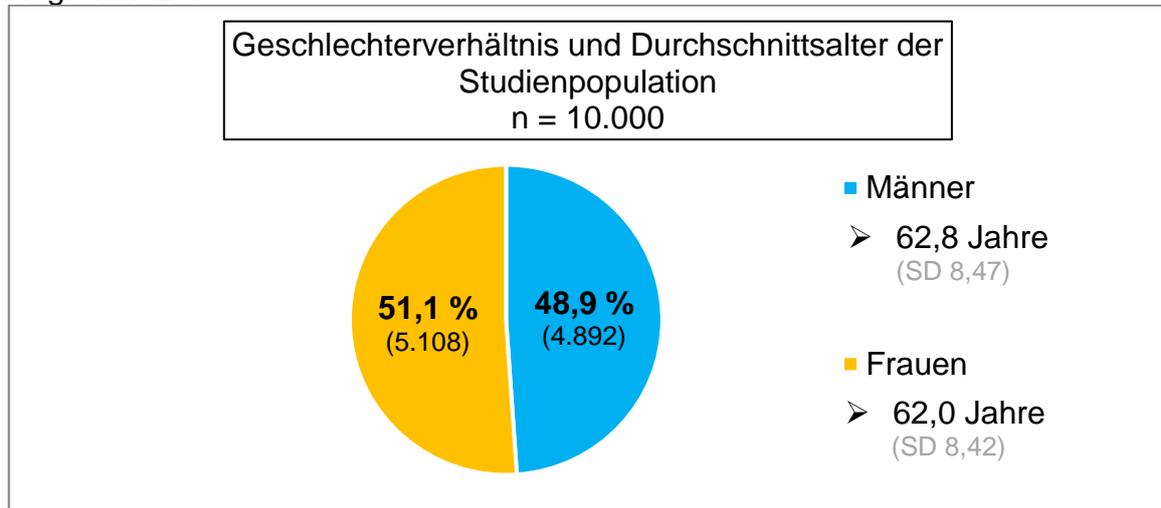
Diagramm 22:



## 4.2 Allgemeine Charakteristika der Studienpopulation

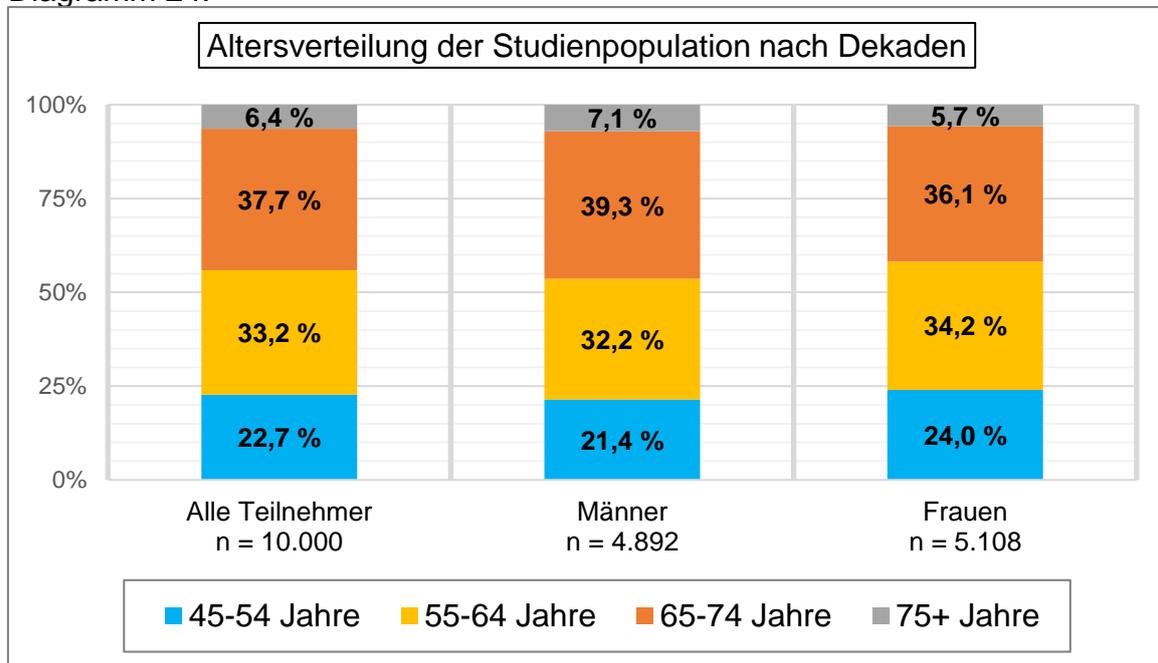
Bei der allgemeinen Betrachtung der Studienpopulation werden das Verhältnis der Geschlechter, Alter, Statin Medikation und die Subgruppengrößen beschrieben. Des Weiteren wird die Präferenz der Nutzer und Gelegentlich-Nutzer für eines der phytosterolhaltigen Produkte abgebildet.

Diagramm 23:



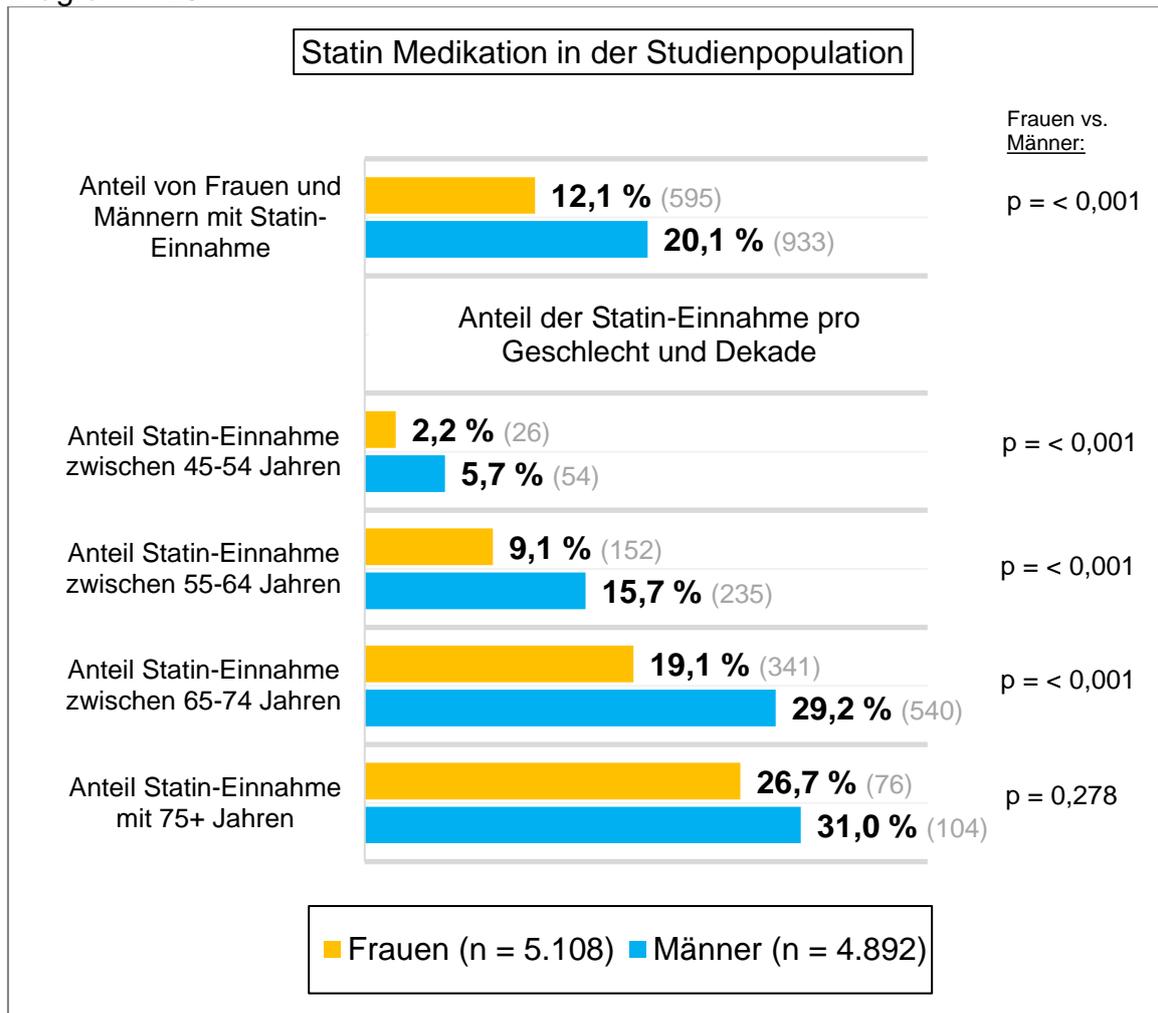
SD = Standardabweichung

Diagramm 24:



Aus dem Datensatz können 1.528 Individuen mit Statin-Einnahme ermittelt werden, dies entspricht 16 % der validen Antworten. Da nicht jeder Teilnehmer Angaben zu seiner Medikation gemacht hat, beziehen sich die Prozentangaben auf die Gesamtanzahl der validen Antworten je Geschlecht bzw. Dekade.

Diagramm 25:



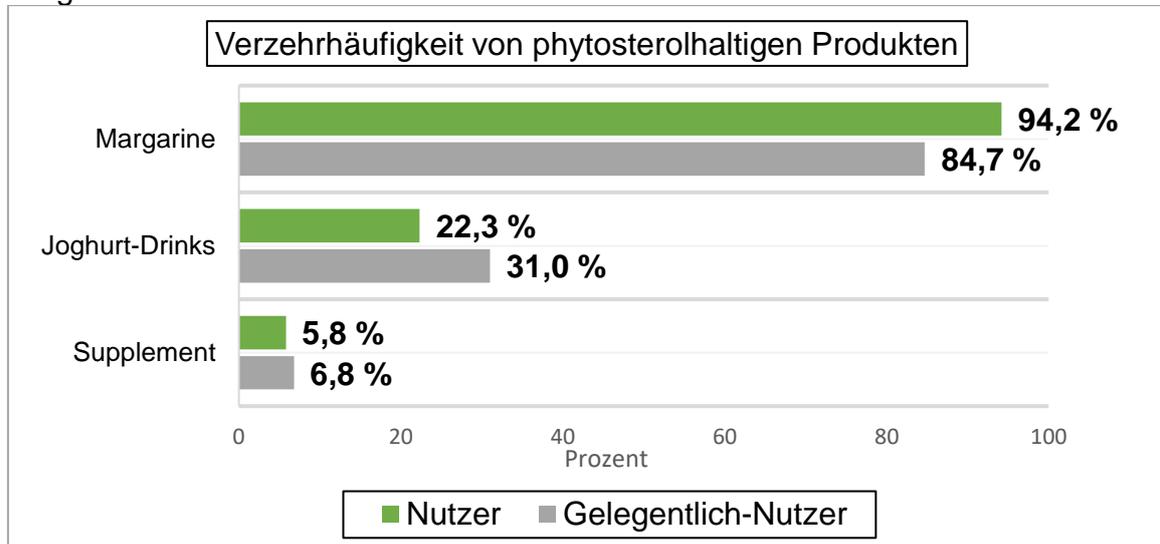
Zur Ermittlung der Subgruppen können von 10.000 Datensätzen 7.223 verwendet werden, dies entspricht 72,2 % der Gesamtkohorte. Aus den validen Datensätzen erfolgt die Zuteilung anhand des Konsumverhaltens zu einer der definierten Nutzungsgruppen.

Tabelle 14: Teilnehmeranzahl pro Subgruppe

Subgruppe:	Definition:	Anzahl:
<b>Nutzer</b>	Mindestens tägliche Verwendung von mindestens einem phytosterolhaltigen Produkt (Margarine, Joghurt-Drink, Nahrungsergänzungsmittel).	<b>346</b>
<b>Gelegentlich-Nutzer</b>	Verwendung von mindestens einem phytosterolhaltigen Produkt (Margarine, Joghurt-Drink, Nahrungs-ergänzungsmittel) einmal pro Monat bis zu dreimal pro Woche, aber keines öfter.	<b>497</b>
<b>Nicht-Nutzer</b>	Keine Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten.	<b>6.380</b>
		<b>= 7.223</b>

Nicht-Nutzer verzehren nach Definition keinerlei phytosterolhaltigen Produkte. Die Verzehrhäufigkeit von unterschiedlichen Produkten durch Nutzer und Gelegentlich-Nutzer wird durch deren Anwenderanteil verdeutlicht.

Diagramm 26:



### 4.3 Soziodemographische Charakteristika der Subgruppen

Tabelle 15: Durchschnittsalter in den Subgruppen

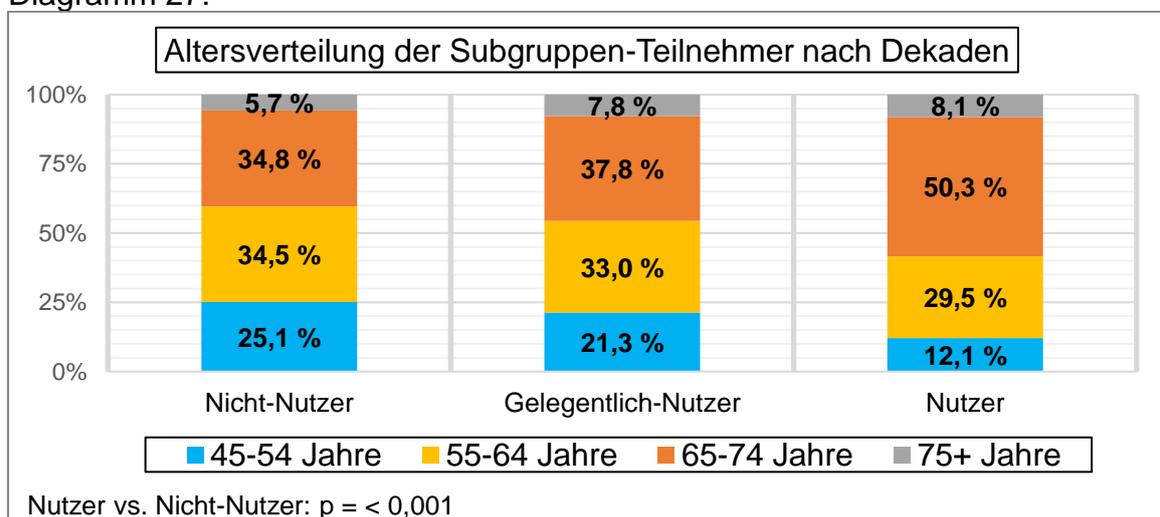
Subgruppe:	Nutzer	Gelegentlich-Nutzer	Nicht-Nutzer
Durchschnittsalter der Teilnehmer in Jahren (SD):	65,3 (7,7)	62,6 (8,4)	61,7 (8,4)

Nutzer vs. Nicht-Nutzer:  $p < 0,001$

SD = Standardabweichung

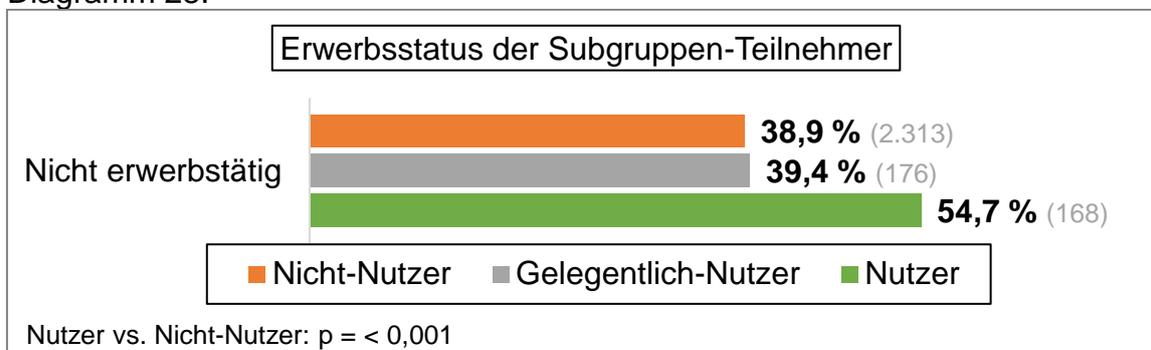
Für den Vergleich zwischen den Subgruppen bezüglich der Altersverteilung (gestaffelt nach Dekaden) liegen valide Antworten von 100 % der Nicht-Nutzer (n = 6.380 Teilnehmer), von 100 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 497 Teilnehmer) und von 100 % der Nutzer (n = 346 Teilnehmer) vor.

Diagramm 27:



Für den Vergleich zwischen den Subgruppen bezüglich der Erwerbstätigkeit (nicht erwerbstätig) liegen valide Daten von 93,3 % der Nicht-Nutzer (n = 5.954 Teilnehmer), von 89,9 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 447 Teilnehmer) und von 88,7 % der Nutzer (n = 307 Teilnehmer) vor.

Diagramm 28:



Bei einem insgesamt hohen Anteil älterer Teilnehmer wird der Ruhestand als Grund für die Erwerbslosigkeit für jede Subgruppe gesondert angegeben:

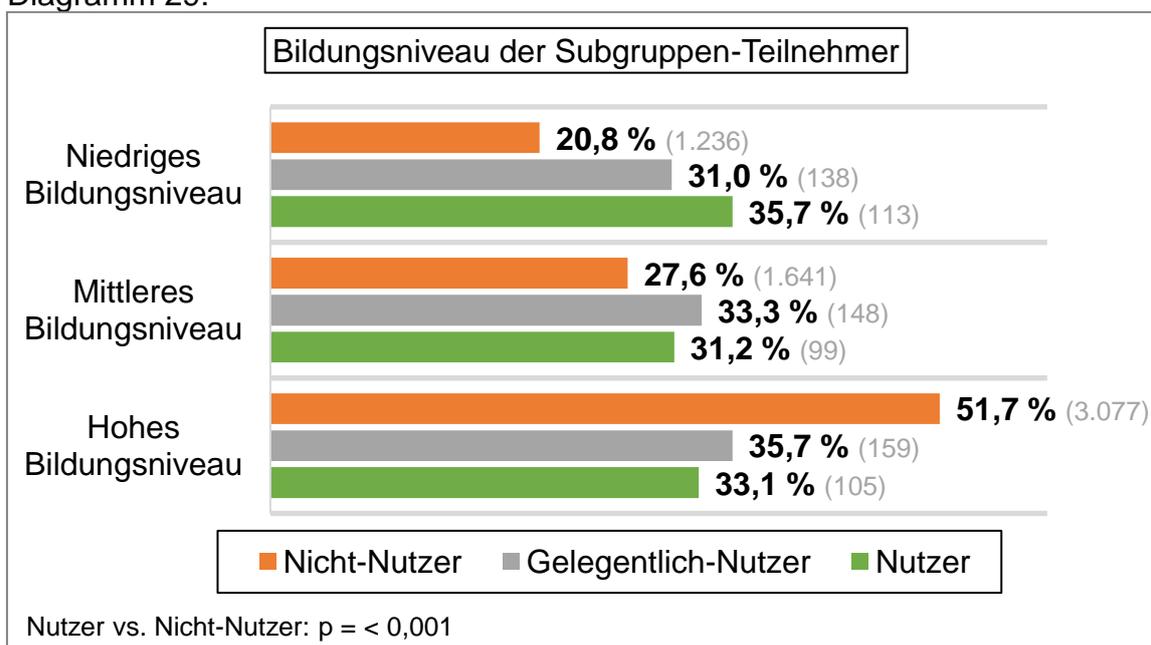
Tabelle 16: Erwerbslosigkeit aufgrund von Ruhestand

Anteil nicht erwerbstätiger Teilnehmer im Ruhestand pro Subgruppe		
Nutzer	Gelegentlich-Nutzer	Nicht-Nutzer
92,0 %	86,6 %	85,7 %

Nutzer vs. Nicht-Nutzer: p = 0,034

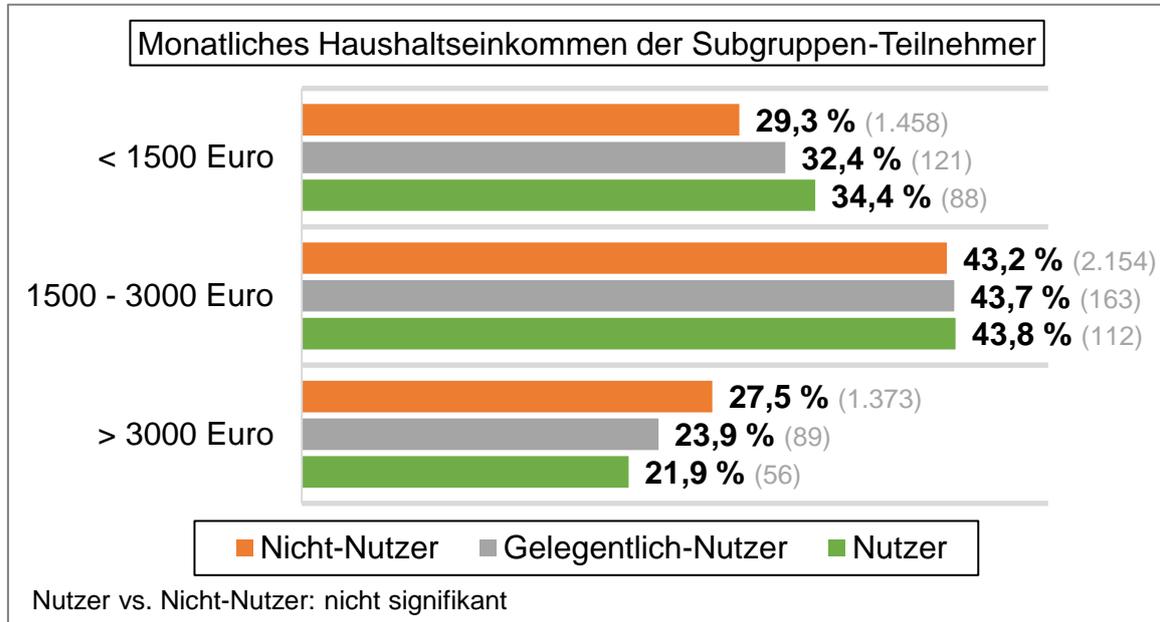
Für den Vergleich zwischen den Subgruppen bezüglich des Bildungsniveaus liegen valide Antworten von 93,3 % der Nicht-Nutzer (n = 5.954 Teilnehmer), von 89,5 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 445 Teilnehmer) und von 91,6 % der Nutzer (n = 317 Teilnehmer) vor.

Diagramm 29:



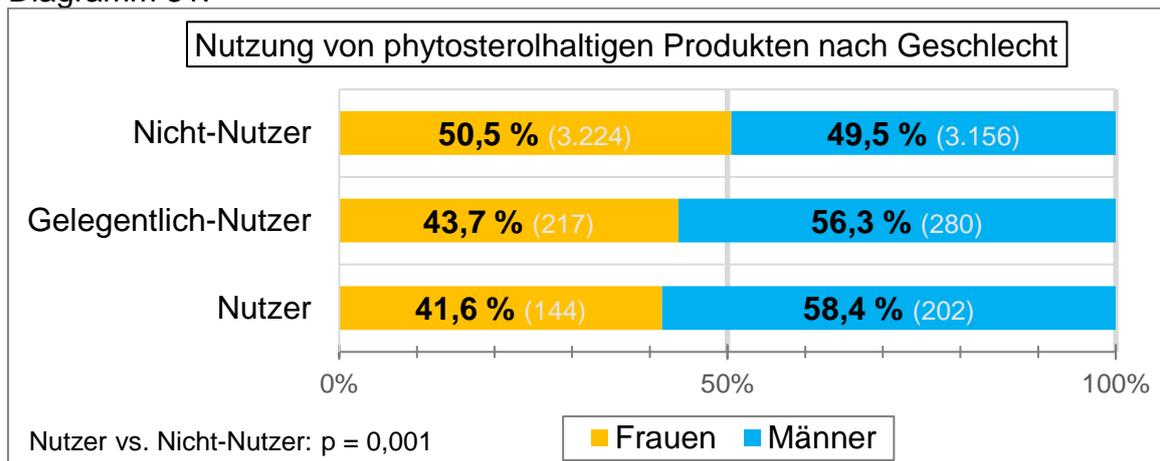
Für den Vergleich zwischen den Subgruppen bezüglich des Einkommens liegen valide Antworten von 78,1 % der Nicht-Nutzer (n = 4.985 Teilnehmer), von 75,1 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 373 Teilnehmer) und von 74,0 % der Nutzer (n = 256 Teilnehmer) vor.

Diagramm 30:



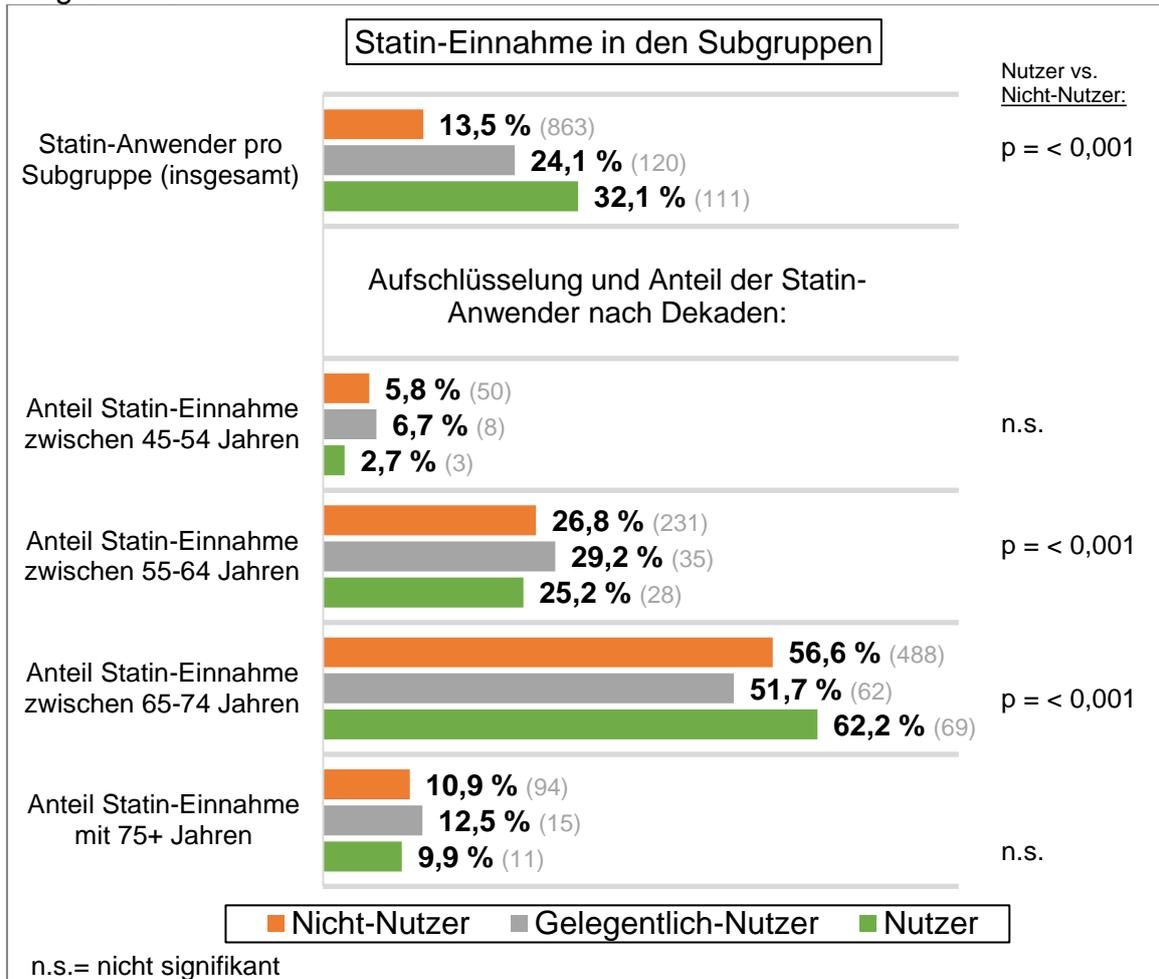
Für die Differenzierung nach Geschlecht bezüglich der Nutzung von phytosterolhaltigen Produkten liegen valide Daten von 100 % der Nicht-Nutzer (n = 6.380 Teilnehmer), von 100 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 497 Teilnehmer) und von 100 % der Nutzer (n = 346 Teilnehmer) vor.

Diagramm 31:



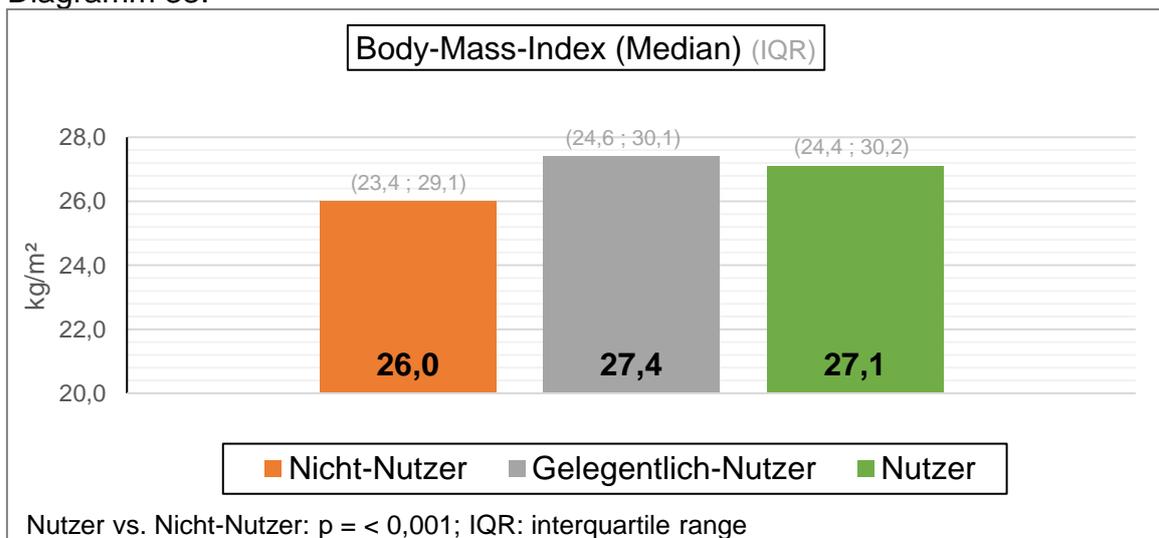
Unter den Teilnehmern der drei Subgruppen können insgesamt 1.094 Individuen mit gesicherter Statin-Einnahme identifiziert werden. Die Prozentwerte pro Subgruppe und Dekade beziehen sich auf Statin-Anwender unter den Nicht-Nutzern (n = 863), Gelegentlich-Nutzern (n = 120) und Nutzern (n = 111).

Diagramm 32:



#### 4.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren im Vergleich

Diagramm 33:



Für den Vergleich bei der Verteilung der Subgruppen-Teilnehmer nach BMI-Kategorie liegen valide Daten von 94,6 % der Nicht-Nutzer (n = 6.038 Teilnehmer), von 94,2 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 468 Teilnehmer) und von 94,2 % der Nutzer (n = 326 Teilnehmer) vor.

Diagramm 34:

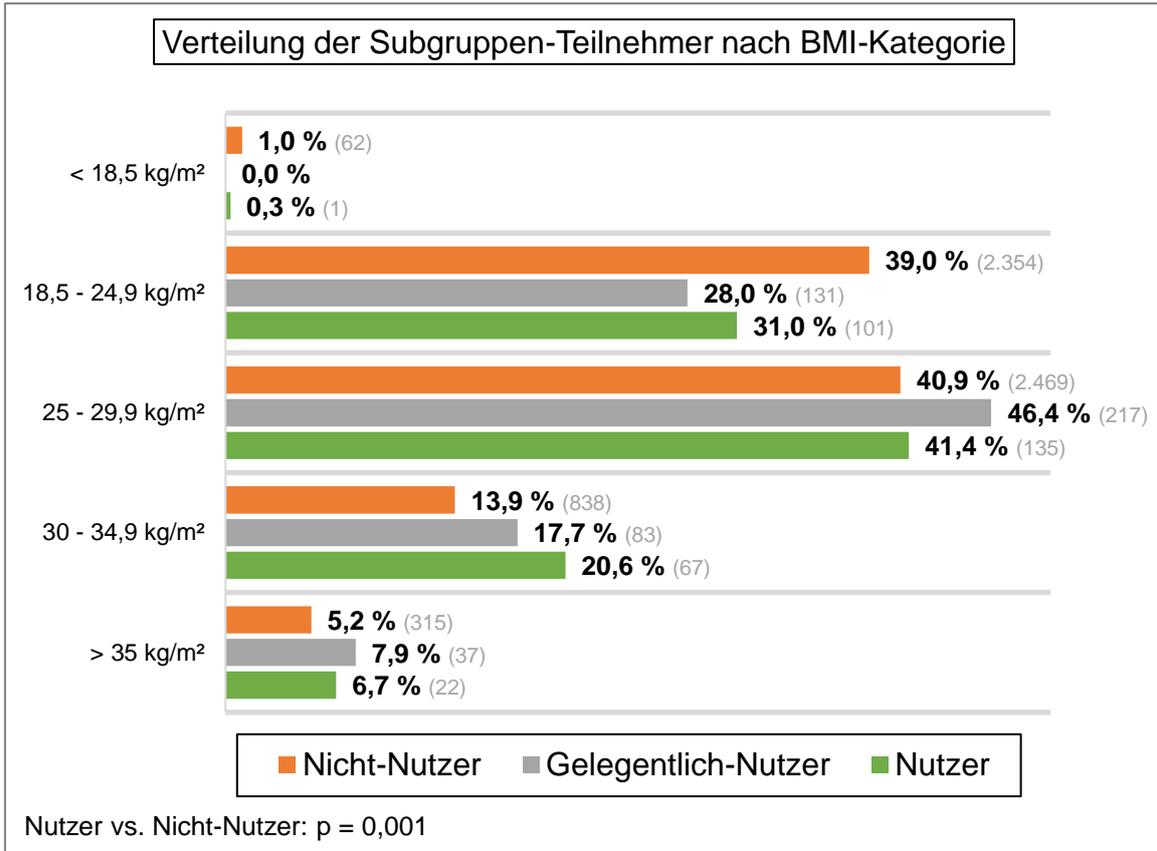
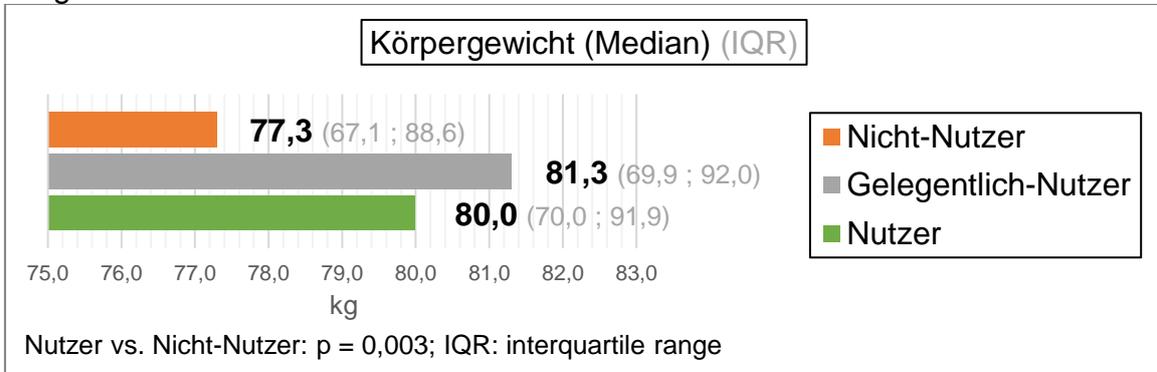


Diagramm 35:



Der Taillenumfang wird aufgrund der unterschiedlichen Grenzwerte für Männer und Frauen separat betrachtet.

