

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

FASCHING P, BERNECKER PM, SCHNEIDER B
*Österreichische Anwendungsbeobachtung mit einer
phytosterinangereicherten Diät-Halbfettmargarine (becel
"pro-activ") bei Personen mit erhöhtem Cholesterinspiegel*

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (1) (Ausgabe für
Österreich), 20-23*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Österreichische Anwendungsbeobachtung mit einer phytosterinangereicherten Diät-Halbfettmargarine (becel „pro-activ“) bei Personen mit erhöhtem Cholesterinspiegel

P. Fasching¹, P. M. Bernecker², B. Schneider³

Seit September 2000 steht in Österreich mit „becel pro-activ“ der erste Vertreter der neuen Lebensmittelklasse „Novel food“ („Neuartiges Lebensmittel“) im Handel zur Verfügung. Das Produkt, eine pflanzliche Diät-Halbfettmargarine (Brottaufstrich), ist mit natürlich vorkommenden Phytosterinen angereichert. Diese dem Cholesterin chemisch ähnlichen Steroidmoleküle in veresterter Form hemmen im Darm kompetitiv die Cholesterinaufnahme.

Das Projektziel war die Untersuchung der Wirkung der täglichen Einnahme von etwa 20 g becel pro-activ, entsprechend 1,6 g Phytosterinen, auf Blutfettparameter (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeride) bei 15 ansonsten gesunden Personen (4 m, 11 f) mit erhöhtem Gesamtcholesterinspiegel über 200 mg/dl, die bereits seit mehr als drei Monaten eine cholesterinsenkende Ernährungs- und Lebensweise eingehalten hatten.

Nach 4 Wochen täglichen Verzehrs des Produktes konnte eine Senkung (statistisch signifikant nach deskriptiver Analyse) der Gesamtcholesterinkonzentration um 8,4 %, der LDL-Cholesterinkonzentration um 11 % und des Quotienten LDL/HDL um 9,6 % bei sonst unveränderten Ernährungs- und Verhaltensweisen beobachtet werden. Diese Befunde der österreichischen Anwendungsbeobachtung entsprechen somit den internationalen Resultaten randomisierter, kontrollierter Doppelblindstudien bei mild bis mäßig hypercholesterinämischen Patienten, die zeigen, daß mittels täglicher Zufuhr von 20 g becel pro-activ die Konzentration des Gesamtcholesterins um 8 bis 12 % und des LDL-Cholesterins um 10 bis 15 % innerhalb von 3 Wochen zu senken ist.

Schlüsselwörter: Hypercholesterinämie, Phytosterine, Ernährung

Since September 2000 „becel pro-activ“, the first product licensed as „novel food“ in the EU, is commercially available in Austria. The product, a vegetable dietary half-fat margarine, is enriched with naturally available phytosterins. These molecules resemble the alimentary cholesterol molecule and block the intestinal cholesterol absorption in a competitive way.

The aim of the project was the evaluation of the effect of the daily intake of 20 g becel pro activ containing 1.6 g phytosterins on serum lipid parameter (total-cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides) in 15 otherwise healthy persons (4 m, 11 f) with hypercholesterolaemia > 200 mg/dl who have already followed cholesterol lowering dietary and life-style modifications for more than 3 months.

After 4 weeks of daily intake of the product a reduction (statistically significant by descriptive analysis) of total cholesterol by 8.4%, of LDL-cholesterol by 11% and of the LDL/HDL ratio by 9.6% could be observed despite otherwise unchanged dietary and life-style habits.

These results of the Austrian observational trial are fully in line with international reports from randomised, controlled, double-blind studies in mildly to modestly hypercholesterolaemic persons, which show that by daily intake of 20 g becel pro activ an average reduction of total cholesterol by 8 to 12 % and of LDL-cholesterol by 10 to 15 % can be expected. **J Ernährungsm 2001; 3 (1): 20-23.**

