



Uttalelse fra Faggruppe for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi i Vitenskapskomiteen for mattrygghet

Vurdering av tilsetning av fytosterol i lettmargin

Dato: 22. april 2005

Bakgrunn

Mattilsynet har bedt Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) om å foreta en risikovurdering av lettmarginprodukt tilsatt fytosteroler, som er søkt godkjent som *ny mat* (*novel food*). I tillegg har Mattilsynet bedt om en vurdering av konkrete påstander som skal benyttes i markedsføringen av angjeldende produkt.

De ulike fytosterolene har en kjemisk struktur som ligner kolesterol. Fytosteroler reduserer opptak av kolesterol i tynntarmen samt øker utskillelsen av kolesterol til gallen. Redusert opptak av kolesterol i tarm og økt utskillelse av kolesterol til gallen fører til reduksjon i totalkolesterol og LDL-kolesterol i serum. Høyt LDL-kolesterol er en risikofaktor ved utvikling av hjerte- karsykdommer.

Hovedkilden til fytosterol i kosten er planteoljer og nøtter. Ved 5- α -hydrogenering av fytosteroler dannes mettede fytosteroler som for eksempel campestanol og sitostanol. Stanoler forekommer i liten grad naturlig i kosten.

Tidligere vurderinger

Tilsetning av fytosteroler til margarin har vært vurdert to ganger av EUs Scientific Committee on Food (SCF), *Opinion of the Scientific Committee on Food on a request for the safety assessment of the use of phytosterol esters in yellow fat spreads* (2000), og i *General view of the Scientific Committee on Food on the long-term effects of the intake of elevated levels of phytosterols from multiple dietary sources, with particular attention to the effects of β -carotene* (2002a). EUs rapport fra 2000 ble vurdert i en uttalelse fra Statens næringsmiddeltilsyns vitenskapskomité med hensyn på identifisering av særnorske forhold. Det ble ikke fremhevet noen særnorske forhold.

SCF og European Food Safety Authority (EFSA) har i tillegg kommet med følgende rapporter som omhandler tilsetning av steroler til næringsmidler og bruken av disse:

Opinion of the Scientific Committee on Food on a report on Post Launch Monitoring of "yellow fat spreads with added phytosterol esters" (2002b), *Opinion of the Scientific Committee on Food on Applications for Approval of a Variety of Plant Sterol-Enriched Foods*

(2003a), Opinion of the Scientific Committee on Food on an application from ADM for approval of plant sterol-enriched foods (2003b), Opinion of the Scientific Committee on Food on an application from MultiBene for approval of plant-sterol enriched foods (2003c) and Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a Novel Food application from Forbes Medi-Tech for approval of plant sterol-containing milk-based beverages (Request N° EFSA-Q-2003-075).

Faggruppen for ernæring, dietetiske produkter ny mat og allergi har derfor i sin vurdering gått igjennom disse rapportene fra EU og vurdert om angjeldende produkt har en fettsyre- og sterolsammensetning som er sammenlignbar med det som tidligere er vurdert i EU. Faggruppen har videre undersøkt om det er utført eller publisert nyere studier som har relevans. Nasjonale kostholdsdata er vurdert der dette foreligger, og om det finnes særnorske forhold som tilsier at det er grunnlag for å trekke andre konklusjoner enn de som er beskrevet i rapportene fra EU.

Studiene som er vurdert i tillegg til rapportene fra EU er gitt i vedlagte referanseliste.

Denne uttalelsen må sees som et tillegg til EUs rapporter om tilsetning av fytosteroler til næringsmidler.

Oppdrag fra Mattilsynet

VKM har mottatt følgende spørsmål fra Mattilsynet:

1. Mattilsynet ber VKM om å foreta en helserisikovurdering av et lettmarginprodukt tilsatt fytosteroler, og herunder vurdere hvorvidt søknadsdokumentasjonen utgjør et tilstrekkelig grunnlag for å foreta en risikovurdering.
2. Produsenten ønsker å markedsføre margarin tilsatt fytosteroler med påstand om at produktet senker LDL-kolesterolet med 10 – 15 % i løpet av 3 uker. Mattilsynet ber VKM vurdere hvorvidt denne påstanden er vitenskapelig dokumentert, og hvilke forbehold som eventuelt foreligger.