Diagramm 36:

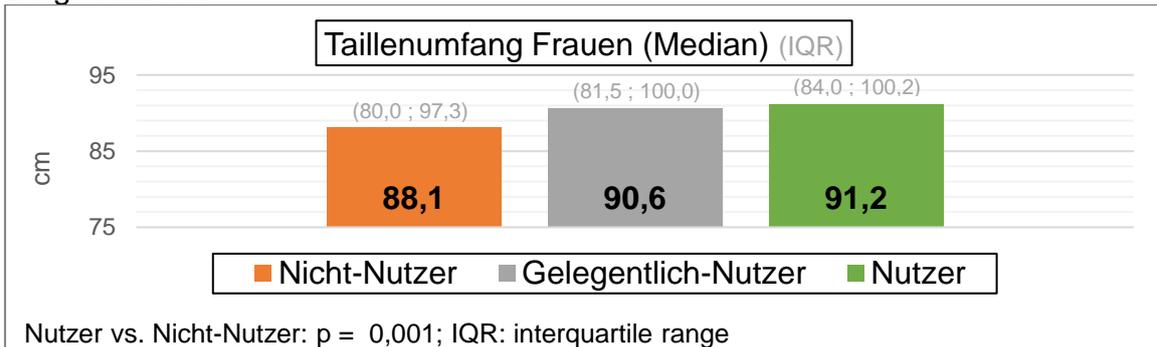


Diagramm 37:

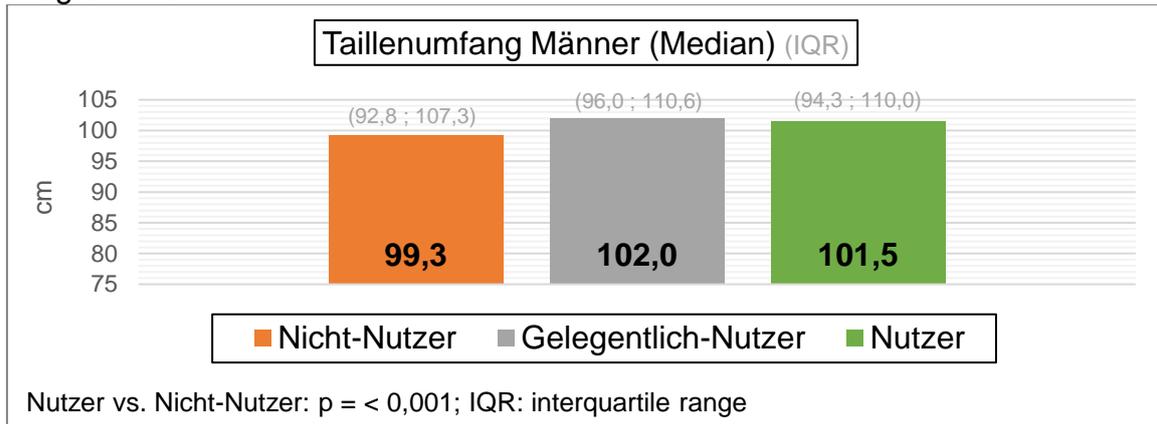
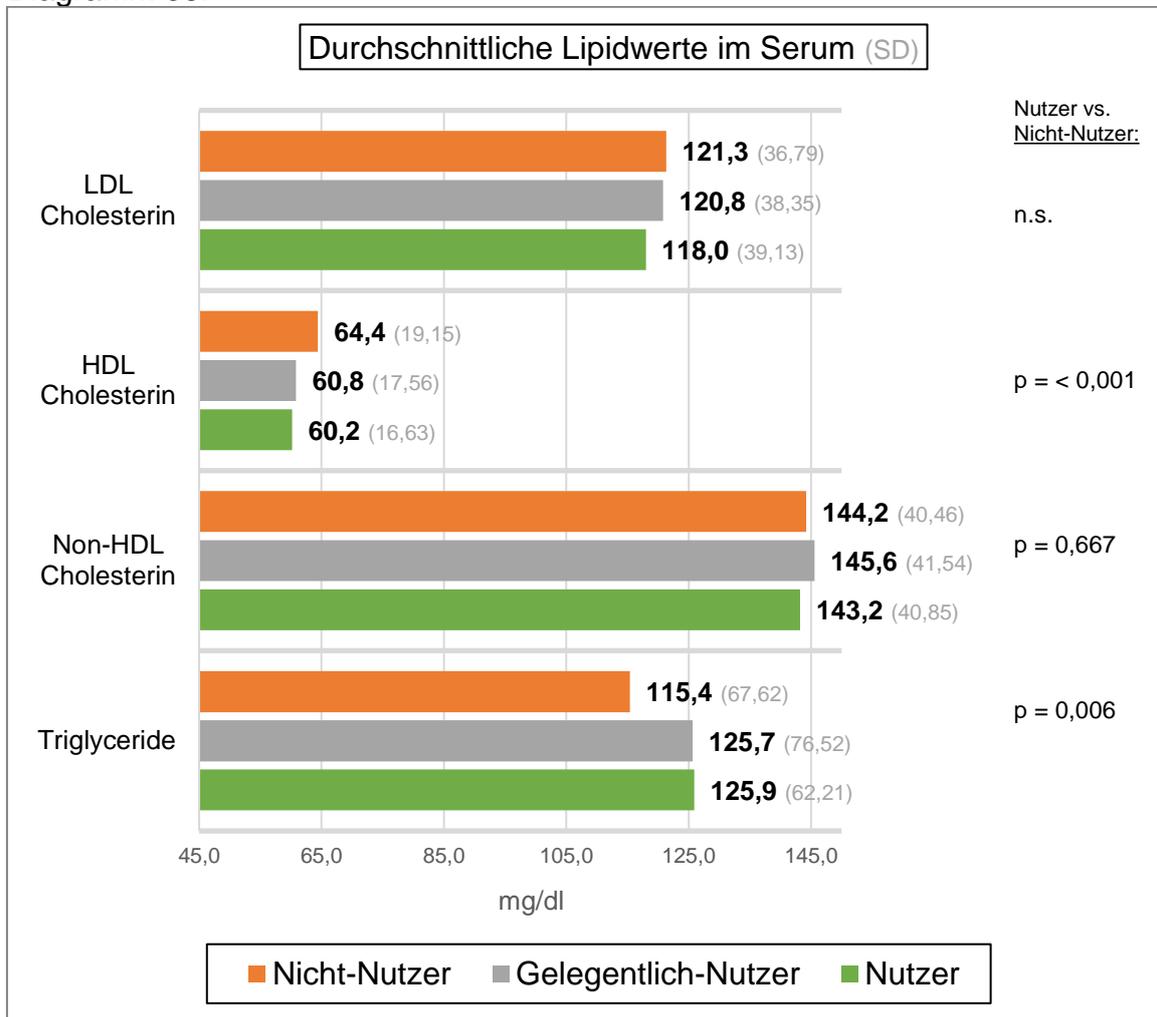


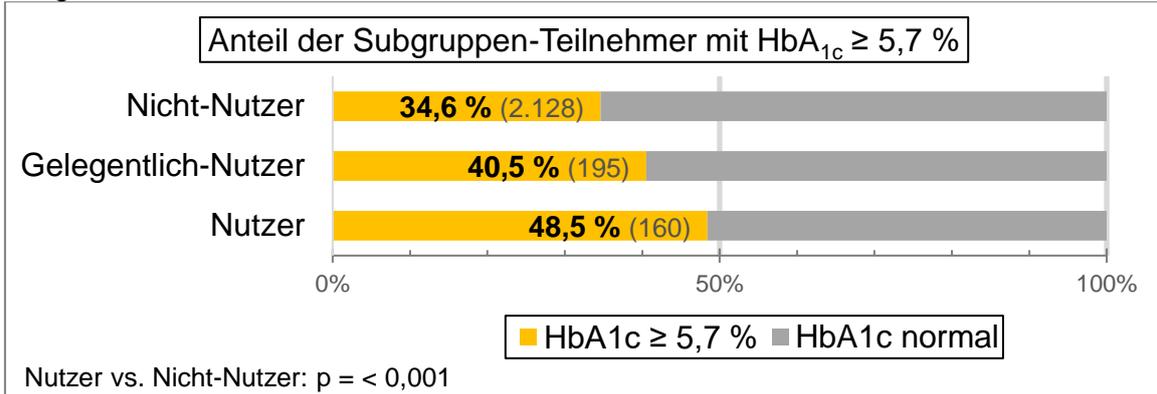
Diagramm 38:



SD = Standardabweichung, n.s. = nicht signifikant

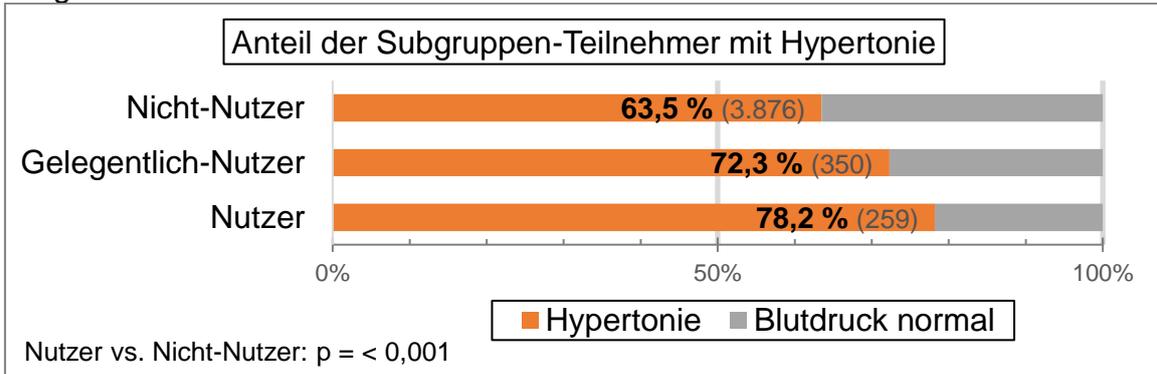
In der Subgruppenanalyse können insgesamt 2.483 Teilnehmer mit einem  $HbA_{1c} \geq 5,7\%$  identifiziert werden. Da nicht zu jedem Teilnehmer Daten bezüglich des Blutzuckers vorliegen, beziehen sich die Prozentangaben auf die Gesamtanzahl der validen Ergebnisse je Subgruppe.

Diagramm 39:



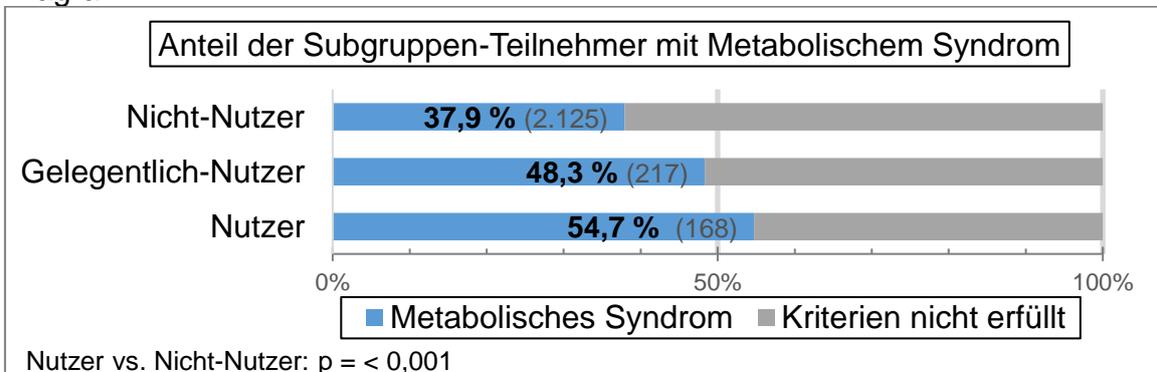
In der Subgruppenanalyse können insgesamt 4.485 Teilnehmer mit einer Hypertonie identifiziert werden. Da nicht zu jedem Teilnehmer Daten bezüglich des Blutdrucks vorliegen, beziehen sich die Prozentangaben auf die Gesamtanzahl der validen Ergebnisse je Subgruppe.

Diagramm 40:



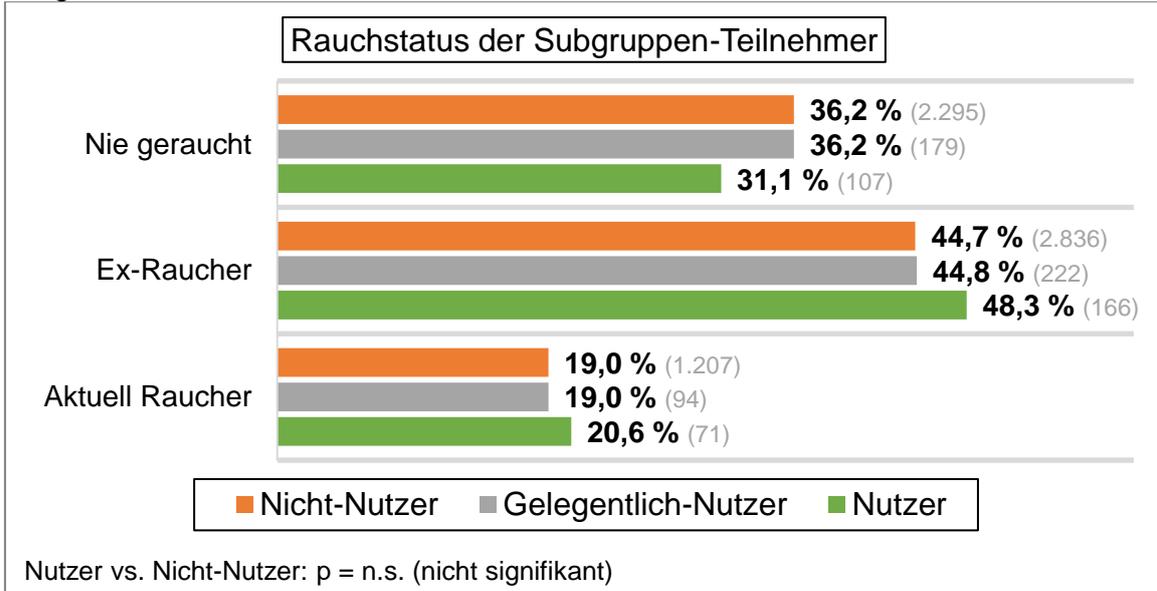
In der Subgruppenanalyse erfüllen 2.510 Teilnehmer die Kriterien für die Diagnose eines Metabolischen Syndroms. Da nicht zu jedem Teilnehmer Daten diesbezüglich vorliegen, beziehen sich die Prozentangaben auf die Gesamtanzahl der validen Ergebnisse je Subgruppe.

Diagramm 41:



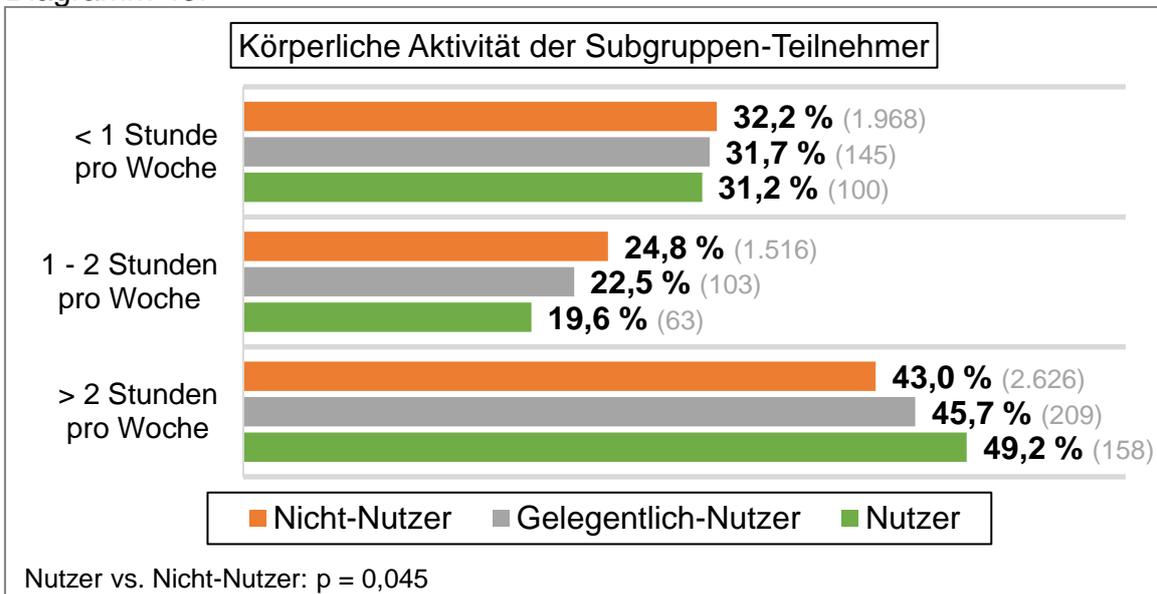
Für den Vergleich zwischen den Subgruppen bezüglich des Rauch-Status liegen valide Antworten von 99,3 % der Nicht-Nutzer (n = 6.338 Teilnehmer), von 99,6 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 495 Teilnehmer) und von 99,4 % der Nutzer (n = 344 Teilnehmer) vor.

Diagramm 42:



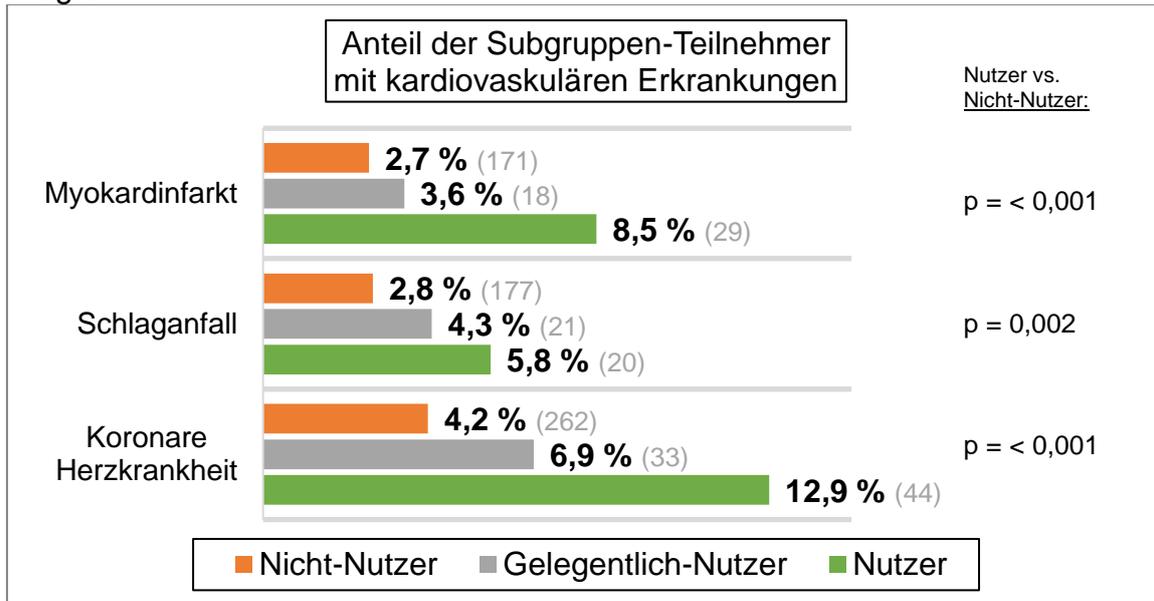
Für den Vergleich zwischen den Subgruppen bezüglich der körperlichen Aktivität liegen valide Antworten von 95,8 % der Nicht-Nutzer (n = 6.110 Teilnehmer), von 92,0 % der Gelegentlich-Nutzer (n = 457 Teilnehmer) und von 92,8 % der Nutzer (n = 321 Teilnehmer) vor.

Diagramm 43:



In der Subgruppenanalyse sind die Erkrankungen Myokardinfarkt bei insgesamt 218 Teilnehmern, Schlaganfall bei ebenfalls 218 Teilnehmern und die Koronare Herzkrankheit bei insgesamt 339 Teilnehmern erfasst worden. Da nicht zu jedem Teilnehmer Informationen bezüglich dieser Erkrankungsbilder vorliegen, beziehen sich die Prozentangaben auf die Gesamtanzahl der validen Datensätze je Subgruppe.

Diagramm 44:



#### 4.5 Energieaufnahme, Makronährstoffe, Alkohol und Ballaststoffe

Tabelle 17: Energieaufnahme pro Tag (Median)

	Nicht-Nutzer	Gelegentlich-Nutzer	Nutzer	Nutzer vs. Nicht-Nutzer
Energieaufnahme in kcal pro Tag Median (IQR)	<b>2.015</b> (1.606 ; 2.561)	<b>2.096</b> (1.598 ; 2652)	<b>2.226</b> (1.691 ; 2.791)	p = < 0,001

IQR = interquartile range

Tabelle 18: Aufnahme von Makronährstoffen, Alkohol und Ballaststoffen pro Tag (Median)

Nährstoffe:	Nicht-Nutzer	Gelegentlich-Nutzer	Nutzer	Nutzer vs. Nicht-Nutzer
<u>Proteine</u> in g / Tag (IQR)	<b>70,7</b> (56,0 ; 89,4)	<b>74,3</b> (58,4 ; 94,9)	<b>77,3</b> (60,0 ; 99,2)	p = < 0,001
<u>Fett</u> in g / Tag (IQR)	<b>88,7</b> (70,2 ; 133,5)	<b>92,9</b> (71,2 ; 117,6)	<b>94,2</b> (72,5 ; 123,6)	p = 0,001
<u>Kohlenhydrate</u> in g / Tag (IQR)	<b>195,4</b> (151,6 ; 252,2)	<b>200,1</b> (155,3 ; 260,4)	<b>218,0</b> (158,8 ; 278,0)	p = < 0,001
<u>Alkohol</u> in g / Tag (IQR)	<b>9,2</b> (2,6 ; 22,7)	<b>8,0</b> (2,3 ; 18,6)	<b>8,2</b> (1,8 ; 20,6)	p = n.s.
<u>Ballaststoffe</u> in g / Tag (IQR)	<b>18,4</b> (14,7 ; 23,7)	<b>19,4</b> (14,9 ; 24,6)	<b>20,3</b> (15,4 ; 25,4)	p = 0,001

n.s. = nicht signifikant; IQR = interquartile range

## 5. Diskussion

### 5.1 Studiendesign / Datengrundlage

Für die Beantwortung der Fragestellung soll eine Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung, in diesem Fall Hamburgs, einen möglichst objektiven Blick auf die tatsächlichen Konsumverhältnisse von Phytosterolen ermöglichen. Daher ist die prospektive Hamburg City Health Study für die Untersuchung der Nutzer, Gelegentlich-Nutzer und Nicht-Nutzer von phytosterolhaltigen Produkten ideal geeignet. Durch das Studiendesign wird eine große und zufällige Population aus der Hamburger Bevölkerung untersucht. Es werden hierbei die ersten 10.000 zur Auswertung verfügbaren Datensätze genutzt. Die Ergebnisse können mit Erreichen der Zielgröße von 45.000 Probanden zum Höhepunkt des Studienverlaufs noch eindeutiger ausfallen. Eine erneute Überprüfung ist dann sinnvoll, um die hier vorgestellten Ergebnisse zu validieren oder Korrekturen vornehmen zu können. Der im Studiendesign angelegte, breite Umfang an Befragungen, Informationseingaben und körperlichen Untersuchungen ermöglicht es die Subgruppen in unterschiedlichen Aspekten zu charakterisieren und Vergleiche untereinander anzustellen (Jagodzinski et al., 2019). Ein weiterer Vorteil liegt in der Verwendung von standardisierten und validierten Fragebögen zur Erhebung der Ernährungsgewohnheiten und körperlichen Aktivität der Teilnehmer. Die Verwendung von Fragebögen als zentrales Element der Datenerhebung birgt allerdings auch die Gefahr einer Verzerrung (Recall Bias) durch falsche bzw. unvollständige Angaben der Teilnehmer (Jagodzinski et al., 2019).

Aus der Analyse der vorliegenden Daten lassen sich signifikante Ergebnisse ableiten. Als Limitation muss allerdings angeführt werden, dass trotz stetiger Qualitätskontrolle Daten zu einigen Fragen und Charakteristika teilweise in größerem Ausmaß fehlen. Deshalb kann nur selten das volle Potential der großen Gesamtkohorte genutzt werden. Dies führt dazu, dass z.B. Prozentangaben immer nur für die zur jeweiligen Frage oder Analyse zur Verfügung stehenden Datensätze berechnet werden.

Die Gesamtstudienpopulation besteht zu 51,1 % aus Frauen und zu 48,9 % aus Männern und ist damit vom Geschlechterverhältnis her ähnlich verteilt, wie die deutsche Gesamtbevölkerung (Statistisches Bundesamt, 2020b). Unterschiede zeigen sich dagegen im Alter der Probanden. Während für Deutschland im Jahre 2019 ein Durchschnittsalter von 44,5 Jahren errechnet wurde (Statistisches Bundesamt, 2020e) und für die Freie und Hansestadt Hamburg 42,1 Jahre (Statistikamt Nord, 2019), sind in der Studienpopulation die Frauen durchschnittlich ca. 62 Jahre und die Männer ca. 63 Jahre alt. Diese Abweichung des Durchschnittsalters nach oben ist in dem Studiendesign begründet, welches für die HCHS als Einschlusskriterium ein Mindestalter von 45 Jahren vorsieht. Nach Dekaden betrachtet, verzeichnet die Gruppe der 65 bis 74 -Jährigen die meisten Teilnehmer (37,7 %). Insgesamt sind 70,9 % der Studienpopulation zwischen 55 und 74 Jahren alt. Die Altersstruktur der HCHS-Teilnehmer ist für die Beantwortung der Fragestellung jedoch keinesfalls nachteilig, denn besonders im Hinblick auf eine cholesterinsenkende Phytosterol-Supplementation ist das insgesamt höhere Durchschnittsalter der Individuen von Vorteil. In der Bevölkerung unter 45 Jahren liegt bei beiden Geschlechtern die 12-Monats-Prävalenz einer mit Atherosklerose assoziierten Koronaren Herzkrankheit nur bei deutlich unter 1 %, wohingegen diese in den späteren Lebensdekaden wesentlich häufiger auftritt (Busch und Kuhnert, 2017 | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 2019). Der Personenkreis unter

erhöhtem kardiovaskulären Risiko wird somit in der HCHS gut abgebildet und die Wahrscheinlichkeit auf die Zielgruppe der phytosterolhaltigen Produkte zu treffen erhöht.

In dieser Arbeit werden die Teilnehmer anhand ihrer Angaben im Phytosterolfragebogen zum Verzehr von pflanzlichen Sterinen / Sterolen klassifiziert. Als **Konsumenten** werden in dieser Arbeit alle Teilnehmer bezeichnet, die angegeben haben, Produkte mit Phytosterolzusatz zu verzehren. Deren Betrachtung ist unabhängig von der individuell zugeführten Menge und Verzehrhäufigkeit. Die Konsumenten bilden somit eine Gruppe in der Studienpopulation, die mit phytosterolhaltigen Produkten bereits in unterschiedlichem Ausmaß in Kontakt gekommen ist. Für eine effektive Cholesterinsenkung muss darüber hinaus allerdings die richtige Menge und Einnahmehäufigkeit eingehalten werden. Daraus resultiert die Einteilung der Teilnehmer in vordefinierte Kategorien (Nutzer, Gelegentlich-Nutzer und Nicht-Nutzer). Es liegen für diese Klassifikation valide Daten von insgesamt 7.223 HCHS-Teilnehmern vor (Zyriax et al., 2022) und somit trotz Qualitätssicherungsverfahren nicht von der gesamten Kohorte. Zu mehr als einem Viertel der Teilnehmer sind keine Aussage bezüglich des Phytosterolkonsums möglich. Dies limitiert erstens die Aussagekraft und zeigt zweitens deutliches Verbesserungspotential bei der Datenverarbeitung und Qualitätssicherung für weitere Untersuchungen an der HCHS.

Die größte Subgruppe bilden die **6.380 Nicht-Nutzer**. Ihnen gegenüber stehen **346 Nutzer** (4,8 %) und **497 Gelegentlich-Nutzer** (6,9 %) (Zyriax et al., 2022). Der Vergleich zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern ist bei derart unterschiedlich großen Subgruppen nicht unproblematisch. Die Datenbasis für die Nutzer ist klein, somit können stark abweichende Eigenschaften oder Merkmale einiger Individuen die Charakterisierung der gesamten Nutzer-Subgruppe eher beeinflussen und verzerren, als es bei den Nicht-Nutzern der Fall ist. Da nur wenig Individuen der Definition eines Nutzers entsprechen, können genauere Aussagen zu diesem Thema nur mit anwachsen der Studienpopulationen erwartet werden.

Des Weiteren können mit Hilfe der Fragebögen nur Aussagen zum Phytosterolkonsum der letzten 12 Monate zum Zeitpunkt der Bearbeitung getroffen werden. Eine Übertragung dieses Verhaltens auf die Zukunft bzw. eine Fortsetzung der Aufnahme oder deren Ablehnung kann daraus nicht abgeleitet werden.

Bei der beobachteten Anzahl an Nutzern wird deutlich, dass im Vergleich zur pharmakologischen Standardtherapie der Hypercholesterinämie mittels Statinen, welche 16 % aller HCHS-Teilnehmer valide praktizieren (Zyriax et al., 2022), der phytosterolbasierte Ansatz nur eine untergeordnete Rolle spielt. Der Blick auf die Statin-Einnahmehäufigkeit zeigt außerdem, dass der Bedarf nach einer Cholesterinsenkung in der Studienpopulation größer ist als in der Gesamtbevölkerung. Für Deutschland zeigen Daten zum Verordnungsvolumen von Statinen, dass im Jahre 2018 theoretisch 6,2 Millionen Menschen täglich mit einer Standarddosis behandelt werden konnten, was zu diesem Zeitpunkt im Vergleich nur in etwa 7,5 % der deutschen Bevölkerung entsprach (Klose und Schwabe, 2019).

Statine werden in der HCHS abhängig von Alter und Geschlecht eingenommen. Männer verwenden diese signifikant häufiger als Frauen (20,1 % vs. 12,1 % ;  $p < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Dies unterstreicht ein Problem vor allem der männlichen Teilnehmer mit Hypercholesterinämie. Die Einnahmehäufigkeit steigt

mit zunehmendem Lebensalter deutlich an. Während in der jüngsten Dekade lediglich 2,2 % der Frauen und 5,7 % der Männer Statine einnehmen, liegt deren Anteil in der Kategorie 75 Jahre und älter bereits bei 26,7 % bzw. 31 %, was in Korrelation zum ansteigenden kardiovaskulären Risiko in höheren Lebensdekaden logisch erscheint (Busch und Kuhnert, 2017 | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 2019). Der häufigere Einsatz von Statinen bei sehr alten Menschen wird schließlich auch in anderen Studien beobachtet. Aus Daten des Medical Expenditure Panel Survey aus den USA geht beispielsweise hervor, dass die Einnahmehäufigkeit von Statinen bei über 79 - Jährigen in deren Studienpopulation bereits 2011 / 2012 bei 34,1 % lag (Johansen und Green, 2015).

Die zunehmende Behandlung von alten und sehr alten Menschen mit Statinen wird mittlerweile allerdings auch kritisch hinterfragt, da vor allem im hohen Lebensalter unerwünschte Effekte, wie muskuloskelettale Erkrankungen, befürchtet werden (Mansi et al., 2013). Das damit ansteigende Risiko für Stürze und Verletzungen mit erheblichen Folgen für diese vulnerable Personengruppe gilt es abzuwägen. Da bei älteren Menschen (75 + Jahre) die Evidenz für den Nutzen einer Statin-Therapie in der Primärprävention ohnehin gering ist (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2019), kann gerade für dieses Kollektiv eine diätetische Intervention einen ersten Therapieversuch darstellen, bevor eine Pharmakotherapie begonnen wird. Das Potenzial mit Hilfe von Phytosterolen die Statin Verordnungen für ältere Individuen zu reduzieren, sollte vor diesem Hintergrund evaluiert werden.

## **5.2 Phytosterolkonsum in der Studienpopulation**

Eine zentrale Aufgabe dieser Dissertation ist die Erhebung des Phytosterol-Konsums unter den Teilnehmern der HCHS. Bezüglich der Konsumhäufigkeit derartiger Lebensmittel kann eine klare Abstufung festgestellt werden. Auch Präferenzen zu einzelnen Produkten können beobachtet werden. Die Untersuchung zur evidenzbasierten Anwendung, ein zentraler Aspekt in dieser Arbeit, zeigt deutlichen Optimierungsbedarf im Umgang mit diesen „Functional Foods“.

### **5.2.1 Margarinen**

Auf die validen Teilnehmerdaten bezogen konsumieren 11 % der Befragten phytosterolhaltige Margarinen in den letzten 12 Monaten. Obwohl diese damit nur von einer Minderheit verwendet werden, sind Margarinen das am häufigsten verwendete Produkt in der Studie. Bei den definierten Subgruppen der Nutzer und Gelegentlich-Nutzer zeigt sich mit einem Anteil der Verzehrenden von 94,2 % bzw. 84,7 % ebenfalls eine klare Präferenz für diese Form der Phytosterolaufnahme. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine Studie aus den Niederlanden, denn auch in dieser sind cholesterinsenkende Margarinen das meistgenutzte Produkt. Der Anteil von täglichen Konsumenten ist dort ähnlich gering, im unteren einstelligen Prozentbereich, wie in der HCHS (de Jong et al., 2003 | Zyriax et al., 2022). Insgesamt lässt sich in diesem Punkt das Ergebnis der niederländischen Kollegen bestätigen. Wie in vorigen Kapiteln dargelegt wird, ist der Bedarf für cholesterinsenkende Maßnahmen in Deutschland hoch (Max Rubner-Institut, 2008b). Das Potenzial phytosterolhaltiger Margarine hierbei einen größeren Beitrag zu leisten, wird jedoch bisher kaum ausgeschöpft, obwohl Margarine als bevorzugtes Phytosterol-Trägermedium identifiziert werden kann. Der bisher geringe Konsumentenanteil könnte besonders bei dieser Darreichungsform erfolgversprechend ausgebaut werden.

Bei der Markenauswahl wird vor allem ein Hersteller präferiert, denn die Margarine Becel ProActiv wird bezogen auf die validen Antworten von 7 % der Teilnehmer, bzw. von etwa zwei Drittel der Margarine-Konsumenten, in den letzten 12 Monaten verwendet. Damit ist dieses Produkt der Marke Upfield das mit Abstand am häufigsten genannte phytosterolhaltige „Functional Food“ in der HCHS-Studienpopulation. Andere Marken spielen hier eine untergeordnete Rolle. Gründe für die Beliebtheit von Becel ProActiv werden nicht erfragt, die Dominanz dieses Produktes ist möglicherweise auf eine effektivere Werbestrategie des Herstellers zurückzuführen und könnte damit einen höheren Bekanntheitsgrad in der Bevölkerung erklären.

Wenn die Entscheidung für eine Margarine-Marke gefallen ist, zeigt sich außerdem eine hohe Produktbindung, denn 92,5 % der Konsumenten nutzen nur eine der vier vorgegebenen Alternativen.

### **5.2.2 Joghurt-Drinks**

Die Verwendung von Joghurt-Drinks hat im Vergleich zu Margarine-Produkten in der Studienpopulation einen weitaus geringeren Stellenwert. Bezogen auf die validen Antworten geben lediglich 4 % der HCHS-Teilnehmer an, Phytosterole über diesen Weg in den letzten 12 Monaten aufgenommen zu haben. Auch unter den definierten Nutzern und Gelegentlich-Nutzern ist das Interesse mit einem Anteil an Verzehrenden von 22,3 % bzw. 31 % deutlich geringer ausgeprägt (Zyriax et al., 2022). Der Joghurt-Drink der Marke Becel ProActiv wird in dieser Kategorie ebenfalls stark bevorzugt und es zeigt sich auch in diesem Produktsegment eine Herstellerdominanz. 3,8 % der Teilnehmer und somit fast alle Joghurt-Drink-Konsumenten geben dessen Verzehr an, die anderen Marken finden kaum Beachtung. Produktkombinationen unter den Joghurt-Drink-Sorten werden von den Teilnehmern analog zu den Margarinen weitestgehend vermieden, denn 98,8 % der Konsumenten verwenden nur eine der aufgeführten Alternativen.

### **5.2.3 Nahrungsergänzungsmittel**

Phytosterolhaltige Nahrungsergänzungsmittel werden in der Studienpopulation mit einem Anteil an den validen Ergebnissen von 2,6 % nur sehr selten von den HCHS-Teilnehmern in den letzten 12 Monaten verwendet. Insgesamt liegen die Nahrungsergänzungsmittel somit in der Verzehrhäufigkeit hinter Margarinen und Joghurt-Drinks an dritter Stelle. Auch bei den definierten Nutzern und Gelegentlich-Nutzern ist mit einem Anteil an verzehrenden Personen von 5,8 % bzw. 6,8 % im Vergleich die Zurückhaltung groß (Zyriax et al., 2022).

In dieser Produktkategorie können die Ergebnisse allerdings nur sehr eingeschränkt verwendet und interpretiert werden, denn mehr als zwei Drittel der Nahrungsergänzungsmittel-Konsumenten verwenden laut Selbstauskunft ein „anderes Produkt“ mit Phytosterolzusatz als jene 19 auf dem Fragebogen zur Auswahl stehenden Marken. In einem Freitextfeld wird deshalb um Spezifizierung gebeten. Die Vielzahl an unterschiedlichen Freitextangaben kann zwar nicht statistisch erfasst werden, es ist jedoch auffällig, dass hier viele dieser Teilnehmer Nahrungsergänzungsmittel bzw. Produkte und Marken ohne Phytosterolanteil nennen. Das Wissen um die Bestandteile und die gewünschten Effekte des zugeführten Nahrungsergänzungsmittels erscheint somit oftmals lückenhaft. Die Zahl der initial erfassten Supplement-Konsumenten wird durch diesen Umstand erheblich verkleinert.

Formal sollten die Teilnehmer mit der Wahl eines „anderen Produktes“ folglich nicht in der weiteren Betrachtung berücksichtigt werden. Da dieser Ausschluss allerdings nicht erfolgt ist, werden die Ergebnisse insgesamt in ihrer Aussagekraft geschwächt. Sicher als Konsument können aus dem validen Datensatz schließlich nur etwa 0,8 % der HCHS-Teilnehmer bezeichnet werden, da diese für mindestens eines der im Fragebogen aufgeführten (und damit gesichert phytosterolhaltigen) Produkte den Verzehr angegeben haben.

Eine Optimierung des Fragebogens zur Lösung dieses Problems erscheint schwierig, da bereits mit 19 angebotenen Marken eine gewisse Unübersichtlichkeit herrscht und den Probanden leicht überfordern kann. Um die Antwortoption „ein anderes Produkt“ zu umgehen, müsste diese entweder aus dem Fragebogen gänzlich gestrichen werden oder alle auf dem deutschen Markt erhältlichen, phytosterolhaltigen Nahrungsergänzungsmittel aufgelistet werden.

Zumindest bei der digitalen Bearbeitung des Fragebogens kann eine Suchfunktion im Freitextfeld implementiert werden, die passend zur Eingabe Vorschläge zu hinterlegten Marken unterbreitet und schließlich nur die Auswahl von phytosterolhaltigen Produkten erlaubt oder den Teilnehmer als Konsument ausschließt.