Key words: Hypercholesterolaemia, phytosterins, nutrition

Seit September 2000 steht in Österreich mit „becel pro-activ“ der erste Vertreter der neuen Lebensmittelklasse „Novel food“ im Lebensmittelhandel zur Verfügung. Das Produkt, eine pflanzliche Diät-Halbfettmargarine (Brottaufstrich), ist mit natürlich vorkommenden Phytosterinen angereichert. Diese dem Cholesterin chemisch ähnlichen Steroidmoleküle in veresterter Form hemmen im Darm kompetitiv die Cholesterinaufnahme. Bei täglicher Aufnahme von etwa 20 bis 25 g becel pro-activ ist bei sonst unveränderter Ernährung eine Senkung der Serumkonzentration des gefäßschädigenden LDL-Cholesterins um etwa 10 bis 15 % im Mittel innerhalb von 3 Wochen laut internationaler Studien zu erwarten [1, 2]. 20 g der Halbfettmargarine enthalten ca. 10 g Wasser, 8 g pflanzliches Fett und 1,6 g Phytosterine. Bei einer empfohlenen täglichen Aufnahme von 20 g des Produktes werden 72 kcal Energie und 1,6 g Phytosterine aufgenommen. Dies entspricht einer Steigerung der natürlichen Phytosterinzufuhr um das etwa fünffache. Bei einem hypothetischen flächendeckenden Austausch des gesamten Streichfettes in Österreich gegen dieses Produkt könnte der nationale LDL-Cholesterinspiegel um etwa 10 % gesenkt werden, womit Zehntausende kardiovaskuläre Ereignisse pro Jahr verhindert oder aufgeschoben werden könnten [3].

Im Rahmen des EU-Zulassungsverfahrens dieses „Novel food“ wurde darauf hingewiesen, daß dieses Nahrungsmittel Menschen mit erhöhtem Cholesterinspiegel im Rahmen einer cholesterinbewußten Ernährung, reich an Obst und Gemüse, nachweislich helfen kann, den Cholesterinspiegel zu senken. Aufgrund der in Studien beobachteten 10 bis 15 %-Reduktion von Beta-Karotin im Serum unter der Einnahme dieses Produktes wird die reichliche Zufuhr von Obst und Gemüse empfohlen. Personen mit möglicherweise grenzwertigem Vitamin A-Status (Schwangere, Stillende und Kinder unter 5 Jahren sollten das Produkt nur nach Rücksprache mit ihrem Arzt verzehren).

Um den Effekt des Nahrungsmittels „becel pro-activ“, welcher in internationalen Studien beschrieben wurde [1, 2, 4], auch in Österreich bei Personen mit erhöhtem Cholesterinspiegel zu evaluieren, wurde die folgende Anwendungsbeobachtung durchgeführt.

Projektziel

Das Projektziel war die Untersuchung der Wirkung der täglichen Einnahme von etwa 20 g becel pro-activ auf Blutfettparameter (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeride) und auf das subjektive

Eingelangt am 21. 02. 2001, angenommen am 01. 03. 2001

Aus der ¹3. Internen Abteilung und der ²1. Internen Abteilung des PH Baumgarten, Wien, und dem ³Institut für Medizinische Statistik der Universität Wien.

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Peter Fasching, 3. Interne Abteilung des PH Baumgarten, Hütteldorferstraße 188, A-1140 Wien; E-Mail: peter.fasching@pbg.magwien.gv.at

Wohlbefinden bei ansonsten gesunden Personen mit erhöhtem Gesamtcholesterinspiegel (Cholesterin über 200 mg/dl), die bereits seit mehr als drei Monaten eine cholesterinsenkende Ernährungsweise eingehalten hatten.

Methode

ProbandInnen

Die Hersteller- und Zulassungsfirma von becel pro-activ in Österreich (Österreichische Unilever/Kuner) führt mit dem Einverständnis der jeweiligen Personen eine Kartei von Konsumenten, die sich für ernährungsspezifische Fragen besonders interessieren. Die Kontaktaufnahme der Konsumenten mit Kuner erfolgt zumeist über die Informations-Hotline der Firma, unter welcher sich Konsumenten mit speziellen Fragen an diplomierte ernährungsmedizinische Berater/-innen wenden können. Diese insgesamt über 600 gespeicherten Kunden wurden schriftlich befragt, ob sie an einem erhöhten Cholesterinspiegel von über 200 mg/dl leiden und ob sie bei positiver Beantwortung dieser Frage bereit wären, an einer vierwöchigen Anwendungsbeobachtung mit dem neuen Produkt becel pro-activ teilzunehmen.

