

Policosanole – Pflanzenwachskomponenten als cholesterolsenkendes Nahrungssupplement?

Franziska Gimmler, Dorothea Siegert, Sylvia Keller und Gerhard Jahreis, Institut für Ernährungswissenschaften der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Phytotherapeutika erfreuen sich zunehmender Popularität. Zur Risikominimierung kardiovaskulärer Erkrankungen werden natürliche Alternativen zu herkömmlichen Arzneimitteln gesucht. Neben den bereits vielfach eingesetzten Phytosterolen gilt in den letzten Jahren einer neuen Substanzgruppe pflanzlichen Ursprungs besondere Aufmerksamkeit. Den aus Pflanzenwachsen gewonnenen Policosanolen wird eine cholesterolsenkende Wirkung zugeschrieben.

Einleitung

Arteriosklerotische Erkrankungen und die koronare Herzkrankheit zählen zu den häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt. Übliche Indikatoren für das Risiko eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln, sind erhöhte Gesamtcholesterolkonzentrationen im Serum (TC), hohes LDL- und niedriges HDL-Cholesterol. Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko werden neben diätetischen Maßnahmen meist mit Statinen, Fibraten oder Nikotinsäurederivaten therapiert. Diese Arzneimittel bergen besonders bei Langzeitanwendung und in Kombination mit anderen Präparaten Risiken. Besonders Statine, die wirksamsten und am weitesten verbreiteten cholesterolsenkenden Medikamente, können unerwünschte, teils schwere Nebenwirkungen wie Myopathie und Rhabdomyolyse auslösen [1], so dass Alternativen zu einer medikamentösen Therapie wünschenswert sind.

Kubanische Forscher isolierten vor einigen Jahren erstmals Pflanzenwachbestandteile (Policosanole, PC) aus Zuckerrohr und beschrieben de-

ren Fähigkeit, die Cholesterolkonzentration des Serums nebenwirkungsfrei zu senken [2].

Struktur und Gewinnung der Policosanole

Policosanole sind ein Sammelbegriff für langkettige, gesättigte, primäre Alkohole mit Kettenlängen von 24 bis 34 Kohlenstoffatomen. Sie sind Bestandteil von Pflanzenwachsen [3]. Wachse werden als Ester langkettiger Fettsäuren und langkettiger Alkohole definiert. Großtechnisch werden Policosanole aus Zuckerrohr isoliert. Durch hydrolytische Spaltung der Ester und anschließende Reinigung werden die so genannten Fettalkohole gewonnen [4]. Mit 66 % stellt Octacosanol (Abb. 1) mit einer Kohlenstoffkettenlänge von 28 Atomen den Hauptbestandteil des Zuckerrohr-Policosanols dar, gefolgt von 12 % Triacontanol (C30) und 7 % Hexacosanol (C26). Minorbestandteile sind Tetracosanol (C24), Heptacosanol (C27), Nonacosanol (C29), Dotriacontanol (C32) und Tetratriacontanol (C34) mit insgesamt 15 % [5].

Vorkommen der Policosanole

Generell befinden sich Fettalkohole im epikutanen Wachs, wobei die Zusammensetzung der Policosanolfraktion bei verschiedenen Pflanzenarten variiert. Blätter, Stängel, Früchte und Blütenblätter sind häufig mit einer dünnen Wachsschicht überzogen, die der Pflanze einen gewissen Schutz vor Austrocknung, Pilzbefall sowie Insektenfraß bietet [6]. In der menschlichen Ernährung kommen Policosanole reichlich in Keimlingen und der Kleie aller bedeutenden Getreidearten wie Weizen, Hafer, Roggen, Gerste, Reis und Mais vor.