#### **5.2.4 Evidenzbasierte Anwendung der Produkte**

Die evidenzbasierte Anwendung zu untersuchen, stellt eine der Hauptaufgaben dieser Arbeit dar. Viel wichtiger als die bevorzugte Marke oder die Wahl eines bestimmten Trägermediums ist schließlich die korrekte Anwendung der phytosterolhaltigen Produkte (Trautwein et al., 2018). Da angereicherte Margarinen mit Abstand die größte Relevanz für die HCHS-Population haben, soll vor allem an diesen das Anwendungsverhalten analysiert werden. Wie bereits dargestellt, konnten mehrere Meta-Analysen eine signifikante Cholesterinreduktion mit Hilfe von Phytosterolen ermitteln. Der tägliche Verzehr ist dafür jedoch eine essenzielle Voraussetzung (Katan et al., 2003 | Demonty et al., 2009 | Ras et al., 2014). In der Studienpopulation nutzen allerdings nur 35,4 % der Margarine-Konsumenten diese Produkte täglich (Zyriax et al., 2022). Der Rest verzehrt phytosterolhaltige Margarinen seltener als einmal pro Tag bis seltener als einmal pro Monat. Somit verwendet nur ca. ein Drittel dieser Gruppe die Cholesterin senkenden Margarinen vom zeitlichen Aspekt her korrekt.

Der zweite entscheidende Punkt, neben dem täglichen Verzehr, ist eine ausreichend große Menge an Margarine aufzunehmen, um einen Effekt auf den Cholesterinspiegel zu erreichen. Es gibt zwar Studienergebnisse, bei denen keine statistisch signifikante Dosisabhängigkeit bei der cholesterinsenkenden Wirkung von Phytosterolen in Brotaufstrichen gefunden wurde und bereits die Aufnahme von 0,83 g pro Tag zu einer signifikanten Senkung des Cholesterinspiegels im Blut geführt hat (Hendriks et al., 1999), Meta-Analysen und Leitlinien der Fachgesellschaften geben jedoch als evidenzbasierte Dosis 2 g Phytosterole als tägliche Verzehrempfehlung vor (Gylling et al., 2014 | Grundy et al., 2014 | National Heart Foundation of Australia, 2017 | Katan et al., 2003 | Demonty et al., 2009 | Ras et al., 2014).

Demnach kann bei der Frage nach einer evidenzbasierten Anwendung auch ein Dosisproblem festgestellt werden, denn die pro Mahlzeit verzehrte Margarinemenge beträgt bei 60,2 % der Margarine-Konsumenten weniger als 10 g (10 g Margarine  $\triangleq$  0,54 - 0,75 g Phytosterole, je nach Hersteller) und liegt damit unterhalb der empfohlenen Portionsgröße von 3 x 10 g pro Tag (Upfield, 2020 | Deli Reform,

2020). 37,1 % verzehren pro Mahlzeit zwischen 10 g bis ca. 20 g und lediglich 2,7 % nehmen 30 g oder mehr zu sich.

Erschwerend kommt hinzu, dass 73,7 % der Teilnehmer, welche phytosterolhaltige Margarinen täglich nutzen, diese ausschließlich zu einer Mahlzeit am Tag verzehren und damit auch der Empfehlung von Herstellern und Wissenschaft zum mehrfachen Konsum am Tag nicht nachkommen.

Daraus lässt sich ableiten, dass die für einen cholesterinsenkenden Effekt empfohlene, tägliche Phytosterolzufuhr bei einem Großteil der Margarine-Konsumenten wahrscheinlich nicht erreicht wird (Zyriax et al., 2022) und auch die einmalige Einnahme am Tag den Effekt auf das Cholesterinlevel in sehr vielen Fällen reduziert.

Von einer evidenzbasierten Nutzung phytosterolhaltiger Margarinen, bei Beachtung der Empfehlungen und Leitlinien, kann in Zusammenschau der oben genannten Befunde nur bei sehr wenigen Teilnehmern ausgegangen werden.

Die Gründe für das häufig beobachtete, fehlerhafte Verzehrverhalten kann aus den Fragebögen nicht ermittelt werden. Möglich sind fehlende Auseinandersetzung der Konsumenten mit dem Produkt, Verständnisschwierigkeiten bei der Dosierungsanleitung oder die persönliche Abneigung gegenüber dem täglichen Verzehr von insgesamt 30 g Margarine, auch wenn diese Menge auf drei Mahlzeiten aufgeteilt werden sollte. Für Becel ProActiv als meistgenutztes Margarine-Produkt in dieser Untersuchung gilt zumindest, dass die Verzehrempfehlungen sowohl auf der Verpackung, als auch auf der Website des Herstellers zu finden sind (Upfield, 2020).

Um das Problem der korrekten Dosierung zu umgehen, hat die europäische Regulationsbehörde bereits 2004 dazu aufgefordert, phytosterolhaltige Produkte nach Möglichkeit in Einzelportionen zu verpacken, welche die volle empfohlene Tagesdosis oder ein Drittel der Tagesdosis enthalten. Auf diese Weise kann die Verantwortung für die richtige Dosierung auf den Hersteller übertragen werden. (Commission of the European Communities, 2004 | Weiner, 2010).

Dieses Vorgehen ist für die Verpackung von einzelnen, angereicherten Joghurts und Joghurt-Drinks offensichtlich praktikabel und wird auch so umgesetzt. Warum allerdings Einzelportionen bei phytosterolhaltigen Margarinen nicht ebenfalls der Standard sind und der Verbraucher mit diesem schwer dosierbaren „Functional Food“ letztendlich bei der Portionierung auf sich gestellt bleibt, ist unklar. Möglicherweise ist eine Einzelverpackung in der Produktion schwieriger umzusetzen oder verursacht zu hohe Kosten, welche an den Kunden weitergegeben werden müssten und das Produkt letztendlich im Vergleich zu Standard-Margarinen unattraktiver erscheinen lassen könnte. Da es sich jedoch um Produkte mit einem Mehrwert für die Gesundheit handeln soll und die korrekte Dosierungen, wie im Gesundheitswesen generell üblich, einzuhalten ist, sollten die Hersteller die Verpackung optimieren. Von diesem Schritt könnten viele Individuen profitieren, denn gerade bei den häufig genutzten Margarinen bleibt aktuell durch inkorrekte Dosierung sehr viel Potenzial ungenutzt.

Die Umsetzung der geforderten Portionierung ist in der Realität allerdings schwierig, denn der in dieser Untersuchung überwiegend festgestellte, einmalige Verzehr am Tag zeigt das Problem wissenschaftliche Erkenntnisse, Herstellervorgaben und Konsumvorlieben in Einklang zu bringen. Das Produktdesign mit der Auslegung auf einen dreimaligen Verzehr von je 10 g, also insgesamt 30 g Margarine für

empfohlene 4 - 5 Scheiben Brot (Upfield, 2020), spiegelt die Konsumgewohnheiten und Lebenswirklichkeit der Zielgruppe offensichtlich nicht adäquat wider.

Der Ansatz den Phytosterolgehalt in den Produkten deutlich zu erhöhen, um schon mit einer Mahlzeit und insgesamt weniger Margarinemenge den Tagesbedarf zu decken, erscheint allerdings nicht ohne weiteres möglich. Mit einem potenziell höher dosierten Produkt wird eine Überschreitung der täglichen und für unbedenklich bewerteten Maximaldosis wahrscheinlicher. Zumal bei Phytosterol-Mengen über 4 g pro Tag die Datenlage lückenhaft ist und ein Fortbestehen der Dosis-Wirkungsbeziehung nicht gesichert ist (Trautwein et al., 2018). Außerdem ist das Problem der suboptimalen Cholesterinreduktion bei einmaligem Verzehr pro Tag auf diese Weise weiterhin nicht gelöst.

Phytosterolhaltige Joghurt-Drinks spielen in der Studienpopulation für ein aktives Lipidmanagement im Vergleich zu Margarinen eine weitaus geringere Rolle. Die Anwendungsanalyse ergibt auch für dieses Produktsegment gravierende Defizite, denn von den bereits wenigen Konsumenten verwenden lediglich 6,5 % diese Produkte zu mindestens einer Mahlzeit pro Tag. Darüber hinaus wird die Anzahl der korrekten Anwendungen weiter reduziert, denn etwas mehr als die Hälfte der Konsumenten verzehrt nur eine halbe Flasche oder sogar noch weniger pro Mahlzeit. Wie viele von den wenigen, täglich Konsumierenden Individuen darunter fallen ist jedoch unklar.

Ähnlich wie bei den Margarinen ist die evidenzbasierte Anwendung somit nicht regelhaft zu beobachten und stellt eher die Ausnahme dar.

Obwohl durch Einzelverpackung eine Dosierhilfe für Drinks vorhanden ist, verhilft diese nicht zu einer durchgehend korrekten Anwendung. In diesem Fall kann die Industrie vermutlich kaum weiter optimieren. Nur die Aufklärung der Konsumenten über die Notwendigkeit die Flaschen täglich und komplett zu verzehren, kann in diesem Segment eine Verbesserung bewirken.

Bei den phytosterolhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln ergibt sich ein gemischtes Bild. Es verzehren 44,9 % der Konsumenten die Supplemente einmal am Tag, wobei auch hier eine reduzierte Effektivität bei einmaliger Einnahme zu befürchten ist. Weitere 6,8 % verzehren diese mehrmals am Tag.

Insgesamt wird in dieser Produktkategorie somit zwar nur von etwa der Hälfte der Konsumenten die tägliche Einnahme praktiziert. Im Vergleich zu den anderen Produkten wird in diesem Segment aber immer noch am häufigsten der zeitliche Einnahmeaspekt eingehalten. Es besteht des Weiteren theoretisch bei vielen Konsumenten die Möglichkeit auch eine ausreichende Dosis aufzunehmen, denn 85,7 % aller Nahrungsergänzungsmittel-Konsumenten verzehren eine Kapsel oder Portion pro Einnahme. Dies gilt allerdings nur unter der Voraussetzung, dass mit einer Kapsel / Portion des jeweiligen Produktes die empfohlene Tagesdosis aufgenommen werden kann. 14,3 % nehmen bei jeder Einnahme 2 oder sogar 3 Kapseln / Portionen eines Supplements zu sich. Es lässt sich nicht differenzieren, ob gerade dieses Einnahmeverhalten anleitungsgetreu ist oder ob man in solchen Fällen sogar von einer Überdosierung ausgehen muss.

Letztendlich kann für phytosterolhaltige Nahrungsergänzungsmittel keine sichere Aussage bezüglich der evidenzbasierten Anwendung abgegeben werden, da aus oben genannten Gründen nicht eindeutig klar ist, ob sich die hier erhobenen Ergebnisse überhaupt auf phytosterolhaltige Produkte beziehen. Da Nahrungsergänzungsmittel aber in dieser Untersuchung die beste Adhärenz bezüglich einer täglichen Einnahme zeigen und auch die korrekte Dosierung im

Vergleich zu den anderen Produkten einfach einzuhalten ist, sollte auf sie in weiteren Untersuchungen zu diesem Thema ein besonderer Fokus gelegt werden.

Mit Blick auf eine evidenzbasierte Anwendung erscheint die für diese Untersuchung gewählte Definition der „Nutzer“ von phytosterolhaltigen Produkten als unscharf. Da hierfür nur die mindestens tägliche Verwendung eines phytosterolhaltigen Produktes vorausgesetzt wird, bleibt das wichtige Kriterium der zugeführten Menge gänzlich unberücksichtigt. Die Daten aus dieser Studie zeigen eindrücklich, dass die empfohlene Verzehrmenge pro Tag nicht regelhaft erreicht wird. Somit deklariert der alleinige Fokus auf die „mindestens tägliche Verwendung“ vermutlich mehr HCHS-Teilnehmer zu Nutzern, als mit einer kombinierten Betrachtung von Verzehrhäufigkeit und Verzehrmenge ermittelt worden wären. Deshalb sollte die Definition des Nutzers in weiteren Untersuchungen zur HCHS verfeinert und um die Verzehrmenge ergänzt werden. Die Größenordnung der evidenzbasierten Nutzung kann dadurch genauer beschrieben werden.

Für die gewählte Definition spricht hingegen der Umstand, dass beispielsweise konkrete Mengeneinschätzungen bezüglich des täglichen Margarineverzehrs für viele Individuen schwierig sein können und vermutlich nur sehr wenige Menschen beispielsweise die Margarine-Portion mit einer Waage anleitungsgetreu dosieren. Darüber hinaus wäre die Subgruppe der Nutzer unter verschärfter Definition noch weitaus kleiner und die Aussagekraft der Ergebnisse geringer. Somit kommen die Teilnehmer, welche regelmäßig mindestens einmal am Tag phytosterolhaltige Produkte verzehren dem Bild eines Nutzers wohl am nächsten.

### **5.3 Potenzial für eine Cholesterinreduktion bei Brotaufstrichen**

Das Potenzial für eine Cholesterinreduktion mit Hilfe von Brotaufstrichen ist in der HCHS groß, denn einerseits gibt die große Mehrheit aller Teilnehmer (84,2 %) die allgemeine Verwendung an und andererseits ist die Akzeptanz von Margarinen, als meistgenutztes „Functional Food“ zur phytosterolbasierten Senkung des Cholesterinspiegels, hoch. Über diesen Weg einen Beitrag zur Einhaltung des Cholesteringrenzwertes von 300 mg pro Tag zu leisten (DGE aktuell, 2010) ist folglich möglich. Über die Hälfte der Teilnehmer (57,6 %) verwendet bisher Butter als Brotaufstrich. Da Butter pro 10 g bis zu 22 mg Cholesterin enthalten kann (Institut für Ernährungsinformation, 2021), besteht hier in vielen Fällen durch einen Wechsel des Brotaufstrichs hin zu Margarinen Reduktionspotenzial, denn diese enthalten pro 10 g, je nach Hersteller und Zusatz, entweder kein Cholesterin oder meist unter 1 mg (Institut für Ernährungsinformation, 2021).

Im Vergleich zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern von phytosterolhaltigen Produkten finden sich bei der Verwendung von Brotaufstrichen wie Butter, Margarine oder ähnlichem signifikante Unterschiede ( $p = < 0,001$ ). Nicht-Nutzer verzichten fast doppelt so häufig auf die genannten Brotaufstriche wie Nutzer (16,5 % vs. 8,7 %). Dieser Unterschied kann damit erklärt werden, dass die Nutzer unter den HCHS-Teilnehmern überwiegend Margarinen mit pflanzlichen Sterinen / Sterolen verwenden und deshalb insgesamt häufiger zu Brotaufstrichen greifen als Nicht-Nutzer.

Diese Präferenz für Margarinen unter den Nutzern zeigt sich auch bei der generellen Wahl des Brotaufstrichs. 60,5 % der Nicht-Nutzer bevorzugen Butter (Nutzer lediglich zu 13,5 %), dagegen verzehren 63,3 % der Nutzer vor allem Margarinen (Nicht-Nutzer lediglich zu 17 %).

Es ist somit wahrscheinlich, dass 72 % der definierten Nutzer die Cholesterinaufnahme durch den Verzicht von Brotaufstrichen oder die Verwendung cholesterinärmer bzw. -freier Margarinen bereits aktiv reduzieren. Bei den Nicht-Nutzern verzichten zwar mehr Individuen komplett auf Brotaufstriche, es besteht jedoch trotzdem in dieser Subgruppe ein großes Potenzial die Cholesterinaufnahme über die Wahl des Aufstriches zu verringern, da hier zu großem Anteil cholesterinreiche Butter bevorzugt wird. Der Wechsel von Butter zu Margarinen kann Individuen in dieser Subgruppe mit erhöhtem Cholesterinspiegel oder kardiovaskulären Risikofaktoren empfohlen werden.

## **5.4 Motivatoren, Präferenzen und Cholesterin-Wissen**

Im Folgenden werden die Motivatoren für die generelle Nutzung oder die Abstinenz von phytosterolhaltigen Produkten diskutiert. Des Weiteren sollen auch der Kenntnisstand und die Vorgehensweise der Studienpopulation zu den Themen Lebensstil, Ernährung und Cholesterinsenkung beleuchtet werden.

### **5.4.1 Motive gegen die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten**

Obwohl die Hypercholesterinämie in der deutschen Bevölkerung, gerade im höheren Alter, weit verbreitet ist (Scheidt-Nave et al., 2013 | Robert Koch-Institut, 2014), wird in der Studienpopulation der HCHS von phytosterolhaltigen Produkten und deren Effekten auf den Cholesterinstoffwechsel nur von einer Minderheit Gebrauch gemacht.

Die Motive, welche gegen die Verwendung dieser Produkte sprechen, sind für Wissenschaft, Medizin und Lebensmittelhersteller gleichermaßen von Interesse. Im Phytosterol-Fragebogen haben die Befragten Gelegenheit über ihre Haltung zu diesem Thema Auskunft zu geben. So liegen von 5.522 Teilnehmern, die angeben keine derartigen Produkte zu verzehren, Begründungen für die Abstinenz vor. Kritisch muss angemerkt werden, dass somit nur Antworten von 86,6 % der definierten Nicht-Nutzer-Subgruppe vorhanden sind und viele Datensätze aufgrund von fehlenden oder widersprüchlichen Angaben ausgeschlossen werden mussten. Nach Auswertung der Antworten wird deutlich, dass es nicht einen Hauptgrund für die Abstinenz gibt. Da zu dieser Frage keine Mehrfachauswahl gestattet ist, müssen sich die Teilnehmer für ihren persönlichen Hauptablehnungsgrund entscheiden und diese sind breit gefächert.

#### **Produkte oder die Wirkung von Phytosterolen sind unbekannt:**

Am häufigsten (25,4 % der Antworten) wird die fehlende Kenntnis bezüglich der angereicherten Produkte genannt. In eine ähnliche Richtung weisen weitere 17,1 % der Antworten, in denen angegeben wird, dass die Effekte der Phytosterole auf den Cholesterinspiegel unbekannt sind (Zyriax et al., 2022).

Einer Untersuchung über die Motivation und Erwartungen der Verbraucher in Bezug auf „Functional Foods“ zufolge ist das Ernährungswissen der wichtigste Faktor, der die Akzeptanz für solche Produkte beeinflusst (Baker et al., 2022). Für die Teilnehmer der HCHS ergibt sich somit ein ausbaufähiges Ernährungswissen, wodurch eine Ablehnung durch Unkenntnis reduzierbar erscheint. Gesunde Individuen mit normalen Lipidwerten im Serum, welche sich wahrscheinlich oft für diese Antwortmöglichkeiten entschieden haben, müssen nicht zwingend ein Verständnis von den Produkten oder deren Effekten haben. Unter den Befragten sind mit hoher Wahrscheinlichkeit jedoch auch Personen, die von Aufklärung

profitieren können. Werbeanzeigen von Herstellern cholesterinsenkender Lebensmittel oder für Laien möglicherweise schwer verständliche Leitlinien und Empfehlungen zum Umgang mit Dyslipidämie erreichen nicht alle Bevölkerungsschichten und sind als Informationsquellen offensichtlich unzureichend.

### **Zweifel an der Effektivität von phytosterolhaltigen Produkten:**

Mit 24,9 % der Antworten sind Zweifel an der Effektivität von phytosterolhaltigen Produkten ein weiterer oft genannter Grund für eine ablehnende Haltung (Zyriax et al., 2022). „Functional Foods“ sollen den Gesundheitszustand verbessern oder das Risiko von Gesundheitsproblemen verringern. Für die Verbraucher kann es jedoch schwierig sein, konkrete und greifbare gesundheitliche Auswirkungen bzw. die Effektivität zum Zeitpunkt des Verzehrs einzuschätzen. Daher kann ein niedriger Grad an Vertrauen, ein komplexer psychologischer Faktor, die Akzeptanz negativ beeinflussen (Baker et al., 2022). Warum diese Zweifel letztendlich bestehen und wo sie ihren Ursprung haben, ist bei der Befragung nicht erfasst worden. Möglicherweise spielt in diesem Zusammenhang ebenfalls ein mangelndes Ernährungswissen eine Rolle. Eine kritische Haltung gegenüber den Werbeinhalten von Lebensmittelkonzernen, beispielsweise das Versprechen einer „nachweisbaren Cholesterinsenkung“ (Upfield, 2020), kann bei diesem Personenkreis ebenfalls vermutet werden.

Die Evidenz aus mehreren Meta-Analysen belegt zwar zusammenfassend den cholesterinreduzierenden Effekt von Phytosterolen, diese wissenschaftliche Erkenntnis hat jedoch einen Teil der Befragten nicht erreicht. Der Informationstransfer von Wissenschaft zur Allgemeinbevölkerung zeigt sich an diesem Beispiel ausbaufähig.

### **Geschmack:**

8,4 % der Antworten entfallen auf den Geschmack als Grund für eine Abstinenz (Zyriax et al., 2022). Der Geschmack bzw. der erwartete Geschmack hat großen Einfluss auf die Entscheidung der Verbraucher für oder gegen „Functional Foods“. In vielen Fällen kann der Einfluss des Geschmacks den Einfluss des gesundheitlichen Nutzens sogar übertreffen. Mehrere Studien haben bestätigt, dass die Verbraucher oftmals nicht bereit sind, Kompromisse beim Geschmack zugunsten eines möglichen gesundheitlichen Nutzens einzugehen (Baker et al., 2022). Andererseits scheinen bedeutende Veränderungen in Geschmack, Konsistenz oder Verträglichkeit durch den Zusatz von Phytosterolen zu Lebensmitteln wie Brotaufstrichen nicht aufzutreten (Perisee, 2005). An diesem in der Befragung selten genannten und äußerst subjektiven Grund können die Hersteller der „Functional Foods“ trotzdem ansetzen, um weitere Konsumenten zu gewinnen. Eine tiefere Befragung bezüglich der geschmacklich störenden Eigenschaften kann für die Produktentwicklung bzw. -optimierung hilfreich sein. Es ist allerdings fraglich, ob der dafür nicht unerhebliche Aufwand zu einem deutlichen Konsumanreiz führt.

### **Kosten:**

Generell können höhere Kosten einer gesundheitsförderlichen Ernährung zu Ungleichheit in der Ernährungsqualität der Bevölkerung führen. Danach sind Personen mit niedrigerem sozioökonomischen Status finanziell benachteiligt und nicht in der Lage sich optimal zu ernähren (Darmon und Drewnowski, 2015). Der Preis von phytosterolhaltigen Produkten ist in dieser Arbeit lediglich bei 1,6 % der

Antworten ausschlaggebend, um sich gegen den Verzehr zu entscheiden (Zyriax et al., 2022). Im Vergleich zu anderen Brotaufstrichen, sind phytosterolhaltige Margarinen durchaus teurer (Perisee, 2005). Studien zu diesem Thema ergeben, dass der Preis von „Functional Foods“ einen gewissen Einfluss auf die Akzeptanz haben kann. Um die gesundheitlichen Vorteile zu erhalten, sind Verbraucher im allgemeinen jedoch bereit einen angemessenen Preis zu zahlen (Baker et al., 2022).

Es wird oft angeführt, dass die Kosten der phytosterolhaltigen Produkte immer noch niedriger sind als die der Statine. Dieses spezielle Argument muss allerdings relativ zum System der Gesundheitsversorgung betrachtet werden. Phytosterole sind nur dort im Vergleich zu Statinen günstig, wo Arzneimittelkosten überwiegend vom Patienten selbst getragen werden müssen. In Deutschland spielen die Kosten für verschreibungspflichtige Medikamente eine eher untergeordnete Rolle, sodass preissensible Personen hierzulande in erster Linie die Kosten des „Functional Foods“ vor Augen haben (Anderson, 2003 | Weiner, 2010).

Die Kosten für phytosterolhaltige Produkte stellen bei den Teilnehmern der HCHS jedoch kaum ein Motiv gegen den Verzehr dar (Zyriax et al., 2022). Es lässt sich in dieser Untersuchung somit keine finanzielle Hürde feststellen, welche den Verzehr phytosterolhaltiger Produkte in relevantem Ausmaß behindert. Zu diskutieren bleibt die Frage, ob die Teilnehmer einer finanziell unabhängigeren Schicht angehören und deshalb der monetäre Aspekt bei dieser Frage kaum ins Gewicht fällt oder ob die Mehrkosten für phytosterolhaltige Produkte insgesamt doch zu vernachlässigen sind.

#### **Andere Gründe:**

Andere Gründe für den Verzicht auf phytosterolhaltige Produkte werden von 22,6 % der Befragten als Ausschlaggebend angesehen. Die Freitextangaben dazu werden allerdings nicht statistisch erfasst. An diesem Punkt kann über die generelle Sinnhaftigkeit von Freitexten in Fragebögen nachgedacht werden. Sie stellen bei einer derart großen Teilnehmeranzahl ein sehr schwierig auszuwertendes Element dar. Andererseits bieten sie einen Einblick in die Vorstellungen der Befragten und können wichtige Erkenntnisse liefern. Im Rahmen der digitalen Bearbeitung der Fragebögen sind als Lösungsansatz weitere vorgegebene Antwortmöglichkeiten implementierbar, welche durch Selektion von Ober- und Unterkategorien anwählbar sind und die statistische Auswertung ermöglichen.

#### **5.4.2 Motive für die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten**

Neben den Gründen für eine Ablehnung von phytosterolhaltigen Lebensmitteln sind die Motive für die Verwendung von besonderem Interesse, da sie u.a. Aufschluss über den Zugang zu dieser Art von Produkten geben. Dieser kann durch einen Hinweis von außen oder durch eigene gesundheitsstrategische Überlegungen bzw. Überzeugungen erfolgen (Baker et al., 2022).

Insgesamt liegen Daten zu den Beweggründen für die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten von 852 konsumierenden Teilnehmern vor. Beim Design des Fragebogens wurde sich bei dieser Frage für eine erlaubte Mehrfachantwort entschieden (Zyriax et al., 2022). Es kann kritisch hinterfragt werden, warum sich die Teilnehmer bei den ablehnenden Motiven für einen Hauptgrund entscheiden müssen und bei den zustimmenden Motiven mehrere Gründe nennen dürfen. Möglicherweise sind die Ergebnisse bei der Entscheidung für ein Hauptmotiv eindeutiger und nicht so breit gefächert. Andererseits ist die

Entscheidungsfindung meist komplex und nicht auf einen Aspekt reduzierbar. Ein einheitliches Vorgehen ist in weiteren Untersuchungen zumindest anzustreben.

### **Glaube an Effektivität:**

Die gesundheitliche Motivation der Verbraucher wird in Studien als eine der wichtigsten internen Motivatoren für den Verzehr von „Functional Foods“ ermittelt. Je gesundheitsbewusster die Verbraucher sind, desto stärker sind sie motiviert, diese zu konsumieren (Baker et al., 2022). Ein hohes Level an gesundheitlicher Motivation der Verbraucher sollte demnach mit einem starken Glauben an die Wirkung der Produkte einhergehen. Hier zeigt sich unter den konsumierenden HCHS-Teilnehmern jedoch ein anderes Bild, denn lediglich ca. ein Drittel (34,2 %) glaubt an einen cholesterinsenkenden Effekt (Zyriax et al., 2022). Damit ist der Glaube an die Effektivität trotzdem das meistgenannte Motiv für die Verwendung. Der Glaubwürdigkeitsaspekt ist wichtig, um Verbraucher für ein Produkt zu begeistern und diese langfristig daran zu binden. Der Markterfolg der „Functional Foods“ hängt in besonderer Weise von der Glaubwürdigkeit ihrer positiven Auswirkungen auf die Gesundheit ab (Plasek und Temesi, 2019).

Ob sich dieses Drittel der Konsumenten tatsächlich mit der Funktionsweise und wissenschaftlichen Evidenz zu Phytosterolen auseinandergesetzt hat und deshalb diesen Produkten ihr Vertrauen schenkt, ist allerdings unklar. Ebenso denkbar wären positive Erfahrungen mit den Produkten bezüglich der Wirkung oder Vertrauen in die Werbeversprechen der Lebensmittelindustrie. Welche Faktoren diese Glaubwürdigkeit nun tatsächlich beeinflussen, ist somit nicht eindeutig zu beantworten. Eine Rolle scheinen laut einer anderen Untersuchung zu „Functional Foods“ zumindest das verwendete Basisprodukt, die Trägerinhaltsstoffe, die Informationsquelle zum Produkt, das Produktdesign und die kulturellen Wurzeln eines Landes zu spielen (Plasek und Temesi, 2019).

Trotz meistgenannter Antwort und aktivem Verzehr glaubt nur ca. ein Drittel der Konsumenten in dieser Befragung an eine Wirkung der phytosterolhaltigen Produkte. Die Gründe für den fehlenden Glauben an die Effektivität der Mehrheit sind unklar. Der Verzehr von Produkten wie beispielsweise Becel ProActiv Margarine, welche explizit wegen der cholesterinsenkenden Eigenschaft angeboten werden, erscheint ohne Glauben an die Effektivität wenig sinnvoll. Bei in dieser Frage erlaubter Mehrfachantwort und somit für jeden Konsumenten als wählbare Antwortoption zur Verfügung stehend, wäre hier durchaus ein höherer Grad an Vertrauen erwartbar gewesen.

Durch Stärkung des Verbrauchervertrauens in cholesterinsenkende Produkte könnte die allgemeine Verbreitung derartiger „Functional Foods“ somit günstig beeinflusst werden. Außerdem erhöht der Ausbau des Glaubens an die Effektivität der Produkte die Chance für eine evidenzbasierte Anwendung.

### **Einfachheit der Maßnahme:**

Eine weitere, in mehreren Studien festgestellte interne Motivation stellt das Bild eines praktischen Lebensmittels dar. Verbraucher sehen in „Functional Foods“ eine schnelle und einfache Möglichkeit die Gesundheit zu verbessern (Baker et al., 2022). Mittels phytosterolhaltiger Produkte das Cholesterin einfach senken zu können motiviert in der HCHS-Studie etwa jeden fünften Konsumenten (21,7 %) zum Verzehr (Zyriax et al., 2022).

Ob das tatsächlich eine einfache Methode zur Cholesterinreduktion darstellt, ist bei genauerer Betrachtung jedoch entscheidend von individuellen Vorlieben und dem passenden Nutzungsverhalten zum jeweiligen Produkt abhängig. Es ist gut möglich,

dass deshalb vier Fünftel diesen Motivator nicht erkennen können. Einerseits erscheint der Verzehr von angereicherten Produkten, wie Margarine oder Nahrungsergänzungsmitteln, einfach in das Alltagsleben integrierbar zu sein. Der anpassungsfähige Konsument muss weder auf etwas verzichten, noch größere Lebensstilveränderungen hinnehmen, da beispielsweise gewöhnliche Butter einfach gegen phytosterolhaltige Margarine ausgetauscht wird.

Am Beispiel der Margarine von Becel ProActiv, als meistgenutztes „Functional Food“ der letzten 12 Monate in dieser Untersuchung, wird andererseits jedoch deutlich, dass die Anforderungen für eine korrekte und damit wirksame Anwendung in der Umsetzung schwierig empfunden werden können. Um die empfohlenen 2 g Phytosterole pro Tag (Gylling et al., 2014) aufzunehmen empfiehlt der Hersteller den täglichen Verzehr von 3 Portionen à 10 g Margarine. Da 10 g der Becel ProActiv Margarine 0,54 g pflanzliche Sterine / Sterole enthalten (Upfield, 2020), wären sogar tendenziell 40 g pro Tag zu verzehren. Diese Menge und Verzehrhäufigkeit wird, wie bereits beschrieben, jedoch nicht regelhaft von den Konsumenten erreicht und ist ein Indiz für fehlende Praktikabilität und Einfachheit der Maßnahme.

Die korrekte Handhabung von cholesterinsenkenden „Functional Foods“ ist somit nicht unbedingt für jeden einfach, da hierfür unter Umständen doch größere Anpassungen bei den Ernährungsgewohnheiten erforderlich werden. Dies wiederum wirft die Frage nach der Adhärenz und Langzeitmotivation auf, wenn für einen Effekt eine Verzehranleitung dauerhaft und konsequent befolgt werden muss. Im Vergleich zu einer einmaligen, abendlichen Statin-Einnahme, welche auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme erfolgen kann (Ratiopharm GmbH, 2021) oder der Einnahme phytosterolhaltiger Nahrungsergänzungsmittel, beispielsweise in Tablettenform, erfordert die korrekte Anwendung von Margarinen und Joghurt-Drinks mehr Aufwand, Auseinandersetzung mit dem Thema und Motivation.

### **Verwendung aufgrund anderer Personen:**

Jeder fünfte Konsument (21,7 %) verzehrt phytosterolhaltige Produkte, weil deren Familie oder Freunde diese verwenden (Zyriax et al., 2022).

Mehrere Studien haben soziale Kontextfaktoren untersucht. Im Ergebnis kann sozialer Druck oder der Einfluss von Gruppenmitgliedern das Konsumverhalten von „Functional Foods“ stark beeinflussen (Baker et al., 2022). Auch gesundheitliche Probleme von Familienmitgliedern können das Interesse der Konsumenten an „Functional Foods“ erhöhen (Topolska et al., 2021).

Teilnehmer, die diese Antwortoption gewählt haben, geben zu ca. 92 % keinen weiteren zur Auswahl stehenden Motivator für die Verwendung an. Ob somit bei diesem Teil der Konsumenten tatsächlich eine Indikation für den Gebrauch vorliegt, kann mit den vorliegenden Daten nicht differenziert werden, erscheint jedoch fraglich.

Obwohl bisher keine Gesundheitsrisiken durch den Verzehr festgestellt wurden und etwaige negative Auswirkungen mitunter als hypothetisch betrachtet werden (Katan et al., 2003), ist der definitive Nachweis über die absolute Unbedenklichkeit von Phytosterolen in der Nahrung bisher nicht erbracht worden (Patel und Thompson, 2006 | Kaur und Myrie, 2020). Der indikationslose Verzehr von dieser Art „Functional Foods“, nur aufgrund der Anwendung von Familie oder Freunden, muss somit bis zur endgültigen wissenschaftlichen Einordnung der Sicherheit kritisch hinterfragt werden.

Selbst der Hersteller von beispielsweise Becel ProActiv Margarine betont, dass der Verzehr nur bei erhöhten Cholesterinspiegeln sinnvoll und empfohlen ist (Upfield, 2020).

### **Auf Empfehlung:**

Die Empfehlung eines Arztes, anderen Heilberufers oder Ernährungsberaters hat 16,4 % der Konsumenten zum Verzehr motiviert (Zyriax et al., 2022).

Für Produkte die positiven Einfluss auf die Gesundheit nehmen sollen, geht die Verzehrmotivation in dieser Untersuchung damit nur selten von fachkundigem Gesundheitspersonal aus. Dabei sollte gerade durch dieses eine gesundheitsförderliche Ernährung propagiert werden.

Das Vertrauen in die Werbung bzw. Empfehlungen für ein Produkt wird in mehreren Studien als bedeutsamer Faktor hervorgehoben und die Verbraucher verwenden bevorzugt dann „Functional Foods“, wenn sie Gesundheitsinformationen von Quellen erhalten, die sie als glaubwürdig erachten. Professionelle Ansprechpartner, wie beispielsweise Ärzte und Krankenversicherungen, werden in diesem Zusammenhang daher als besonders geeignet angesehen (Baker et al., 2022).

Es ist möglich, dass nur die auf Empfehlung konsumierenden Teilnehmer an einer behandlungsbedürftigen Hypercholesterinämie leiden und damit dieser kleine aber richtig motivierte Personenkreis erklärbar ist. Die Zahl von ebenfalls 16 % Statin-Nutzern in der Gesamtkohorte kann den Zusammenhang von Indikation und Motivator stützen.

Da in Deutschland Frauen und Männern in der Altersgruppe ab 65 Jahren jedoch zu etwa 39 % bzw. 35 % eine bekannte Fettstoffwechselstörung aufweisen (Robert Koch-Institut, 2014), müssten theoretisch auch mehr Konsumenten in der HCHS auf Empfehlung handeln. Bei einer wahrscheinlich höheren Prävalenz der Hypercholesterinämie in der Konsumentengruppe ist eine vielfach unterlassende Empfehlung und damit ausbleibende Motivation durch Fachpersonal somit durchaus plausibel.

Ziel sollte es sein, alle Patienten mit Indikation zur Cholesterinsenkung über Phytosterole zu informieren und passende Empfehlungen auszusprechen. Gerade Personen in Heilberufen, als wichtige und starke Motivatoren in Gesundheits- und Ernährungsfragen, könnten durch konsequente Aufklärung und Ausschöpfung nichtmedikamentöser Cholesterinsenkungsmaßnahmen die Phytosterole auf Bevölkerungsebene bekannter machen.

### **Andere Gründe:**

15,9 % der Konsumenten nennen andere Gründe, welche im Freitext spezifiziert werden sollen. Diese werden jedoch nicht statistisch erfasst.

## **5.4.3 Zusammenhang von Ernährung, Lebensstil und Cholesterin**

Die Auswirkungen von Ernährung und Lebensstil auf den Cholesterinspiegel sind bei einer mehrheitlich übergewichtigen Bevölkerung in Deutschland essenzielles Wissen zur Verhinderung von Krankheit und vorzeitigem Tod (Statistisches Bundesamt, 2018a | Piepoli et al., 2016) Vor allem die Kenntnis zur negativen Rolle eines erhöhten LDL-Cholesterins auf die Entstehung von Atherosklerose spielt in der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine wichtige Rolle (FERENCE et al., 2017). Auch Fachgesellschaften sehen bei Ernährung und Lebensstil etablierte Ansatzpunkte zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos (Mach et al., 2019). So gilt bei Erkrankungen mit Bezug zur Hypercholesterinämie, wie dem metabolischen Syndrom, noch vor der Initiierung einer pharmakologischen Therapie die Lebensstiländerung als primäre Interventionsmaßnahme (Grundy et al., 2019).

Der Wissensstand aller Teilnehmer und besonders der Nutzer und Nicht-Nutzer phytosterolhaltiger Produkte ist daher von großem Interesse. Es werden ab diesem

Abschnitt daher nicht mehr die allgemeinen Konsumenten betrachtet, sondern die definierten Subgruppen mit ihrem Antwortverhalten in den Fokus genommen.

### **Zusammenhang verstehen:**

95,9 % aller befragten Teilnehmer wissen, dass man sein Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil senken kann (Zyriax et al., 2022).