Nach telefonischer Abklärung und Information wurden insgesamt 30 Personen zur Voruntersuchung der Blutfettwerte in ein niedergelassenes medizinisches Labor eingeladen. In die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen wurden nur jene 15 Personen, welche einen Gesamtcholesterinspiegel von über 200 mg/dl als Mittelwert zweier Nüchternmessungen an unterschiedlichen Tagen aufwiesen und keine relevanten Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen angaben. Die Daten der 15 Teilnehmer (4 Männer, 11 Frauen) der Anwendungsbeobachtung sind in Tabelle 1 dargestellt.

Studiendesign

Alle Probanden wurden vor Beginn der Einnahme von becel pro-activ von einem Facharzt für Innere Medizin mit Erfahrung auf dem Gebiet des Fettstoffwechsels bezüglich der erhobenen Befunde und der Anamnese begutachtet und über den Ablauf und Zweck der Anwendungsbeobachtung aufgeklärt. Nach schriftlicher Einwilligung wurden die Probanden von einer diplomierten ernährungsmedizinischen Beraterin unterwiesen, täglich eine Menge von ca. 20 g becel pro-activ als Brotaufstrich zu sich zu nehmen. Das Produkt wird an Stelle des sonst gewohnten Aufstrichfettes (Butter, Margarine) verwendet. Als Halbfettmargarine darf becel pro-activ jedoch nicht erhitzt werden und ist somit zum Kochen und Backen nicht geeignet. Die vor Beginn der Anwendungsbeobachtung üblichen Ernährungsgewohnheiten sollten – außer der Verwendung des Aufstrichs – unverändert bleiben. Die Ernährungsgewohnheiten vor Beginn der Intervention und während der Anwendungsbeobachtung wurden mittels Ernährungsanamnese dokumentiert. Die Compliance der Probanden wurde durch Rückgabe der leeren becel pro-activ Packungen nach 4 Wochen kontrol-

liert. Eine eventuell verbliebene Restmenge von becel pro-activ wurde gewogen und dokumentiert. Mittels eines zu führenden Tagebuches sollten Abweichungen von der vorgeschriebenen Menge becel pro-activ bzw. spezielle Bemerkungen oder Wahrnehmungen dokumentiert werden. Weiters wurde durch die am Projekt beteiligten ernährungsmedizinischen Beraterinnen etwa einmal wöchentlich eine telefonische Befragung zum Wohlbefinden der Probanden und der Compliance durchgeführt.

Am Ende der vierten Woche der Einnahmeperiode von becel pro-activ wurden die 15 Teilnehmer neuerlich untersucht, an zwei unterschiedlichen Tagen eine Nüchternblutabnahme im selben niedergelassenen medizinischen Labor durchführen zu lassen. Die Mittelwerte der erhobenen Doppelmessung wurden mit den Mittelwerten der Basisbefunde (Tabelle 1) verglichen.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten ist deskriptiv zu interpretieren. Um die Unterschiede zwischen Nach- und Vorwerten zu beurteilen, wurden die beiden Vor- und Nachwerte pro Patient gemittelt und die Differenzen zwischen den gemittelten Nachwerten und Vorwerten gebildet. Diese Differenzen wurden mit dem t-Test bzw. Wilcoxon Sign-Rank Test oder dem Sign-Test überprüft. Allfällige Korrelationen wurden mittels Bestimmung des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten geprüft. Ein Signifikanzniveau von 0,05 wurde festgesetzt.

Ergebnisse

Compliance

Alle 15 in das Projekt eingeschlossenen Probanden beendeten wie geplant die Anwendungsbeobachtung. Die generelle Compliance war sehr hoch, nur sporadisch wurde an einzelnen Tagen nicht die vorgesehene Verzehrmenge von 20 g becel pro-activ erreicht. Die durchschnittliche Tagesaufnahme an becel pro-activ betrug 24,3 g. Mittels standardisierter Ernährungsanamnese konnte festgestellt werden, daß es während der Beobachtungszeit zu keiner Veränderung der Ernährungsgewohnheiten gekommen ist. Wie im Studiendesign beschrieben, wiesen die rekrutierten Personen schon vor Einschluß in die Anwendungsbeobachtung ein ausgeprägtes Gesundheits- und Ernährungsbewußtsein auf. Nebenwirkungen durch die Verwendung des Produktes wurden auch auf spezielles Befragen nicht angegeben.