Andere Nahrungsquellen für Fettalkohole sind Samen und Nüsse, wie beispielsweise Sorghumhirse, Haselnuss, Cashewnuss, Mandel, Sonnenblumenkern, Erdnuss und Pinienkern. Auch unraffinierte Pflanzenöle (Weizenkeimöl, Maiskeimöl, Sonnenblumenöl) sowie die Kutinschichten von Obst (Apfel, Birne, Trauben, Pflaumen) und Blattgemüse (Spinat, Kopfsalat) enthalten Policosanole. Bevor man um 1900 begann, Honig von den Waben zu trennen, konsumierten Menschen, die Scheibenhonig als Süßungsmittel verwendeten, täglich etwa ein Gramm Wachs. Heute geht man davon aus, dass hauptsächlich bei Vegetariern eine nennenswerte Aufnahme an Policosanolen zu verzeichnen ist [7]. Daten zum durchschnittlichen Verzehr von Fettalkoholen sind bislang nicht veröffentlicht.

Auch fehlen derzeit umfassende

Octacosanol

Summenformel: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{CH}_2\text{OH}$; $\text{C}_{28}\text{H}_{58}\text{O}$

Strukturformel:

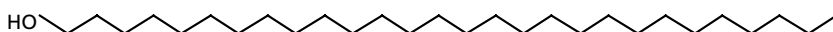


Abb. 1: Chemische Formeln von Octacosanol

Untersuchungen zum Policosanolgehalt pflanzlicher Lebensmittel. Allein durch den Verzehr pflanzlicher Lebensmittel wird jedoch die erforderliche Menge zur Entfaltung des postulierten cholesterolsenkenden Effekts nicht erreicht [8]. Um einen solchen Effekt zu erzielen, müssen Supplemente in Dosierungen von 5–20 mg/d [9] zugeführt werden. Zur deren Herstellung werden Fettalkohole aus Zuckerrohr, Weizen und Bienenwachs benutzt (Tab. 1).

Policosanole zur Modifizierung des Cholesterolspiegels?

Policosanole werden cholesterolmodifizierende Effekte zugeschrieben. Dabei bezieht sich die Wirkung vor allem auf eine Reduktion des LDL-Cholesterols. In zahlreichen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Humanstudien mit unterschiedlich zusammengesetzten Probandenkollektiven senkten Policosanoldosierungen von 5–20 mg/d die LDL-Cholesterolkonzentration im Serum um 19–31 %. Weiterhin verringerten sich die Konzentrationen an TC im Serum um 13–23 %. Zusätzlich erfolgte in Langzeitstudien eine Erhöhung des HDL-Cholesterols um 8–29 % [9]. Somit wird unter Policosanoleinfluss eine Erniedrigung des LDL/HDL-Quotienten erreicht. Wie verschiedene Studien zeigen, soll die Effektivität der Policosanole mit der der Statine vergleichbar sein [11–13]. Außerdem weisen verschiedene Untersuchungen darauf hin, dass eine Supplementation mit Fettalkoholen die Oxidationsempfindlichkeit des LDL, die Plättchenaggregation sowie die Proliferation glatter Muskelzellen verringert [14]. Policosanole könnten sich daher als Therapeutika oder zumindest zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen eignen [8].

Seit längerem bemängeln verschiedene Autoren [2, 3, 14, 15], dass die Mehrzahl an Untersuchungen zu Policosanolen als cholesterolsenkende Substanzgruppe ausschließlich von Arbeitsgruppen aus Kuba durchgeführt wurden (Tab. 2).

CHEN et al. erstellten 2005 [19] eine Metaanalyse von 29 placebokontrollierten, randomisierten doppelblinden Policosanolstudien, wobei sich die mittlere Senkung der LDL-Cholesterolkonzentration auf 23,7% belief. In weiteren 6- bis 8-wöchigen Studien

Tab. 1: Quellen für Policosanole (erstellt aus [6] und [10])

Quelle	Gehalt an PC (mg/kg)
Weizenkeimling	10,1
Weizenkleie	30
Weizenstängel	3,3
Weizenmehl	0,2
Zuckerrohr, ganz	17,4
Zuckerrohrrinde	270
Zuckerrohrblätter	181
Bienenwachs, braun	12
Bienenwachs, gelb	5,2

aus Argentinien [20, 21], Russland [22] und Chile [23] führte eine tägliche Dosis von 10 mg Policosanol zu ähnlichen Senkungen der LDL-Cholesterolkonzentration von 11–27 %. Betrachtet man alle vorliegenden Daten aus klinischen Studien zu Policosanolen, stellt sich die Situation allerdings differenziert dar (Tab. 3).