I etterkant av den opprinnelige forespørselen har Mattilsynet mottatt søknad fra andre produsenter av lettmargin. Denne uttalelsen fra Faggruppen for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi omhandler tilsetning av fytosteroler til lettmargin som er fysiologisk og mengdemessig sammenlignbare med fytosterolene i angjeldende produkt.

Vurdering

Sammensetning VIVIDOL T ®

VIVIDOL T ® framstilles ved at steroler fra tallolje esterifiseres med fettsyrer fra rapsolje, som benyttes som fettkilde. VIVIDOL T ® inngår deretter i en vanlig lettmarginprosess hos Mills. Vedlegg 1 viser skjematisk framstilling av produksjonsprosessen.

SCF (2003a) har ansett at følgende fytosterolprofil er akseptabel: Maksimum 80 % β -sitosterol, maksimum 15 % sitostanol, maksimum 40 % campesterol, maksimum 5 % campestanol, maksimum 30 % stigmasterol, maksimum 3 % brassicasterol og maksimum 3 %

andre steroler. Når sterolkilden er tallolje skal total fytosterol være minimum 99 %, se tabell 1.

Bestemmelse av totalsterol er i henhold til søker gjort i to ulike analysetrinn. Først fastsettes sterolkomposisjonen. Av innsendt GC-FID-kromatogram framgår det at det er ca 0,3 % av sterolblandingen som ikke er identifisert – dvs steroler eller andre komponenter som ikke er identifisert. Den neste analysen (angitt med 100,0 % på de 3 batchene) er en selvstendig renhetsanalyse eller assay som er foretatt på pulveret og som i henhold til søker angir totalmengde steroler. Faggruppen forutsetter i den videre vurderingen at angjeldende produkt inneholder minimum 99 % total fytosterol. Dette bør imidlertid dokumenteres overfor Mattilsynet.

Tabell 1. Prosentvis sterolsammensetning av VIVIDOL T[®] som angitt av søker, og akseptert fytosterolprofil fra SCF

	VIVIDOLT [®] ¹	SCF, 2003a
Total fytosterol		Min. 99 ²
β-sitosterol	73,8 ± 0,3	Maks. 80
Sitostanol	12,7 ± 0,1	Maks. 15
Campesterol	8,9 ± 0,1	Maks. 40
Campestanol	1,6 ± 0,2	Maks. 5
Stigmasterol	0,2 ± 0	Maks. 30
Brassicasterol	0,1 ± 0,1	Maks. 3
Andre steroler	2,7 ± 0,3	Maks. 3

¹ Eksempel på sterolsammensetning i VIVIDOL T[®] basert på tall olje. ²For tall-olje baserte fytosterolblandinger

Fettsyresammensetning i VIVIDOL T[®] er vist i tabell 2. Ettersom VIVIDOL T[®] er basert på LEAR olje (Low Erucic Acid Rapeseed oil) er ikke fettsyresammensetningen identisk med det som er vurdert i EU tidligere. Fettsyresammensetningen i VIVIDOL T[®] kjennetegnes ved lavere innhold av mettede fettsyrer, betydelig høyere andel enumettede fettsyrer og betydelig lavere andel av linolsyre (18:2n-6) i tillegg til at produktet inneholder alfa-linolensyre (18:3n-3). Fettsyresammensetningen i VIVIDOL T[®] er i så måte mer i henhold til anbefalingene fra ernæringsmyndighetene enn det tidligere vurderte produktet.

Tabell 2. Typisk fettsyresammensetning i VIVIDOL T[®] (%w/w) (basert på LEAR olje)

Fettsyre	VIVIDOL T [®]	SCF 2000 ¹
< C14	< 0,1	
C16:0	4,4	7,5-7,6
C16:1	0,2	
C17:1	0,2	
C18:0	1,5	4,8-4,9
C18:1	61,7	22,6-22,7
C18:2	19,5	65,0-65,1
C18:3	10,0	
C20:0	0,5	
C20:1	1,4	
C22:0	0,3	
C22:1	0,4	