Offen bleibt, ob dieser hohe Wert auch repräsentativ für die gesamte Bevölkerung anzunehmen ist, zumal über 50 % der deutschen Frauen und Männer erhöhte Gesamtcholesterinwerte aufweisen (Scheidt-Nave et al., 2013). Zwischen den Subgruppen der Nutzer und Nicht-Nutzer von phytosterolhaltigen Produkten lässt sich zu dieser Fragestellung ein Unterschied feststellen. Die Nutzer sind zu 98,5 % über den Zusammenhang von Cholesterinsenkung und Ernährung bzw. Lebensstil informiert, die Nicht-Nutzer, identisch zur Gesamtkohorte, zu 95,9 % ( $p = 0,002$ ) (Zyriax et al., 2022). Eine intensivere Beschäftigung der Nutzer mit dem Themenkomplex Cholesterin kann aufgrund einer potenziell bestehenden Hypercholesterinämie den geringen, jedoch signifikanten Wissensvorsprung zu den Nicht-Nutzern erklären.

Da der erfragte Zusammenhang in allen betrachteten Gruppen zum Allgemeinwissen gehört, kann auf eine positive Entwicklung bezüglich der Inzidenz atherosklerotisch bedingter Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehofft werden. Zu bedenken ist allerdings, dass Wissen über den Zusammenhang nicht automatisch zu aktivem Handeln führt.

### **Maßnahmen kennen:**

Im nächsten Schritt wird daher untersucht, ob auch Kenntnisse zu den erforderlichen Maßnahmen einer Cholesterinreduktion mittels Ernährung und Lebensstil vorhanden sind. Hierbei geben 76,6 % aller Teilnehmer Wissen dazu an (Zyriax et al., 2022).

Zwar ist dieses damit weniger stark ausgeprägt als zum Zusammenhang, jedoch sehen sich drei Viertel der Kohorte im Stande, Maßnahmen zur Cholesterinsenkung zu ergreifen. Auf den ersten Blick liegt zu diesem Thema somit eine insgesamt gut gebildete Studienpopulation vor.

Bei einer tiefergehenden Betrachtung und der Auswertung weiterer Wissensfragen zum Thema Cholesterinsenkung im Folgenden wird allerdings eine wichtige Einschränkung deutlich. Das oftmals bejahte Wissen zu Maßnahmen ist zunächst eine rein subjektive Einschätzung der eigenen Vorstellungen und Sachkunde. Wie in den folgenden Kapiteln noch ausgeführt wird, sind die vermeintlichen Kenntnisse der Teilnehmer keineswegs in allen Punkten evidenzbasiert (Zyriax et al., 2022). Richtiger wäre daher die Formulierung, dass 76,6 % aller HCHS-Teilnehmer zu wissen glauben, wie man sein Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil senken kann.

Im Vergleich zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern besteht bei dieser Frage ein signifikanter Unterschied. 86,4 % der Nutzer wissen, wie das Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil gesenkt werden kann. Von den Nicht-Nutzern geben 74,9 % Wissen dazu an ( $p = 0,00061$ ) (Zyriax et al., 2022). Es geben somit 13,6 % der definierten Nutzer von Phytosterolen kein Wissen zu diesem Thema an. Die tägliche Verwendung von eben diesen Produkten wird von ihnen nicht als cholesterinsenkende Ernährungsmaßnahme bewertet. Die Vermutung liegt nahe, dass dieser Teil der Nutzer derartige Produkte unreflektiert verzehrt, ohne sich mit diesen auseinandergesetzt zu haben, beispielsweise weil Freunde oder Familie

diese verwenden. Darüber hinaus ist bei diesem Teil der Nutzer die korrekte Anwendung zumindest in Frage zu stellen.

Insgesamt liegt bei den Nutzern im Vergleich zu der Gesamtkohorte oder den Nicht-Nutzern subjektiv vermehrt Wissen zur Durchführung einer Cholesterinsenkung mittels Ernährung und Lebensstil vor. Woher die verbesserte Informationslage stammt, wird in dieser Erhebung nicht erfasst. Möglichkeiten sind eine intensivere Beratung durch Fachpersonal oder ein gesteigertes Interesse an Selbstinformation aufgrund relevanter Vorerkrankungen.

### **Motivation aktiv zu werden:**

Die persönliche Motivation für einen aktives Vorgehen ist schließlich entscheidend, um vorhandenes Wissen in die Tat umzusetzen (Baker et al., 2022). 40,1 % aller Teilnehmer haben jedoch kein Interesse daran, durch Ernährung und Lebensstil das Cholesterin zu senken.

Sofern diese Teilnehmer an das individuelle kardiovaskuläre Risiko angepasste und akzeptable LDL-Cholesterinspiegel aufweisen, besteht tatsächlich keine Notwendigkeit in diesem Bereich tätig zu werden. Ob alle Teilnehmer ohne Interesse stoffwechselgesund sind, wurde nicht untersucht und erscheint darüber hinaus auch unwahrscheinlich. Dennoch kann eine Parallele zur Gesamtbevölkerung des Landes diese Vermutung stützen. In Deutschland hat etwas weniger als die Hälfte der Einwohner einen normalen Cholesterinspiegel. Dies ist zwar insgesamt eine problematische Entwicklung (Scheidt-Nave et al., 2013), kann jedoch bei vergleichbarem Anteil der nicht interessierten Teilnehmer ein begründbares Desinteresse erklären.

Da eine Cholesterinreduktion über Ernährungs- und Lebensstiländerungen mit etwaigen Einschränkungen und Anpassungen im Alltag einher geht, kann aber auch fehlende Bereitschaft zur Veränderung die ablehnende Haltung erklären, ebenso wie ein generelles Desinteresse an persönlichen Gesundheitsfragen.

Bildung ist in diesem Zusammenhang ein wichtiger Faktor, denn es wurde bereits festgestellt, dass Verbraucher mit dem geringsten Ernährungswissen nicht am Verzehr von „Functional Foods“ interessiert sind. Der Zusatz von gesundheitsförderlichen Stoffen zu bereits gesunden Produkten erhöht jedoch die Bereitschaft der Verbraucher mit dem höchsten Ernährungswissen derartige „Functional Foods“ zu probieren (Ares et al., 2008).

An dem Thema interessierte Teilnehmer haben dagegen entweder in den letzten 6 Monaten mit Cholesterinsenkungsstrategien begonnen (5,3 %) oder möchten dies in den nächsten 6 Monaten tun (26,2 %). Bereits länger als 6 Monate nehmen 28,4 % der interessierten Befragten Einfluss auf ihren Cholesterinspiegel.

Zusammenfassend hat somit ca. ein Drittel der Gesamtkohorte bereits Maßnahmen ergriffen, um durch Ernährung und Lebensstil eine Cholesterinreduktion herbeizuführen. Die restlichen Teilnehmer schenken dieser Thematik keine Aufmerksamkeit oder bekunden lediglich ihre Absicht in Zukunft aktiv zu werden. Es hat zumindest die Mehrheit der Studienteilnehmer (ca. 60 %) ein Interesse an einer Cholesterinreduktion angegeben.

Im Vergleich zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern ergibt sich bei dieser Fragestellung ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,015$ ). Während bei den Nicht-Nutzern die Antwortverteilung ungefähr derer der Gesamtkohorte entspricht, zeigt sich bei den Nutzern ein anderes Verhalten. Die Nutzer sind zu einem signifikant größeren Anteil bereits länger als 6 Monate mit der Cholesterinreduktion beschäftigt. Außerdem bekunden bei ihnen nur etwa halb so viele Teilnehmer kein

Interesse an einer Cholesterinreduktion durch Ernährung und Lebensstil wie bei den Nicht-Nutzern (Zyriax et al., 2022). Es muss hierbei kritisch hinterfragt werden, warum ein relevanter Teil der definierten Nutzer, trotz aktivem Vorgehen, kein Interesse an der Cholesterinreduktion angibt. Es kann auch hier vermutet werden, dass sich diese Nutzer inhaltlich nicht mit dem Produkt auseinandergesetzt haben oder andere Verzehrgründe als die absichtliche Cholesterinsenkung im Vordergrund stehen.

Es wollen 26,8 % der Nutzer perspektivisch in den nächsten 6 Monaten durch Ernährung und Lebensstil ihr Cholesterin senken, obwohl sie bereits durch den täglichen Konsum von Phytosterolen potenziell dazu beitragen. Möglicherweise bezieht sich dieser Teil der Nutzer auf weitere, über Phytosterole hinaus gehende Maßnahmen. Das mit dieser Annahme zugeschriebene Verständnis von phytosterolhaltigen Produkte als lediglich einen Baustein in der Planung eines umfassenderen Ernährungs- und Lebensstil-Konzepts für die Zukunft ist zwar erstrebenswert (Gylling et al., 2014 | National Heart Foundation of Australia, 2017), wird jedoch in dieser Untersuchung nicht explizit erfragt und bleibt somit rein spekulativ.

Nutzer sind insgesamt an der Thematik interessierter und zeigen mehr Motivation das Cholesterin zu senken als Nicht-Nutzer. Das Bild eines selbstmotivierten und gesundheitsbewussten Phytosterolverbrauchers, welches oftmals propagiert wird (Weiner, 2010), kann hier zumindest teilweise bestätigt werden, wenn auch ein noch höherer Grad an Interesse und Motivation unter den Nutzern zu erwarten wäre.

#### **5.4.4 Effektive Methoden zur Cholesterinreduktion**

Die Ansätze zur Reduktion von Cholesterin sind vielfältig. In erster Linie werden jedoch Pharmaka und die Optimierung der Ernährung empfohlen (Grundy et al., 2019 | Mach et al., 2019). Im Kapitel 5.4.3 wird hervorgehoben, dass unter den HCHS-Teilnehmern ein sehr breites Wissen zum Zusammenhang von Ernährung, Lebensstil und Cholesterinsenkung vorhanden ist. Auch glauben drei Viertel zu wissen, wie sie das Cholesterin erfolgreich senken können.

Um die Sachkunde, persönlichen Überzeugungen und Strategien zu diesem Thema näher untersuchen zu können, werden die Teilnehmer nach der ihrer Meinung effektivsten und einfachsten Methode gefragt. Bei diesen Fragen sind mehrfache Nennungen von Methoden pro Teilnehmer erlaubt. Zunächst wird die Frage nach der effektivsten Methode zur Senkung des Cholesterins diskutiert.

##### **Körperliche Aktivität (Sport) erhöhen:**

Mit 80,2 % aller Teilnehmer halten die meisten eine Erhöhung der körperlichen Aktivität für einen effektiven Weg, um das Cholesterin zu senken (Zyriax et al., 2022).

In mehreren Reviews wurde der Effekt von körperlicher Aktivität auf das Cholesterinlevel zusammengetragen. Regelmäßige körperliche Aktivität erhöht vor allem das HDL-Cholesterin. Eine deutliche LDL-Cholesterinreduktion wird dadurch jedoch nicht beobachtet. (Mann et al., 2014). Zu dieser führen vor allem Änderungen der Fett- und Ballaststoffzufuhr in der Nahrung und eine Gewichtsabnahme (Clifton, 2019). Der Effekt von körperlicher Aktivität wird mit einer Reduktion von ca. 2 % des Gesamtcholesterins und ca. 3 % des LDL-Cholesterins beziffert und hat somit trotz statistischer Signifikanz nur einen vergleichsweise kleinen Einfluss (Kelley und Kelley, 2006 | Kelley et al., 2004).

Die derzeitige Evidenz deutet darauf hin, dass die pharmakologische Behandlung der Dyslipidämie wirksamer ist als Bewegung allein (Gronek et al., 2020). Der Eindruck von vier Fünfteln der HCHS-Studienpopulation, dass erhöhte körperliche Aktivität effektiv das Cholesterin senken kann, spiegelt somit nicht den aktuellen Stand der Forschung zu diesem Thema wider (Zyriax et al., 2022), wenn auch eine dadurch längerfristig angestrebte Gewichtsabnahme durchaus relevante Effekte auf den Cholesterinspiegel haben könnte (Clifton, 2019).

### **Fette in der Ernährung reduzieren:**

67,8 % aller Teilnehmer halten die Reduktion von Fett in der Ernährung für ein effektives Mittel. Auch die Reduktion von gesättigten Fetten (tierischen Fetten) halten 61,9 % der Befragten für geeignet. Deutlich seltener wird dagegen die Reduktion von Transfetten in der Ernährung, von ca. einem Viertel der Studienpopulation (26 %), als effektive Methode genannt (Zyriax et al., 2022).

Allgemein gesehen ist die Reduktion von Fetten in der Ernährung eine effektive Methode das Cholesterin zu senken, denn die Veränderung der Fettmenge in der Ernährung kann laut einer Meta-Analyse, welche adipöse, aber metabolisch gesunde Menschen untersucht hat, den Stoffwechsel messbar beeinflussen. Es lässt sich im Vergleich zu einer fettreichen Ernährungsweise bei fettreduzierter Kost u.a. eine allgemeine Abnahme des Gesamtcholesterins und des LDL-Cholesterins beobachten (Lu et al., 2018 | Clifton, 2019). Werden mehrfach ungesättigte Fette bevorzugt und gleichzeitig gesättigte Fette reduziert aufgenommen, kann laut systematischem Review und Meta-Analyse das Gesamtcholesterin ebenfalls gesenkt werden. Darüber hinaus wird durch diese Maßnahme das Auftreten der koronaren Herzkrankheit in randomisierten und kontrollierten Studien verringert (Mozaffarian et al., 2010 | Clifton und Keogh, 2017).

Der Verzehr von Transfetten hat nachweislich negative Auswirkungen auf den Lipidmetabolismus. Es konnte in kontrollierten Studien und Beobachtungsstudien ein Anstieg des LDL-Cholesterins beobachtet werden. Somit ist auch die Reduktion von Transfetten eine effektive Maßnahme, um das Cholesterin zu senken (Mozaffarian et al., 2009).

Als effektive und evidenzbasierte Interventionsmaßnahmen zur Senkung des Cholesterinlevels gelten somit die Vermeidung von Transfetten und die Reduktion von gesättigten Fetten in der Ernährung. Diese werden als Lebensstil-Anpassungen auch in der aktuellen Leitlinie zum Management der Dyslipidämie empfohlen (Mach et al., 2019). Dass etwa zwei Drittel der Teilnehmer Kenntnis über den Stellenwert einer Reduktion von gesättigten Fetten haben, ist daher als optimierungsbedürftiges, aber positives Zeichen zu werten.

Deutliches Verbesserungspotenzial besteht bei der Wissensvermittlung zum Themenbereich Transfette und deren negativem Einfluss auf das LDL-Cholesterinlevel, da lediglich 26 % der Teilnehmer deren Reduktion als effektiven Weg zur Cholesterinsenkung benennen.

Andererseits ist die Gefahr durch diese Art von Fetten in Deutschland als eher gering einzustufen, denn die meisten Verbraucher hierzulande nehmen mittlerweile weniger als 1 % ihrer Nahrungsenergie über Transfette auf. Deren Gehalt in Backwaren, frittierten Produkten und Fertiggerichten konnte in den letzten Jahren erfolgreich reduziert werden. Das Bundesinstitut für Risikobewertung sieht deshalb im Verzehr von Transfetten derzeit keinen relevanten Risikofaktor für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2013).

### **Zuckerhaltige Getränke reduzieren:**

Etwa 41 % der Teilnehmer halten die Reduktion von zuckerhaltigen Getränken für eine effektive Methode (Zyriax et al., 2022).

In Deutschland greifen insbesondere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene häufig zu zuckerhaltigen Getränken. Ab dem 30. Lebensjahr nimmt der Konsum mit steigendem Alter ab (Rabenberg und Mensink, 2013). Da in die HCHS nur Teilnehmer ab 45 Jahren eingeschlossen werden, kann somit in der Studienpopulation mit einem, im Vergleich zu Jugendlichen, geringeren Konsum gerechnet werden. Männer trinken über alle Altersgruppen hinweg mehr zuckerhaltige Getränke als Frauen. Des Weiteren spielt der Sozialstatus eine Rolle bei der Verzehrhäufigkeit. So konsumieren Personen mit niedrigem Sozialstatus mehr zuckerhaltige Getränke als diejenigen mit mittlerem oder hohem Sozialstatus (Rabenberg und Mensink, 2013).

Aus systematischen Reviews und Meta-Analysen gibt es Hinweise, dass Zucker in der Nahrung die Serumlipide beeinflussen kann. Dieser Einfluss wird jedoch als relativ gering eingeschätzt (Te Morenga et al., 2014). Auch im Vergleich zu einer fettarmen Diät ist eine kohlenhydratarme Diät bei der Senkung des LDL-Cholesterins weniger effektiv (Ge et al., 2020 | Clifton, 2019).

Der Einfluss dieser Methode wird von vielen Teilnehmern somit überschätzt (Zyriax et al., 2022). Ob die Befragten, welche die Reduktion von zuckerhaltigen Getränken als effektiv empfinden, mit Blick auf die kardiovaskuläre Risikoreduktion trotzdem einen wichtigen Punkt benennen, bedarf weiterer Forschung. Es gibt zu dieser Thematik bereits die Überlegung, dem Zucker im Vergleich zu den gesättigten Fetten in der Entstehung der koronaren Herzkrankheit ein höheres Gewicht zuzuschreiben, als es aktuell der Fall ist (DiNicolantonio et al., 2016).

### **Stress reduzieren:**

Etwa 40 % der Teilnehmer sehen in der Stressreduktion eine effektive Methode das Cholesterin zu senken (Zyriax et al., 2022).

Hierbei wird limitierend im Fragebogen nicht näher spezifiziert, auf welche Weise der Stress abgebaut werden soll. Ein systematisches Cochrane Review kann für Yoga, als eine weit verbreitete Entspannungsform, zumindest keine eindeutige Evidenz bezüglich eines LDL-Cholesterin senkenden Effektes finden, wenngleich die untersuchten Studien hierzu klein, von kurzer Dauer und geringer Qualität sind (Hartley et al., 2014). In einer weiteren Meta-Analyse zu Yoga wird hingegen ein kleiner Effekt auf das LDL-Cholesterin, mit moderater Evidenz, beschrieben (Pascoe et al., 2017). Die Auswirkungen von Entspannungstherapie auf die Erholung nach einem ischämischen Herzereignis und die Sekundärprävention werden ebenfalls in einer Meta-Analyse zusammengefasst. Es kann auch hier kein senkender Effekt auf das Cholesterin festgestellt werden (van Dixhoorn und White, 2005).

Insgesamt ist die Evidenz zu einer Cholesterinreduktion mittels Stressreduktion gering (Zyriax et al., 2022). Entspannungstechniken, wie Yoga könnten eventuell einen geringen Beitrag leisten. Hierfür sind weitere Studien notwendig (Hartley et al., 2014 | Pascoe et al., 2017). Als effektive Maßnahme kann Stressreduktion zurzeit jedoch nicht bezeichnet werden. Demnach schätzen 40 % der Teilnehmer die Auswirkungen dieser Maßnahme auf den Cholesterinspiegel falsch ein.

### **Mehr Wasser trinken:**

In der Recherche kann keine Evidenz für eine Reduktion des Cholesterins durch die erhöhte Aufnahme von Wasser gefunden werden. Auch biochemisch spielt die

Menge an aufgenommenem Wasser keine entscheidende Rolle im Cholesterinmetabolismus (Stryer et al., 2018).

Diese Methode sehen jedoch 37,1 % der Teilnehmer als effektiv an (Zyriax et al., 2022). Möglicherweise werden Verdünnungseffekte vermutet oder ein Zusammenhang zwischen ausreichender Flüssigkeitszufuhr und gesunder Lebensweise hergestellt.

#### **Aufnahme von Ballaststoffen erhöhen:**

Eine erhöhte Ballaststoffaufnahme halten 35,5 % für eine effektive Methode (Zyriax et al., 2022). Ergänzend zu einer Statin-Monotherapie können Ballaststoffe tatsächlich effektiv zur Senkung des Gesamt- und LDL-Cholesterins beitragen. In Vollwertkost haben sie außerdem mehrere nicht-nutritive Gesundheitseffekte, die helfen, das Lipoproteinprofil insgesamt zu verbessern (Soliman, 2019). Einschränkend wird bei der Differenzierung zwischen löslichen und unlöslichen Ballaststoffen auf einen geringeren Beitrag der löslichen Formen zur Senkung des Cholesterinspiegels hingewiesen (Brown et al., 1999).

Ob diejenigen Teilnehmer der Studienpopulation, welche Ballaststoffe für eine effektive Maßnahme zur Cholesterinsenkung halten, den Richtwert für die Zufuhr überhaupt einhalten, wird nicht ermittelt. Es ist jedoch eher unwahrscheinlich, dass über ein Drittel der HCHS-Teilnehmer diesen Wert erreicht, da für gesamt Deutschland bereits bekannt ist, dass nur etwa 32 % der Männer und 25 % der Frauen die Verzehrempfehlung für Ballaststoffe einhalten (Max Rubner-Institut, 2008b). Abgesehen davon wird diese Maßnahme korrekt eingeschätzt. Das Ergebnis zeigt jedoch auch, dass Wissen zu Ballaststoffen und dem Effekt auf das Cholesterinlevel nur bei einer Minderheit der Teilnehmer vorhanden ist. Eine verbesserte Vermittlung von Ernährungswissen zu diesem natürlichen Produkt, analog zu den Phytosterolen, erscheint notwendig.

#### **Tabletten einnehmen (z.B. Lipidsenker wie Statine):**

Nur 16,2 % halten die Einnahme von Tabletten (z.B. Lipidsenker wie Statine) für eine effektive Methode das Cholesterin zu senken. Es haben sich somit nur wenige Teilnehmer für eine gesichert effektive Maßnahme entschieden (Zyriax et al., 2022). Mit einer intensiven Statintherapie kann das Cholesterin im Vergleich zum Ausgangswert um  $\geq 50$  % gesenkt werden (Weitz und Fazio, 2019). Somit stellt diese Antwortoption sogar die effektivste Methode unter den zur Auswahl stehenden dar. Da in der Studienpopulation ebenfalls ca. 16 % der Teilnehmer eine Statin-Einnahme angeben, kann hier ein Zusammenhang vermutet werden. Es ist möglich, dass vor allem aktive Statin-Nutzer diese Maßnahme auch als effektiv beurteilen. Für sie kann durch regelmäßige Blutuntersuchungen eine Veränderung im Lipidprofil sichtbar gemacht und die Effektivität belegt werden.

Für die Mehrheit der Teilnehmer scheinen Medikamente jedoch nicht die effektivste Methode zur Cholesterinreduktion darzustellen, möglicherweise auch weil oftmals das Wissen für eine korrekte Einordnung fehlt (Zyriax et al., 2022). Für die meisten Befragten gelten eher mit Motivation und Anstrengung assoziierte Lebensstil- und Ernährungsänderungen als effektive Maßnahmen und nicht ein vermeintlich einfacher Weg über lipidsenkende Medikamente. Dies kann auch positiv gewertet werden, da die meisten in Tabletten nicht die effektivste Lösung des Problems sehen.

Lipidsenker können an einem ungesunden Ernährungs- und Lebensstil nichts ändern, sondern nur die Folgen mildern. Die meisten Teilnehmer scheinen

verinnerlicht zu haben, dass bei hohem Cholesterinlevel etwas Grundsätzliches im Lebensstil verändert werden sollte.

Das Vertrauen in die medikamentöse Therapie der Hypercholesterinämie erscheint in dieser Befragung trotzdem gering. Die sich hier widerspiegelnde Zurückhaltung bezüglich einer pharmazeutischen Therapie kann Ausdruck von Bedenken sein. Verbraucher welche nichtpharmazeutische Methoden zur Kontrolle ihres Cholesterinspiegels bevorzugen, sorgen sich möglicherweise über die Nebenwirkungen von Medikamenten wie Statinen (Weiner, 2010 | Jenkins et al., 2003).

### **Verzehr von phytosterolhaltigen Produkten:**

Von besonderem Interesse in dieser Arbeit ist die Haltung zu Phytosterolen als Zusatz in Produkten und deren Effektivitätseinschätzung. Lediglich 9,3 % der Teilnehmer sehen im Verzehr eine effektive Methode zur Cholesterinsenkung, damit wird diese Antwortoption am seltensten ausgewählt (Zyriax et al., 2022).

Der Verzehr von Phytosterolen wird in der aktuellen Leitlinie zum Management der Dyslipidämie von der europäischen Fachgesellschaft mit hohem Evidenzgrad empfohlen (Mach et al., 2019). Da Phytosterole als Zusatz nachweisbar und effektiv das Cholesterin senken können, zeigt sich erneut ein phytosterolbezogenes Wissensdefizit in der Studienpopulation.

### **Subgruppenvergleich:**

Im Vergleich zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern zu dieser Frage gibt es bei den Antworten signifikante Unterschiede. Anteilig sehen etwa doppelt so viele Nutzer in der Tabletteneinnahme (z.B. Statine) ein geeignetes Mittel ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Dies lässt vermuten, dass unter den Nutzern mehr Personen mit Erfahrungen bei der medikamentösen Therapie einer Hypercholesterinämie zu finden sein könnten.

Ebenfalls Unterschiede gibt es in der Einschätzung beim Themenbereich der Fettreduktion. Während signifikant mehr Nutzer die allgemeine Reduktion von Fett in der Ernährung als effektiv betrachten ( $p = 0,011$ ), zeigt sich bei der Reduktion von Transfetten das gegenteilige Bild. Hier halten im Vergleich signifikant mehr Nicht-Nutzer eine Reduktion für effektiv ( $p = 0,00037$ ) (Zyriax et al., 2022).

Neben dem wichtigen Aspekt der Fettreduktion liegen die Subgruppen auch bei der Bewertung der Phytosterole signifikant auseinander. Es zeigt sich trotz Abstufung jedoch in beiden Subgruppen eine optimierungsbedürftige Haltung zu den hier untersuchten „Functional Foods“, denn mehr als 90 % der Nicht-Nutzer und sogar etwas mehr als 70 % der Nutzer ( $p = < 0,001$ ) erachten angereicherte Produkte nicht als effektiven Weg zur Cholesterinsenkung. Hier wäre eine weitergehende Befragung nach den Gründen für das geringe Vertrauen, vor allem innerhalb der Nutzer-Subgruppe, notwendig.

Mit Blick auf die in dieser Studie gewählte Definition des Nutzers werden vermutlich, wie bereits ausgeführt, auch Teilnehmer zu Nutzern erklärt, die aufgrund ihres zwar täglichen, jedoch zu geringen Konsums von vornherein keine effektive Senkung des Cholesterinspiegels erreichen können, was die weit verbreiteten Zweifel in der Nutzer-Subgruppe zumindest teilweise erklären könnte.

Der oftmals fehlende Glaube an die Effektivität könnte außerdem zu Nachlässigkeit im Einnahmeverhalten führen, was wiederum die Effektivität mindert und sich der Kreis aus negativer Verstärkung schließt. Eine Lösung dieses Problems liegt in der Vermittlung der wissenschaftlich bestätigten Effektivität von Phytosterolen bei evidenzbasierter Anwendung. Verbraucher und vor allem aktive Nutzer, die an eine

Wirkung der Produkte glauben, werden vermutlich die korrekte Dosierung eher einhalten und das Potenzial der Phytosterole besser ausschöpfen.

Da pflanzliche Sterine / Sterole bei korrekter Anwendung eine Cholesterinreduktion von 6 - 12 % ermöglichen (Ras et al., 2014), sehen viele der Nutzer möglicherweise trotz regelhaftem Verzehr nur wenig Veränderungen bei ihren Lipidwerten. Daraus könnte von einigen Teilnehmern ebenfalls eine geringe Effektivität der Phytosterole abgeleitet werden. Die Aufklärung über Möglichkeiten, aber auch Grenzen der phytosterolbasierten Cholesterinsenkung könnte eine Einordnung erleichtern und das Urteil der Nutzer über die Effektivität positiv beeinflussen.

#### **5.4.5 Einfache Methoden zur Cholesterinreduktion**

In diesem Kapitel folgt die Diskussion bezüglich der Einfachheit von den zur Auswahl stehenden Methoden. Die Gliederung erfolgt nach der Häufigkeit der genannten Antworten. Neben der Effektivität der Maßnahmen zur Cholesterinsenkung ist der Aufwand für diese ein nicht zu unterschätzender Faktor. Der Aufwand kann die Entscheidung gegen oder für die Anwendung einer bestimmten Methode beeinflussen und auch für die Langzeitmotivation ist die Einfachheit ein wichtiger Aspekt (Vainio und Mutanen, 2000 | Lang, 2007 | World Health Organization, 2003).

##### **Körperliche Aktivität (Sport) erhöhen:**

Ähnlich wie bei der Effektivitätsbeurteilung wird auch bei der Einfachheit der Maßnahme von 62,8 % aller Teilnehmer am häufigsten die Erhöhung der körperlichen Aktivität gewählt (Zyriax et al., 2022).

Um eine Senkung des LDL-Cholesterinspiegels zu erreichen, ist laut Review eine bloße, regelmäßige körperliche Aktivität allerdings nicht ausreichend. Für einen Effekt muss vielmehr eine gewisse Intensität des Trainings erreicht werden. Aerobes Training mit höherer Intensität scheint als Maßnahme bei der Verbesserung des Lipidprofils wirksam zu sein. Neben dem aeroben Training stellt außerdem das Widerstandstraining eine Alternative dar. Das Cholesterinsenkungspotenzial ist dabei jedoch insgesamt gering (Mann et al., 2014 | Kelley et al., 2004 | Kelley und Kelley, 2006).

Ob für viele der Teilnehmer, besonders diejenigen in fortgeschrittenem Alter, ein dauerhaftes Training mit höherer Intensität praktisch und vor allem einfach umsetzbar ist, bleibt fraglich. Die Vorstellungen vieler Teilnehmer zur erforderlichen Intensität weichen vermutlich deutlich von den wissenschaftlichen Empfehlungen ab. Darüber hinaus muss die Motivation für eine erhöhte körperliche Aktivität (Sport) auch über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten werden. Insgesamt könnte die Einfachheit dieser Methode, ähnlich zu deren Effektivität, von vielen Befragten daher falsch eingeschätzt werden.

##### **Fette in der Ernährung reduzieren:**

In der Antworthäufigkeit folgend werden die Reduktion von Fett (57,3 %) und die Reduktion von gesättigten Fetten (49,8 %) in der Ernährung genannt (Zyriax et al., 2022). Die damit einhergehende Ernährungsumstellung stellt auf den ersten Blick eine einfache Methode dar, da sie theoretisch sofort und ohne erheblichen Mehraufwand umgesetzt werden kann. Dabei muss jedoch bedacht werden, dass Lebensstiländerungen ein hohes Maß an Durchhaltevermögen und Willensstärke erfordern.

Eine Studie zu diesem Thema untersuchte die Einhaltung einer fettreduzierten Ernährungsweise bei Frauen. Es konnte gezeigt werden, dass die Motivation in der Interventionsgruppe selbst ein Jahr nach Studienende weitestgehend aufrechterhalten wurde. Dies schafften die Frauen, obwohl sie an keinen weiteren Interventionssitzungen teilnahmen und sich nicht verpflichtet hatten, die Diät über das Ende der Studie hinaus fortzuführen (White et al., 1992). In einer anderen Übersichtsarbeit wird dagegen deutlich, dass zwar innerhalb eines Jahres nach Intervention die Fettzufuhr meist erfolgreich verringert werden kann, das Ausmaß dieser Veränderungen in den meisten Studien jedoch mit jedem weiteren Jahr abnimmt (Chapman, 2010).

Somit kann auch beim Thema Fettreduktion die Einfachheit und die Nachhaltigkeit dieser Methode von vielen der Teilnehmer, vor allem in der längerfristigen Betrachtung, überschätzt werden.

Das Umgehen von Transfetten ist in Deutschland mittlerweile ohne größere Lebensstil und Ernährungs-Umstellungen möglich, da diese aktuell sowieso nur noch in unbedenklichen Mengen verzehrt werden (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2013). In der weiteren Reduktion von Transfetten sehen lediglich 20,1 % der Teilnehmer einen einfachen Weg zur Cholesterinsenkung (Zyriax et al., 2022). Möglicherweise wählt nur etwa ein Fünftel diese Antwortoption, da die Mehrheit um die bereits erfolgte Reduktion der Transfette in der Nahrung weiß und deshalb eine weitere Reduktion als schwierig erachtet werden könnte. Viel wahrscheinlicher ist jedoch die Annahme, dass die Mehrheit kein oder nur wenig Wissen zum Thema Transfette hat und sich deshalb nur wenige Individuen für diese Antwortoption entschieden haben. Viele Teilnehmer müssten wahrscheinlich zunächst einen gewissen Rechercheaufwand zum Thema Transfette betreiben, um im nächsten Schritt eine reduzierte Aufnahme zu planen.

### **Zuckerhaltige Getränke reduzieren und mehr Wasser trinken:**

Jeweils etwa ein Drittel der Befragten sehen in der Reduktion von zuckerhaltigen Getränken (34,2 %) und in der Erhöhung der Wasserzufuhr (34,2 %) einfache Methoden zur Cholesterinreduktion. Die Aufnahme von mehr Wasser lässt sich einfach gestalten, für einen daraus entstehenden, positiven Effekt auf das Cholesterinlevel lässt sich allerdings keine Evidenz finden (Zyriax et al., 2022).

Der Einfluss von Zucker auf das Cholesterin wird wie oben beschrieben als gering angesehen (Te Morenga et al., 2014 | Ge et al., 2020). Der Verzicht auf zuckerhaltige Getränke stellt trotz geringer Auswirkungen auf den Cholesterinspiegel eine empfehlenswerte und auf den ersten Blick einfache Maßnahme dar. Auf dem Getränkemarkt sind schließlich gesüßte Alternativen ohne Zuckeranteil erhältlich, die als weniger schädlich angesehen werden (Pereira, 2014).

Ob die Reduktion von Zucker aber tatsächlich eine einfache Maßnahme darstellt oder ob die Schwelle zum Verzicht bei einigen Individuen doch höher ist, als von etwa einem Drittel der Befragten angenommen wird, kann kontrovers diskutiert werden. Auf der einen Seite kommt ein Review zum Thema Suchtpotential von Zucker zu dem Ergebnis, dass es an Evidenz für eine Zuckersucht beim Menschen mangelt und deshalb dieser Begriff nicht in die wissenschaftliche Literatur Einzug halten sollte (Westwater et al., 2016). Auf der anderen Seite werden sehr wohl Parallelen und Überlappungen zwischen Drogenmissbrauch und Zucker bei Menschen und Tieren gesehen, welche sowohl die Neurochemie des Gehirns als auch das Verhalten betreffen (DiNicolantonio et al., 2018). Auch wenn bei den meisten Teilnehmern der HCHS keine suchtähnliche Fixierung auf Zucker zu

erwarten ist, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass die Reduktion nicht immer und nicht für jede Person einfach zu gestalten ist. Zu diesem Thema ist jedenfalls weitere Forschung notwendig.

### **Stress reduzieren und die Aufnahme von Ballaststoffen erhöhen:**

Etwa je ein Viertel der Teilnehmer hält die Reduktion von Stress (26,2 %) und die erhöhte Aufnahme von Ballaststoffen (26,5 %) für einfache Methoden das Cholesterin zu senken (Zyriax et al., 2022).

Wie einfach sich das persönliche Stresslevel senken lässt, kann nicht verallgemeinert werden und kommt stark auf das Individuum, seine Umgebung und Coping-Strategien an (Lazarus, 1984). Zumindest drei Viertel der hier Befragten sehen keine einfache Maßnahme darin. In der Studienpopulation ist ein erhöhtes Stresslevel möglicherweise weit verbreitet und darüber hinaus anscheinend schwer abzubauen. Die Gründe hierfür sollten untersucht werden.

Die erhöhte Aufnahme von Ballaststoffen stellt aufgrund des vielfältigen Vorkommens in der Nahrung (Soliman, 2019) keine große Herausforderung dar. Sofern keine Abneigung oder Unverträglichkeiten gegen ballaststoffreiche Lebensmittel bestehen, handelt es sich um eine einfache Maßnahme das Cholesterin zu senken. Warum dies von ebenfalls drei Viertel der Teilnehmer nicht wahrgenommen wird, bleibt unklar. Vermutlich ist vielen Teilnehmern nicht bekannt mithilfe welcher Lebensmittel die Ballaststoffaufnahme erhöht werden kann, somit könnte sich erneut ein Defizit beim Ernährungswissen zeigen.

Möglicherweise werden auch Effektivität und Einfachheit in ihrer Bedeutung im allgemeinen Sprachgebrauch von vielen Teilnehmern gleichgesetzt, was ähnliche Ergebnisse in den beiden Kategorien zu einzelnen Maßnahmen erklären könnte.

### **Tabletten einnehmen (z.B. Lipidsenker wie Statine):**

25,4 % der Befragten sehen in der Einnahme von Tabletten, z.B. Lipidsenker wie Statine, einen einfachen Weg zur Cholesterinreduktion (Zyriax et al., 2022).

Es halten damit nur ca. ein Viertel der Teilnehmer die tägliche Einnahme von einer Tablette für eine einfache Methode. Theoretisch müsste für diese Art der sehr wirksamen Cholesterinsenkung (Weitz und Fazio, 2019) der geringste Aufwand betrieben werden. Warum hier drei Viertel der Teilnehmer andere und wesentlich schwierigere Methoden, wie eine Ernährungsumstellung (Fettreduktion) oder erhöhte körperliche Aktivität, eher als einfache Wege empfinden, bleibt unklar. Möglicherweise ist bei einem Anteil von ca. 16 % Statin-Anwendern in der Studienpopulation die Erfahrung mit lipidsenkenden Medikamenten insgesamt gering ausgeprägt. Der fehlende Umgang mit dieser Medikamentenklasse kann die Einschätzung der Einfachheit dieser Methode für viele Teilnehmer erschweren. Auch könnte die Sorge vor Medikamenten-Nebenwirkungen die Einfachheit der Methode schmälern. Da für die Verordnung von Lipidsenkern üblicherweise der Gang zum Arzt sowie Untersuchungen notwendig sind, sehen eventuell einige Teilnehmer hier keinen einfachen Weg, sondern eher eine belastende Erfahrung oder möchten Diagnosen und das damit einhergehende Gefühl des Krankseins vermeiden.