In neueren placebokontrollierten Humanstudien aus den Niederlanden [24] und Südafrika [25] fanden sich nach einer Fettalkohol-Intervention keine signifikanten Veränderungen der Cholesterolkonzentrationen (TC, LDL und HDL). In einer eigenen randomisierten Studie im Cross-over-Design wurde Octacosanol in Butter eingebracht und in einer täglichen Dosis

von 30 mg an 35 hypercholesterämische Probanden verabreicht [27]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die die entsprechende Menge Placebo-Butter verzehrte, ergab sich nach der 4-wöchigen Octacosanol-Intervention keine Veränderung der untersuchten Parameter. Auch die kürzlich erschienene Veröffentlichung von BERTHOLD et al. [26] steht im Gegensatz zu den Befunden aus Kuba. In dieser randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden 143 Probanden mit familiärer Hypercholesterolämie bzw. kombinierter Hyperlipidämie über 12 Wochen entweder mit einem Placebo oder mit Dosierungen von 10–80 mg Policosanol/d supplementiert. Es zeigten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Modifikationen der Serumkonzentrationen von TC, LDL-Cholesterol und HDL-Cholesterol.

Gründe für diese Diskrepanzen könnten in den jeweils verwendeten Fettalkoholen bzw. deren Verabreichungsform liegen [25]. Während in kubanischen Studien Policosanolgemische aus Zuckerrohr zum Einsatz kamen, nutzten andere Arbeitsgruppen reines Octacosanol oder Weizenkeim-Policosanol. Dass nur Zuckerrohr-Policosanol kubanischer Herkunft die cholesterolsenkende Wirkung entfaltet, konnte jedoch durch die Untersuchung von BERTHOLD et al.

Tab. 2: Ergebnisse der Humanstudien zur Wirkung von Policosanolen, durchgeführt in Kuba

	Probandenzahl und -kollektiv	Dosis (mg/d)	Dauer (Wochen)	HDL ↑ (%)	LDL ↓ (%)	TC ↓ (%)
HERNÁNDEZ et al. 1992 [16]	n = 38 Gesunde	10–20	4	29,9	22	kA
PONS et al. 1992 ¹	n = 22 Hypercholesterämiker	5–20	48	8,7	31,2	23
TORRES et al. 1995 ¹	n = 29 Diabetiker	5	12	11,3	21,8	17,5
MÁS et al. 1999 ¹	n = 437 Hypercholesterämiker	5–10	24	28,4	25,6	17,4
CASTAÑO et al. 1999 ¹	n = 179 Senioren, Hypercholesterämiker	5–10	24	29,1	24,4	16,2
MENÉNDEZ et al. 2000 [17]	n = 69 Gesunde	5–10	8	ns	16,7 bzw. 20,2	10,5 bzw. 12,4
CASTAÑO et al. 2000 ¹	n = 244 postmenopausale Hypercholesterämiker	5–10	34	29,3	25,4	16,8
ARRUZAZABALA et al. 2002 [18]	n = 56 Hypercholesterämiker und Gesunde	20–40	4	5	15,9 bzw. 17	12,3 bzw. 12,4
CASTAÑO et al. 2002 ¹	n = 589 Senioren, Hypercholesterämiker, Hypertoniker	5–10	48	17,1	19,1	13

¹zitiert nach [9] ns: nicht signifikant, kA: keine Angabe

Tab. 3: Ergebnisse von Humanstudien zur Wirkung von Policosanolen, durchgeführt in anderen Ländern