¹ Fettsyresammensetning i % w/w av totalfettsyrer

Produksjonsprosess VIVIDOL T ®

VIVIDOL ® produseres av Karlshamn AB. Produksjonsprosessen for VIVIDOL ® er beskrevet i patentet fra Karlshamn AB. I patentet står det at det kan benyttes ulike sterolkilder og ulike fettkilder. VIVIDOL ® må derfor anses for å være en generell betegnelse. VIVIDOL T ® (T for tallolje) er en sterol-fett blanding der sterolkilden er tallolje, og rapsolje er fettkilden. Steroldelen i VIVIDOL T ® (talloljesterolene) omtales nedenfor som β -sitosterol. Trær uten barnåler og bark blir kuttet opp i fliser og bearbeidet i en prosess for å utvinne cellulose. I prosessen dannes det en væskefase og en skumfase i tillegg til cellulose. Skumfasen behandles videre slik at det dannes tallolje (eller flytende harpiks). Talloljen består av flere komponenter som kan separeres ved fraksjonering (lette oljer, flytende og fast harpiks). Det er den faste harpiksen inneholder steroler, og disse utvinnes ved hjelp av 2 rekrystalliseringer. Sterolene tørkes til slutt slik at det dannes et hvitt pulver som kalles ” β -sitosterol”.

Dette hvite pulveret blir så esterifisert med rapsoljen i ett prosesstrinn slik at det dannes sterolestere. Blandingen blir videre fortynnet med flytende olje og en omestret blanding av flere faste fettråvarer slik at det utgjør en ferdig fettfase som kan benyttes i margarinproduksjon.

RenhetTungmetaller

VKM har mottatt analyseresultat fra én batch, se tabell 3. Det finnes kun grenseverdi for bly i fettstoffer og oljer; på 0,1 mg/kg. Analyseprøven er under grenseverdien, og generelt er verdiene av alle disse tungmetallene lave, og representerer ingen helserisiko.

Tabell 3. Metallinnholdet i β -sitosterol (mg/kg)¹

Kvikksølv	nd < 0,020
Kadmium	nd < 0,01
Krom	nd < 0,15
Nikkel	nd < 0,15
Bly	nd < 0,020
Kobber	Nd < 2
Sink	Nd < 2
Arsen	nd < 0,02

¹Analysemetode: European Pharmacopoeia 5.0

Polyaromatiske hydrokarboner (PAH)

VKM har mottatt resultater fra analyser av PAH i tre batcher, se tabell 4. Resultatene fra de tre batchene er identiske.

Forordning 208/2005 setter grenseverdier for PAH i visse næringsmidler, og vil være gjeldende i EU fra 1.april 2005. I forordningen er det etablert en grenseverdi for benzo(a)pyren i oljer og fettstoffer til direkte humant konsum eller til bruk som ingrediens i mat. Grenseverdien er på 2 μ g BaP/kg, og vil kunne være gjeldende for VIVIDOL T ® som skal inngå som ingrediens i mat og margariner. Som det går fram av tallene i tabell 4, er deteksjonsgrensen på disse analysene for høy (10 μ g/kg) til at man kan vurdere om prøvene er over eller under den kommende grenseverdien. I og med at dette er et regelverk som kommer

nå snart, bør det utføres nye analyser med tilstrekkelig lav deteksjonsgrense. VKM har ikke vurdert om PAH i β -sitosterol er i samsvar med gjeldende regelverk, eller kan anses å være uten helsemessig risiko.

Tabell 4. PAH innholdet i β -sitosterol ($\mu\text{g}/\text{kg}$)¹

Acenaphtene	< 10
Acenaphtylene	< 10
Anthracene	< 10
Benzo(a)pyrene	< 10
Benzo(b)fluoranthene	< 10
Benz(a)anthracene	< 10
Benzo(g,h,i)perylene	< 10
Benzo(k)fluoranthene	< 10
Chrysene	< 10
Dibenz(a,h)anthracene	< 10
Fluoranthene	< 10
Fluorene	< 10
Indeno(1,2,3-c,d)pyrene	< 10
Naftalen	< 40
Phenantrene	< 10
Pyrene	< 10

¹Analysemetode: ISO 17993

Dioksiner, furaner og dioksinlignende PCB

Tabell 5 viser innhold av dioksiner, furaner og dioksinlignende PCB i lettmarginen. Analyseneresultatene viser at produktet er i samsvar med gjeldende regelverk når det gjelder innhold av dioksiner, furaner og dioksinlignende PCB.