Lipidparameter

Die an unterschiedlichen Tagen erhobenen individuellen Doppelmessungen für Vor- und Nachwert waren voneinander nicht signifikant unterschiedlich. Es wurden daher zur weiteren Auswertung die Mittelwerte der jeweiligen Doppelmessungen herangezogen:

Die Gesamtcholesterinkonzentration fiel nach 4 Wochen Einnahme von becel pro-activ um $-19,9$ mg/dl ($-8,4$ %) von $236,5$ mg/dl auf $216,6$ mg/dl ($p < 0,001$) (Abb. 1).

Die durchschnittliche Serumkonzentration von LDL-Cholesterin sank um $-17,4$ mg/dl (-11 %) von 163 mg/dl auf $145,6$ mg/dl ($p < 0,01$) (Abb. 1).

Das HDL-Cholesterin dagegen blieb trotz der Senkung dieser beiden Cholesterinfraktionen mit $50,5$ mg/dl (Vorwert) gegen $49,9$ mg/dl (Nachwert) unverändert hoch (Unterschied nicht signifikant) (Abb. 1 + 2).

Tabelle 1: Charakteristika der Probandinnen und Probanden

Anzahl	15
Männer/Frauen	4/11
Alter (Jahre)	46,6 $\pm$ 8,5 (25–55)
Body-Mass-Index (kg/m ²)	22,8 $\pm$ 2,5 (19,7–27,3)
Gesamtcholesterin (mg/dl)	236,5 $\pm$ 39,2 (201–319)
HDL-Cholesterin (mg/dl)	50,5 $\pm$ 8,1 (33–66,5)
LDL-Cholesterin (mg/dl)	163,0 $\pm$ 34,2 (126–241)
Quotient LDL durch HDL	3,3 $\pm$ 9,9 (2,4–5,0)
Triglyzeride (mg/dl)	114,6 $\pm$ 56,6 (57–250)

Damit reduzierte sich der errechnete atherogene Quotient LDL/HDL um $-0,32$ ($-9,6\%$) von $3,33$ auf $3,01$ ($p < 0,02$) (Abb. 3).

Die Triglyzeridkonzentration sank zwar im Mittel um $-9,2$ mg/dl (-8%) von $114,6$ mg/dl auf $105,5$ mg/dl. Aufgrund der großen Schwankungsbreite waren diese Unterschiede jedoch nicht signifikant (Abb. 4).

In der Korrelationsanalyse konnten keinerlei signifikante Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Lipidparametern, deren Veränderungen unter Intervention und den Variablen, Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index gefunden werden. Auch die Höhe des Ausgangswertes wirkte sich statistisch nicht auf die individuelle Reduktion des Befundes aus. Die relativ kleine Fallzahl der Probandinnen und Probanden ist dabei aber zu berücksichtigen.

Diskussion

In einem Kollektiv von sonst gesunden Personen mit Hypercholesterinämie konnte durch vierwöchigen Verzehr von täglich ca. 20 g becel pro-aktiv statistisch signifikant die Gesamtcholesterinkonzentration um $8,4\%$, die LDL-Cholesterinkonzentration um 11% und der Quotient

LDL/HDL um $9,6\%$ bei sonst unveränderten Ernährungs- und Verhaltensweisen gesenkt werden (Abb. 1). Diese Befunde entsprechen den Resultaten von internationalen Studien mit hypercholesterinämischen Patienten, die angeben, daß das Gesamtcholesterin um 8 bis 12 % bzw. das LDL-Cholesterin um 10 bis 15 % innerhalb von 3 Wochen mittels täglicher Zufuhr von 20 g becel pro-aktiv zu senken sind [1, 2]. Bemerkenswert ist in dieser ersten vorliegenden österreichischen Anwendungsbeobachtung, daß die eingeschlossenen Probandinnen und Probanden bereits vor Intervention eine optimierte Ernährungsweise einhielten und weitgehend normalgewichtig waren. Anamnestisch geben alle von ihnen an, früher deutlich höhere Gesamtcholesterinspiegel aufgewiesen zu haben und daher entsprechende Ernährungs- und Lebensstiländerungen vollzogen zu haben.