	Probandenzahl und -kollektiv	Dosis (mg/d)	Dauer (Wochen)	HDL ↑ (%)	LDL ↓ (%)	TC ↓ (%)
PRAT et al. 1999 [23]	n = 55 TC normal bis leicht erhöht	10	8	signifikant, kA	24	kA
NIKITIN et al. 2000 [22]	n = 59 Hypercholesterämiker	10	8	kA	18	15
MIRKIN et al. 2001 [20]	n = 56 postmenopausale Hypercholesterämiker	5–10	16	26,5	26,7	19,5
LIN et al. 2004 [24]	n = 58 TC normal bis leicht erhöht	20	4	ns	ns	ns
GREYLING et al. 2006 [25]	n = 19 Hypercholesterämiker	20	12	ns	ns	ns
BERTHOLD et al. 2006 [26]	n = 143 Hypercholesterämiker, kombinierte Hyperlipidämiker	10–80	12	ns	ns	ns
KELLER et al. 2006 [27]	n = 35 Hypercholesterämiker	30	4	ns	ns	ns
GIMMLER 2006 [28]	n = 10 TC normal bis leicht erhöht	30	4	ns	ns	ns

ns: nicht signifikant, kA: keine Angabe

[26] entkräftet werden. Hierbei wurde das identische Policosanolgemisch aus Zuckerrohr als Supplement eingesetzt und von derjenigen Firma bezogen, die auch die Arbeitsgruppe der genannten kubanischen Studien belieferte (Tab. 2).

Da die Probanden der in Kuba durchgeführten Untersuchungen durchweg Lateinamerikaner sind, ist nicht auszuschließen, dass die konträren Ergebnisse auf ethnische Unterschiede oder die verschiedenartige Ernährungsweise der Studienpopulationen zurückzuführen sind. Allerdings sind weder bei der Wirkung von Statinen [29] noch bei der Effektivität einer fettreduzierten Diät ethnische Effekte auf den Lipidmetabolismus zu finden [30]. Derartig starke ethnische Unterschiede in Bezug auf eine cholesterolsenkende Wirkung von Fettalkoholen erscheinen deshalb unwahrscheinlich.

Derzeit kann keine plausible Erklärung für die gegensätzlichen Befunde kubanischer Arbeitsgruppen und den beschriebenen neueren Studien gefunden werden. Eine cholesterolsenkende Wirksamkeit der Policosanole kann folglich nicht bestätigt werden. Weitere groß angelegte Untersuchungen von unabhängigen Arbeitsgruppen zur Wirkung der Fettalkohole sollten folgen, um deren Einfluss auf den Cholesterolfstoffwechsel zu klären.

Bislang existieren keine Untersuchungen zur Ermittlung relevanter

kardiovaskulärer Endpunkte wie die der kardiovaskulären Morbidität oder Mortalität, um die präventive Wirkung der Policosanole zu belegen [31]. Solche könnten gesicherte Erkenntnisse für die Wirksamkeit der Fettalkohole erbringen.

Schlussfolgerung

Policosanol-Supplemente werden bereits weltweit als so genannte OTC-Präparate („Over-the-Counter“) angeboten und als sichere, natürliche cholesterolsenkende Mittel beworben. Auch in Deutschland werden Policosanole, teilweise in Kombination mit n-3-Fettsäuren, rezeptfrei in Apotheken oder im Internet angeboten. Angesichts der widersprüchlichen Datenlage kann dem Verbraucher die Einnahme von Policosanol als wirksames Agens zur zuverlässigen Behandlung erhöhter Serumcholesterolkonzentrationen derzeit nicht als Alternative zu lipidsenkenden Medikamenten empfohlen werden.