Tabell 5. Dioksiner i lettmarginen¹

	Margarin pg TE/g fett	Grenseverdier pg TE/ g fett
Dioksiner/furaner	0,17	0,75
Sum dioksiner/furaner og dioksinlignende PCB*	0,18	1,75

¹Analysemetode: Method EPA 16 13; * Verdi for mono-orto PCB er omregnet fra frisk vekt

Inntak av fytosteroler

Søker anbefaler et daglig inntak på 25 g margarin (tilsvarer 2 g sterol) for å oppnå effekt. Faggruppen støtter EUs tidligere vurderinger om at det totale inntaket av fytosteroler/stanoler ikke bør overstige 3 g/dag.

I henhold til beregninger fra nasjonale kostholdsdata (NORKOST), er det gjennomsnittlige inntaket blant brukere av lettmargin 26 g /dag, og 60 g/dag for 95 percentilen for aldersgruppen. Dette ville dersom all lettmargin var tilsatt angjeldende mengde fytosteroler representer et inntak på ca 2 g fytosteroler per dag, og for 95 percentilen ca 4 g/dag. Enkelte

grupper i befolkningen kan altså få et inntak av fytosteroler som overstiger 3 g/dag som følge av tilsetning av fytosteroler i lettmargin. I tillegg kommer søknad om tilsetning av fytosteroler til andre produkter som melkedrikk og yoghurt fra andre produsenter. Risikoen for et for høyt inntak vil øke med andelen produkter som er tilsatt fytosterol.

β-karoten og fettløselige vitaminer

I henhold til EUs rapporter om tilsetning av fytosteroler til næringsmidler er den største risiko knyttet til inntak av fytosteroler en redusert konsentrasjon av β-karoten i blod. Denne problemstillingen synes godt belyst i EUs vurderinger, og er derfor ikke nærmere diskutert i denne risikovurderingen.

I henhold til studien Norbagreen (2002); *Consumption of vegetables, potatoes, fruit, bread and fish in the Nordic and Baltic countries*, er det gjennomsnittlige inntaket (frekvens per dag) av frukt, bær, grønnsaker og potet 2.9 i Finland, 3.1 i Sverige, og henholdsvis 2.4 og 2.5 i Danmark og Norge. Dette viser at Norge ligger lavere enn både Finland og Sverige i inntak av frukt og grønnsaker. Det finnes imidlertid ikke god dokumentasjon for om det lave inntaket i Norge reflekteres i et lavt serumnivå av karotenoider i den norske befolkning sammenlignet med øvrige land.

Faggruppen vil bemerke at det erfaringsmessig er vanskelig å få folk til å øke inntaket av frukt og grønnsaker, og at å merke produkter tilsatt fytosterol med at inntaket av frukt og grønnsaker må økes ikke vil kunne ventes å løse problemet med redusert konsentrasjon av β-karoten i blod. Inntaket av frukt og grønnsaker hos brukergruppen bør overvåkes.

Risikogrupper

Aktuelle risikogrupper er personer med økt behov for vitamin A (for eksempel gravide og ammende), spedbarn og pasienter som tar kolesterolsenkende medisiner. Aktuelle risikogrupper synes godt belyst i EUs vurderinger, og er derfor ikke nærmere diskutert i denne risikovurderingen.

Særnorske forhold

Det er ikke karakterisert forhold som kan betegnes som særnorske med unntak av at man i Norge har et lavt inntak av frukt og grønnsaker.

Nye studier

- **Plantesteroler – kan de også være en risikofaktor for CHD?**

Sitosterolemia (phytosterolemia) kjennetegnes ved forhøyete plasma og vevs nivåer av plantesteroler, hyperkolesterolemia og prematur koronar hjertesykdom (CHD), ofte med fatalt hjerteinfarkt. Sitosterolemia skyldes en defekt i ATP-binding cassette (ABC) co-transporters G5 og G8 gene locus. Disse ”pumpene” er lokalisert apicalt i enterocytene (pumper intracellulære uforestrede steroler tilbake til tarmlumen) og i leveren (sitter i caniculi membranen og pumper steroler til gallen). Defekte ”pumper” leder til økt intestinal absorpsjon og en redusert utskillelse av steroler (både plante- og kolesterol) via gallen. CHD forekommer hos personer med sitosterolemia på tross av normale kolesterol verdier, noe som har ledet til spekulasjoner om at høye nivåer av plantesteroler i serum i seg selv utgjør en