Bei Analyse der Ausgangswerte fällt auf, daß 9 von 15 Teilnehmern einen Gesamtcholesterin-Ausgangswert zwischen 200 und 220 mg/dl aufwiesen und somit nur als mild hypercholesterinämisch gelten können (Abb. 5). Der durchschnittliche prozentuelle cholesterinsenkende Effekt war jedoch auch in dieser Gruppe nachweisbar. Vier weitere ProbandInnen lagen bei den Ausgangswerten zwischen 250 und 270 mg/dl. Bei dieser Personengruppe ist eine Sen-

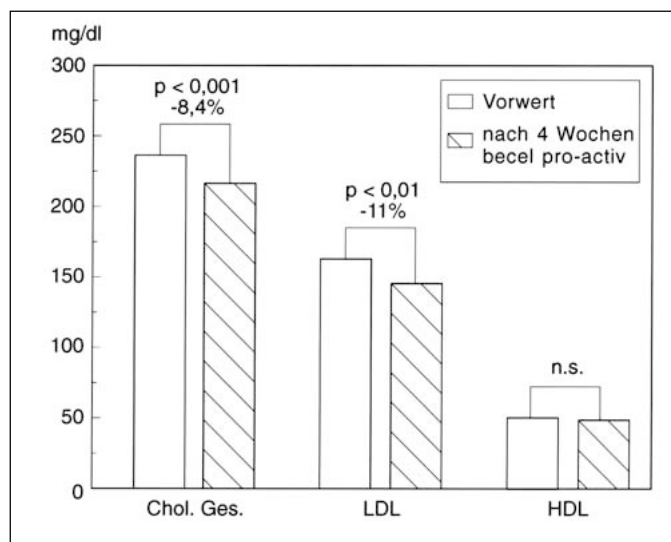


Abbildung 1: Veränderung der Lipidfraktionen unter Phytosterinzugabe (n = 15)

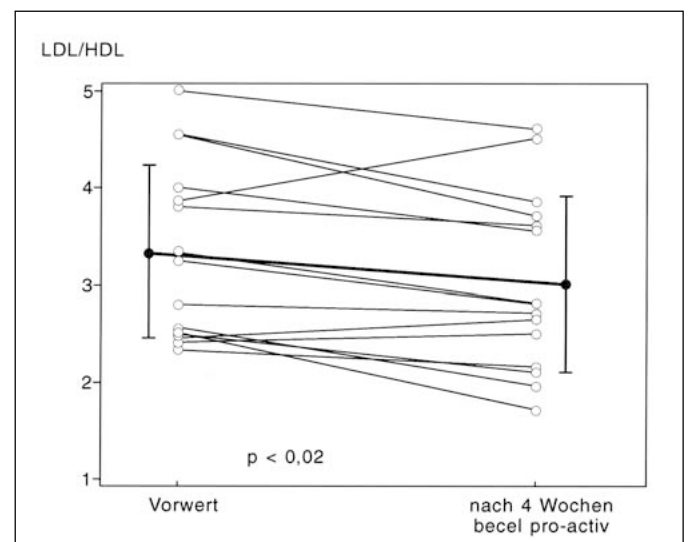


Abbildung 3: Veränderung des Quotienten LDL/HDL unter Phytosterinzugabe (n = 15)

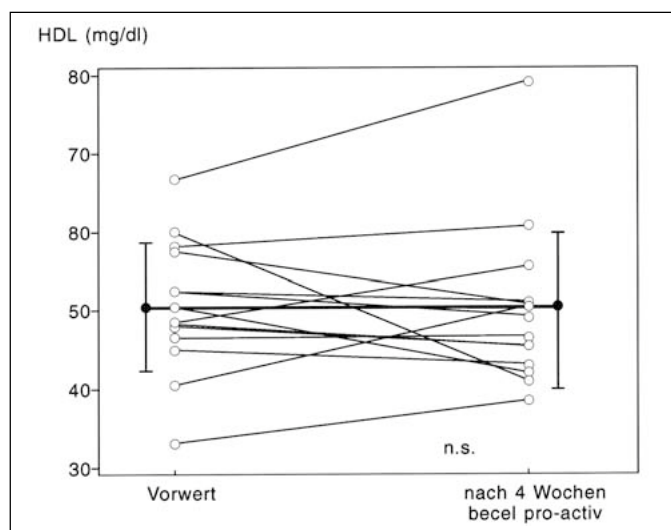


Abbildung 2: Verlauf der HDL-Konzentration unter Phytosterinzugabe (n = 15)