Literatur:

- Bolego C, Baetta R, Bellosa S, Corsini A, Paoletti R: Safety considerations for statins. *Curr Opin Lipidol* 13 (2002) 637–644
- Kleid JJ: Policosanol: a new nutraceutical tool for reducing cholesterol. *JANA* 6 (2003) 39–40
- Gouni-Berthold I, Berthold H: Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic signi-

ficance of a new lipid-lowering agent. *Am Heart J* 143 (2002) 356–365

- Cravotto G, Binello A, Merizzi G, Avogadro M: Improving solvent-free extraction of policosanol from rice bran by high-intensity ultrasound treatment. *Eur J Lipid Sci Technol* 106 (2004) 147–151
- Arruzazabala L, Noa M, Menéndez R, Más R, Carbajal D, Valdes S, Molina V: Protective effect of policosanol on atherogenic lesions in rabbits with exogenous hypercholesterolemia. *Braz J Med Biol Res* 33 (2000) 835–840
- Irmak S, Dunford NT: Policosanol contents and compositions of wheat varieties. *J Agric Food Chem* 53 (2005) 5583–5586
- Hargrove J, Greenspan P, Hartle K: Nutritional significance and metabolism of very long chain fatty alcohols and acids from dietary waxes. *Exp Biol Med* 229 (2004) 215–226
- Taylor JC, Rapport L, Lockwood GB: Octacosanol in human health. *Nutrition* 19 (2003) 192–195
- Varady K, Wang Y, Jones P: Role of policosanols in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Nutr Rev* 62 (2003) 376–383
- Irmak S, Dunford NT, Milligan J: Policosanol contents of beeswax, sugar cane and wheat extracts. *Food Chem* 95 (2006) 312–318
- Castaño G, Más R, Arruzazabala ML, et al.: Effects of policosanol and pravastatin on lipid profile, platelet aggregation and endothelium in older hypercholesterolemic patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 29 (1999) 105–116
- Fernández JC, Más R, Menéndez R, Amor AM, González RM, Alvarez E: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of policosanol versus fluvastatin in elderly hypercholesterolemic women. *Clin Drug Invest* 21 (2001) 103–113
- Castaño G, Menéndez R, Más R, Amor A, Fernández JL, González RL, Lezcay M, Alvarez E: Effects of policosanol and lovastatin on lipid profile and lipid peroxidation in patients with dyslipidemia associated with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pharm Res* 22 (2002) 89–100
- Janikula M: Policosanol: a new treatment for cardiovascular disease. *Altern Med Rev* 7 (2002) 203–217
- McCarty MF: An ezetimibe-policosanol combination has the potential to be an OTC agent that could dramatically lower LDL cholesterol without side effects. *Med Hypotheses* 64 (2005) 636–645
- Hernández F, Illnait J, Castano G, González M, Cordovi N, Fernández JC: Effect of policosanol on serum lipids and lipoproteins in healthy volunteers. *Curr Ther Res* 51 (1992) 568–575
- Menéndez R, Más R, Amor AM, González RM, Fernández JC, Rodeiro I, Zayas M, Jiménez S: Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *Br J Clin Pharmacol* 50 (2000) 255–262
- Arruzazabala ML, Molina V, Más R, Fernández L, Carbajal D, Valdes S, Castaño G: Antiplatelet effects of policosanol (20 and 40mg/day) in healthy volunteers and dyslipidaemic patients. *Clin Exp Pharm Phys* 29 (2002) 891–897
- Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G: Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. *Pharmacother* 25 (2005) 171–183
- Mirkin A, Más R, Martinto M, Bocanera R, Robertis A, Poudes R, Fuster A, Lastreto E, Yanez J, Irico G, MCCook B, Farre A: Efficacy

Zusammenfassung

Policosanole – Pflanzenwachskomponenten als cholesterolsenkendes Nahrungssupplement?