risikofaktor for CHD. Dette har vært utgangspunktet for en kritisk gjennomgang av temaet i en relativt nylig publisert artikkel fra Sudhop og Bergmann (august 2004), for øvrig den samme forskergruppen som i 2002 bidrog til å rette søkelyset på plantesteroler som en egen risikofaktor for CHD. Deres hovedkonklusjon er at det ikke finnes nok holdepunkter til å konkludere at et forhøyet nivå av plantesteroler i plasma isolert sett er en egen risikofaktor for CHD. Dette er også hovedkonklusjonen i en artikkel fra desember i fjor (Wilund et al., 2004) hvor dette er studert i normale og sitosterolemiske mus i syv måneder samt hos 2542 individer i aldersgruppen 30-67 år. I den humane studien ble det funnet at kolesterol, men ikke sitosterol og campesterol var assosiert til CHD. EFSA skal vurdere studiene til Miettinen et al. (1999) og Sudhop et al. (2002), og om det finnes grunnlag for (i disse to studiene) å foreta endringer i tidligere konklusjoner, og da særlig i rapporten fra SCF (2002a). Uttalelse fra EFSA forventes å foreligge i løpet av april 2005.

Et høyt nivå av plantesteroler i plasma synes å være en indikator på redusert ABCG5 og/eller ABCG8 transport aktivitet, noe som leder til økt opptak av steroler i tarm samtidig som utskillelsen til galle er redusert. Plantesteroler kan være en indikator på et hyperaktivt (kole)sterol opptak og kan være knyttet til en lav *de novo* kolesterol syntese. Dette er interessant med tanke på familiær hyperkolesterolemi (FH) som kjent er forbundet med økt *de novo* kolesterol syntese. Individer med FH kjennetegnes også ved høye nivåer av plantesteroler (dette kan og være linket til endring i ABCG5 og/eller ABCG8). FH behandles med statiner som reduserer syntesen av kolesterol og senker serum kolesterol, men øker serum nivået av plantesteroler. Det er også vist at bruk av mat beriket med plantesteroler til FH individer kan øke serum plantesterol med 35-65% (igjen kanskje knyttet til ABCG5 og/eller ABCG8). FH ser ut til også å inkludere grader av økt *de novo* kolesterol syntese og redusert ABCG5 og/eller ABCG8 aktivitet (eller kanskje en kombinasjon).

- **Har plantesterol forskjellig virkning fra plantestanol?**

Både plantesteroler og plantestanol kan redusere serumkolesterol, men plantestanol hemmer også absorpsjonen av plantesteroler, noe som senker plantesterol/kolesterol ratio. I en ny artikkel (Ketomäki et al 2005) anbefales nettopp bruk av plantestanol siden disse reduserer serum LDL kolesterol og plantesteroler, noe som kanskje er ekstra viktig for individer med økt risiko for CHD samt som står på behandling med statiner. (Produkter som har en sterol-/stanolprofil som avviker fra profilen som er beskrevet i 2003(a) må godkjennes i EU som ny mat.)

Vurdering av påstander

Følgende merking av margarinen er foreslått i søknad til Mattilsynet: *Senker LDL-kolesterolet med 10-15% på 3 uker. Dokumentert effekt. Reduserer kolesterolet effektivt.* Det er ikke tilstrekkelig dokumentert at steroler alene senker LDL-kolesterol mer enn opptil 10 %. Det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten av både steroler og stanoler.

Generelle kommentarer fra faggruppen

- **Behov for bedre kunnskap**

Til tross for at det synes godt dokumentert at fytosteroler har en kolesterolreduserende effekt på kort sikt, er det mange aspekter ved sammenhengen mellom inntak av steroler og helse

eller ulike sykdommer som det er behov for mer kunnskap om. Nedenfor nevnes enkelte områder som det er mangelfull kunnskap på:

- Kolesterol senkende langtidseffekt av steroler/ stanoler (utover 1 år).
- Sammenheng mellom tilsetning av plantesteroler i næringsmidler og redusert forekomst av hjerte- karsykdommer.
- Sammenhengen mellom inntak av steroler/stanoler og serumsterol/stanol hos ulike befolkningsgrupper – dose respons.
- Sammenheng mellom serumsterol/stanol og utvikling av hjerte-karsykdommer.
- Langtidsstudier som bekrefter at det ikke er en sammenheng mellom serumsterol/stanol og ulike typer kreft.