### **Verzehr von phytosterolhaltigen Produkten:**

Lediglich 7,4 % der Teilnehmer halten den Verzehr von mit Pflanzensterinen angereicherten Produkten für eine einfache Methode, um das Cholesterin zu senken (Zyriax et al., 2022). Dieses Ergebnis steht in Kontrast zu der Annahme, dass „Functional Foods“ als Reaktion der Industrie auf ein Verbraucherinteresse

entwickelt werden, welches auf einfache und unkomplizierte Erhaltung der Gesundheit ausgerichtet ist (Vainio und Mutanen, 2000). Die propagierte Einfachheit von phytosterolhaltigen „Functional Foods“ wird von den Teilnehmern zum Großteil jedoch nicht gesehen. Gründe hierfür könnten entweder Wissensdefizite zur Stoffklasse der Phytosterole sein oder die Erkenntnis, dass die korrekte Einnahme von phytosterolhaltigen Produkten durchaus Disziplin und Anpassungsvermögen erfordert, wie in vorigen Kapiteln bereits dargelegt wird. Insgesamt ist es wahrscheinlich, dass den meisten Befragten die Phytosterole, deren Wirkung und Anwendung unbekannt sind. Da nicht einmal allen Konsumenten Expertise dazu attestiert werden kann, ist eine allgemeine und korrekte Einschätzung der Gesamtkohorte zur Effektivität und Einfachheit nicht zu erwarten.

### **Subgruppenvergleich:**

Der Vergleich zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern von phytosterolhaltigen Produkten bei der Frage nach der einfachsten Methode zur Cholesterinsenkung zeigt deutliche Unterschiede im Antwortverhalten.

Während 24,4 % der Nicht-Nutzer die Einnahme von Tabletten für eine einfache Methode halten und damit ähnlich oft diese Antwortmöglichkeit gewählt haben, wie die Gesamtkohorte, haben sich mit 37,5 % der Nutzer signifikant mehr Teilnehmer dafür entschieden ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Zu dieser Zahl passt der Umstand, dass auch etwa ein Drittel der Nutzer gleichzeitig eine Statin Medikation erhält. Die Vermutung liegt nahe, dass die Nutzer insgesamt mit der medikamentösen Therapie der Hypercholesterinämie vertrauter sind als die Nicht-Nutzer und deshalb diese Methode der Cholesterinsenkung aufgrund der eigenen Erfahrung vermehrt für einfach gehalten wird.

Ein weiterer signifikanter Unterschied lässt sich bei der Reduktion von Fett in der Ernährung finden. Diese Methode halten 55,9 % der Nicht-Nutzer und 65,5 % der Nutzer für einfach ( $p = 0,007$ ). Dass sich Nutzer möglicherweise mehr mit dem Thema Ernährung und Fettreduktion, mit dem Ziel der Cholesterinreduktion, auseinandersetzen als Nicht-Nutzer könnte diesen Unterschied erklären. Für informierte Individuen ist es schließlich einfacher Fettquellen in der Nahrung zu identifizieren und diese zu vermeiden.

Der letzte signifikante Unterschied wird beim Verzehr von phytosterolhaltigen Produkten gefunden. Während lediglich 6,3 % der Nicht-Nutzer diese Methode für einen einfachen Weg zur Cholesterinsenkung halten, haben sich mit 20,1 % anteilig etwas mehr als drei Mal so viele Nutzer für diese Antwortoption entschieden ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Im Vergleich dazu befinden sich mit 17 % ähnlich viele der Befragten in einer niederländischen Studie zur Charakterisierung von „Functional Food“ Konsumenten, dass der Verzehr von cholesterinsenkender Margarine ein einfacher Weg sei, um gesund zu bleiben (de Jong et al., 2003).

Es hält damit trotzdem nur etwa jeder Fünfte Nutzer den Verzehr von Phytosterolen für eine einfache Maßnahme. Dieser niedrige Wert könnte die oben aufgestellte Hypothese von schwierig einzuhaltenden oder nicht zu den eigenen Vorlieben passenden Verzehrempfehlungen untermauern. Es kann vermutet werden, dass die restlichen vier Fünftel der Nutzer die phytosterolhaltigen Produkte nicht ohne Umstellung der Ernährungsweise in ihr Alltagsleben integrieren können und damit die Einfachheit der Methode für sie nicht erkennbar ist.

## 5.5 Merkmale von Nutzern und Nicht-Nutzern

Im Subgruppenvergleich soll für die Beantwortung der Fragestellung geklärt werden, ob sich Nutzer von Nicht-Nutzern in den folgenden Kategorien unterscheiden lassen und eine Charakterisierung der Nutzungstypen möglich ist. Limitierend für die Aussage dieses Vergleichs ist die Gegenüberstellung von 6.380 Nicht-Nutzern den deutlich kleineren Subgruppen von Gelegentlich-Nutzern mit 497 und Nutzern mit 346 Individuen (Zyriax et al., 2022).

### 5.5.1 Demografische Charakteristika

#### Alter:

Im Durchschnitt sind die Nutzer mit 65,3 Jahren signifikant älter als die Nicht-Nutzer mit 61,7 Jahren ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich Nutzer befinden sich mit durchschnittlich 62,6 Jahren im Bereich dazwischen. Auch im Vergleich zu dem Durchschnittsalter von Männern (62,8 Jahre) und Frauen (62 Jahre) der gesamten Studienpopulation wird deutlich, dass Nutzer von diesen Werten nach oben abweichen.

In einer Reihe von Studien wurde der Einfluss des Alters auf die Verbraucherakzeptanz von „Functional Foods“ untersucht. Die Ergebnisse sind allerdings uneinheitlich. Mehrere Studien berichten, dass typischerweise ältere Menschen die Hauptverbraucher darstellen. Andere Studien stellen wiederum fest, dass jüngere Menschen mehr Interesse an „Functional Foods“ zeigen (Baker et al., 2022). Die Untersuchung der HCHS-Teilnehmer bestätigt eher die Studien, welche ältere Menschen als Verbraucher, zumindest von phytosterolhaltigen Produkten, identifizieren (Niva, 2008).

Trotz statistischer Signifikanz bleibt zu diskutieren, ob ein durchschnittlicher Altersunterschied von etwa 3,5 Jahren zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern eine klinische Relevanz aufweist. Ältere Teilnehmer können zwar nicht pauschal als kränker angesehen werden, jedoch gibt es Hinweise, dass ab dem Alter von 65 Jahren in der Gesundheit Veränderungen auftreten. Mit zunehmendem Alter erhöht sich allgemein die Wahrscheinlichkeit für chronische Erkrankungen (Robert Koch-Institut, 2015). Speziell kann in der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA 2009) des Robert Koch-Instituts ein Unterschied beispielsweise in der Prävalenz ärztlich diagnostizierter, kardiovaskulärer Erkrankungen (Herzinfarkt und andere koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Schlaganfall) ab dem 65. Lebensjahr bei Frauen und Männern festgestellt werden. Die Prävalenz steigt bei Frauen von 6,9 % (Altersgruppe 50 bis 64 Jahre) sprunghaft auf 20,5 % (Altersgruppe 65 bis 74 Jahre) an. Bei Männern ergeben sich entsprechende altersspezifische Prävalenzen von 13,8 % bzw. 31,0 % (Fuchs et al., 2012).

Für die Nutzer phytosterolhaltiger Produkte kann somit allein aufgrund ihrer Altersstruktur im Vergleich zu den Nicht-Nutzern theoretisch eine höhere Krankheitslast angenommen werden, die ein möglicher Beweggrund für den Verzehr der Produkte darstellen kann.

#### Geschlecht:

Die Verwendung und Akzeptanz von Nahrungsergänzungsmitteln im Allgemeinen, sowie „Functional Foods“ im Speziellen ist bei Frauen weiterverbreitet als bei Männern (Dickinson und MacKay, 2014 | Bimbo et al., 2017 | Baker et al., 2022). Frauen zeigen sich darüber hinaus offener für Kompromisse zwischen Geschmack und gesundheitlichen Eigenschaften von „Functional Foods“ (Topolska et al., 2021).

Bezüglich gesundheitsfördernder Produkte für den Cholesterinspiegel werden allerdings abweichende Befunde erhoben, denn die wahrscheinlichsten Nutzer, von beispielsweise cholesterinsenkenden Brotaufstrichen, sind Männer (Niva, 2008). Auch in einer niederländischen Studie zu den demografischen Charakteristika von „Functional Foods“ Konsumenten kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass Männer eher cholesterinsenkende Margarinen verzehren als Frauen (de Jong et al., 2003).

Zu einem ähnlichen Ergebnis führen die Daten in dieser Arbeit, denn die Nutzer von phytosterolhaltigen Produkten in der HCHS sind ebenfalls mehrheitlich (58,4 %) Männer (Zyriax et al., 2022). Im Vergleich zu den Nicht-Nutzern zeigt sich hier ein signifikanter Unterschied. So finden sich bei den Nicht-Nutzern ähnlich viele Frauen (50,5 %) wie Männer (49,5 %), jedoch mit einer leichten Tendenz hin zu den Frauen, sodass diese, wenn auch nur knapp, in der Subgruppe der Nicht-Nutzer die Mehrheit bilden ( $p = < 0,001$ ). Bei den Gelegentlich Nutzern ist die Geschlechteraufteilung ähnlich wie bei den Nutzern (56,3 % Männer), jedoch nicht so ausgeprägt.

Da in mittleren bis höheren Altersgruppen mehr Männer als Frauen unter kardiovaskulären Erkrankungen leiden (Fuchs et al., 2012), ist die häufigere Nutzung von cholesterinsenkenden Produkten durch Männer in der HCHS gut erklärbar. Die Nutzergruppe kann daher als eher älter, tendenziell kränker und mehrheitlich männlich bezeichnet werden.

Der Konsumanreiz für in dieser Studie untersuchte phytosterolhaltige Produkte ist für jüngere und weibliche Individuen aufgrund des Bezugs zu Krankheit bzw. bestehender gesundheitlicher Probleme möglicherweise deutlich geringer. Das Produktdesign oder die Trägerstoffe (wie Margarine) an sich könnten ebenfalls für jüngere Menschen als weniger attraktiv oder modern gelten.

Für andere „Functional Foods“ ohne Bezug zum Cholesterin sind wahrscheinlich, wie oben beschrieben, andere Geschlechtsverhältnisse zu erwarten. So könnte beispielsweise ein mit Vitaminen angereichertes Produkt eher jüngere, gesundheitsbewusste Frauen ansprechen. Die Botschaft hinter einem „Functional Food“ bzw. die mit dem Konsum assoziierte Gesundheitssituation spielt somit, ebenso wie der erhoffte Effekt, wahrscheinlich eine Rolle bei der Entscheidung zur Nutzung.

### **5.5.2 Sozioökonomische Charakteristika**

Zum sozioökonomischen Status zählt u.a. das Einkommensniveau, das Bildungsniveau und der Erwerbsstatus. Diese haben einen signifikanten Einfluss auf die Gesundheit der Menschen, denn es werden messbar die Inzidenzraten und das Outcome bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinflusst (Schultz et al., 2018). So leiden Personen mit niedrigem sozioökonomischen Status unter einem stark erhöhten Risiko. Dies gilt auch für Länder mit hohem Einkommen, wie beispielsweise Deutschland (Clark et al., 2009). Auswirkungen auf den Konsum von „Functional Foods“ werden ebenfalls beschrieben. Individuen mit den geringsten sozioökonomischen Ressourcen haben am wenigsten Möglichkeiten funktionelle Lebensmittel zu kaufen und sind darüber hinaus auch weniger bereit dies zu tun (Niva, 2008).

### **Bildungsniveau:**

Bereits Anfang der 1980er Jahre wird auf die inverse Beziehung von Bildung und dem Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen hingewiesen (Liu et al., 1982). Eine große, aktuelle Studie bestätigt den Zusammenhang zwischen einem geringen Bildungsniveau und dem höheren Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und einer damit einhergehenden, vorzeitigen Sterblichkeit. Zwar ist in dieser Untersuchung höhere Bildung mit einem gesteigerten Alkoholkonsum assoziiert, doch kann bei anderen Risikofaktoren wie Rauchen, dem Cholesterinlevel, dem Blutdruck und Diabetes eine inverse Beziehung beobachtet werden (Woodward et al., 2015).

Das Bildungsniveau der Teilnehmer wird in dieser Arbeit je nach Schulabschluss in niedrig, mittel und hoch untergliedert. Für die Bevölkerung in Deutschland gegliedert nach ihrem höchsten Schulabschluss liegen vergleichend Daten aus 2019 vor. Ein niedriges Bildungsniveau haben demnach 36,1 %, ein mittleres 30,0 % und ein hohes Bildungsniveau 33,5 % der Deutschen erreicht (Statistisches Bundesamt, 2020d).

Zwischen den Subgruppen lassen sich deutliche Unterschiede feststellen, denn unter den Nicht-Nutzern (51,7 %) sind signifikant mehr Individuen mit hohem Bildungsniveau als unter den Nutzern (33,1 %) zu finden. Auf der anderen Seite des Spektrums sind signifikant mehr Nutzer (35,7 %) niedrig gebildet als Nicht-Nutzer (20,8 %) (Zyriax et al., 2022). Von allen Subgruppen haben die Nutzer insgesamt das geringste Bildungsniveau erreicht ( $p = < 0,001$ ).

Mit Blick auf die vergleichenden Daten für Deutschland entspricht die Bildungsverteilung der Nutzer jedoch am ehesten derer der Allgemeinbevölkerung. Sie sind somit keineswegs eine Gruppe besonders schlecht gebildeter Personen, sondern stellen vielmehr den Normalfall dar.

Frühere Studien kommen in diesem Punkt zu gegenteiligen Ergebnissen. In der Untersuchung finnischer Nutzer und Nicht-Nutzer phytosterolhaltiger Margarine werden die Nutzer als tendenziell besser ausgebildet beschrieben (Anttolainen et al., 2001). In die gleiche Richtung weist die aufgestellte These, dass die wahrscheinlichsten Nutzer von cholesterinsenkenden Brotaufstrichen hochgebildete und an gesunden Lebensmitteln interessierte Personen sind (Niva, 2008).

Es kann in der HCHS den Nutzern weder ein Bildungsvorteil noch ein deutliches Bildungsdefizit im Vergleich zur deutschen Bevölkerung attestiert werden. Da sie im Vergleich zu den Nicht-Nutzern jedoch schlechter gebildet sind, könnte deren Nutzung von phytosterolhaltigen Produkten in einer unkritischeren Haltung gegenüber Werbeversprechen der Hersteller von „Functional Foods“ begründet sein. Die höher gebildeten Nicht-Nutzer könnten dieser These folgend und entgegen den Ergebnissen der oben genannten Studien skeptischer auf Aussagen und Behauptungen der Industrie reagieren und deshalb derartige Produkte eher ablehnen. Wenn die einzige Informationsquelle oftmals nur der Hersteller eines Produktes ist und die Empfehlungsraten durch medizinisches Fachpersonal, wie in Kapitel 5.4.2 beschrieben gering ist, muss mit kritischem Verbraucherverhalten, zumindest in bestimmten Bevölkerungsschichten, gerechnet werden.

Hohe Bildung wird bei den Nicht-Nutzern sehr häufig beobachtet. Da sie die deutliche Mehrheit vom Gesamtstudienkollektiv ausmachen, lässt sich daraus schließen, dass die HCHS-Teilnehmer auf die Bildung bezogen, ein höheres Niveau erreicht haben als der deutsche Durchschnitt. Durch diesen Umstand wird das

Ableiten von Ergebnissen auf die Gesamtbevölkerung erschwert, denn es scheint bei der Teilnehmerauswahl zu einer Bevorzugung von höher gebildeten Personen gekommen zu sein. Die Gründe hierfür werden nicht erfasst. Die Vermutung liegt jedoch nahe, dass Personen mit hohem Bildungsniveau vermehrt Interesse an wissenschaftlichen Studien aufweisen und deshalb der Mitarbeit eher zustimmen. Auch die Motivation sich mit Gesundheitsaspekten und dem eigenen Gesundheitsverhalten auseinander zu setzen kann bei ihnen stärker ausgeprägt sein (Woodward et al., 2015). Möglicherweise benötigen die Nicht-Nutzer aus diesen Gründen auch keine cholesterinsenkenden Produkte, da sie aufgrund ihrer höheren Bildung einen gesünderen Lebensstil führen. Die erhobenen anthropometrischen Daten deuten zumindest darauf hin. Mit Blick auf die oben angeführten Studien mit gegenteiligem Ergebnis ist möglicherweise die große Teilnehmeranzahl der HCHS, sowie die randomisierte Auswahl der Befragten ein Korrektiv. In kleineren und genau auf cholesterinsenkende „Functional Foods“ ausgelegte Untersuchungen könnten vor allem höher gebildete Nutzer aufgrund eines gesteigerten Interesses an wissenschaftlicher Arbeit mitgewirkt haben und deshalb das Bild eines Nutzers mit Bildungsvorteil entstanden sein.

### **Erwerbsstatus:**

Im Jahre 2019 waren in Deutschland etwas mehr als 10 % der 45- bis 54-Jährigen nicht erwerbstätig. In den Altersgruppen 60 bis 64 Jahre waren es bereits 38,2 % und bei  $\geq 65$ -Jährigen lag der Anteil der nicht erwerbstätigen bei 92,2 % (Statistisches Bundesamt, 2021b). Diese Zahlen verdeutlichen, dass in höherem Alter der Anteil nicht erwerbstätiger Personen erwartbar zunimmt. Die Teilnehmer der HCHS sind laut Studienprotokoll nicht jünger als 45 Jahre und im Durchschnitt über 60 Jahre alt, deshalb ist in der Studienpopulation insgesamt mit einem höheren Anteil nicht erwerbstätiger Personen zu rechnen.

Zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern von phytosterolhaltigen Produkten besteht ein deutlicher Unterschied. Während 38,9 % der Nicht-Nutzer erwerbslos sind, ist dieser Anteil mit 54,7 % bei den Nutzern signifikant höher ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich Nutzer befinden sich mit 39,4 % auf einem ähnlichen Niveau wie die Nicht-Nutzer.

Bei dieser Betrachtung muss allerdings das Durchschnittsalter und die unterschiedliche Altersstruktur in den Subgruppen beachtet werden. Daher spielt der Ruhestand als berechtigter Grund für die Erwerbslosigkeit in der Analyse eine wichtige Rolle. Hier zeigt sich, dass bei den Nutzern 92 % der Individuen aufgrund von Ruhestand erwerbslos sind. Bei den Nicht-Nutzern sind es mit 85,7 % etwas weniger.

In beiden Subgruppen ist die überwiegende Mehrheit der erwerbslosen Individuen somit bereits im Ruhestand und bei den Nutzern sind dies anteilig, bei höherem Durchschnittsalter, erwartbar mehr Personen.

Mit Hilfe des Erwerbsstatus kann einerseits die Integration in den Arbeitsmarkt verglichen werden, andererseits aber auch Vermutungen über den Gesundheitszustand der Subgruppen-Teilnehmer angestellt werden. Es gibt Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Arbeitslosigkeit und Gesundheit in Deutschland. Arbeitslose weisen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko auf, sind öfter krank, haben mehr Beschwerden und verhalten sich auch öfter gesundheitsriskant (Kroll et al., 2016). Besonders hervorzuheben ist, dass Arbeitslose u.a. stärker von Ernährungs- und Stoffwechselerkrankungen betroffen sind und Erwerbslosigkeit vermutlich mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, wie z.B.

Herzinfarkte einhergeht (Geyer und Peter, 2003 | Gallo et al., 2006 | Kroll und Lampert, 2012).

Diesen Erkenntnissen folgend wäre zu erwarten, dass die Nutzer im Vergleich zu den Nicht-Nutzern allein aufgrund des signifikant höheren Anteils Erwerbsloser in ihren Reihen eine Gruppe mit insgesamt höherem kardiovaskulären Risiko sind. Dagegen spricht allerdings die Erkenntnis, dass das kardiovaskuläre Outcome von Arbeitslosen schlechter ist als jenes von Ruheständlern. Deshalb wird die These formuliert, dass der nachteilige Effekt der Erwerbslosigkeit auf kardiovaskuläre Ereignisse durch den Verlust des Arbeitsplatzes selbst bedingt sein könnte (Meneton et al., 2015). Ein akuter Arbeitsplatzverlust betrifft wie oben dargelegt jedoch nur sehr wenige Nutzer. Somit spielt die Erwerbslosigkeit als kardiovaskulärer Risikofaktor für diese Subgruppe möglicherweise eine geringere Rolle.

Erwerbslosigkeit ist in der HCHS vermutlich kein entscheidender Faktor für oder gegen die Nutzung phytosterolhaltiger Produkte, vielmehr spielen Alter, körperlicher Zustand und Vorerkrankungen eine Rolle (Zyriax et al., 2022). Ob die Nutzer aufgrund der öfter beobachteten Erwerbslosigkeit die Kohorte mit dem größeren kardiovaskulären Risiko sind, kann wie oben beschrieben kontrovers diskutiert werden.

Insgesamt ist bei den Nutzern jedoch ein niedrigerer sozioökonomischer Status aufgrund des höheren Anteils Erwerbsloser zu vermuten. Es kann bei ihnen nicht von durchgehend hohen Renten und Altersbezügen ausgegangen werden, was deren finanzielle Möglichkeiten einschränken könnte. Der Verwendung von phytosterolhaltigen „Functional Foods“ steht dies offensichtlich jedoch nicht im Wege.

### **Haushaltseinkommen:**

Einige Studien weisen darauf hin, dass das Einkommen der Verbraucher die Akzeptanz für „Functional Foods“ beeinflusst. Ein höheres Einkommensniveau ist demnach häufig mit einer höheren Kaufabsicht verbunden (Baker et al., 2022). Es gibt starke Evidenz für schädliche gesundheitliche und soziale Folgen von großen Einkommensunterschieden in der Bevölkerung. In den meisten Ländern nimmt die Ungleichheit beim Einkommen trotzdem weiter zu (Pickett und Wilkinson, 2015). Auch in Deutschland wird beobachtet, dass Frauen und Männer mit niedrigem Einkommen eine geringere Lebenserwartung haben. Das Risiko für Erkrankungen wie Herzinfarkte oder Diabetes ist für diese Bevölkerungsgruppe erhöht. Darüber hinaus sind gesundheitsgefährdende Verhaltensweisen bei in Armut lebenden Personen stärker verbreitet (Lampert und Kroll, 2010).

Im Jahr 2019 waren in Deutschland 15,9 % der Menschen von Armut bedroht (Statistisches Bundesamt, 2020a). Die Einkommensgrenze zur Einstufung in die Kategorie Arm liegt für Alleinstehende bei monatlich 781 € und für Paare bei monatlich 1.171 € oder weniger (Statistisches Bundesamt, 2008). Das durchschnittliche, monatliche Nettoeinkommen je privatem Haushalt lag im Jahre 2019 bei 3.580 € (Statistisches Bundesamt, 2021a).

Zwischen den Subgruppen der HCHS kann kein signifikanter Unterschied beim Einkommen festgestellt werden (Zyriax et al., 2022). Abweichend dazu haben laut einer finnischen Untersuchung zu pflanzenstanolhaltiger Margarine die Nutzer das höhere Einkommen (Anttolainen et al., 2001).

Über ein monatliches Nettoeinkommen von über 3.000 € und damit dem deutschen Durchschnitt nahekommend, verfügen lediglich 27,5 % der Nicht-Nutzer. Die Nutzer

sind in dieser Einkommenskategorie mit 21,9 % jedoch noch deutlich seltener vertreten. Die Gelegentlich-Nutzer befinden sich im Bereich dazwischen.

Die Mehrzahl aller Subgruppenteilnehmer kommt monatlich somit nicht über 3.000 € Haushaltseinkommen. Dies ist vor allem bei den Nicht-Nutzern bemerkenswert, da sie zu über 50 % ein hohes Bildungsniveau aufweisen und trotzdem fast drei Viertel nicht an den deutschen Einkommensdurchschnitt heranreichen. Hier wäre ein höheres Wohlstandsniveau erwartbar gewesen. Möglicherweise haben viele Teilnehmer entweder zur Bildung oder dem Haushalteinkommen falsche Angaben gemacht. Da Einkommen und Bildung durch Selbstangaben erfasst werden und nicht auf Wahrheitsgehalt überprüft werden, können Über- oder Untertreibungen von persönlichen Merkmalen, sei es aus Scham oder um das wahre Einkommen trotz Anonymisierung zu verschleiern, zu Schwierigkeiten bei der Interpretation der Daten führen. Das Problem könnte durch Einforderung von Bildungs- und Einkommensnachweisen gelöst werden, jedoch ist dann mit einem gewissen Widerstand mancher Teilnehmer oder sogar deren Teilnahmeabbruch zu rechnen.

Eine weitere Möglichkeit ist ein niedriges Einkommen vieler Nicht-Nutzer trotz hoher Bildung. Nicht jeder höhere Bildungsabschluss bedingt automatisch ein hohes Gehalt. Des Weiteren kann die Ausübung eines schlecht bezahlten Jobs trotz Überqualifikation zu Einkommenseinbußen führen. Letztendlich bleibt die Bildungs- und Einkommensdiskrepanz bei den Nicht-Nutzern unklar.

Bei den Nutzern könnte das tendenziell niedrige Haushalteinkommen mit geringen Renten zusammenhängen, da viele bereits im Ruhestand sind.

Während ca. 18 % der deutschen Haushalte im Jahre 2018 ein monatliches Nettoeinkommen von unter 1.500 € hatten (Bundeszentrale für politische Bildung, 2020), sind davon unter den Nutzern mit 34,4 % fast doppelt so viele Individuen betroffen. Nicht-Nutzer befinden sich mit 29,3 % etwas weniger oft in dieser Kategorie. Wie viele Personen in dem jeweiligen Haushalt leben, wird für diese Arbeit als Limitation nicht ausgewertet. Ob alleinstehend oder als Paar kommen hier trotzdem viele Personen, vor allem unter den Nutzern, der Armutsgrenze zumindest nahe.

Trotz fehlender Signifikanz kann mit den vorliegenden Daten festgehalten werden, dass Nutzer in der HCHS, im Gegensatz zur finnischen Untersuchung, nicht die Personengruppe mit dem deutlich höheren Einkommen sind. Im Gegenteil erscheinen sie sogar eher von Armut bedroht zu sein und zu größerem Anteil ökonomisch benachteiligt.

### **5.5.3 Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

#### **Körpergewicht:**

Der Median des Körpergewichts von Nicht-Nutzern liegt bei 77,3 kg. Die Nutzer hingegen sind mit 80,0 kg signifikant schwerer ( $p = 0,003$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich-Nutzer stellen mit im Median 81,3 kg die schwerste der drei Subgruppen dar. Es ist fraglich, ob der statistisch signifikante Unterschied zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern von etwa 3 kg auch eine klinische Relevanz aufweist. Außerdem wird die Körpergröße der Teilnehmer in dieser Arbeit nicht angegeben, was ebenfalls Unterschiede beim Gewicht erklären könnte.

### **Taillenumfang:**

Bei Männern und Frauen mittleren und höheren Alters ist der Taillenumfang stark mit dem KHK-Risiko verbunden. Das Risiko kann bei über 60-Jährigen möglicherweise sogar besser mit dem Taillenumfang als mit dem BMI vorhergesagt werden (Flint et al., 2010). Diverse Forschungsarbeiten der letzten Dekaden haben den eindeutigen Beweis erbracht, dass der Taillenumfang sowohl unabhängige als auch zusätzliche Informationen neben dem Body-Mass-Index für die Vorhersage von Morbidität und Mortalität liefert. Die Verringerung des Taillenumfangs stellt einen entscheidenden Schritt zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos dar. Darüber hinaus ist dieser eine pragmatisch und einfach zu ermittelnde Größe in der Risikoabschätzung (Ross et al., 2020).

Zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern ergeben sich bei der Messung des Taillenumfangs beider Geschlechter signifikante Unterschiede. Bei den Frauen haben die Nutzerinnen mit 91,2 cm im Median einen signifikant größeren Umfang als die Nicht-Nutzerinnen mit 88,1 cm. Die Gelegentlich-Nutzerinnen liegen dazwischen. Die Empfehlung für keine weitere Gewichtszunahme ab 80 cm Taillenumfang betrifft mindestens drei Viertel der Frauen und die Empfehlung sogar Gewicht zu reduzieren ab 88 cm betrifft mindestens die Hälfte der Frauen aller Subgruppen gleichermaßen. Bei den Männern gibt es ebenfalls im Median zwischen Nutzern mit 101,5 cm und Nicht-Nutzern mit 99,3 cm einen signifikanten Unterschied ( $p = < 0,001$ ). Die männlichen Gelegentlich-Nutzer haben mit 102 cm den größten Taillenumfang. Die Empfehlung für keine weitere Gewichtszunahme ab 94 cm betrifft bei den männlichen Nicht-Nutzern mehr als jeden Zweiten, bei den Nutzern und Gelegentlich-Nutzern sogar mindestens drei Viertel der Teilnehmer. Das Gewicht zu reduzieren ab 102 cm kann mindestens der Hälfte der Gelegentlich-Nutzer empfohlen werden, aber auch bei den anderen Subgruppen besteht für viele Männer Handlungsbedarf (Lean et al., 1995 | Mach et al., 2019 | Zyriax et al., 2022).

Flint et al. führen an, dass bereits ein Taillenumfang von 84,0 cm bei Männern und 71,0 cm bei Frauen zur Identifizierung von Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer KHK geeignet sein könnte (Flint et al., 2010).

Demnach wären weit über 75 % aller Subgruppen-Teilnehmer einem erhöhten Risiko ausgesetzt. Insgesamt überschreitet eine deutliche Mehrheit der untersuchten Frauen und Männer die Grenzwerte für den Taillenumfang, was ein aktives Gewichtsmanagement notwendig macht. Bei den Frauen kann ein problematischer Taillenumfang häufiger beobachtet werden als bei den Männern.

### **Body-Mass-Index:**

Nutzer unterscheiden sich mit einem BMI von im Median 27,1 kg/m<sup>2</sup> signifikant von den Nicht-Nutzern mit 26 kg/m<sup>2</sup> ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich-Nutzer haben allerdings den höchsten medianen BMI mit 27,4 kg/m<sup>2</sup>.

Übergewicht wird unabhängig von begleitenden Risikofaktoren mit einem breiten Spektrum von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, u.a. koronare Herzkrankheit oder plötzlicher Herztod, in Verbindung gebracht (Koliaki et al., 2019 | Riaz et al., 2018). Unter Präadipositas sowie Adipositas Grad I, II und höher leiden in dieser Untersuchung jeweils mehr Nutzer als Nicht-Nutzer und haben deshalb ein höheres kardiovaskuläres Risiko zu tragen. In allen drei Subgruppen kann zum Teil deutlich weniger als die Hälfte der Teilnehmer (Nicht-Nutzer: 39 %, Nutzer: 31 %, Gelegentlich-Nutzer: 28 %) in die BMI-Kategorie Normalgewicht eingeteilt werden (World Health Organization, 2000). Der Befund einer in Mehrheit übergewichtigen Bevölkerung wird hier bestätigt (Statistisches Bundesamt, 2018a). Im Vergleich zur

deutschen und Hamburger Erwachsenenbevölkerung ist das Übergewicht in allen Subgruppen wesentlich häufiger zu beobachten. Dies verdeutlicht insgesamt, jedoch in stärkerem Maß für die Nutzer und Gelegentlich-Nutzer, eine problematische Entwicklung, welche sie aber auch als richtige Zielgruppen für cholesterinsenkende Produkte bestätigt.

Es wird in der Literatur bereits ein positiver Zusammenhang zwischen dem von Verbrauchern selbst angegebenen Body-Mass-Index und ihrem Konsum von „Functional Foods“ beschrieben. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Verbraucher mit einem höheren Body-Mass-Index möglicherweise versuchen, ihren ungesunden Lebensstil zu ändern und daher mehr funktionelle Lebensmittel konsumieren (Baker et al., 2022). Eine höhere Motivation durch Ernährung und Lebensstil eine Cholesterinsenkung zu erreichen kann in dieser Arbeit, wie in vorigen Kapiteln beschrieben, den Nutzern attestiert werden, somit erscheint diese These plausibel.

### **Blutfettwerte:**

Die Erhebung des LDL-Cholesterins im Serum von Nutzern und Nicht-Nutzern phytosterolhaltiger Produkte ergibt keinen statistisch signifikanten oder klinisch relevanten Unterschied (Zyriax et al., 2022). Nutzer haben demnach mit 118,0 mg/dl nur ein etwas niedrigeres, durchschnittliches LDL-Cholesterin als Nicht-Nutzer mit 121,3 mg/dl. Die Gelegentlich-Nutzer befinden sich im Bereich dazwischen.

Beide Subgruppen liegen damit im Durchschnitt nur leicht über dem LDL-Zielwert von unter 116 mg/dl, welcher von der ESC/EAS für Individuen mit niedrigem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen angestrebt wird (Mach et al., 2019). Für den Einsatz phytosterolhaltiger Produkte sollte allerdings eine diagnostizierte Hypercholesterinämie und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil vorliegen (Upfield, 2020 | Gylling et al., 2014). Da sich die LDL-Cholesterinwerte der Nutzer im Durchschnitt trotzdem auf ähnlichem Niveau wie bei den Nicht-Nutzern befinden, kann zunächst an der indikationsgerechten Nutzung dieser „Functional Foods“ gezweifelt werden. Als Limitation dieser Arbeit sind für die Nutzer und Gelegentlich-Nutzer keine Ausgangs-LDL-Cholesterinwerte ohne Einfluss von Phytosterolen, anderen cholesterinsenkenden Produkten oder Pharmaka bekannt (Zyriax et al., 2022). Aussagen zum Vorhandensein oder der Höhe einer initialen Hypercholesterinämie können somit nicht getätigt werden.

Die Verwendung des Durchschnittswertes ist hier darüber hinaus suboptimal und in weiteren Untersuchungen sollte der Median ermittelt werden. Eine behandlungsbedürftige Hypercholesterinämie ist unter den Nutzern wahrscheinlich, jedoch nur eine Annahme, aus der wiederum die Erwartung für ein signifikant höheres LDL-Cholesterin im Vergleich zu den Nicht-Nutzern entsteht. Zum Teil kann der im Durchschnitt ähnliche LDL-Cholesterinwert mit einer bestehenden, medikamentösen Cholesterinsenkung erklärt werden. Etwa ein Drittel der Nutzer (32,1 %) und ein Viertel der Gelegentlich-Nutzer (24,1 %) geben eine Statin-Medikation an (Zyriax et al., 2022) und haben daher mit hoher Wahrscheinlichkeit einerseits eine bestätigte Hypercholesterinämie und andererseits bereits das Serum-Cholesterin gesenkt. Bei den Nicht-Nutzern erhalten diese Medikation hingegen lediglich 14,2 % ( $p = < 0,001$ ). Die Berechnung des medianen LDL-Cholesterins der Nutzer und Nicht-Nutzer, welche keine Statine in der Dauermedikation haben, kann in folgenden Untersuchungen aufschlussreiche Ergebnisse erbringen. Da die Nutzer definitionsgemäß phytosterolhaltige Produkte regelmäßig verwenden, kann auch durch diese Maßnahme eine gewisse Cholesterinsenkung angenommen werden. Allerdings wird der Effekt dieser

Maßnahme in der Realität von einigen kleiner eingeschätzt als in Studien angegeben. So wird die Vermutung aufgestellt, dass mit Hilfe von cholesterinsenkender Margarine bei der Allgemeinbevölkerung nur eine durchschnittliche Senkung des Gesamtcholesterinspiegels um 5 % erreicht wird. Als Gründe hierfür werden Unterschiede in der Compliance und die genetische Heterogenität angeführt (van Heyningen und Law, 2000).

Beim Vergleich der beiden Subgruppen bezüglich des HDL-Cholesterins kann dagegen ein deutlicher Unterschied gefunden werden. Die Nicht-Nutzer haben mit durchschnittlich 64,4 mg/dl ein signifikant höheres HDL-Cholesterin-Level als die Nutzer mit 60,2 mg/dl ( $p < 0,001$ ). Die Gelegentlich-Nutzer befinden sich auf einem ähnlichen Niveau wie die Nutzer. Alle Gruppen liegen damit jedoch weit über dem definierten Grenzwert für erniedrigtes HDL-Cholesterin von  $< 40$  mg/dl (NCEP, 2001). Dies ist ein positiver Befund für die HCHS-Kohorte, da ein niedriger HDL-Cholesterinspiegel einen starken unabhängigen Prädiktor für die koronare Herzkrankheit darstellt. Niedrige HDL-Cholesterinwerte haben mehrere Ursachen, die alle mit einem eher ungesunden Lebensstil assoziiert sind. Darunter fallen z.B. erhöhte Triglyceride, Übergewicht und Adipositas, Bewegungsmangel und Typ-2-Diabetes (NCEP, 2001). Mögliche Lebensstil-Modifikationen für eine HDL-Cholesterin-Zunahme um 5 - 10 % sind hingegen gesundheitsförderliche Tätigkeiten wie z.B. aerobes Training oder die Einstellung des Tabakkonsums (Singh et al., 2007). Im Vergleich besteht bei den Nutzern und Gelegentlich-Nutzern Potenzial das im Durchschnitt niedrigere HDL-Cholesterin durch Ursachenvermeidung und gesundheitsförderlicher Lebensstiländerungen weiter zu erhöhen.