F. Gimmler, D. Siegert, S. Keller, G. Jahreis, Jena

In den letzten Jahren erregen Policosanole als natürliche, pflanzliche Cholesterolsenkender Aufmerksamkeit. Zahlreiche Studien, meist kubanischer Herkunft, werden als Belege für die cholesterolsenkende Wirkung dieser Fettalkohole herangezogen. Das Potenzial der Pflanzenwachs wird danach mit denen der Statine gleichgesetzt. Basierend auf den Untersuchungen der kubanischen Arbeitsgruppen werden Policosanole als OTC-Präparate weltweit zur alternativen und nebenwirkungsfreien Behandlung erhöhter Serumcholesterolkonzentration auf den Markt gebracht. In neueren Studien nicht kubanischen Ursprungs konnte kein Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Policosanolen und einer Veränderung der Cholesterolkonzentration im Serum festgestellt werden. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um verlässliche Daten auch zum Wirkungsmechanismus der Policosanole zu erarbeiten. Wünschenswert wären außerdem Studien zur Untersuchung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität, da diese Endpunktstudien evidente Erkenntnisse zur Wirkung auf den Cholesterol- und Fettstoffwechsel generieren würden. Aufgrund der aktuellen konträren Befunde zur Wirksamkeit von Policosanolen kann eine Supplementation mit diesen Wachsbestandteilen zur Modifizierung der Serumcholesterolkonzentrationen derzeit nicht empfohlen werden.

Ernährungs-Umschau 53 (2006), S. 344–347

- and tolerability of policosanol in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Int J Clin Pharmacol Res* 21 (2001) 31–41
21. *Ortensi G, Julio G, Hector V, Pedro AT*: A comparative study of policosanol versus simvastatin in elderly patients with hypercholesterolemia. *Curr Ther Res* 58 (1997) 390–401
 22. *Nikitin IuP, Slepchenko NY, Gratsianskii NA, Nechaev AS, Syrkin AL, Poltavskaja MG, Sumarokov AV, Revozov AV*: Results of the multi-center controlled study of the hyperlipidemic drug polycosanol in Russia. *Ter Arkh* 72 (2000) 7–10
 23. *Prat H, Roman O, Pino E*: Comparative effects of policosanol and two HMG-CoA reductase inhibitors on type II hypercholesterolemia. *Rev Med Chil* 127 (1999) 186–294
 24. *Lin Y, Rudrum M, van der Wielen R, Trautwein E, McNeill G, Sierksma A, Meijer G*: Wheat germ policosanol failed to lower plasma

cholesterol in subjects with normal to mildly elevated cholesterol concentration. *Metab* 53 (2004) 1309–1314

25. *Greyling A, De Witt C, Oosthuizen W, Jerling JC*: Effects of a policosanol supplement on serum lipid concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr* 95 (2006) 968–975
26. *Berthold HK, Unverdorben S, Degenhardt R, Bulitta M, Gouni-Berthold I*: Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia. *JAMA* 295 (2006) 2262–2269
27. *Keller S, Siegert D, Schubert R, Jahreis G*: unveröffentlichte Daten (2006)
28. *Gimmler F*: Untersuchungen zum Octacosanolmetabolismus und zum Einfluss einer Octacosanoldgabe auf den Sterolstoffwechsel junger Frauen. Diplomarbeit. Friedrich-Schiller-Universität Jena 2006
29. *Tan CE, Loh LM, Tai SE*: Do Singapore patients require lower doses of statins? The SGH clinic experience. *Singapore Med J* 44 (2003) 635–638
30. *Howard BV, Hannah JS, Heiser CC, Jablonski KA*: Effects of sex and ethnicity on responses to a low-fat diet: a study of African Americans and Whites. *Am J Nutr* 62 (1995) 488S–492S
31. *Bays H, Stein EA*: Pharmacotherapy for dyslipidaemia- current therapies and future genets. *Expert Opin Pharmacother* 4 (2003) 1901–1938

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. Gerhard Jahreis

Institut für Ernährungswissenschaften
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Dornburger Str. 24

07743 Jena

E-Mail: b6jage@uni-jena.de