- **Ny mat - en uoversiktlig utvikling?**

Faggruppen for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi oppfatter det som problematisk at et økende antall næringsmidler tilsettes biologisk aktive komponenter med legemiddellignende funksjoner. Til tross for at korttids toksikologiske dyrestudier ikke viser økt risiko ved økt inntak, er det mange aspekter ved tilsetningen som ikke er belyst i dokumentasjonen som følger med søknader om såkalt ny mat. Det tar lang tid å sannsynliggjøre og bekrefte årsakssammenhenger mellom komponenter i kosten og for eksempel hjerte-karsykdommer og ulike former for kreft. Sammenheng mellom vanlig kosthold og helse er meget kompleks, og med mange ukjente faktorer. Det representerer etter faggruppens skjønn en risiko i seg selv at det introduseres ytterligere nye usikkerhetsfaktorer.

Det er også viktig at innholdet i matvarene, og da særlig basismatvarene, ikke forandres på en slik måte at det ødelegger folks oppfatning av hva som er sunn og usunn mat.

Konklusjon

Spørsmål 1

I henhold til dokumentasjon fra søker, er sterolprofilen til Vividol T® i samsvar med blandinger som tidligere er godkjent i EU. Søker bør dokumentere overfor Mattilsynet at det totale innholdet av fytosteroler overstiger 99 %, og det bør tas nye analyser for PAH. Produktets sammensetning synes å være tilsvarende andre produkter som er godkjent som ny mat i EU.

Faggruppen støtter EUs tidligere vurderinger om at det totale inntaket av fytosteroler/stanoler ikke bør overstige 3 g/dag. Estimerte beregninger fra NORKOST viser at det vil kunne medføre et høyere inntak enn 3 g/dag for 95 percentilen dersom all lettmarginer var tilsatt angjeldende mengde fytosteroler. Et økende antall ulike produkter med tilsetning av fytosteroler vil gi økt risiko for et inntak som overstiger 3 g/dag.

Spørsmål 2

Det er ikke tilstrekkelig dokumentert at produktet vil kunne redusere LDL-kolesterol mer enn 10 %. Nyere studier kan tyde på at effekten av fytosteroler avtar etter lengre tids bruk (1 år). Det er behov for forskning som avklarer langtidseffekten ved bruk av fytosteroler i matvarer.

Når det gjelder eventuell sammenheng mellom fytosteroler og hjerte- karsykdommer, forventes det at EFSA vil avgi en uttalelse om dette i løpet av april 2005.

Det er behov for mer kunnskap om sammenhengen mellom inntak av steroler/stanoler og helse.

Referanser

- SCF (Scientific Committee on Food) (2000). Opinion of the Scientific Committee of Food on a request for the safety assessment of the use of phytosterol esters in yellow fat spreads. Opinion adopted by SCF on 6 April 2000
- SCF (Scientific Committee on Food) (2002a). General view of the Scientific Committee on Food on the long-term effects of the intake of elevated levels of phytosterols from multiple dietary sources, with particular attention to the effects of β -carotene Opinion adopted by SCF on 26 September 2002
- SCF (Scientific Committee on Food) (2002b). Opinion of the Scientific Committee on Food on a report on Post Launch Monitoring of "yellow fat spreads with added phytosterol esters". Opinion adopted by SCF on 26 September 2002.
- SCF (Scientific Committee on Food) (2003a). Opinion of the Scientific Committee on Food on Applications for Approval of a Variety of Plant Sterol-Enriched Foods. Opinion adopted by SCF on 5 March 2003.
- SCF (Scientific Committee on Food) (2003b). Opinion of the Scientific Committee on Food on an application from ADM for approval of plant sterol-enriched foods. Opinion adopted by SCF on 4 April 2003.
- SCF (Scientific Committee on Food) (2003c). Opinion of the Scientific Committee on Food on an application from MultiBene for approval of plant-sterol enriched foods. Opinion adopted by SCF on 4 April 2003.
- EFSA (European Food Safety Authority) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a Novel Food application from Forbes Medi-Tech for approval of plant sterol-containing milk-based beverages (Request N° EFSA-Q-2003-075). Opinion adopted by the panel on 25 November 2003.
- The Norbagreen 2002 study- consumption of vegetables, potatoes, fruit, bread and fish in the Nordic and Baltic countries. TemaNord 2003:556. Nordic Council of Ministers.
- De Jong A, Plat J, Mensink RP (2003) Metabolic effects of plant sterols and stanols. J Nutr Biochem 14: 362-369.

- Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen TA, Paoletti R (2003) Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 78: 965-978.
- Ketomäki AM, Gylling H, Antikainen M, Simes MA, Miettinen TA (2003) Red cell and plasma plant sterols are related during consumption of plant stanol and sterol ester spreads in children with hypercholesterolemia. *J Pediatr* 142: 524-531.
- Ketomäki A, Gylling H, Miettinen TA (2004) Removal of intravenous Intralipid in patients with familial hypercholesterolemia during inhibition of cholesterol absorption and synthesis. *Clin Chim Acta* 344: 83-93.
- Ketomäki A, Gylling H, Miettinen TA (2004) Effects of plant stanol and sterol esters on serum phytosterols in a family with familial hypercholesterolemia including a homozygous subject. *J Lab Clin Med* 143: 255-262.
- Ketomäki A, Gylling H, Miettinen TA (2005) Non-cholesterol sterols in serum, lipoproteins, and red cells in statin-treated FH subjects off and on plant stanol and sterol ester spreads. *Clin Chim Acta* 353: 75-86.
- Miettinen TA, Strandberg TE, Gylling H (2000) Noncholesterol sterols and cholesterol lowering by long-term simvastatin treatment in coronary patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20: 1340-1346.
- Miettinen TA, Gylling H (2003) Non-nutritive bioactive constituents of plants: phytosterols. *Int J Vitam Nutr Res* 73: 127-134.
- Miettinen TA, Gylling H, Lindbohm N, Miettinen TE, Rajaratnam RA, Relas H (2003) Serum noncholesterol sterols during inhibition of cholesterol synthesis by statins. *J Lab Clin Med* 141: 131-137.
- Miettinen TA, Gylling H (2004) Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular disease. *Ann Med* 36: 126-134.
- Naumann E, Plat J, Mensink RP (2003) Changes in serum concentrations of noncholesterol sterols and lipoproteins in healthy subjects do not depend on the ratio of plant sterols to stanols in the diet. *J Nutr* 133: 2741-2747.
- O'Neill, Brynes A, Mandeno R, Rendell N, Taylor G, Seed M, Thompson GR (2004) Comparison of the effects of dietary plant sterol and stanol esters on lipid metabolism. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 14: 133-142.
- Ratnayake WMN, Plouffe L, L'Abbé MR, Trick K, Mueller R, Hayward S (2003) Comparative health effects of margarines fortified with plant sterols and stanols on a rat model for hemorrhagic stroke. *Lipids* 38: 1237-1247.
- Sudhop T, Gottwald BM, von Bergmann K (2002) Serum plant sterols as a potential risk factor for coronary heart disease. *Metabolism* 51: 1519-1521.

Sudhop T, von Bergmann K (2004) Sitosterolemia – a rare disease: Are elevated plant sterols an additional risk factor? *Z Kardiol* 93: 921-923.

Vuorio AF, Gylling H, Turtola H, Kontula K, Ketonen P, Miettinen TA (2000) Stanol ester margarine alone and with simvastatin lowers serum cholesterol in families with familial hypercholesterolemia caused by the FH-Northe Karelia Mutation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20: 500-506.

Wilund KR, Yu L, Xu F, Vega GL, Grundy SM, Cohen JC, Hobbs HH (2004) No association between plasma levels of plant sterols and atherosclerosis in mice and men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24: 2326-2332.

Medlemmer i faggruppe for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi:

Lene Frost Andersen, Livar Frøyland, Ragnhild Halvorsen, Margaretha Haugen, Kåre Julshamn, Martinus Løvik (leder), Helle Margrete Meltzer, Judith Narvhus og Jan Erik Paulsen.

Koordinator fra sekretariatet: Bente Mangschou.

Vedlegg 1. Skjematisk fremstilling av margarin tilsatt plantesteroler