Auch die Triglycerid Werte unterscheiden sich zwischen den Subgruppen deutlich. Während bei den Nicht-Nutzern im Durchschnitt ein Wert von 115,4 mg/dl registriert wird, haben die Nutzer durchschnittlich 125,9 mg/dl und damit signifikant höhere Spiegel im Serum ( $p = 0,006$ ). Die Gelegentlich-Nutzer sind hierbei wieder auf ähnlichem Niveau wie die Nutzer. Trotz der Unterschiede bleiben alle Subgruppen im Durchschnitt deutlich unter Werten von 150 mg/dl. Dies spricht, bezogen auf die Triglycerid Werte, für ein durchschnittlich geringeres kardiovaskuläres Risiko der Teilnehmer (Mach et al., 2019). Neben genetischen Ursachen sind die häufigsten Ursachen für stark erhöhte Triglyceride ein hoher Alkoholkonsum, Fettleibigkeit oder ein unkontrollierter Diabetes mellitus (Nordestgaard und Varbo, 2014). Die Triglycerid Werte werden in dieser Arbeit limitierend ebenfalls als Durchschnittswerte angegeben. Die Wahl des Medians hätte die Aussagekraft erhöht, daher sollte dieser in nachfolgenden Untersuchungen verwendet werden.

### **Blutzucker:**

Prädiabetes, definitionsgemäß bei einem HbA<sub>1c</sub>- Wert  $\geq 5,7$  % - 6,4 %, erhöht bereits das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und den manifesten Diabetes mellitus (HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6,5$  %) (American Diabetes Association, 2019). Die gemeinsame Prävalenz von Prädiabetes und bekanntem Diabetes mellitus in der deutschen Bevölkerung im Jahre 2010 liegt in der Alterskategorie 45 - 64 Jahre bei 32,8 % und bei 65- bis 79-Jährigen bei 50,7 %. Somit sind im Alter von 45 - 79 Jahren bei den jüngeren Deutschen zwischen einem Drittel bis zur Hälfte der Menschen im höheren Lebensalter von Prädiabetes oder Diabetes mellitus betroffen (Robert Koch-Institut, 2021a | Robert Koch-Institut, 2021b).

In dieser Arbeit werden ähnliche Ergebnisse festgestellt, denn fast die Hälfte der Nutzer (48,5 %) weisen als insgesamt ältere Kohorte ebenfalls einen  $\text{HbA}_{1c} \geq 5,7 \%$  auf (Zyriax et al., 2022). Im Vergleich dazu übersteigen lediglich 34,6 % der Nicht-Nutzer, als die insgesamt jüngere Kohorte, diesen Grenzwert und damit signifikant weniger ( $p = < 0,001$ ). Die Gelegentlich Nutzer liegen mit einem Anteil von 40,5 % zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

Unter den Nutzern ist ein größerer Anteil bedenklicher Blutzuckerwerte nicht verwunderlich, denn bei schwedischen Verbrauchern ist bereits ein erhöhtes Interesse an cholesterinsenkenden „Functional Foods“ aufgefallen, wenn diese an einer ernährungsassoziierten Erkrankung wie beispielsweise Diabetes leiden (Landström et al., 2007). Außerdem haben die Nutzer signifikant höhere Triglycerid Spiegel, leiden signifikant öfter an einem metabolischen Syndrom und haben den signifikant größeren Taillenumfang sowie BMI. Neben dem Alter begünstigen diese Risikofaktoren u.a. die Entstehung von Diabetes (American Diabetes Association, 2021). Wie viele der Teilnehmer schließlich einen manifesten Diabetes mellitus aufweisen wird für diese Arbeit allerdings nicht erhoben.

### **Metabolisches Syndrom:**

Das metabolische Syndrom, Fettleibigkeit sowie Diabetes mellitus werden auch international zunehmend häufiger beobachtet (Gylling et al., 2014). Das Risiko mit einem metabolischen Syndrom eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden verdoppelt sich. Das Risiko für die Gesamtmortalität steigt um den Faktor 1,5 (Mottillo et al., 2010). In Deutschland leidet etwa jeder 5. Erwachsene (18 - 99 Jahre) am metabolischen Syndrom (Neuhauser und Ellert, 2005 | Moebus et al., 2008).

Die Relevanz dieser metabolischen Störung und deren häufiges Auftreten bestätigen sich bei der Analyse der HCHS-Teilnehmer. Über die Hälfte der Nutzer von phytosterolhaltigen Produkten (54,7 %) erfüllen die Kriterien für das metabolische Syndrom. Dagegen sind in der Subgruppe der Nicht-Nutzer signifikant weniger Teilnehmer (37,9 %) betroffen ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich Nutzer befinden sich im Bereich dazwischen (48,3 %).

Insgesamt ist das metabolische Syndrom somit im Vergleich zur deutschen Bevölkerung unter den Teilnehmern weit verbreitet. Dies erscheint plausibel, da die Zahlen für die deutsche Bevölkerung repräsentativ für alle Menschen im Land gelten und es sich bei den Nutzern um einen Ausschnitt davon handelt mit ähnlichen Merkmalen.

### **Hypertonus:**

Der Vergleich zwischen den Subgruppen beim Blutdruck zeigt deutliche Unterschiede. Während 63,5 % der Nicht-Nutzer eine Hypertonie aufweisen, sind mit 78,2 % unter den Nutzern signifikant mehr Individuen betroffen ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich Nutzer befinden sich mit 72,3 % im Bereich dazwischen. Unter den Nutzern ist der Hypertonus somit am weitesten verbreitet. Im Vergleich hat diese Subgruppe ein höheres kardiovaskuläres Risiko zu tragen, denn Bluthochdruck ist der weltweit führende, vermeidbare Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Es wurden bereits signifikante und lineare Zusammenhänge zwischen dem erreichten mittleren Blutdruck und dem steigenden Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die Gesamtmortalität beschrieben (Bundy et al., 2017). Die Blutdrucksenkung steht deshalb therapeutisch im Fokus (Etehad et al., 2016). Es gibt sogar Hinweise darauf, dass die Senkung des Blutdrucks unter die derzeit empfohlenen Grenzwerte das Risiko für Herz-Kreislauf-

Erkrankungen und die Gesamtmortalität weiter vermindern kann (Bundy et al., 2017).

Der weit verbreitete Bluthochdruck bei den Teilnehmern der HCHS, vor allem auch unter den Nicht-Nutzern als tendenziell gesündere Gruppe, spiegelt die hohe Relevanz dieser Erkrankung für die Allgemeinheit wider. Die Prävalenz des bekannten Bluthochdrucks steigt zwar mit zunehmendem Alter an, ein ähnlich hoher Wert wie in der Nutzer-Subgruppe wird jedoch in der GEDA-Studie nicht beobachtet. Demnach leiden 31,6 % der deutschen Frauen und 38,3 % der Männer im Alter von 45 - 64 Jahren unter Bluthochdruck. Bei den 65-Jährigen und Älteren sind 63,8 % der Frauen und 65,1 % der Männer betroffen (Neuhauser et al., 2017). Auch bei den im Durchschnitt jüngeren Nicht-Nutzern ist die Prävalenz hoch und eine blutdrucksenkende Therapie in vielen Fällen erstrebenswert, um Folgeerkrankungen zu verhindern.

Vor allem für die Nutzer phytosterolhaltiger Produkte, welche eher unter einer Hypercholesterinämie sowie den weiteren hier beschriebenen kardiovaskulären Risikofaktoren leiden, ist eine konsequente Blutdruckeinstellung wichtig. Wie viele der Nutzer bereits eine optimale Therapie erhalten, wird in dieser Arbeit nicht erhoben. Bei einer geringen Empfehlungsrate für phytosterolhaltige Produkte durch medizinisches Fachpersonal, besteht zumindest die Möglichkeit, dass auch bei diesem Aspekt Optimierungsbedarf vorliegen könnte.

### **Rauchstatus:**

Rauchen spielt eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese von atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Über 30 % der Todesfälle, welche durch koronare Herzkrankheiten verursacht werden, sind Folge von aktivem oder passivem Rauchen (Gallucci et al., 2020). Laut Schätzung raucht in Deutschland im Jahre 2020 etwa ein Viertel der Bevölkerung über 15 Jahren (World Health Organization, 2015).

Aktuell als Raucher bezeichnen sich in der Subgruppenanalyse dagegen etwas weniger Personen. Nutzer (20,6 %) sind hier im Vergleich zu Nicht-Nutzern (19,1 %) öfter aktive Raucher. Als Ex-Raucher bezeichnen sich 48,3 % der Nutzer und 44,7 % der Nicht-Nutzer. Die Unterschiede zwischen den Subgruppen sind statistisch allerdings nicht signifikant (Zyriax et al., 2022).

Es ist jedoch auffällig, dass Nicht-Nutzer und Gelegentlich-Nutzer fast identische Ergebnisse zu dieser Frage produzieren. Nur die Nutzer weichen ab. Diese rauchen im Vergleich zu den anderen Subgruppen aktuell öfter, sind zu einem größeren Anteil Ex-Raucher und haben anteilig die wenigsten Personen mit Nichtraucher-Geschichte in ihren Reihen.

Duncan et al. zufolge bleibt im Vergleich zu Nie-Rauchern das kardiovaskuläre Risiko ehemaliger Raucher auch über 5 Jahre nach dem Rauchstopp hinaus signifikant erhöht (Duncan et al., 2019). Da sich die Anteile von aktiven und Ex-Rauchern zwischen den untersuchten Subgruppen nicht signifikant unterscheiden, kann für beide jedoch ein ähnliches Risikoprofil bezüglich des Rauchens angenommen werden. De Jong et al. beobachten bei der Untersuchung von „Functional Foods“ Konsumenten, dass u.a. das Rauchen mit der Verwendung von cholesterinsenker Margarine assoziiert ist (de Jong et al., 2003). 68,7 % der Nutzer in der HCHS sind entweder aktive oder Ex-Raucher, ein Zusammenhang mit phytosterolhaltigen Produkten kann hier zwar vermutet werden, allerdings sind ähnlich viele Nicht-Nutzer (63,8 %) aktuelle oder Ex-Raucher. Eine klare und statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Rauchverhalten und dem

Nutzungsverhalten von pflanzlichen Sterinen / Sterolen kann in der HCHS somit nicht gefunden werden.

### **Körperliche Aktivität:**

Körperliche Inaktivität und eine eher sitzende Lebensweise gehören weltweit zu den wichtigsten veränderbaren Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die Gesamtmortalität (Lavie et al., 2019). Die sitzende Lebensweise (sedentary behavior) ist definiert als jedes Verhalten im Wachzustand (sitzend, zurückgelehnt oder liegend), das durch einen Energieverbrauch von  $\leq 1,5$  metabolischen Äquivalenten (MET) gekennzeichnet ist (Sedentary Behaviour Research Network, 2012).

Um das kardiovaskuläre Risiko durch körperliche Aktivität zu verringern, bedarf es keinem Leistungssport. Der größte Nutzen für die Verringerung des KHK-Risikos scheint am unteren Ende des Aktivitätsspektrums zu liegen und ist für fast jede Person erreichbar (Sattelmair et al., 2011). Meta-Analysen kommen zu dem Ergebnis, dass unabhängig vom Körpergewicht eine Zunahme von 11,25 MET-Stunden pro Woche bei einer inaktiven Person mit einer Verringerung des Risikos für kardiovaskuläre Sterblichkeit um 23 % und der Inzidenz von Diabetes mellitus um 26 % verbunden ist (Wahid et al., 2016). Als Zeitangabe werden in der Freizeit 150 - 300 Minuten pro Woche mäßig intensive körperliche Betätigung empfohlen, um das KHK-Risiko im Vergleich zu körperlich inaktiven Personen zu reduzieren. Alternativ kann auch 75 - 150 Minuten pro Woche intensive, aerobe körperliche Aktivität ausgeübt werden (Sattelmair et al., 2011 | Bull et al., 2020).

Bei der Auswertung der HCHS-Teilnehmer in dieser Arbeit wird limitierend nicht zwischen mäßig intensiver und intensiver körperlicher Betätigung differenziert. Es wird lediglich die wöchentliche Aktivität (von  $< 1$  bis  $> 2$  Stunden pro Woche) angegeben. Somit kann nicht eindeutig festgestellt werden, mit welcher Intensität die Teilnehmer aktiv sind und ob deshalb mit den gemachten Angaben die empfohlenen Zeitwerte pro Woche erreicht werden.

Der Vergleich von Nutzern und Nicht-Nutzern offenbart trotzdem einen signifikanten Aktivitätsunterschied ( $p = 0,045$ ). 1 - 2 Stunden pro Woche sind mehr Nicht-Nutzer (24,8 %) als Nutzer (19,6 %) aktiv. Bei längerer Aktivität pro Woche wendet sich jedoch das Verhältnis, denn über 2 Stunden pro Woche sind es mehr Nutzer (49,2 %) als Nicht-Nutzer (43,0 %) (Zyriax et al., 2022). Gelegentlich-Nutzer befinden sich im Bereich dazwischen.

Der Anteil der Subgruppenteilnehmer mit längerer körperlicher Aktivität pro Woche ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Studie GEDA 2014/2015-EHIS zur deutschen Bevölkerung. Hiernach geben 42,6 % der Frauen und 48,0 % der Männer an, mindestens 2,5 Stunden pro Woche aerobe körperliche Aktivität auszuüben (Finger et al., 2017).

Nutzer sind häufiger länger pro Woche aktiv als Nicht-Nutzer (Zyriax et al., 2022) und scheinen damit auf den ersten Blick insgesamt die aktivere Subgruppe darzustellen. Es müssen bei dieser Frage allerdings die unterschiedlichen Altersstrukturen in den beiden Subgruppen berücksichtigt werden. Die im Vergleich eher jüngeren Nicht-Nutzer können mit intensiver Betätigung in kürzerer Zeit den Empfehlungen ebenso gerecht werden, wie die eher älteren Nutzer mit längerer, aber dafür mäßig intensiver körperlicher Aktivität.

Obwohl sich die wöchentlich aufgewandten Stunden für körperliche Aktivität zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern signifikant unterscheiden, kann aufgrund der

genannten Limitation nicht abgeleitet werden, welche Subgruppe die Empfehlungen besser oder schlechter erfüllt.

Bei durchschnittlich höherem Gewicht, höherem BMI, größerem Taillenumfang und niedrigerem HDL-Cholesterin der Nutzer liegen jedoch Hinweise vor, dass diese tendenziell die Personengruppe mit einem Aktivitätsdefizit darstellen.

Unter einer Stunde pro Woche und damit, laut Empfehlungen der WHO, unabhängig vom Intensitätslevel zu wenig Zeit investieren 31,2 % der Nutzer, 31,7 % der Gelegentlich-Nutzer und 32,2 % der Nicht-Nutzer in körperliche Aktivität. Somit besteht für jeweils etwa ein Drittel der Teilnehmer aller Subgruppen definitiv das Potenzial die körperliche Aktivität zu steigern und damit kardiovaskulären Erkrankungen vorzubeugen (Bull et al., 2020 | Lavie et al., 2019 | Sattelmair et al., 2011).

Für die HCHS-Kohorte ist positiv hervorzuheben, dass jeweils etwa 70 % aller Subgruppen-Teilnehmer mindestens 1 Stunde oder mehr pro Woche körperlich aktiv sind. Regelmäßige körperliche Betätigung ist das ganze Leben lang von Vorteil und für ein gesundes Altern essenziell. Erwachsene ab 65 Jahren profitieren erheblich von regelmäßiger körperlicher Aktivität, auch wenn sie die Empfehlungen und Richtwerte nicht vollständig erfüllen (Piercy et al., 2018).

#### **5.5.4 Kardiovaskuläre Erkrankungen und Statin-Einnahme**

Mit Hilfe der medizinischen Vorgeschichte können weitere Aussagen zur kardiovaskulären Gesundheit der Teilnehmer getroffen werden. So haben 4,2 % der Nicht-Nutzer zum Zeitpunkt der Datenerhebung eine diagnostizierte KHK. Bei den Nutzern sind dagegen mit 12,9 % signifikant mehr Personen betroffen ( $p = < 0,001$ ). Laut Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) von 2008 - 2011 beträgt die Lebenszeitprävalenz der koronaren Herzkrankheit (KHK) bei 40- bis 79-Jährigen zum Vergleich 9,3 %. Die Lebenszeitprävalenzen aus der DEGS1-Studie eignen sich gut für den Vergleich mit den Teilnehmern aus der HCHS, da ein ähnliches Altersprofil vorliegt (Gößwald et al., 2013 | Jagodzinski et al., 2019).

Einen Myokardinfarkt haben 2,7 % der Nicht-Nutzer, jedoch mit 8,4 % signifikant mehr Nutzer erlitten ( $p = < 0,001$ ). Laut DEGS1-Studie beträgt die Lebenszeitprävalenz des Herzinfarktes bei 40- bis 79-Jährigen zum Vergleich 4,7 % (Gößwald et al., 2013).

Vom Schlaganfall sind 2,8 % der Nicht-Nutzer jedoch mit 6,1 % signifikant mehr Nutzer betroffen ( $p = 0,002$ ). Die Lebenszeitprävalenz des Schlaganfalls in der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren beträgt laut DEGS1-Studie insgesamt 2,9 % (Busch et al., 2013).

Die Gelegentlich-Nutzer liegen jeweils zwischen den Werten der Nutzer und Nicht-Nutzer. In einer finnischen Untersuchung zu pflanzenstanolhaltiger Margarine werden noch weit höhere Krankheitsraten unter den Probanden gefunden, denn es geben dort fast die Hälfte der Nutzer an, unter einer kardiovaskulären Erkrankung zu leiden (Anttolainen et al., 2001). Obwohl nicht zu jedem Teilnehmer Daten bezüglich der Vorerkrankungen vorliegen, zeichnet sich auch in der HCHS ein deutlicher Trend ab. Nutzer sind bei allen drei hier aufgeführten und mit Atherosklerose assoziierten Erkrankungen signifikant häufiger betroffen als die Nicht-Nutzer (Zyriax et al., 2022).

Dazu passend wird festgestellt, dass nur 13,5 % der Nicht-Nutzer Statine einnehmen, wohingegen die Nutzer mit etwa jedem dritten Teilnehmer (32,1 %)

signifikant häufiger eine pharmakologische Cholesterinsenkung durchführen ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022).

Im Vergleich zu den erkrankungsspezifischen Lebenszeitprävalenzen für 40- bis 79-Jährige Deutsche fällt auf, dass in der Subgruppe der Nutzer die Erkrankungen deutlich häufiger auftreten. Die Nicht-Nutzer scheinen im Vergleich zu den deutschen Lebenszeitprävalenzen für KHK und Myokardinfarkt dagegen seltener von diesen Erkrankungen betroffen zu sein. Lediglich beim Schlaganfall stimmen die Prävalenzen annähernd überein. Möglicherweise wird an diesem Punkt ein weiterer Bias in der HCHS-Studie sichtbar, denn die überwiegend aus Nicht-Nutzern bestehende Gesamtkohorte scheint im Vergleich zur gesamtdeutschen Bevölkerung kardiovaskulär gesündere Individuen zu enthalten. Dies wäre neben der Bildungssituation die zweite nennenswerte Verzerrung.

### **5.5.5 Energieaufnahme, Makronährstoffe, Alkohol und Ballaststoffe**

#### **Energieaufnahme:**

Die tägliche Energieaufnahme liegt bei Nicht-Nutzern im Median bei 2.015 kcal. Bei Nutzern ist diese mit 2.226 kcal signifikant höher ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Der Unterschied zwischen beiden Subgruppen beträgt im Median etwa 210 kcal pro Tag und entspricht energetisch ungefähr dem täglichen Mehrverzehr von 100 g Vollkornbrot oder 100 g Avocado (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2016). Die Gelegentlich-Nutzer liegen mit 2.096 kcal pro Tag dazwischen. Diese Beobachtung passt zu den erhobenen anthropometrischen Werten der Teilnehmer, wonach vor allem die Nutzer insgesamt mit signifikant höherem Körpergewicht, größerem Taillenumfang und höherem Body-Mass-Index aufgefallen sind.

Mit Blick auf das generelle, im Median festgestellte Übergewicht in allen Subgruppen stellt sich die Frage, ob die hier erhobenen Energieaufnahmen für das Alter der Teilnehmer überhaupt adäquat ausfallen. Die Techniker Krankenkasse gibt den altersabhängigen täglichen Energiebedarf von 51 bis ≤ 65 Jahren mit 2.200 kcal für Männer und 1.800 kcal für Frauen an. Bei ≥ 65 Jahren sind es für Männer 2.000 kcal und für Frauen 1.600 kcal (Die Techniker, 2020).

Bei den Nutzern sind 58,4 % der Teilnehmer ≥ 65 Jahre alt, somit wären tendenziell die niedrigeren Richtwerte für diese Subgruppe anzustreben. Bei den Nicht-Nutzern sind hingegen nur 40,7 % der Teilnehmer ≥ 65 Jahre alt. Die Energiezufuhr dieser Subgruppenteilnehmer dürfte aufgrund der jüngeren Altersstruktur, der Argumentation folgend, im Median etwas höher ausfallen.

Insgesamt erscheint die Energieaufnahme, vor allem der Nutzer zu hoch zu sein, zumal die anderen anthropometrischen Daten ebenfalls darauf hinweisen.

Es muss an dieser Stelle jedoch bei der vermutet inadäquaten Energieaufnahme eine deutliche Limitation dieser Arbeit benannt werden, denn genaue Aussagen, wie der Abgleich von Empfehlungen und tatsächlicher Energieaufnahme, können mit den erhobenen Werten nicht valide getroffen werden. Es wird nur ein Median-Wert pro Subgruppe angegeben und nicht die zwingend notwendige Berechnung von alters- und geschlechtsspezifischen Energieaufnahmen durchgeführt. Auch ein Vergleich mit den aus Verzehrstudien erhobenen Werten der Allgemeinbevölkerung ist somit nicht valide möglich. In weiteren Untersuchungen sollten differenzierte Angaben zur Energieaufnahme nach Alter und Geschlecht gemacht werden, um Vergleiche und Empfehlungen zu ermöglichen.

### **Alkohol:**

Die Nicht-Nutzer nehmen im Median 9,2 g Alkohol pro Tag zu sich. Die Nutzer mit 8,2 g nur geringfügig weniger. Es kann hier kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Zyriax et al., 2022).

Die aktuell maximal tolerierbare Alkoholzufuhr liegt für gesunde Frauen bei 10 g pro Tag, für gesunde Männer bei 20 g pro Tag (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2000a). Liegt der tägliche Konsum über dieser Schwelle, wird von riskantem Alkoholkonsum gesprochen. Laut DEGS1-Studie zeigen 13,1 % der Frauen und 18,5 % der Männer in Deutschland ein riskantes Konsumverhalten. Auch im Vergleich zum EU-Durchschnitt ist der Pro-Kopf-Konsum von Reinalkohol hierzulande erhöht (Lange et al., 2016). Dies ist problematisch, da Zusammenhänge zwischen starkem Alkoholkonsum und einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gefunden wurden (Klatsky, 2015).

Aufgrund dieser Befunde ist die fehlende Unterscheidung zwischen Männern und Frauen in dieser Arbeit erneut als Limitation zu nennen. Der Median aller Subgruppen liegt nahe an der maximalen, täglichen Verzehrempfehlung für Frauen. Es kann nicht differenziert werden, ob und wie viele weibliche Teilnehmer in dieser Studie ein riskantes Konsumverhalten zeigen.

Gerade bei den Nicht-Nutzern mit insgesamt höherem Bildungsniveau wäre dieser Umstand von Interesse gewesen, da Frauen mit einem hohen sozioökonomischen Status zu höheren Anteilen in riskantem Maß Alkohol konsumieren als Frauen aus mittleren oder niedrigen Statusgruppen (Lange et al., 2016).

Mindestens ein Viertel der Nutzer und Nicht-Nutzer überschreitet sogar die höhere, tolerierbare Alkoholmenge für Männer und nimmt damit definitiv zu viel Alkohol pro Tag zu sich.

Die täglichen Verzehrempfehlungen für Alkohol gelten außerdem für gesunde Personen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2000a), daher sollten vor allem Nutzer, die signifikant häufiger unter kardiovaskulären Erkrankungen leiden, die täglich tolerierbaren Alkoholmengen mindestens einhalten oder besser unterschreiten. Ein kompletter Verzicht scheint hingegen nicht notwendig zu sein, da leichter bis moderater Alkoholkonsum mit einem geringeren Risiko für multiple kardiovaskuläre Outcomes assoziiert ist und protektiv wirken kann (Ronksley et al., 2011 | Klatsky, 2015).

### **Protein:**

Während Nicht-Nutzer im Median pro Tag 70,7 g Protein aufnehmen, verzehren die Nutzer mit 77,3 g signifikant mehr ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich-Nutzer liegen dazwischen. Die tägliche, empfohlene Proteinzufuhr für Erwachsene bis unter 65 Jahren entspricht einer Zufuhr von 47 - 57 g. Für Erwachsene ab 65 Jahren ergibt sich bezogen auf das Referenzgewicht eine Zufuhr von 57 - 67 g pro Tag. (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2021).

Mindestens die Hälfte der Personen in allen Subgruppen überschreitet somit die Verzehrempfehlungen, auch wenn der eher für ältere Menschen veranschlagte Grenzwert herangezogen wird. Die aufgeführten Referenzwerte gelten einschränkend nur für Menschen mit Normalgewicht und einem BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m<sup>2</sup>. In allen Subgruppen überschreitet allerdings mehr als die Hälfte der Personen den BMI-Grenzwert zum Übergewicht (World Health Organization, 2000 | Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2021). Eine automatische Anhebung der Referenzwerte wegen Übergewicht ist jedoch weder empfehlenswert noch

notwendig. Übergewichtige Personen benötigen nicht mehr Protein als normalgewichtige, da bei ihnen in der Regel die Fettmasse erhöht ist, was nicht in einem höheren Proteinbedarf resultiert (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2021).

### **Fett:**

Nicht-Nutzer nehmen im Median 88,7 g Fett pro Tag auf. Nutzer hingegen mit 94,2 g eine signifikant größere Menge ( $p = 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich-Nutzer liegen mit 92,9 g dazwischen.

Der Richtwert für die tägliche Gesamtfettzufuhr wird somit in allen Subgruppen von deutlich mehr als der Hälfte, bei strenger Auslegung (Richtwert 60 g Fett pro Tag) (DGE aktuell, 2010) sogar von mehr als drei Viertel der Individuen nicht eingehalten. Dieser Befund bestätigt die Beobachtung aus der Nationalen Verzehrstudie (Max Rubner-Institut, 2008b).

Ob die tägliche Fettzufuhr mit dem kardiovaskulären Risiko assoziiert ist, bleibt dem aktuellen Stand der Forschung nach teilweise unklar. Während Zhu et al. in einer Meta-Analyse keinen Zusammenhang zwischen der Gesamtfettaufnahme oder der von gesättigten Fettsäuren in der Nahrung und dem kardiovaskulären Risiko finden können (Zhu et al., 2019), bringen Kim et al. einen hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren mit einer höheren Sterblichkeitsrate u.a. aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung (Kim et al., 2021).

Ein hoher Anteil von Transfettsäuren in der Nahrung wird jedenfalls mit einer höheren Sterblichkeitsrate bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht, bzw. ein dosisabhängiger Zusammenhang mit dem kardiovaskulären Risiko beobachtet. Die Aufnahme mehrfach ungesättigter Fettsäuren scheint dagegen übereinstimmend protektive Effekte bezüglich des kardiovaskulären Risikos aufzuweisen (Kim et al., 2021 | Zhu et al., 2019).

Da in dieser Arbeit der Fokus lediglich auf die reine Fettaufnahme pro Tag gelegt wird und nicht weiter in die unterschiedlichen Fettarten differenziert wird, ist eine Aussage bezüglich der Auswirkungen auf das kardiovaskuläre Risiko der Teilnehmer nur eingeschränkt möglich. In allen Subgruppen besteht jedoch Potenzial die tägliche Fettaufnahme zu reduzieren, um schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit vorzubeugen.

Einen wichtigen Hinweis geben Brendsel und Green mit ihrer Vermutung, dass Verbraucher wahrscheinlich mehr von einem fetthaltigen „Functional Food“, welches als gesundheitsförderlich beworben wird verzehren, als von einem gleichwertigen Lebensmittel (Brendsel und Green, 2007). Diese Erklärung für eine höhere Fettaufnahme durch „Functional Foods“ erscheint für die Nutzer in dieser Studie allerdings eher unwahrscheinlich, da diese oftmals nicht einmal die empfohlenen, täglichen Mengen der Produkte konsumieren.

### **Kohlenhydrate:**

Die Energiezufuhr sollte zu mehr als 50 % in Form von Kohlenhydraten erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2000b). Da wie oben beschrieben die Aussagekraft der medianen Energieaufnahme pro Subgruppe limitiert ist, kann aus dieser Zahl nicht valide ein medianer Kohlenhydratbedarf nach Empfehlung errechnet werden. Ob die Teilnehmer im Median zu viel, ausreichend oder zu wenig Kohlenhydrate verzehren, bleibt somit unklar.

Nicht-Nutzer nehmen im Median 195,4 g Kohlenhydrate pro Tag auf, Nutzer hingegen mit 218 g pro Tag signifikant mehr ( $p = < 0,001$ ) (Zyriax et al., 2022). Die Gelegentlich-Nutzer liegen mit Tendenz eher zu den Nicht-Nutzern dazwischen.

### **Ballaststoffe:**

Während die Nicht-Nutzer im Median 18,4 g pro Tag aufnehmen, kommen die Nutzer auf 20,3 g pro Tag (Zyriax et al., 2022).

Dieser Unterschied ist zwar statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ), bei einer medianen Mehraufnahme von lediglich 2 g Ballaststoffen jedoch klinisch nicht relevant. Die Gelegentlich-Nutzer liegen mit 19,4 g pro Tag dazwischen. Mindestens drei Viertel der Nutzer, Gelegentlich-Nutzer und Nicht-Nutzer unterschreiten den täglichen Richtwert deutlich. Dies bestätigt den Umstand, dass die Deutschen zu wenig Ballaststoffe zu sich nehmen. Laut nationaler Verzehrstudie II liegt die Zufuhr von Ballaststoffen sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen in allen Altersgruppen unterhalb des Richtwertes. Insgesamt erreichen somit etwa 68 % der Männer und 75 % der Frauen in Deutschland den Richtwert für Ballaststoffe nicht (Max Rubner-Institut, 2008b). Das Potenzial von Ballaststoffen die Gesundheit zu verbessern, ist somit bei weitem nicht ausgeschöpft.

## 6. Fazit und Ausblick

Es gibt in der Studienpopulation insgesamt ein großes Potenzial mit der Wahl eines cholesterinarmen bzw. -senkenden Brotaufstriches aktiv das Cholesterinlevel zu beeinflussen. Phytosterolhaltige Produkte werden allerdings nur von einer Minderheit in den letzten 12 Monaten genutzt (Zyriax et al., 2022). Angereicherte Margarinen werden dabei mit Abstand noch am häufigsten verzehrt, Joghurt-Drinks spielen eine untergeordnete und Nahrungsergänzungsmittel kaum eine Rolle.

Die Anwendung der Produkte erfolgt nur selten anleitungsgetreu, denn bei Anwendungshäufigkeit und Erreichen der täglichen Zieldosis werden große Defizite sichtbar. Eine evidenzbasierte Nutzung von phytosterolhaltigen Produkten wird in der Studienpopulation daher überwiegend nicht festgestellt.

Obwohl in Studien die Wirksamkeit mehrfach bestätigt werden konnte, wird das Cholesterinsenkungspotenzial von Phytosterolen von den Teilnehmern der HCHS nicht ausreichend ausgeschöpft. Mittels Phytosterolen das Cholesterin zu senken wird hier auch nur von etwa jedem fünften aktiven Konsumenten als einfache und motivierende Maßnahme angesehen. Die an Hersteller phytosterolhaltiger „Functional Foods“ bereits gestellte Forderung der Produktoptimierung zur Steigerung der Effektivität, Praktikabilität und des Verbraucherinteresses (Baker et al., 2022), kann in dieser Arbeit bestätigt und erneuert werden.

Die Motive der abstinenten Teilnehmer gegen die Verwendung sind breit gefächert, wobei Kosten und Geschmack keine relevanten Hinderungsgründe darstellen. Vielmehr zeigt sich fehlendes Wissen als wichtige Ursache von Nichtgebrauch oder Misstrauen (Zyriax et al., 2022). Der suboptimalen Anwendung und den Wissenslücken, welche zu Ablehnung oder reduzierter Wirksamkeit führen, kann mit Information und Motivation von professioneller Seite aus begegnet werden. Ziel muss die Steigerung von Ernährungswissen, Compliance und Verbrauchervertrauen sein, ansonsten führen phytosterolhaltige Produkte weiter ein Nischendasein. Zu ähnlichen Erkenntnissen sind bereits frühere Untersuchungen gelangt (Baker et al., 2022 | Mogendi et al., 2016 | Anderson, 2003 | Hasler et al., 2004 | Hasler und Brown, 2009 | Patch et al., 2005 | Perisee, 2005). Es zeigt sich jedoch auch im Ergebnis dieser Arbeit, dass die genannten Ansätze zur Überwindung von Anwendungsfehlern oder einer ablehnenden Haltung bisher immer noch nicht erfolgreich umgesetzt wurden. Wenn Phytosterole zukünftig einen relevanten Beitrag im Cholesterinmanagement spielen sollen, müssten diesen Maßnahmen mehr Aufmerksamkeit von Seiten der Konsumenten, der Hersteller sowie Gesundheitsfachberufen geschenkt werden.

Mit Blick auf die Motivatoren, die für eine Nutzung sprechen, kann professionelle Beratung darüber hinaus auch für aktive Konsumenten hilfreich sein, denn bei ihnen besteht in vielen Fällen ebenfalls Aufklärungsbedarf. Neben einem, selbst in deren Reihen, gering ausgeprägten Vertrauen in die Effektivität der Produkte, gibt es eine nicht unerhebliche Anzahl von Anwendern mit fragwürdiger Motivation zum Verzehr. Die inkompetente oder ungerechtfertigte Nutzung der angereicherten Produkte stellt somit ein Problem dar, denn die Wirksamkeit wird entweder reduziert oder im ungünstigsten Fall sogar unnötige Nebenwirkungen provoziert. Auf Empfehlung von Gesundheitsexperten wird selten der Verzehr begonnen, obwohl die Analyse der Daten zu Nutzern und Gelegentlich-Nutzern von phytosterolhaltigen Produkten das Bild von Personen mit eindeutigen gesundheitlichen Defiziten hervorbringt. Da die indikationsgerechte Anwendung von Phytosterolen von Leitlinien abgesichert und empfohlen wird, sollten Befragungen der Heilberufsgruppen erfolgen, um deren

Wissenstand und Haltung zu diesem Thema zu erheben. Eine definitive Aussage, in welchem Umfang die qualifizierte Empfehlung aktuell erfolgt und aus welchen Gründen diese unterlassen wird, kann dann besser formuliert werden.

Trotz eines subjektiv hohen Cholesterinwissens in der Studienpopulation wird Aufklärung und Information auch zu diesem Aspekt dringend benötigt, denn bei der Effektivitäts- und Einfachheitseinschätzung unterschiedlicher Methoden zur Cholesterinreduktion zeigen sich Wissensdefizite und Fehleinschätzungen. In vielen Fällen beruhen Teilnehmer-Kenntnisse zu diesem Thema auf wissenschaftlich nicht fundierten Annahmen (Zyriax et al., 2022). Trotz dieser Einschränkungen sehen die Teilnehmer in der Zusammenschau eher Änderungen mittels ernährungs- und lebensstilassoziierter Maßnahmen als effektiv und einfach an, was auf ein Verständnis des Grundproblems der Hypercholesterinämie hindeutet. Tabletten, als objektiv einfachster und effektivster Weg zur Cholesterinreduktion, werden dagegen selten genannt. Der Verzehr von phytosterolhaltigen Produkten wird von allen Teilnehmern als die am wenigsten effektive und einfache Maßnahme eingeschätzt, selbst unter den definierten Nutzern ist die Zustimmung gering. Der schwere Stand einer phytosterolbasierten Cholesterinsenkung wird hier erneut sichtbar.

Ein weiterer entscheidender Aspekt ist die persönliche Entscheidung durch Ernährung und Lebensstil das Cholesterin zu senken. Wirklich aktiv Einfluss auf den Cholesterinspiegel nimmt allerdings bisher nur etwa ein Drittel der Teilnehmer. Das Potential mit den richtigen Anreizen weitere Personen für ein aktives Vorgehen zu motivieren ist vorhanden und sollte bei medizinischer Indikation ausgeschöpft werden.

Der Vergleich von Nutzern, Gelegentlich-Nutzern und Nicht-Nutzern von phytosterolhaltigen Lebensmitteln führt zu einer erfolgreichen Charakterisierung der Subgruppen-Teilnehmer. Limitierend hat sich in diesem Prozess jedoch die Definition der Nutzer als unscharf herausgestellt, da nur zeitliche Einnahmeaspekte gewertet werden und die wichtige Betrachtung der zugeführten Menge ohne Berücksichtigung bleibt. In weiteren Untersuchungen zur HCHS sollten deshalb die Definitionen verfeinert werden.

Die Subgruppe der Nutzer ist mit 346 Individuen darüber hinaus klein, was die Aussagekraft begrenzt (Zyriax et al., 2022). Hier liegt die Hoffnung in weiteren Untersuchungen zur vollen HCHS-Studienpopulation mit 45.000 Teilnehmern, um die Subgruppen noch schärfer abbilden zu können.