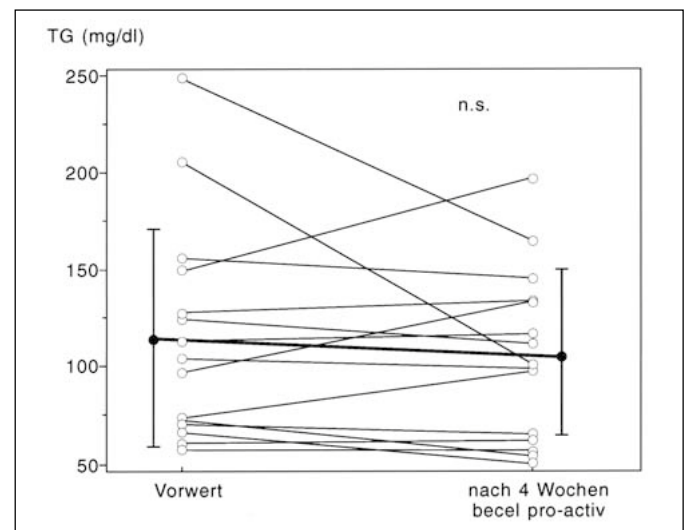


Abbildung 4: Verlauf der Triglyzeride unter Phytosterinzugabe (n = 15)

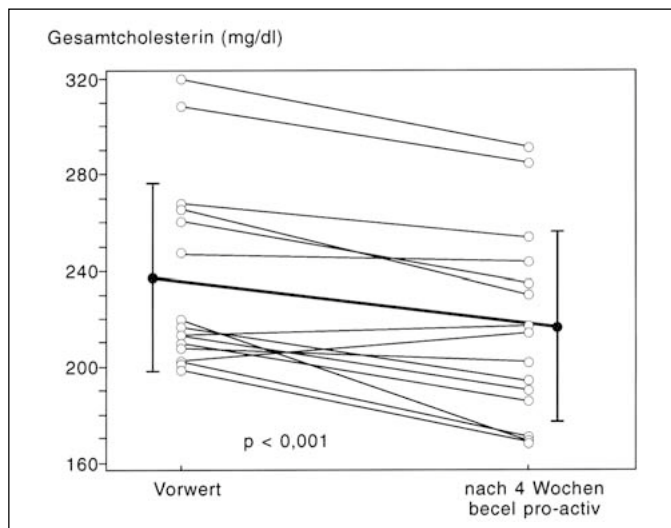


Abbildung 5: Veränderung des Gesamtcholesterins unter Phytosterinzugabe (n = 15)

kung der Gesamtcholesterinparameter (LDL) in der Primärprävention um 8 % bzw. des LDL-Cholesterins um 11 % sicherlich klinisch relevant (Abb. 6). Hier könnte die diätetische Intervention mit becel pro-activ eine Alternative zur medikamentösen lipostatischen Therapie darstellen, insbesondere da die Statintherapie in der Primärprävention keine kassenrefundierbare Leistung darstellt. Bei zwei Probanden lagen Cholesterinausgangswerte von über 300 mg/dl vor, welche trotz Reduktion durch tägliche Einnahme von becel pro-aktiv bei über 280 mg/dl verblieben (Abb. 5). Die entsprechenden LDL-Cholesterinwerte lagen im Mittel auch nach Intervention über 200 mg/dl (Abb. 6). Bei diesen Patienten erscheint im Sinne einer diätrefraktären heterozygoten Hypercholesterinämie 2a bei Vorliegen einer entsprechenden Familienanamnese und/oder klinischen Symptomen eine Statintherapie indiziert.

Für die vom Wirkprinzip sinnvolle Kombination von becel pro-activ (Resorptionshemmung im Darm) und einer Therapie mit Statinen (Senkung der LDL-Produktion durch die Leber) liegen derzeit noch keine abschließend publizierten Daten vor. Anhand von Einzelbeobachtungen bei Patienten in den bereits veröffentlichten Studien kann erwartet werden, daß sich die cholesterinsenkenden Effekte zumindest addieren, eventuell synergistisch verstärken. Aufgrund der Hemmung der Cholesterinaufnahme aus dem Darm durch Phytosterine wird die endogene Cholesterinproduktion in der Leber erhöht [4]. Wird diese Gegenregulation durch den Einsatz von Statinen unterdrückt, so ist eine deutliche Verstärkung des Effektes der einzelnen Therapieformen zu erwarten. Studien, welchen den Effekt der Kombinationstherapie quantifizieren, stehen derzeit vor dem Abschluß. Mit der Veröffentlichung der Ergebnisse ist in nächster Zeit zu rechnen. Bis dahin sollten Patienten, bei welchen eine Statintherapie in der Sekundärprävention indiziert ist, bei Verwendung von becel pro-activ regelmäßig hinsichtlich der Lipidparameter kontrolliert werden.