In demografischer Hinsicht sind die Nutzer signifikant älter und mehrheitlich männlich. Deren Sozioökonomischer Status ist bezogen auf die Bildung niedriger. Darüber hinaus sind sie öfter nicht erwerbstätig, befinden sich jedoch auch zu einem höheren Anteil bereits im Ruhestand. Signifikante Einkommensunterschiede können nicht festgestellt werden, tendenziell verfügen die Nutzer jedoch über weniger finanzielle Ressourcen. Bei kardiovaskulären Risikofaktoren zeigen sich die Nutzer dagegen in einem signifikant schlechteren Gesundheitszustand, denn sie haben im Median die höchste Energieaufnahme aller Subgruppen und weisen folglich ein höheres Körpergewicht, den größeren Taillenumfang und einen höheren BMI auf (Zyriax et al., 2022). Wobei die Gelegentlich-Nutzer die im Median schwerste Subgruppe mit dem größten Taillenumfang (Männer) und dem höchsten BMI darstellen. Sie nehmen in fast allen anderen untersuchten Aspekten jedoch eine Position zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern ein. Sie konsumieren wahrscheinlich oftmals phytosterolhaltige Produkte im Wissen um ihren optimierungsbedürftigen Körper- und Gesundheitszustand, jedoch nicht mit

ausreichender Konsequenz, um von den Effekten wirklich profitieren zu können. Da sie sich jedoch bereits aktiv für eine potenziell gesundheitsförderliche Ernährungsmaßnahme entschieden haben, sollte bei passender Indikation mit weiterer Motivation und Beratung die Nutzung auf ein evidenzbasiertes Level gesteigert werden.

Das LDL-Cholesterin als Hauptziel der Phytosterole und damit relevantester Laborwert in der Untersuchung unterscheidet sich zwischen den Subgruppen nicht signifikant. Jedoch haben die Nutzer im Lipidprofil durchschnittlich ein signifikant niedrigeres HDL-Cholesterin und dafür höhere Triglycerid Werte. Auch bei Erkrankungen wie erhöhtem Blutzucker, Bluthochdruck oder metabolischem Syndrom sind Nutzer signifikant häufiger betroffen. Daher ist es logisch, dass unter den Nutzern Folgeerscheinungen wie KHK, Myokardinfarkt oder Schlaganfall deutlich häufiger auftreten und auch die Verwendung von Statinen unter ihnen öfter beobachtet wird (Zyriax et al., 2022). Beim Rauchverhalten und Alkoholkonsum zeigen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede. Länger körperlich aktiv pro Woche sind zwar vermehrt die Nutzer, jedoch kann daraus kein eindeutiger Gesundheitsvorteil gegenüber den anderen Subgruppen abgeleitet werden.

Der Konsum von cholesterinsenkenden Margarinen oder „Functional Foods“ wird in anderen Studien eher von Personen mit ernährungsbedingten Gesundheitsproblemen oder einem schlechteren subjektiven Gesundheitszustand angegeben (de Jong et al., 2003 | Baker et al., 2022). In dieser Arbeit kann dies bestätigt und objektiviert werden.

Die Nutzer in der HCHS sind in Zusammenschau der Befunde die Subgruppe mit dem höheren kardiovaskulären Risiko und der höheren Krankheitslast. Obwohl beim LDL-Cholesterinspiegel keine Unterschiede im Vergleich zu Nicht-Nutzern festgestellt werden können, erscheinen sie als die richtige Zielgruppe für präventive Maßnahmen und den Verzehr von phytosterolhaltigen Produkten (Zyriax et al., 2022).

## 7. Zusammenfassung / Abstract

Die Analyse hinsichtlich des Konsumverhaltens von cholesterinsenkenden, phytosterolhaltigen „Functional Foods“ auf Basis des 10.000 Teilnehmer umfassenden Studienkollektivs der Hamburg City Health Study (HCHS) zeigt, dass der Themenkomplex Phytosterole den meisten Menschen unbekannt ist, jedoch mit der richtigen und nachhaltigen Motivation zum Verzehr die Möglichkeit für Verbesserungen im Lipidprofil vieler Individuen besteht. Das Potenzial dieser Stoffklasse einen relevanten Beitrag im Cholesterinmanagement zu leisten, ist bisher längst nicht ausgeschöpft worden. Hierfür müsste jedoch das Vertrauen in die Effektivität gestärkt, das Produktdesign und die Praktikabilität optimiert sowie die korrekte Anwendung sichergestellt werden. Außerdem könnte die Konsumempfehlung sowie ein Wissenstransfer öfter von Gesundheitsfachberufen aus erfolgen.

Obwohl ein hoher Grad an subjektivem Cholesterinwissen in der Studie angegeben wird, erweisen sich die Kenntnisse der Teilnehmer nicht durchgehend als wissenschaftlich fundiert und auch das Interesse das Cholesterinlevel aktiv zu beeinflussen ist ausbaufähig.

Phytosterole werden zur Cholesterinsenkung insgesamt selten verwendet, wobei angereicherte Margarinen noch das am häufigsten genutzte Produkt der letzten 12 Monate darstellen. Darüber hinaus ist in vielen Fällen die Anwendung nicht evidenzbasiert, da weder die erforderliche Verzehrhäufigkeit noch eine ausreichende Verzehrmenge eingehalten werden.

Die Charakterisierung und der Vergleich von definierten Nutzern und Nicht-Nutzern phytosterolhaltiger Lebensmittel ergibt trotz kleiner Nutzer-Subgruppe signifikante Ergebnisse. Nutzer sind älter, öfter männlich und häufiger nicht erwerbstätig. Unterschiede im Haushaltseinkommen sind zwar nicht signifikant, Nutzer verfügen jedoch tendenziell über weniger finanzielle Ressourcen. Die Nicht-Nutzer haben hingegen ein insgesamt höheres Bildungsniveau erreicht und sind seltener von Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt oder Schlaganfall betroffen. Die gesundheitlich signifikanten Nachteile der Nutzer zeigen sich auch in einem höheren Gewicht, einem größeren Taillenumfang und einem höheren Body-Mass-Index. Zusätzlich ist bei ihnen die Prävalenz des Metabolischen Syndroms, des Bluthochdrucks sowie von Prädiabetes erhöht.

Nutzer phytosterolhaltiger „Functional Foods“ tragen in der HCHS ein höheres kardiovaskuläres Risiko und stellen daher die richtige Zielgruppe für cholesterinsenkende Lebensmittel dar. Weitere Analysen mit einer größeren Anzahl an Nutzern sind jedoch nötig, um die hier vorgestellten Ergebnisse zu validieren.

## **Abstract**

The analysis of the consumption behavior of cholesterol-lowering, phytosterol-containing "functional foods" based on the 10,000-strong study population of the Hamburg City Health Study (HCHS) shows that most people are unfamiliar with the topic of phytosterols, but with the right and sustained motivation to consume them, there is the potential for improvements in the lipid profile of many individuals. The potential of this class of substances to make a relevant contribution to cholesterol management has not yet been fully exploited. However, for this to happen, confidence in its effectiveness would need to be increased, product design and practicability optimized, and correct use ensured. In addition, consumption recommendations as well as a transfer of knowledge could be made more often from health professionals.

Although a high degree of subjective cholesterol knowledge is reported in the study, participants' knowledge does not consistently prove to be scientifically founded, and interest in actively influencing cholesterol levels also has room for improvement.

Phytosterols are rarely used for cholesterol lowering overall, with fortified margarines still being the most commonly used product in the last 12 months. Furthermore, in many cases, use is not evidence-based, with neither required frequency of consumption nor sufficient amount consumed.

Characterization and comparison of defined users and non-users yields significant results despite small user subgroup. Users are older, more often male, and more often not employed. Differences in household income are not significant, but users tend to have fewer financial resources. Non-users, on the other hand, have attained higher levels of education overall and are less likely to be affected by conditions such as coronary heart disease, myocardial infarction, or stroke. Users' significant health disadvantages are also reflected in higher weight, waist circumference, and body mass index. In addition, they have an increased prevalence of metabolic syndrome, hypertension, and prediabetes.

Users of phytosterol-containing "functional foods" carry a higher cardiovascular risk in HCHS and therefore represent the right target group for cholesterol-lowering foods. However, further analyses with a larger number of users are needed to validate the results presented here.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

- ABCG5/G8 = ATP-binding cassette transporters G5/G8
- ACC = American College of Cardiology
- Acetyl-CoA = Acetyl-Coenzym A
- AHA = American Heart Association
- ATP = Adenosintriphosphat
- BMI = Body mass index
- D-A-CH = Deutschland-Österreich-Schweiz
- DEGS1 = Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 1
- DiFE = Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke
- DGE = Deutsche Gesellschaft für Ernährung
- EAS = European Atherosclerosis Society
- EFSA = European Food Safety Authority
- ESC = European Society of Cardiology
- FDA = Food and Drug Administration
- GEDA-EHIS = Gesundheit in Deutschland aktuell – European Health Interview Survey
- HbA<sub>1c</sub> = Hämoglobin A1c
- HCHS = Hamburg City Health Study
- HDL = High Density Lipoprotein
- HMG-CoA = 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A
- IAS = International Atherosclerosis Society
- IDL = Intermediate Density Lipoprotein
- KHK = Koronare Herzkrankheit
- LDL = Low Density Lipoprotein
- mmHG = Millimeter-Quecksilbersäule
- mRNA = messenger ribonucleic acid
- MRT = Magnetresonanztomographie
- M.Sc. = Master of Science
- NPC1L1 = Niemann-Pick C1-like protein 1
- oGTT = Oraler Glukosetoleranztest
- PCSK-9 = Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9
- UKE = Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- VLDL = Very Low Density Lipoprotein
- vs. = versus
- WHO = World Health Organization

## 9. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1, Seite 9: Nummerierung der Kohlenstoffatome im Cholesterin. Das Nummerierungsschema für die Kohlenstoffatome in Cholesterin und anderen Steroiden. STRYER, L., BERG, J. M., TYMOCZKO, J. L. & GATTO JR., G. J. (2018). Stryer Biochemie, Seite 933, Berlin, Springer-Verlag
- Abbildung 2, Seite 15: Cholesterin und  $\beta$ -Sitosterol unterscheiden sich strukturchemisch nur an der C17-Seitenkette durch eine zusätzliche Äthylgruppe des  $\beta$ -Sitosterols. KASPER, H. & BURGHARDT, W. (2014). Ernährungsmedizin und Diätetik: Unter Mitarbeit von Walter Burghardt, Kapitel 1, Seite 26, München, Elsevier GmbH.

## 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle:	Titel:	Seite:
1	Erworbener Schulabschluss	27
2	Einteilung nach Bildungsniveau	27
3	Aktueller Erwerbsstatus	27
4	Klassifikation von Körpergewicht bei Erwachsenen nach BMI	29
5	Taillenumfang und Handlungsempfehlung	29
6	Klassifikation des Blutdrucks	29
7	Diagnosekriterien für Diabetes mellitus	30
8	Prädiabetes definierende Kriterien	30
9	Klassifikation von HDL-Cholesterin im Serum	31
10	Klassifikation der Triglycerid Menge im Serum	31
11	Berechnung der Friedewald-Formel	31
12	LDL-Cholesterin Zielwerte in der Primär- und Sekundärprävention	31
13	Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF	33
14	Teilnehmeranzahl pro Subgruppe	53
15	Durchschnittsalter in den Subgruppen	54
16	Erwerbslosigkeit aufgrund von Ruhestand	55
17	Energieaufnahme pro Tag (Median)	62
18	Aufnahme von Makronährstoffen, Alkohol und Ballaststoffen pro Tag (Median)	62

## 11. Diagrammverzeichnis

Diagramm:	Titel:	Seite:
1	Verwendungshäufigkeit der Margarine-Marken	37
2	Produktkombinationen von Margarine	37
3	Verzehrhäufigkeit von Margarine in den letzten 12 Monaten	38
4	Pro Mahlzeit verzehrte Margarinemenge	38
5	Verwendungshäufigkeit der Joghurt-Drink Marken	39
6	Produktkombinationen von Joghurt-Drinks	39
7	Verzehrhäufigkeit von Joghurt-Drinks in den letzten 12 Monaten	40
8	Pro Mahlzeit verzehrte Joghurt-Drink Menge	40
9	Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln in den letzten 12 Monaten	41

10	Verzehrhäufigkeit von Nahrungsergänzungsmitteln	42
11	Pro Einnahme verzehrte Supplement-Menge	42
12	Grund gegen die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten	43
13	Grund für die Verwendung von phytosterolhaltigen Produkten	44
14	Wissen Sie, dass man sein Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil senken kann?	44
15	Wissen Sie, wie man sein Cholesterin durch Ernährung und Lebensstil senken kann?	45
16	Welche Aussage beschreibt am besten Ihr Vorgehen, um durch Ernährung und Lebensstil Ihr Cholesterin zu senken?	46
17	Welche Methode halten Sie für am effektivsten, um Ihr Cholesterin zu senken?	47
18	Welche Methode halten Sie für am effektivsten, um Ihr Cholesterin zu senken? Vergleich Nutzer / Nicht-Nutzer	48
19	Welche Methode halten Sie für am einfachsten, um Ihr Cholesterin zu senken?	49
20	Welche Methode halten Sie für am einfachsten, um Ihr Cholesterin zu senken? Vergleich Nutzer / Nicht-Nutzer	50
21	Streichen Sie gewöhnlich Brotaufstrich wie Butter, Margarine oder ähnliches auf Ihr Brot?	51
22	Streichen Sie gewöhnlich Brotaufstrich wie Butter, Margarine oder ähnliches auf Ihr Brot? Vergleich Nutzer / Nicht-Nutzer	51
23	Geschlechterverhältnis und Durchschnittsalter der Studienpopulation	52
24	Altersverteilung der Studienpopulation nach Dekaden	52
25	Statin Medikation in der Studienpopulation	53
26	Verzehrhäufigkeit von phytosterolhaltigen Produkten	54
27	Altersverteilung der Subgruppen-Teilnehmer nach Dekaden	54
28	Erwerbsstatus der Subgruppen-Teilnehmer	55
29	Bildungsniveau der Subgruppen-Teilnehmer	55
30	Monatliches Haushaltseinkommen der Subgruppen-Teilnehmer	56
31	Nutzung von phytosterolhaltigen Produkten nach Geschlecht	56
32	Statin-Einnahme in den Subgruppen	57
33	Body-Mass-Index (Median)	57
34	Verteilung der Subgruppen-Teilnehmer nach BMI-Kategorie	58
35	Körpergewicht (Median)	58
36	Taillenumfang Frauen (Median)	58
37	Taillenumfang Männer (Median)	59
38	Durchschnittliche Lipidwerte im Serum	59
39	Anteil der Subgruppen-Teilnehmer mit HbA1c $\geq$ 5,7 %	60
40	Anteil der Subgruppen-Teilnehmer mit Hypertonie	60
41	Anteil der Subgruppen-Teilnehmer mit Metabolischem Syndrom	60

42	Rauchstatus der Subgruppen-Teilnehmer	61
43	Körperliche Aktivität der Subgruppen-Teilnehmer	61
44	Anteil der Subgruppen-Teilnehmer mit kardiovaskulären Erkrankungen	62

## 12. Literaturverzeichnis

- ABUMWEIS, S., BARAKE, R. & JONES, P. (2008). Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & Nutrition Research*, 52(1): 1811.
- ALBERTI, K. G., ZIMMET, P. & SHAW, J. (2006). Metabolic syndrome - A new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, 23(5): 469-80.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2019). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*, 42(Supplement 1): S13-S28.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (2021). *What causes diabetes? Find out and take control*. [Online]. URL: <https://www.diabetes.org/diabetes-risk> [letzter Zugriff: 18.08.2021].
- ANDERSON, J. W. (2003). Diet First, Then Medication for Hypercholesterolemia. *JAMA*, 290(4): 531-533.
- ANDERSON, J. W., JOHNSTONE, B. M. & COOK-NEWELL, M. E. (1995). Meta-Analysis of the Effects of Soy Protein Intake on Serum Lipids. *New England Journal of Medicine*, 333(5): 276-282.
- ANTTOLAINEN, M., LUOTO, R., UUTELA, A., BOICE, J. D., JR., BLOT, W. J., MCLAUGHLIN, J. K. & PUSKA, P. (2001). Characteristics of users and nonusers of plant stanol ester margarine in Finland: an approach to study functional foods. *J Am Diet Assoc*, 101(11): 1365-8.
- ARES, G., GIMÉNEZ, A. & GÁMBARO, A. (2008). Influence of nutritional knowledge on perceived healthiness and willingness to try functional foods. *Appetite*, 51(3): 663-8.
- BAKER, M. T., LU, P., PARRELLA, J. A. & LEGGETTE, H. R. (2022). Consumer Acceptance toward Functional Foods: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*, 19(3).
- BEHER, W. T., ANTHONY, W. L. & BAKER, G. D. (1956). Effects of beta-sitosterol on regression of cholesterol atherosclerosis in rabbits. *Circulation research*, 4(4): 485-487.
- BIMBO, F., BONANNO, A., NOCELLA, G., VISCECCHIA, R., NARDONE, G., DE DEVITIIS, B. & CARLUCCI, D. (2017). Consumers' acceptance and preferences for nutrition-modified and functional dairy products: A systematic review. *Appetite*, 113(141-154).
- BJÖRKHEM, I., BOBERG, K. M. & LEITERSDORF, E. (2001). Inborn errors in bile acid biosynthesis and storage of sterols other than cholesterol. In: SCRIVER, C. R. & BEAUDET, A. L. (Hrsg.) *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8. Auflage. New York, USA: McGraw-Hill Verlag.
- BOEKHOLDT, S. M., HOVINGH, G. K., MORA, S., ARSENAULT, B. J., AMARENCO, P., PEDERSEN, T. R., LAROSA, J. C., WATERS, D. D., DEMICCO, D. A., SIMES, R. J., KEECH, A. C., COLQUHOUN, D., HITMAN, G. A., BETTERIDGE, D. J., CLEARFIELD, M. B., DOWNS, J. R., COLHOUN, H. M., GOTTO, A. M., JR., RIDKER, P. M., GRUNDY, S. M. & KASTELEIN, J. J. P. (2014). Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(5): 485-494.
- BOMBO, R. P., AFONSO, M. S., MACHADO, R. M., LAVRADOR, M. S., NUNES, V. S., QUINTAO, E. R., KOIKE, M., CATANOZI, S., LIN, C. J., NAKANDAKARE, E. R. & LOTTENBERG, A. M. (2013). Dietary phytosterol

- does not accumulate in the arterial wall and prevents atherosclerosis of LDLr-KO mice. *Atherosclerosis*, 231(2): 442-447.
- BRENDEL, J. & GREEN, S. (2007). Regarding the potential perils of phytosterols. *Atherosclerosis*, 192(1): 227-229.
- BROWN, L., ROSNER, B., WILLETT, W. W. & SACKS, F. M. (1999). Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 69(1): 30-42.
- BULL, F. C., AL-ANSARI, S. S., BIDDLE, S., BORODULIN, K., BUMAN, M. P., CARDON, G., CARTY, C., CHAPUT, J. P., CHASTIN, S., CHOU, R., DEMPSEY, P. C., DIPIETRO, L., EKELUND, U., FIRTH, J., FRIEDENREICH, C. M., GARCIA, L., GICHU, M., JAGO, R., KATZMARZYK, P. T., LAMBERT, E., LEITZMANN, M., MILTON, K., ORTEGA, F. B., RANASINGHE, C., STAMATAKIS, E., TIEDEMANN, A., TROIANO, R. P., VAN DER PLOEG, H. P., WARI, V. & WILLUMSEN, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*, 54(24): 1451-1462.
- BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE. (2016). *Pressemitteilung 3/16: BfArM warnt erneut vor Red Rice-Nahrungsergänzungsmitteln. Produkte ab einer Tagesdosis von 5 mg Monakolin K sind als Arzneimittel einzustufen* [Online]. URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2016/pm3-2016.html> [letzter Zugriff: 27.03.2020].
- BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG. (2013). *Höhe der derzeitigen trans- Fettsäureaufnahme in Deutschland ist gesundheitlich unbedenklich. Stellungnahme 028/2013 des BfR vom 6. Juni 2013* [Online]. Berlin. URL: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/hoehe-der-derzeitigen-trans-fettsaeureaufnahme-in-deutschland-ist-gesundheitlich-unbedenklich.pdf> [letzter Zugriff: 23.06.2021].
- BUNDESZENTRALE FÜR POLITISCHE BILDUNG. (2020). *Einkommen privater Haushalte* [Online]. URL: <https://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61754/einkommen-privater-haushalte> [letzter Zugriff: 24.07.2021].
- BUNDY, J. D., LI, C., STUHLIK, P., BU, X., KELLY, T. N., MILLS, K. T., HE, H., CHEN, J., WHELTON, P. K. & HE, J. (2017). Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol*, 2(7): 775-781.
- BUSCH, M., SCHIENKIEWITZ, A., NOWOSSADECK, E. & GÖRWALD, A. (2013). Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. *Robert Koch-Institut; Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung*, 56(5/6).
- BUSCH, M. A. & KUHNERT, R. (2017). 12-Monats-Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in Deutschland. *Robert Koch-Institut; Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung*, 2(1).
- CERQUEIRA, N. M. F. S. A., OLIVEIRA, E. F., GESTO, D. S., SANTOS-MARTINS, D., MOREIRA, C., MOORTHY, H. N., RAMOS, M. J. & FERNANDES, P. A. (2016). Cholesterol Biosynthesis: A Mechanistic Overview. *Biochemistry*, 55(39): 5483-5506.
- CHAPMAN, K. (2010). Can people make healthy changes to their diet and maintain them in the long term? A review of the evidence. *Appetite*, 54(3): 433-41.
- CHOLESTEROL TREATMENT TRIALISTS' COLLABORATION (2019). Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual

- participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*, 393(10170): 407-415.
- CLARK, A. M., DESMEULES, M., LUO, W., DUNCAN, A. S. & WIELGOSZ, A. (2009). Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care. *Nat Rev Cardiol*, 6(11): 712-22.
- CLIFTON, P. M. (2019). Diet, exercise and weight loss and dyslipidaemia. *Pathology*, 51(2): 222-226.
- CLIFTON, P. M. & KEOGH, J. B. (2017). A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 27(12): 1060-1080.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2004). Commission regulation (EC) No 608/2004 of 31 March 2004 concerning the labelling of foods and food ingredients with added phytosterol esters, phytostanol and/or phytostanol esters. *Official Journal of the European Commission*, L097(44-45).
- DARMON, N. & DREWNOWSKI, A. (2015). Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis. *Nutr Rev*, 73(10): 643-60.
- DAVIS, H. R., ZHU, L.-J., HOOS, L. M., TETZLOFF, G., MAGUIRE, M., LIU, J., YAO, X., IYER, S. P. N., LAM, M.-H., LUND, E. G., DETMERS, P. A., GRAZIANO, M. P. & ALTMANN, S. W. (2004). Niemann-Pick C1 Like 1 (NPC1L1) Is the Intestinal Phytosterol and Cholesterol Transporter and a Key Modulator of Whole-body Cholesterol Homeostasis. *Journal of Biological Chemistry*, 279(32): 33586-33592.
- DE JONG, N., KLUNGEL, O. H., VERHAGEN, H., WOLFS, M. C., OCKÉ, M. C. & LEUFKENS, H. G. (2007). Functional foods: the case for closer evaluation. *Bmj*, 334(7602): 1037-9.
- DE JONG, N., OCKÉ, M. C., BRANDERHORST, H. A. & FRIELE, R. (2003). Demographic and lifestyle characteristics of functional food consumers and dietary supplement users. *Br J Nutr*, 89(2): 273-81.
- DELI REFORM. (2020). *Deli Reform Active: Der aktive Cholesterinsenker* [Online]. URL: <https://www.deli-reform.de/de/32/Active> [letzter Zugriff: 03.05.2020].
- DEMONTY, I., RAS, R. T., VAN DER KNAAP, H. C., DUCHATEAU, G. S., MEIJER, L., ZOCK, P. L., GELEIJNSE, J. M. & TRAUTWEIN, E. A. (2009). Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr*, 139(2): 271-284.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E. V. (2000a). *Referenzwerte - Alkohol* [Online]. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/alkohol/> [letzter Zugriff: 28.08.2021].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E. V. (2000b). *Referenzwerte: Kohlenhydrate, Ballaststoffe* [Online]. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/kohlenhydrate-ballaststoffe/?L=0> [letzter Zugriff: 25.06.2021].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E. V. (2006). *Die Deutschen werden immer dicker. Daten zu Übergewicht zeigen einen Besorgnis erregenden Trend* [Online]. URL: <https://www.dge.de/presse/pm/die-deutschen-werden-immer-dicker/> [letzter Zugriff: 14.12.2020].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E. V. (2011). DGE-Position: Richtwerte für die Energiezufuhr aus Kohlenhydraten und Fett. *Ernährungs-Umschau*, 58(152-154).

- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E. V. (2016). *Niedrige Energiedichte bei Lebensmitteln unterstützt Übergewichtige beim Abnehmen*; *DGEinfo* (11/2016); 162-165 [Online]. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/energiedichte/> [letzter Zugriff: 23.08.2021].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E. V. (2021). *Ausgewählte Fragen und Antworten zu Protein und unentbehrlichen Aminosäuren* [Online]. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/faqs/protein/?L=0#c5291> [letzter Zugriff: 28.08.2021].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE. (2019). *Herzinfarkt-Patienten werden immer älter* [Online]. URL: <https://dgk.org/pressemitteilungen/dgk-herztage-2019/aktuelle-pressemitteilungen/freitag-11-oktober-2019/herzinfarkt-patienten-werden-immer-aelter/> [letzter Zugriff: 01.05.2021].
- DGE AKTUELL. (2010). *Presseinformation der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.: Cholesterinwerte im Griff* [Online]. URL: <https://www.dge.de/presse/pm/cholesterinwerte-im-griff/> [letzter Zugriff: 13.03.2020].
- DICKINSON, A. & MACKAY, D. (2014). Health habits and other characteristics of dietary supplement users: a review. *Nutr J*, 13(14).
- DIE TECHNIKER. (2020). *Richtwerte für die tägliche Energiezufuhr - Altersabhängiger Kalorienbedarf* [Online]. URL: <https://www.tk.de/techniker/magazin/ernaehrung/uebergewicht-und-diaet/wie-viele-kalorien-pro-tag-2006758> [letzter Zugriff: 23.08.2021].
- DINICOLANTONIO, J. J., LUCAN, S. C. & O'KEEFE, J. H. (2016). The Evidence for Saturated Fat and for Sugar Related to Coronary Heart Disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 58(5): 464-72.
- DINICOLANTONIO, J. J., O'KEEFE, J. H. & WILSON, W. L. (2018). Sugar addiction: is it real? A narrative review. *Br J Sports Med*, 52(14): 910-913.
- DUNCAN, M. S., FREIBERG, M. S., GREEVY, R. A., JR., KUNDU, S., VASAN, R. S. & TINDLE, H. A. (2019). Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *Jama*, 322(7): 642-650.
- EHMKE, H. (2014). Das Kreislaufsystem. In: KURTZ, A., PAPE, H.-C. & SILBERNAGL, S. (Hrsg.) *Physiologie*. 7. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- ETTEHAD, D., EMDIN, C. A., KIRAN, A., ANDERSON, S. G., CALLENDER, T., EMBERSON, J., CHALMERS, J., RODGERS, A. & RAHIMI, K. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 387(10022): 957-967.
- ERENCE, B. A., GINSBERG, H. N., GRAHAM, I., RAY, K. K., PACKARD, C. J., BRUCKERT, E., HEGELE, R. A., KRAUSS, R. M., RAAL, F. J., SCHUNKERT, H., WATTS, G. F., BORÉN, J., FAZIO, S., HORTON, J. D., MASANA, L., NICHOLLS, S. J., NORDESTGAARD, B. G., VAN DE SLUIS, B., TASKINEN, M. R., TOKGÖZOGLU, L., LANDMESSER, U., LAUFS, U., WIKLUND, O., STOCK, J. K., CHAPMAN, M. J. & CATAPANO, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*, 38(32): 2459-2472.

- FINGER, J., MENSINK, G., LANGE, C. & MANZ, K. (2017). Gesundheitsfördernde körperliche Aktivität in der Freizeit bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2(2): 37-44.
- FLINT, A. J., REXRODE, K. M., HU, F. B., GLYNN, R. J., CASPARD, H., MANSON, J. E., WILLETT, W. C. & RIMM, E. B. (2010). Body mass index, waist circumference, and risk of coronary heart disease: a prospective study among men and women. *Obesity research & clinical practice*, 4(3): e171-e181.
- FRIEDEWALD, W. T., LEVY, R. I. & FREDRICKSON, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 18(6): 499-502.
- FUCHS, J., BUSCH, M., LANGE, C. & SCHEIDT-NAVE, C. (2012). Prevalence and patterns of morbidity among adults in Germany. Results of the German telephone health interview survey German Health Update (GEDA) 2009. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 55(4): 576-86.
- GALLO, W. T., TENG, H. M., FALBA, T. A., KASL, S. V., KRUMHOLZ, H. M. & BRADLEY, E. H. (2006). The impact of late career job loss on myocardial infarction and stroke: a 10 year follow up using the health and retirement survey. *Occup Environ Med*, 63(10): 683-7.
- GALLUCCI, G., TARTARONE, A., LEROSE, R., LALINGA, A. V. & CAPOBIANCO, A. M. (2020). Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thorac Dis*, 12(7): 3866-3876.
- GARCIA-CALVO, M., LISNOCK, J., BULL, H. G., HAWES, B. E., BURNETT, D. A., BRAUN, M. P., CRONA, J. H., DAVIS, H. R., JR., DEAN, D. C., DETMERS, P. A., GRAZIANO, M. P., HUGHES, M., MACINTYRE, D. E., OGAWA, A., O'NEILL, K. A., IYER, S. P. N., SHEVELL, D. E., SMITH, M. M., TANG, Y. S., MAKAREWICZ, A. M., UJJAINWALLA, F., ALTMANN, S. W., CHAPMAN, K. T. & THORNBERRY, N. A. (2005). The target of ezetimibe is Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(23): 8132-8137.
- GE, L., SADEGHIRAD, B., BALL, G. D. C., DA COSTA, B. R., HITCHCOCK, C. L., SVENDROVSKI, A., KIFLEN, R., QUADRI, K., KWON, H. Y., KARAMOUZIAN, M., ADAMS-WEBBER, T., AHMED, W., DAMANHOURY, S., ZERAATKAR, D., NIKOLAKOPOULOU, A., TSUYUKI, R. T., TIAN, J., YANG, K., GUYATT, G. H. & JOHNSTON, B. C. (2020). Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *Bmj*, 369(m696).
- GEYER, S. & PETER, R. (2003). Hospital admissions after transition into unemployment. *Soz Präventivmed*, 48(2): 105-14.
- GÖRWALD, A., SCHIENKIEWITZ, A., NOWOSSADECK, E. & BUSCH, M. (2013). Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
- GRAEVE, L. & MÜLLER, M. (2014). Biomembranen. In: HEINRICH, P. C., MÜLLER, M. & GRAEVE, L. (Hrsg.) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. 9. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- GRANATO, D., NUNES, D. S. & BARBA, F. J. (2017). An integrated strategy between food chemistry, biology, nutrition, pharmacology, and statistics in

- the development of functional foods: A proposal. *Trends in Food Science & Technology*, 62(13-22).
- GRONEK, P., WIELINSKI, D., CYGANSKI, P., RYMKIEWICZ, A., ZAJĄC, A., MASZCZYK, A., GRONEK, J., PODSTAWSKI, R., CZARNY, W., BALKO, S., CT CLARK, C. & CELKA, R. (2020). A Review of Exercise as Medicine in Cardiovascular Disease: Pathology and Mechanism. *Aging Dis*, 11(2): 327-340.
- GRUNDY, S. M., ARAI, H., BARTER, P., BERSOT, T. P., BETTERIDGE, D. J., CARMENA, R., CUEVAS, A., DAVIDSON, M. H., GENEST, J., KESÄNIEMI, Y. A., SADIKOT, S., SANTOS, R. D., SUSEKOV, A. V., SY, R. G., LALETOKGÖZOGLU, S., WATTS, G. F. & ZHAO, D. (2014). An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia-Full report. *Journal of Clinical Lipidology*, 8(1): 29-60.
- GRUNDY, S. M., STONE, N. J., BAILEY, A. L., BEAM, C., BIRTCHER, K. K., BLUMENTHAL, R. S., BRAUN, L. T., FERRANTI, S. D., FAIELLA-TOMMASINO, J., FORMAN, D. E., GOLDBERG, R., HEIDENREICH, P. A., HLATKY, M. A., JONES, D. W., LLOYD-JONES, D., LOPEZ-PAJARES, N., NDUMELE, C. E., ORRINGER, C. E., PERALTA, C. A., SASEEN, J. J., SMITH, S. C., SPERLING, L., VIRANI, S. S. & YEBOAH, J. (2019). 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 139(25): e1082-e1143.
- GYLLING, H., PLAT, J., TURLEY, S., GINSBERG, H. N., ELLEGÅRD, L., JESSUP, W., JONES, P. J., LÜTJOHANN, D., MAERZ, W. & MASANA, L. (2014). Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 232(2): 346-360.
- GYLLING, H. & SIMONEN, P. (2015). Phytosterols, Phytostanols, and Lipoprotein Metabolism. *Nutrients*, 7(9): 7965-77.
- HARTLEY, L., DYAKOVA, M., HOLMES, J., CLARKE, A., LEE, M. S., ERNST, E. & REES, K. (2014). Yoga for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 5): Cd010072.
- HASLER, C. M., BLOCH, A. S., THOMSON, C. A., ENRIONE, E. & MANNING, C. (2004). Position of the American Dietetic Association: Functional foods. *J Am Diet Assoc*, 104(5): 814-26.
- HASLER, C. M. & BROWN, A. C. (2009). Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc*, 109(4): 735-46.
- HENDRIKS, H. F. J., WESTSTRATE, J. A., VAN VLIET, T. & MEIJER, G. W. (1999). Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, 53(4): 319-327.
- HEROLD, G. (2018). *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung* Köln, Gerd Herold.
- HERRINGTON, W., LACEY, B., SHERLIKER, P., ARMITAGE, J. & LEWINGTON, S. (2016). Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circulation Research*, 118(4): 535-546.
- INSTITUT FÜR ERNÄHRUNGSMITTELSINFORMATION. (2021). *Lebensmittel - Nährwertangaben basierend auf dem Bundeslebensmittelschlüssel 3.02*

[Online]. URL: <https://www.ernaehrung.de/lebensmittel/> [letzter Zugriff: 11.07.2021].

- JAGODZINSKI, A., JOHANSEN, C., KOCH-GROMUS, U., AARABI, G., ADAM, G., ANDERS, S., AUGUSTIN, M., DER KELLEN, R. B., BEIKLER, T., BEHRENDT, C.-A., BETZ, C. S., BOKEMEYER, C., BOROF, K., BRIKEN, P., BUSCH, C.-J., BÜCHEL, C., BRASSEN, S., DEBUS, E. S., EGGERS, L., FIEHLER, J., GALLINAT, J., GELLIßEN, S., GERLOFF, C., GIRDAUSKAS, E., GOSAU, M., GRAEFEN, M., HÄRTER, M., HARTH, V., HEIDEMANN, C., HEYDECKE, G., HUBER, T. B., HUSSEIN, Y., KAMPF, M. O., VON DEM KNESEBECK, O., KONNOPKA, A., KÖNIG, H.-H., KROMER, R., KUBISCH, C., KÜHN, S., LOGES, S., LÖWE, B., LUND, G., MEYER, C., NAGEL, L., NIENHAUS, A., PANTEL, K., PETERSEN, E., PÜSCHEL, K., REICHENSPURNER, H., SAUTER, G., SCHERER, M., SCHERSCHEL, K., SCHIFFNER, U., SCHNABEL, R. B., SCHULZ, H., SMEETS, R., SOKALSKIS, V., SPITZER, M. S., TERSCHÜREN, C., THEDERAN, I., THOMA, T., THOMALLA, G., WASCHKI, B., WEGSCHEIDER, K., WENZEL, J.-P., WIESE, S., ZYRIAX, B.-C., ZELLER, T. & BLANKENBERG, S. (2019). Rationale and Design of the Hamburg City Health Study. *European Journal of Epidemiology*.
- JENKINS, D. J., KENDALL, C. W., MARCHIE, A., FAULKNER, D. A., WONG, J. M., DE SOUZA, R., EMAM, A., PARKER, T. L., VIDGEN, E., LAPSLEY, K. G., TRAUTWEIN, E. A., JOSSE, R. G., LEITER, L. A. & CONNELLY, P. W. (2003). Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *Jama*, 290(4): 502-10.
- JOHANSEN, M. E. & GREEN, L. A. (2015). Statin Use in Very Elderly Individuals, 1999-2012. *JAMA Intern Med*, 175(10): 1715-6.
- JOHN, S., SOROKIN, A. V. & THOMPSON, P. D. (2007). Phytosterols and vascular disease. *Current Opinion in Lipidology*, 18(1): 35-40.
- KASPER, H. & BURGHARDT, W. (2014). *Ernährungsmedizin und Diätetik: Unter Mitarbeit von Walter Burghardt* München, Elsevier GmbH.
- KATAN, M. B., GRUNDY, S. M., JONES, P., LAW, M., MIETTINEN, T. & PAOLETTI, R. (2003). Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*, 78(8): 965-78.
- KAUR, R. & MYRIE, S. B. (2020). Association of Dietary Phytosterols with Cardiovascular Disease Biomarkers in Humans. *Lipids*, 55(6): 569-584.
- KELLEY, G. A. & KELLEY, K. S. (2006). Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Mens Health Gend*, 3(1): 61-70.
- KELLEY, G. A., KELLEY, K. S. & TRAN, Z. V. (2004). Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Womens Health (Larchmt)*, 13(10): 1148-64.
- KIDAMBI, S. & PATEL, S. B. (2008). Sitosterolaemia: pathophysiology, clinical presentation and laboratory diagnosis. *J Clin Pathol*, 61(5): 588-594.
- KIM, Y., JE, Y. & GIOVANNUCCI, E. L. (2021). Association between dietary fat intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr*, 40(3): 1060-1070.
- KLATSKY, A. L. (2015). Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? *J Intern Med*, 278(3): 238-50.