Schlußfolgerung

Eine Cholesterinsenkung durch die regelmäßige Einnahme von ca. 20 g becel pro-activ (erwartete Gesamtcholesterinsenkung etwa –8 bis –10 %, erwartete LDL-Cholesterinsenkung etwa –10 bis –15 %) kostet bei einem derzeitigen Endkonsumentenpreis von ATS 40,- für 250 g etwa ATS 3,-/Tag, welche vom Patienten selbst ausgelegt werden. Laut epidemiologischen Studien führt eine Re-

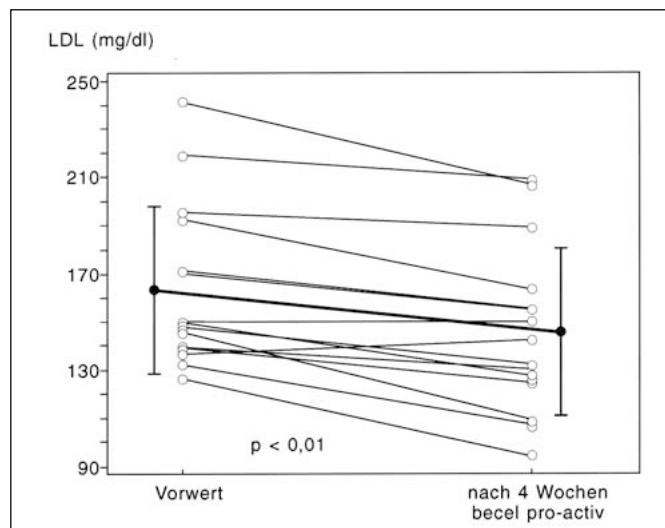


Abbildung 6: Veränderung des LDL-Cholesterins unter Phytosterinzugabe (n = 15)

duktion des Gesamtcholesterins um 10 % bereits zu einer 20%igen Senkung des Risikos einer koronaren Herzkrankheit, bei jüngeren Personen sogar zu einer 50%igen Senkung, bezogen auf die erwartete Lebensspanne.

Die ärztliche Empfehlung zur Verwendung des „Novel food“ becel pro-activ wird sich daher vor allem im Sinne der Primärprävention an Menschen mit erhöhtem Serumcholesterinspiegel und niedrigem bis mittlerem kardiovaskulärem Risiko richten (abhängig von Geschlecht, Familienanamnese, Präsenz von Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus). Auch der Einsatz von becel pro-activ in der Primärprävention bei älteren und betagten hypercholesterinämischen Patienten bzw. in der Sekundärprävention bei geriatrischen Patienten im Falle von Multimedikation oder Verweigerung medikamentöser Therapieformen erscheint durchaus als mögliche Therapiealternative.

Wirksam ist becel pro-activ als intestinaler Resorptionshemmer jedoch nur bei regelmäßiger Einnahme der optimalen Wirkdosis von 20 g (entsprechend 1,6 g Phytosterine). Eine Dosisreduktion vermindert die Wirkung, eine Dosiserhöhung bringt keinen zusätzlichen Effekt [2].

Der im Vergleich zur herkömmlichen Diätmargarine dreifach höhere Preis ergibt sich durch das sehr aufwendige Gewinnungsverfahren der Phytosterine aus Pflanzenölen. Die Kosten der erwünschten Cholesterinsenkung trägt im Falle des „Novel food“ der Konsument und nicht die Sozialversicherung. Langzeitstudien zu „harten Endpunktdaten“ (z. B. Verringerung kardiovaskulärer Ereignisse und Todesfälle bzw. Nebenwirkungen) bei chronischer Verwendung des neuartigen Streichfettes sind noch ausständig [3, 5].

Literatur:

1. Westrate JA, Meijer GW. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 : 334–43.
2. Hendriks HFJ, Westrate JA, Van Vliet T, Meijer GM. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 319–27.
3. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *Br Med J* 2000; 320: 861–4.
4. Johnes PJH, Raeini-Sarjaz M, Ntanos FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons W. Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *J Lipid Res* 2000; 41: 697–705.
5. Truswell AS. Review of dietary intervention studies: effect on coronary events and on total mortality. *Austr N Z J Med* 1994; 24: 98–106.