- KLOSE, G. & SCHWABE, U. (2019). Lipidsenkende Mittel. In: SCHWABE, U., PAFFRATH, D., LUDWIG, W.-D. & KLAUBER, J. (Hrsg.) *Arzneiverordnungs-Report 2019*. 1. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- KNUUTI, J., WIJNS, W., SARASTE, A., CAPODANNO, D., BARBATO, E., FUNCK-BRENTANO, C., PRESCOTT, E., STOREY, R. F., DEATON, C., CUISSET, T., AGEWALL, S., DICKSTEIN, K., EDVARDSEN, T., ESCANED, J., GERSH, B. J., SVITIL, P., GILARD, M., HASDAI, D., HATALA, R., MAHFOUD, F., MASIP, J., MUNERETTO, C., VALGIMIGLI, M., ACHENBACH, S. & BAX, J. J. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*, 41(3): 407-477.
- KOLIAKI, C., LIATIS, S. & KOKKINOS, A. (2019). Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*, 92(98-107).
- KROLL, L. & LAMPERT, T. (2012). *GBE kompakt 3(1) Arbeitslosigkeit, prekäre Beschäftigung und Gesundheit*, Berlin, Hrsg. Robert Koch-Institut
- KROLL, L. E., MÜTERS, S. & LAMPERT, T. (2016). Unemployment and Health: An overview of current research results and data from the 2010 and 2012 German Health Update. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 59(2): 228-37.
- LAMPERT, T. & KROLL, L. E. (2010). *GBE kompakt 5/2010 Armut und Gesundheit*, Berlin, Hrsg. Robert Koch--Institut
- LANDSTRÖM, E., HURSTI, U. K., BECKER, W. & MAGNUSSON, M. (2007). Use of functional foods among Swedish consumers is related to health-consciousness and perceived effect. *Br J Nutr*, 98(5): 1058-69.
- LANG, T. (2007). Functional foods. *Bmj*, 334(7602): 1015-6.
- LANGE, C. & FINGER, J. (2017). Gesundheitsverhalten in Europa – Vergleich ausgewählter Indikatoren für Deutschland und die Europäische Union. *Journal of Health Monitoring*, 2(2).
- LANGE, C., MANZ, K., ROMMEL, A., SCHIENKIEWITZ, A. & MENSINK, G. (2016). Alkoholkonsum von Erwachsenen in Deutschland: Riskante Trinkmengen, Folgen und Maßnahmen. *Journal of Health Monitoring*, 1(1).
- LAVIE, C. J., OZEMEK, C., CARBONE, S., KATZMARZYK, P. T. & BLAIR, S. N. (2019). Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res*, 124(5): 799-815.
- LAZARUS, R. S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*, New York, Springer Publishing Company, Inc.
- LEAN, M. E., HAN, T. S. & MORRISON, C. E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*, 311(6998): 158-61.
- LEE, I. M., SHIROMA, E. J., LOBELO, F., PUSKA, P., BLAIR, S. N. & KATZMARZYK, P. T. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*, 380(9838): 219-29.
- LIANG, Y. T., WONG, W. T., GUAN, L., TIAN, X. Y., MA, K. Y., HUANG, Y. & CHEN, Z. Y. (2011). Effect of phytosterols and their oxidation products on lipoprotein profiles and vascular function in hamster fed a high cholesterol diet. *Atherosclerosis*, 219(1): 124-133.
- LIU, K., CEDRES, L. B., STAMLER, J., DYER, A., STAMLER, R., NANAS, S., BERKSON, D. M., PAUL, O., LEPPER, M., LINDBERG, H. A.,

- MARQUARDT, J., STEVENS, E., SCHOENBERGER, J. A., SHEKELLE, R. B., COLLETTE, P., SHEKELLE, S. & GARSIDE, D. (1982). Relationship of education to major risk factors and death from coronary heart disease, cardiovascular diseases and all causes, Findings of three Chicago epidemiologic studies. *Circulation*, 66(6): 1308-14.
- LÖFFLER, G. (2014a). Pathobiochemie des Kohlenhydratstoffwechsels. In: HEINRICH, P. C., MÜLLER, M. & GRAEVE, L. (Hrsg.) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. 9. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- LÖFFLER, G. (2014b). Stoffwechsel von Cholesterin. In: HEINRICH, P. C., MÜLLER, M. & GRAEVE, L. (Hrsg.) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie* 9. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- LÖFFLER, G. & MÖSSNER, J. (2014). Gastrointestinaltrakt. In: HEINRICH, P. C., MÜLLER, M. & GRAEVE, L. (Hrsg.) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. 9. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- LÖFFLER, G. & MÜLLER, M. (2014). Kohlenhydrate, Lipide, Aminosäuren und Nucleotide - Bausteine des Lebens. In: HEINRICH, P. C., MÜLLER, M. & GRAEVE, L. (Hrsg.) *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. 9. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- LU, M., WAN, Y., YANG, B., HUGGINS, C. E. & LI, D. (2018). Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 119(1): 96-108.
- LÜTJOHANN, D. (2019). Sitosterinämie (Phytosterinämie). *Der Internist*, 60(8): 871-877.
- MA, J., LI, Y., YE, Q., LI, J., HUA, Y., JU, D., ZHANG, D., COOPER, R. & CHANG, M. (2000). Constituents of Red Yeast Rice, a Traditional Chinese Food and Medicine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(11): 5220-5225.
- MACH, F., BAIGENT, C., CATAPANO, A. L., KOSKINAS, K. C., CASULA, M., BADIMON, L., CHAPMAN, M. J., DE BACKER, G. G., DELGADO, V., FERENC, B. A., GRAHAM, I. M., HALLIDAY, A., LANDMESSER, U., MIHAYLOVA, B., PEDERSEN, T. R., RICCARDI, G., RICHTER, D. J., SABATINE, M. S., TASKINEN, M.-R., TOKGOZOGLU, L., WIKLUND, O. & GROUP, E. S. D. (2019). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 41(1): 111-188.
- MANN, S., BEEDIE, C. & JIMENEZ, A. (2014). Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med*, 44(2): 211-21.
- MANNARINO, M. R., MINISTRINI, S. & PIRRO, M. (2014). Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia. *Eur J Intern Med*, 25(7): 592-599.
- MANSI, I., FREI, C. R., PUGH, M. J., MAKRIS, U. & MORTENSEN, E. M. (2013). Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries. *JAMA Intern Med*, 173(14): 1-10.
- MAX RUBNER-INSTITUT (2008a). Nationale Verzehrsstudie II – Ergebnisbericht, Teil 1. *Max Rubner-Institut (MRI) Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel*.

- MAX RUBNER-INSTITUT (2008b). Nationale Verzehrstudie II - Ergebnisbericht, Teil 2. *Max Rubner-Institut (MRI) Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel*.
- MAZIDI, M., REZAIE, P., KARIMI, E. & KENGNE, A. P. (2017). The effects of bile acid sequestrants on lipid profile and blood glucose concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology*, 227(850-857).
- MCDANIEL, A. L., ALGER, H. M., SAWYER, J. K., KELLEY, K. L., KOCK, N. D., BROWN, J. M., TEMEL, R. E. & RUDEL, L. L. (2013). Phytosterol feeding causes toxicity in ABCG5/G8 knockout mice. *Am J Pathol*, 182(4): 1131-1138.
- MENETON, P., KESSE-GUYOT, E., MÉJEAN, C., FEZEU, L., GALAN, P., HERCBERG, S. & MÉNARD, J. (2015). Unemployment is associated with high cardiovascular event rate and increased all-cause mortality in middle-aged socially privileged individuals. *Int Arch Occup Environ Health*, 88(6): 707-16.
- MIKSCH, A., ANDRES, E., STEGBAUER, C. & SZECSENYI, J. (2021). Prävention – Qualitätsindikatoren für die Vermeidung von Krankheiten. *Szecsényi J, Broge B, Stock J (Hrsg.): QISA – Das Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung*. E1. Auflage. Berlin: KomPart Verlagsgesellschaft.
- MOEBUS, S., HANISCH, J., BRAMLAGE, P., LÖSCH, C., HAUNER, H., WASEM, J. & JÖCKEL, K.-H. (2008). Regional unterschiedliche Prävalenz des metabolischen Syndroms. *Dtsch Arztebl*, 105(12): 207 - 213.
- MOGENDI, J. B., DE STEUR, H., GELLYNCK, X. & MAKOKHA, A. (2016). Consumer evaluation of food with nutritional benefits: a systematic review and narrative synthesis. *Int J Food Sci Nutr*, 67(4): 355-71.
- MOGHADASIAN, M. H., MCMANUS, B. M., GODIN, D. V., RODRIGUES, B. & FROHLICH, J. J. (1999). Proatherogenic and antiatherogenic effects of probucol and phytosterols in apolipoprotein E-deficient mice: possible mechanisms of action. *Circulation*, 99(13): 1733-1739.
- MOGHADASIAN, M. H., MCMANUS, B. M., PRITCHARD, P. H. & FROHLICH, J. J. (1997). "Tall oil"-derived phytosterols reduce atherosclerosis in ApoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 17(1): 119-126.
- MOTTILLO, S., FILION, K. B., GENEST, J., JOSEPH, L., PILOTE, L., POIRIER, P., RINFRET, S., SCHIFFRIN, E. L. & EISENBERG, M. J. (2010). The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 56(14): 1113-32.
- MOZAFFARIAN, D., ARO, A. & WILLETT, W. C. (2009). Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*, 63 Suppl 2(S5-21).
- MOZAFFARIAN, D., MICHA, R. & WALLACE, S. (2010). Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*, 7(3): e1000252.
- NASHED, B., YEGANEH, B., HAYGLASS, K. T. & MOGHADASIAN, M. H. (2005). Antiatherogenic effects of dietary plant sterols are associated with inhibition of proinflammatory cytokine production in Apo E-KO mice. *J Nutr*, 135(10): 2438-2444.
- NATIONAL HEART FOUNDATION OF AUSTRALIA. (2017). *Position statement: Phytosterol/stanol enriched foods* [Online]. URL: [https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/Heart\\_Fou](https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/Heart_Fou)

- [ndation Position Statement - Phytosterolstanol enriched foods 2017.pdf](#)  
[letzter Zugriff: 21.04.2020].
- NCEP (2001). Executive Summary of The 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). *Jama*, 285(19): 2486-97.
- NEUHAUSER, H. & ELLERT, U. (2005). *Prävalenz des metabolischen Syndroms in Deutschland: eine Sensitivitätsanalyse* [Online]. URL: <https://www.egms.de/static/de/meetings/gmds2005/05gmds183.shtml>  
[letzter Zugriff: 21.08.2021].
- NEUHAUSER, H., KUHNERT, R. & BORN, S. (2017). 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2(1): 57 - 63.
- NISSINEN, M., GYLLING, H., VUORISTO, M. & MIETTINEN, T. A. (2002). Micellar distribution of cholesterol and phytosterols after duodenal plant stanol ester infusion. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 282(6): G1009-G1015.
- NIVA, M. (2008). Consumers and the conceptual and practical appropriation of functional foods. *National Consumer Research Centre, Helsinki*.
- NORATA, G. D., TIBOLLA, G. & CATAPANO, A. L. (2014). Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 54(1): 273-293.
- NORDESTGAARD, B. G. & VARBO, A. (2014). Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*, 384(9943): 626-635.
- NÖTHLINGS, U., HOFFMANN, K., BERGMANN, M. M. & BOEING, H. (2007). Fitting Portion Sizes in a Self-Administered Food Frequency Questionnaire. *The Journal of Nutrition*, 137(12): 2781-2786.
- NTANIOS, F. Y., JONES, P. J. & FROHLICH, J. J. (1998). Dietary sitostanol reduces plaque formation but not lecithin cholesterol acyl transferase activity in rabbits. *Atherosclerosis*, 138(1): 101-110.
- NTANIOS, F. Y., VAN DE KOOIJ, A. J., DE DECKERE, E. A., DUCHATEAU, G. S. & TRAUTWEIN, E. A. (2003). Effects of various amounts of dietary plant sterol esters on plasma and hepatic sterol concentration and aortic foam cell formation of cholesterol-fed hamsters. *Atherosclerosis*, 169(1): 41-50.
- OSTLUND, R. E., JR. (2004). Phytosterols and cholesterol metabolism. *Curr Opin Lipidol*, 15(1): 37-41.
- OSTLUND, R. E., JR., MCGILL, J. B., ZENG, C. M., COVEY, D. F., STEARNS, J., STENSON, W. F. & SPILBURG, C. A. (2002a). Gastrointestinal absorption and plasma kinetics of soy Delta(5)-phytosterols and phytostanols in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282(4): E911-6.
- OSTLUND, R. E., JR., RACETTE, S. B., OKEKE, A. & STENSON, W. F. (2002b). Phytosterols that are naturally present in commercial corn oil significantly reduce cholesterol absorption in humans. *Am J Clin Nutr*, 75(6): 1000-4.
- OSTLUND, R. E., JR., RACETTE, S. B. & STENSON, W. F. (2003). Inhibition of cholesterol absorption by phytosterol-replete wheat germ compared with phytosterol-depleted wheat germ. *Am J Clin Nutr*, 77(6): 1385-9.
- PANDOR, A., ARA, R. M., TUMUR, I., WILKINSON, A. J., PAISLEY, S., DUENAS, A., DURRINGTON, P. N. & CHILCOTT, J. (2009). Ezetimibe monotherapy for cholesterol lowering in 2,722 people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Internal Medicine*, 265(5): 568-580.

- PASCOE, M. C., THOMPSON, D. R. & SKI, C. F. (2017). Yoga, mindfulness-based stress reduction and stress-related physiological measures: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 86(152-168).
- PATCH, C. S., TAPSELL, L. C. & WILLIAMS, P. G. (2005). Plant sterol/stanol prescription is an effective treatment strategy for managing hypercholesterolemia in outpatient clinical practice. *J Am Diet Assoc*, 105(1): 46-52.
- PATEL, M. D. & THOMPSON, P. D. (2006). Phytosterols and vascular disease. *Atherosclerosis*, 186(1): 12-9.
- PATEL, S. B., SALEN, G., HIDAKA, H., KWITEROVICH, P. O., STALENHOF, A. F., MIETTINEN, T. A., GRUNDY, S. M., LEE, M. H., RUBENSTEIN, J. S., POLYMEROPOULOS, M. H. & BROWNSTEIN, M. J. (1998). Mapping a gene involved in regulating dietary cholesterol absorption. The sitosterolemia locus is found at chromosome 2p21. *J Clin Invest*, 102(5): 1041-1044.
- PEREIRA, M. A. (2014). Sugar-sweetened and artificially-sweetened beverages in relation to obesity risk. *Adv Nutr*, 5(6): 797-808.
- PERISEE, D. M. (2005). Food fortification with plant sterol/stanol for hyperlipidemia: Management in free-living populations. *Journal of the American Dietetic Association*, 105(1): 52-53.
- PICKETT, K. E. & WILKINSON, R. G. (2015). Income inequality and health: a causal review. *Soc Sci Med*, 128(316-26).
- PIEPOLI, M. F., HOES, A. W., AGEWALL, S., ALBUS, C., BROTONS, C., CATAPANO, A. L., COONEY, M.-T., CORRÀ, U., COSYNS, B., DEATON, C., GRAHAM, I., HALL, M. S., HOBBS, F. D. R., LØCHEN, M.-L., LÖLLGEN, H., MARQUES-VIDAL, P., PERK, J., PRESCOTT, E., REDON, J., RICHTER, D. J., SATTAR, N., SMULDERS, Y., TIBERI, M., VAN DER WERP, H. B., VAN DIS, I., VERSCHUREN, W. M. M., BINNO, S. & GROUP, E. S. C. S. D. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*, 37(29): 2315-2381.
- PIERCY, K. L., TROIANO, R. P., BALLARD, R. M., CARLSON, S. A., FULTON, J. E., GALUSKA, D. A., GEORGE, S. M. & OLSON, R. D. (2018). The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*, 320(19): 2020-2028.
- PIRRO, M., VETRANI, C., BIANCHI, C., MANNARINO, M. R., BERNINI, F. & RIVELLESE, A. A. (2017). Joint position statement on "Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia" of the Italian Society of Diabetology (SID) and of the Italian Society for the Study of Arteriosclerosis (SISA). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 27(1): 2-17.
- PLASEK, B. & TEMESI, Á. (2019). The credibility of the effects of functional food products and consumers' willingness to purchase/willingness to pay- review. *Appetite*, 143(104398).
- PLAT, J., BEUGELS, I., GIJBELS, M. J., DE WINTHER, M. P. & MENSINK, R. P. (2006). Plant sterol or stanol esters retard lesion formation in LDL receptor-deficient mice independent of changes in serum plant sterols. *J Lipid Res*, 47(12): 2762-2771.
- POLLAK, O. J. (1953). Successful Prevention of Experimental Hypercholesteremia and Cholesterol Atherosclerosis in the Rabbit. *Circulation*, 7(5): 696-701.

- RABENBERG, M. & MENSINK, G. (2013). Limo, Saft & Co - Konsum zuckerhaltiger Getränke in Deutschland. *Robert Koch-Institut Berlin, GBE kompakt*, 4(1).
- RACETTE, S. B., LIN, X., LEFEVRE, M., SPEARIE, C. A., MOST, M. M., MA, L. & OSTLUND, R. E., JR. (2010). Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: a controlled feeding study. *The American journal of clinical nutrition*, 91(1): 32-38.
- RAFIEIAN-KOPAEI, M., SETORKI, M., DOUDI, M., BARADARAN, A. & NASRI, H. (2014). Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med*, 5(8): 927-46.
- RAS, R. T., GELEIJNSE, J. M. & TRAUTWEIN, E. A. (2014). LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: a meta-analysis of randomised controlled studies. *The British journal of nutrition*, 112(2): 214-219.
- RATIOPHARM GMBH. (2021). *Simvastatin-ratiopharm® 40 mg Filmtabletten* [Online]. URL: <https://www.ratiopharm.de/produkte/details/praeparate/praeparatedaten/detail/pzn-3459093.html> [letzter Zugriff: 29.05.2021].
- RIAZ, H., KHAN, M. S., SIDDIQI, T. J., USMAN, M. S., SHAH, N., GOYAL, A., KHAN, S. S., MOOKADAM, F., KRASUSKI, R. A. & AHMED, H. (2018). Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. *JAMA Netw Open*, 1(7): e183788.
- ROBERT KOCH-INSTITUT (2014). Fettstoffwechselstörungen. *Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2012"*.
- ROBERT KOCH-INSTITUT (2015). *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.*, RKI, Berlin, Gemeinsam getragen von RKI und Destatis.
- ROBERT KOCH-INSTITUT. (2020). *Gesundheitsmonitoring: Herz-Kreislauf-Erkrankungen* [Online]. URL: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische\\_Erkrankungen/HKK/HKK\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/HKK/HKK_node.html) [letzter Zugriff: 11.01.2022].
- ROBERT KOCH-INSTITUT. (2021a). *Diabetes surveillance; Diabetes in Deutschland; Prädiabetes* [Online]. URL: [https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/1-03\\_Praediabetes.html](https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/1-03_Praediabetes.html) [letzter Zugriff: 08.08.2021].
- ROBERT KOCH-INSTITUT. (2021b). *Diabetes surveillance; Diabetes in Deutschland; Prävalenz bekannter und unerkannter Diabetes* [Online]. URL: [https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/2-111\\_12\\_Praevalenz\\_bekannter\\_und\\_unerkannter\\_Diabetes.html](https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/2-111_12_Praevalenz_bekannter_und_unerkannter_Diabetes.html) [letzter Zugriff: 08.08.2021].
- RONKSLEY, P. E., BRIEN, S. E., TURNER, B. J., MUKAMAL, K. J. & GHALI, W. A. (2011). Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 342(d671).
- ROSENSON, R. S., HEGELE, R. A., FAZIO, S. & CANNON, C. P. (2018). The Evolving Future of PCSK9 Inhibitors. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(3): 314-329.
- ROSS, R. (1999). Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*, 340(2): 115-126.
- ROSS, R., NEELAND, I. J., YAMASHITA, S., SHAI, I., SEIDELL, J., MAGNI, P., SANTOS, R. D., ARSENAULT, B., CUEVAS, A., HU, F. B., GRIFFIN, B. A.,

- ZAMBON, A., BARTER, P., FRUCHART, J. C., ECKEL, R. H., MATSUZAWA, Y. & DESPRÉS, J. P. (2020). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*, 16(3): 177-189.
- SACCO, R. L., KASNER, S. E., BRODERICK, J. P., CAPLAN, L. R., CONNORS, J. J., CULEBRAS, A., ELKIND, M. S., GEORGE, M. G., HAMDAN, A. D., HIGASHIDA, R. T., HOH, B. L., JANIS, L. S., KASE, C. S., KLEINDORFER, D. O., LEE, J. M., MOSELEY, M. E., PETERSON, E. D., TURAN, T. N., VALDERRAMA, A. L. & VINTERS, H. V. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(7): 2064-89.
- SATTELMAIR, J., PERTMAN, J., DING, E. L., KOHL, H. W., 3RD, HASKELL, W. & LEE, I. M. (2011). Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*, 124(7): 789-95.
- SCHEIDT-NAVE, C., DU, Y., KNOPF, H., SCHIENKIEWITZ, A., ZIESE, T., NOWOSSADECK, E., GÖßWALD, A. & BUSCH, M. (2013). Verbreitung von Fettstoffwechselstörungen bei Erwachsenen in Deutschland. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
- SCHULTZ, W. M., KELLI, H. M., LISKO, J. C., VARGHESE, T., SHEN, J., SANDESARA, P., QUYYUMI, A. A., TAYLOR, H. A., GULATI, M., HAROLD, J. G., MIERES, J. H., FERDINAND, K. C., MENSAH, G. A. & SPERLING, L. S. (2018). Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions. *Circulation*, 137(20): 2166-2178.
- SEDENTARY BEHAVIOUR RESEARCH NETWORK (2012). Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab*, 37(3): 540-2.
- SILBERNAGL, S. (2019). Arteriosklerose. In: SILBERNAGL, S. & LANG, F. (Hrsg.) *Taschenatlas Pathophysiologie*. Vollständig überarbeitete 6. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- SINGH, I. M., SHISHEHBOR, M. H. & ANSELL, B. J. (2007). High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *Jama*, 298(7): 786-98.
- SINGH, S. & BITTNER, V. (2015). Familial Hypercholesterolemia—Epidemiology, Diagnosis, and Screening. *Current Atherosclerosis Reports*, 17(2): 3.
- SOLATI, Z. & MOGHADASIAN, M. H. (2015). Use of Animal Models in Plant Sterol and Stanol Research. *J AOAC Int*, 98(3): 691-696.
- SOLIMAN, G. A. (2019). Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*, 11(5).
- STATISTIKAMT NORD. (2019). *Durchschnittsalter der Bevölkerung in Hamburg in den Jahren 2009 bis 2019* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1084382/umfrage/durchschnittsalter-der-bevoelkerung-in-hamburg/> [letzter Zugriff: 01.05.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2008). *Einkommengrenzen zur Einstufung in Arm und Reich für Singles und Paare auf Basis des monatlichen Nettoeinkommens* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/510/umfrage/einstufung-in-arm-und-reich-fuer-singles-und-paare/> [letzter Zugriff: 24.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2018a). *Anteil von Übergewichtigen\* in Deutschland nach Bundesländern in den Jahren 1999 bis 2017* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/256599/umfrage/bmi-->

- [anteil-der-uebergewichtigen-in-deutschland-nach-bundeslaendern/](#) [letzter Zugriff: 07.08.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2018b). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Body-Mass-Index (im Durchschnitt und Verteilung der Bevölkerung auf Body-Mass-Index-Gruppen (in Prozent)). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index* [Online]. URL: [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_isgbe5.prc\\_menu\\_olap?p\\_uid=gast&p\\_aid=10157264&p\\_sprache=D&p\\_help=0&p\\_indnr=434&p\\_indsp=&p\\_ityp=H&p\\_fid=](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=10157264&p_sprache=D&p_help=0&p_indnr=434&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=) [letzter Zugriff: 07.08.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2020a). *Armutgefährdungsquote in Deutschland von 2005 bis 2019* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/72188/umfrage/entwicklung-der-armutsgefaehrungsquote-in-deutschland/> [letzter Zugriff: 24.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2020b). *Bevölkerung - Einwohnerzahl in Deutschland nach Geschlecht von 1990 bis 2019* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/161868/umfrage/entwicklung-der-gesamtbevoelkerung-nach-geschlecht-seit-1995/> [letzter Zugriff: 01.05.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2020c). *Bevölkerung im Alter von 15 Jahren und mehr nach allgemeinen und beruflichen Bildungsabschlüssen nach Jahren* [Online]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bildung-Forschung-Kultur/Bildungsstand/Tabellen/bildungsabschluss.html> [letzter Zugriff: 06.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2020d). *Bildungsstand: Verteilung der Bevölkerung in Deutschland nach höchstem Schulabschluss (Stand 2019)*. [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1988/umfrage/bildungsabschlussse-in-deutschland/> [letzter Zugriff: 23.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2020e). *Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland nach Staatsangehörigkeit am 31. Dezember 2019* [Online]. Statistisches Bundesamt. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/723069/umfrage/durchschnittsalter-der-bevoelkerung-in-deutschland-nach-staatsangehoerigkeit/> [letzter Zugriff: 01.05.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2020f). *Fachserie 1 Reihe 4.1: Bevölkerung und Erwerbstätigkeit - Erwerbsbeteiligung der Bevölkerung Ergebnisse des Mikrozensus zum Arbeitsmarkt* [Online]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Arbeitsmarkt/Erwerbstaetigkeit/Publikationen/Downloads-Erwerbstaetigkeit/erwerbsbeteiligung-bevoelkung-2010410207004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Arbeitsmarkt/Erwerbstaetigkeit/Publikationen/Downloads-Erwerbstaetigkeit/erwerbsbeteiligung-bevoelkung-2010410207004.pdf?__blob=publicationFile) [letzter Zugriff: 06.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2021a). *Durchschnittliche Höhe des monatlichen Brutto- und Nettoeinkommens je privatem Haushalt in Deutschland von 2005 bis 2019* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/261850/umfrage/brutto-und-nettoeinkommen-je-privatem-haushalt-in-deutschland/> [letzter Zugriff: 24.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2021b). *Erwerbsbeteiligung - Erwerbstätige und Erwerbstätigenquote nach Geschlecht und Alter 2009 und 2019 Ergebnis des Mikrozensus* [Online]. URL:

- <https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Arbeitsmarkt/Erwerbstaetigkeit/Tabelle/erwerbstaetige-erwerbstaetigenquote.html;jsessionid=07D96F7D8B88711C2294FF50A0514E80.live721> [letzter Zugriff: 18.07.2021].
- STATISTISCHES BUNDESAMT. (2021c). *Todesursachenstatistik 2020: Zahl der Todesfälle um 4,9 % gestiegen* [Online]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/11/PD21\\_50523211.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/11/PD21_50523211.html) [letzter Zugriff: 10.01.2022].
- STRYER, L., BERG, J. M., TYMOCZKO, J. L. & GATTO JR., G. J. (2018). *Stryer Biochemie*, Berlin, Springer-Verlag
- SUDHOP, T. & VON BERGMANN, K. (2004). Sitosterolemia--a rare disease. Are elevated plant sterols an additional risk factor? *Zeitschrift für Kardiologie*, 93(12): 921-928.
- TADA, H., NOHARA, A., INAZU, A., SAKUMA, N., MABUCHI, H. & KAWASHIRI, M. A. (2018). Sitosterolemia, Hypercholesterolemia, and Coronary Artery Disease. *J Atheroscler Thromb*, 25(9): 783-789.
- TALATI, R., SOBIERAJ, D. M., MAKANJI, S. S., PHUNG, O. J. & COLEMAN, C. I. (2010). The comparative efficacy of plant sterols and stanols on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *J Am Diet Assoc*, 110(5): 719-726.
- TE MORENGA, L. A., HOWATSON, A. J., JONES, R. M. & MANN, J. (2014). Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *Am J Clin Nutr*, 100(1): 65-79.
- THREAPLETON, D. E., GREENWOOD, D. C., EVANS, C. E., CLEGHORN, C. L., NYKJAER, C., WOODHEAD, C., CADE, J. E., GALE, C. P. & BURLEY, V. J. (2013). Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 347(f6879).
- THYGESEN, K., ALPERT, J. S., JAFFE, A. S., CHAITMAN, B. R., BAX, J. J., MORROW, D. A. & WHITE, H. D. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*, 72(18): 2231-2264.
- TOPOLSKA, K., FLORKIEWICZ, A. & FILIPIAK-FLORKIEWICZ, A. (2021). Functional Food-Consumer Motivations and Expectations. *Int J Environ Res Public Health*, 18(10).
- TRAUTWEIN, E. A., VERMEER, M. A., HIEMSTRA, H. & RAS, R. T. (2018). LDL-Cholesterol Lowering of Plant Sterols and Stanols-Which Factors Influence Their Efficacy? *Nutrients*, 10(9): 1262.
- UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF. (2018). *Information für Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Hamburg City Health Study* [Online]. URL: [http://hchs.hamburg/wp-content/uploads/2018/10/RZ\\_UKE\\_Teilnehmerinformation\\_2018.pdf](http://hchs.hamburg/wp-content/uploads/2018/10/RZ_UKE_Teilnehmerinformation_2018.pdf) [letzter Zugriff: 05.03.2020].
- UPFIELD. (2020). *Becel ProActiv Produktmonografie* [Online]. URL: <https://www.pro-activ.com/de-de/healthcare-professionals/informations-und-beratungsmaterialien/informationsmaterialien/becel-proactiv-produktmonografie> [letzter Zugriff: 03.05.2020].
- VAINIO, H. & MUTANEN, M. (2000). Functional foods - blurring the distinction between food and medicine. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 2(2): 178-180.
- VAN DIXHOORN, J. & WHITE, A. (2005). Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 12(3): 193-202.

- VAN HEYNINGEN, C. & LAW, M. (2000). Plant sterol and stanol margarines and health  
Rapid Response: Charles van Heyningen *BMJ*, 320(7238): 861-864.
- VOLGER, O. L., VAN DER BOOM, H., DE WIT, E. C., VAN DUYNENVOORDE, W.,  
HORNSTRA, G., PLAT, J., HAVEKES, L. M., MENSINK, R. P. & PRINCEN,  
H. M. (2001). Dietary plant stanol esters reduce VLDL cholesterol secretion  
and bile saturation in apolipoprotein E\*3-Leiden transgenic mice. *Arterioscler  
Thromb Vasc Biol*, 21(6): 1046-1052.
- VUORIO, A. F., GYLLING, H., TURTOLA, H., KONTULA, K., KETONEN, P. &  
MIETTINEN, T. A. (2000). Stanol Ester Margarine Alone and With  
Simvastatin Lowers Serum Cholesterol in Families With Familial  
Hypercholesterolemia Caused by the FH-North Karelia Mutation.  
*Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(2): 500-506.
- WAHID, A., MANEK, N., NICHOLS, M., KELLY, P., FOSTER, C., WEBSTER, P.,  
KAUR, A., FRIEDEMANN SMITH, C., WILKINS, E., RAYNER, M.,  
ROBERTS, N. & SCARBOROUGH, P. (2016). Quantifying the Association  
Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A  
Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*, 5(9).
- WALTER, S. 2020. *Evidenz einer anti-atherogenen Wirkung von Phytosterinen im  
Tiermodell*. Studienarbeit im Wahlpflichtmodul 10 des integrierten  
Modellstudiengangs Medizin iMED, Universität Hamburg.
- WAREHAM, N. J., JAKES, R. W., RENNIE, K. L., MITCHELL, J., HENNINGS, S. &  
DAY, N. E. (2002). Validity and repeatability of the EPIC-Norfolk Physical  
Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol*, 31(1): 168-74.
- WEINER, K. (2010). Configuring users of cholesterol lowering foods: a review of  
biomedical discourse. *Soc Sci Med*, 71(9): 1541-7.
- WEITZ, J. I. & FAZIO, S. (2019). Overview of Therapeutic Approaches for  
Cholesterol Lowering and Attenuation of Thrombosis for Prevention of  
Atherothrombosis. *Circulation Research*, 124(3): 351-353.
- WESTWATER, M. L., FLETCHER, P. C. & ZIAUDDEEN, H. (2016). Sugar  
addiction: the state of the science. *Eur J Nutr*, 55(Suppl 2): 55-69.
- WHITE, E., SHATTUCK, A. L., KRISTAL, A. R., URBAN, N., PRENTICE, R. L.,  
HENDERSON, M. M., INSULL, W., JR., MOSKOWITZ, M., GOLDMAN, S. &  
WOODS, M. N. (1992). Maintenance of a low-fat diet: follow-up of the  
Women's Health Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1(4): 315-23.
- WIESNER, G., GRIMM, J. & BITTNER, E. (2002). Vorausberechnungen des  
Herzinfarktgeschehens in Deutschland Zur Entwicklung von Inzidenz und  
Prävalenz bis zum Jahre 2050. *Bundesgesundheitsblatt -  
Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 45(5): 438-445.
- WILKINS, E., WILSON, L., WICKRAMASINGHE, K., BHATNAGAR, P., LEAL, J.,  
LUENGO-FERNANDEZ, R., BURNS, R., RAYNER, M. & TOWNSEND, N.  
(2017). *European Cardiovascular Disease Statistics 2017*, Brüssel,  
European Heart Network.
- WILLIAMS, B., MANCIA, G., SPIERING, W., AGABITI ROSEI, E., AZIZI, M.,  
BURNIER, M., CLEMENT, D. L., COCA, A., DE SIMONE, G., DOMINICZAK,  
A., KAHAN, T., MAHFOUD, F., REDON, J., RUILOPE, L., ZANCHETTI, A.,  
KERINS, M., KJELDSEN, S. E., KREUTZ, R., LAURENT, S., LIP, G. Y. H.,  
MCMANUS, R., NARKIEWICZ, K., RUSCHITZKA, F., SCHMIEDER, R. E.,  
SHLYAKHTO, E., TSIOUFIS, C., ABOYANS, V. & DESORMAIS, I. (2018).  
2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The  
Task Force for the management of arterial hypertension of the European

- Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 36(10): 1953-2041.
- WOODWARD, M., PETERS, S. A., BATTY, G. D., UESHIMA, H., WOO, J., GILES, G. G., BARZI, F., HO, S. C., HUXLEY, R. R., ARIMA, H., FANG, X., DOBSON, A., LAM, T. H. & VATHESATOGKIT, P. (2015). Socioeconomic status in relation to cardiovascular disease and cause-specific mortality: a comparison of Asian and Australasian populations in a pooled analysis. *BMJ Open*, 5(3): e006408.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894(i-xii), 1-253.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 916(i-viii), 1-149, backcover.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2009). *NMH Fact Sheet: Unhealthy diets & physical inactivity* [Online]. URL: [https://www.who.int/nmh/publications/fact\\_sheet\\_diet\\_en.pdf](https://www.who.int/nmh/publications/fact_sheet_diet_en.pdf) [letzter Zugriff: 21.04.2020].
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2015). *Anteil der Raucher in Deutschland nach Geschlecht in den Jahren 2000 bis 2025* [Online]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/596512/umfrage/verbreitung-des-rauchens-in-deutschland-nach-geschlecht/> [letzter Zugriff: 21.08.2021].
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2020). *Obesity and overweight* [Online]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [letzter Zugriff: 14.12.2020].
- XU, G., SALEN, G., SHEFER, S., TINT, G. S., NGUYEN, L. B., BATTI, A. K. & PCOLINSKY, M. (2001). Plant stanol fatty acid esters inhibit cholesterol absorption and hepatic hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase activity to reduce plasma levels in rabbits. *Metabolism*, 50(9): 1106-1112.
- YU, L., HAMMER, R. E., LI-HAWKINS, J., VON BERGMANN, K., LUTJOHANN, D., COHEN, J. C. & HOBBS, H. H. (2002). Disruption of Abcg5 and Abcg8 in mice reveals their crucial role in biliary cholesterol secretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(25): 16237-16242.
- YUSUF, S., HAWKEN, S., ÔUNPUU, S., DANS, T., AVEZUM, A., LANAS, F., MCQUEEN, M., BUDAJ, A., PAIS, P., VARIGOS, J. & LISHENG, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 364(9438): 937-952.
- ZHAN, S. & HO, S. C. (2005). Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(2): 397-408.
- ZHU, Y., BO, Y. & LIU, Y. (2019). Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis*, 18(1): 91.
- ZYRIAX, B. C., BOROF, K., WALTER, S., AUGUSTIN, M. & WINDLER, E. (2022). Knowledge as to cholesterol reduction and use of phytosterol-enriched dietary foods in the general population: Insights from the Hamburg City Health Study. *Atherosclerosis*, 341(1-6).

### **13. Danksagung**

Ich möchte mich am Ende dieser Promotionsarbeit herzlich bei all denen bedanken, die mich bei der Anfertigung unterstützt haben:

- Bei Frau Prof. Dr. oec. troph. Birgit-Christiane Zyriax für die Überlassung des Themas sowie die Betreuung bei der Anfertigung der Arbeit. Auch für die Einblicke in die Abläufe und Qualitätssicherungsmaßnahmen der HCHS bin ich dankbar.
- Bei Herrn Prof. Dr. med. Eberhard Windler für die Betreuung bei der Anfertigung der Arbeit und den zahlreichen Hinweisen und Ratschlägen. Auch am Wochenende oder nach Feierabend.
- Bei Frau Katrin Borof (M.Sc.) für die Bereitstellung der Daten aus dem HCHS-Datensatz.
- Bei den wissenschaftlichen Mitarbeitern im HCHS-Studienzentrum, die mich bei der Suche im Archiv oder der Arbeit mit den Fragebögen stets freundlich unterstützt haben.

Mein Dank gilt auch meiner Familie, die mich über die Jahre tatkräftig unterstützt hat. Besonders möchte ich meiner Frau für ihre unendliche Geduld und die stets motivierenden Worte danken. Sie hat mir immer den Rücken freigehalten, damit ich an dieser Dissertation arbeiten kann.

## **14. Lebenslauf**

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

## 15. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

S. Walter

Unterschrift: .....