

**New scientific resource:** CRN-I is providing brief summaries of journal articles relevant to international regulatory science for nutrients and food (dietary) supplements, including risk assessments and claims substantiation. These summaries—in English, Arabic, Chinese, French and Spanish—are linked to the original journal publications (in English).

## السلامة:

### إعادة مراجعة تحليل التحاليل الإحصائية لتأثير مضادات الأكسدة التكميلية على الوفاة والصحة في التجارب العشوائية

Biesalski HK, Grune T, Tinz J, Zöllner I, Blumberg JB.  
*Nutrients* 2010; 2: 929-949

صدر مؤخرا تحليل تحاليل إحصائية لتجارب سريرية عشوائية مختارة، يشير إلى أن تدخلات مضادات الأكسدة (بيتا كاروتين، وفيتامين (أ) و/أو فيتامين (إي)) أدت إلى زيادة معدل الوفيات بجميع الأسباب، وهذا لم يندرج ضمن النتائج الأولية لأي من التجارب السريرية العشوائية الـ 66 المدرجة في تحليل التحاليل الإحصائية. تقيم هذه المراجعة نفس البيانات المبنية على النتائج الأولية للتجارب السريرية العشوائية وتحدد ما إذا كانت النتائج إيجابية (ذات منفعة)، لاغية (لا يوجد أي تأثير) أو سلبية (تنسب في الأذى). قننين أن التجارب السريرية العشوائية ضمت 24 نتيجة إيجابية، و39 نتيجة لاغية و3 نتائج سلبية، مما يشير إلى فائدة تطبيق نسبة الفائدة/الخطر عند تقييم المخاطر المحتملة لمضادات الأكسدة التكميلية.

### تقييم منافع ومخاطر مكملات فيتامين (د).

Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC.  
*Osteoporos Int.* 2010 Jul; 21(7):1121-32.

الجرعات الموصى بها حاليا، والتي تتراوح بين 200 و600 وحدة دولية من فيتامين (د) في اليوم، ليست كافية للتخفيف من الأمراض بشكل كبير. وحسب تحليل يستند إلى تجارب محكمة العشوائية ومزدوجة التعمية، فمصل 25(OH)D يعني بين 75 و110 نانومول في اللتر (30-44 نانوغرام في الميليلتر)، يمنح وقاية أكبر من السقوط، والكسور، وأمراض القلب والأوعية الدموية وسرطان القولون. ويرتبط الخطر العكسي لزيادة مستوى الكالسيوم في مصل الدم باستهلاك كبير لفيتامين (د) بمقدار 100000 وحدة دولية في اليوم الواحد أو مصل 25(OH)D يصل إلى 643 نانومول في اللتر. يمكن الحصول على مستوى مصل 25(OH)D الأكثر إفادة وأمانا مع جرعات فموية تتراوح بين 1800 و4000 وحدة دولية من فيتامين (د) في اليوم الواحد.

## المعايير المبنية على البراهين في السياق الغذائي.

Blumberg J, Heaney RP, Huncharek M, Scholl T, Stampfer M, Vieth R, Weaver CM, Zeisel SH.

*Nutr Rev.* 2010 Aug; 68(8):478-84

التجارب السريرية العشوائية هي المعيار الذهبي لتحديد فعالية الدواء، ولكن لديها قيودا في سياق علوم وسياسة التغذية بسبب التعقيدات الملازمة للإجراءات والتفاعلات الغذائية. يعتمد تطور التغذية المبنية على البراهين على المناهج البحثية التي لا تشمل التجارب السريرية العشوائية فقط، بل تتعداها لتضم أيضا جميع الأدلة المتاحة. من المحتمل أن يكون مستوى اليقين اللازم لاتخاذ قرارات صنع السياسات، مثل تحديد الاحتياجات الغذائية أو التوصيات الغذائية للوقاية من الأمراض، مختلفا عن المستوى اللازم لتقديم توصيات علاج الأمراض.

## توسيع نهج المبادئ التوجيهية للمتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية من المغذيات والمواد النشطة بيولوجيا.

Hathcock JN, Shao A.

*J Nutr.* 2008 Oct; 138(10):1992S-1995S.

يمكن استعمال أسلوب المستوى الآمن المرصود (OSL)، المرادف للمتناول الغذائي الأعلى المرصود (HOI)، لتقييم مخاطر المغذيات والمواد النشطة بيولوجيا التي لا تعرف آثارها العكسية المتعلقة بجرعات عالية، وبالتالي تقديم قيمة سياسة مرادفة للمتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL). ينطوي أسلوب المستوى الآمن المرصود (OSL) على الترتيب التنازلي للجرعات اليومية في بيانات التجارب السريرية البشرية، يليه تقييم كمي ونوعي لبيانات كل تجربة. يتم اختيار المستوى الآمن المرصود على أساس مستوى الاستهلاك الذي لم يؤد إلى أي آثار عكسية في تجربة ذات نوعية كافية لعدم تبرير أي تصحيح إضافي لعدم اليقين.

## تقييم مخاطر فيتامين (د).

Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R.

*Am J Clin Nutr.* 2007 Jan; 85(1):6-18.

تشير البيانات التي ظهرت بعد منشور مجلس الغذاء والتغذية عام 1997 بخصوص المتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL) لفيتامين (د) (50 ميكروغرام أو 2000 وحدة دولية يوميا)، إلى فوائد فيتامين (د) بالإضافة إلى صحة العظام وتدعم متناولا غذائيا يوميا أعلى أكثر ارتفاعا. ويحدد تقييم مخاطر حديث يستند إلى تجارب سريرية بشرية على فيتامين (د) صممت وأجريت بشكل جيد، جرعة 250

ميكروغرام في اليوم (10000 وحدة دولية) كالمستوى المنقح الجديد للمتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL) لفيتامين D3. هذه الكمية لا تشكل العتبة المؤدية إلى الآثار الضارة، بل هي جرعة آمنة مع هامش مريح. حصى الكلى الملاحظة في تجربة سريرية واسعة لجرعات كبيرة من الكالسيوم مع 400 وحدة دولية من فيتامين (د) تبدو متصلة بالكالسيوم وليس بفيتامين (د).

### تقييم مخاطر الجلوكوزامين وكبريتات شوندروتن.

Hathcock JN, Shao A.  
*Regul Toxicol Pharmacol.* 2007 Feb; 47(1):78-83. Epub 2006 Aug 30.

الجلوكوزامين وكبريتات شوندروتن مكونان غذائيان شعيبان يتوفران على مجموعة كبيرة من الأدلة البشرية والحيوانية على أن استهلاكهما عن طريق الفم يخفف آلام المفاصل ويحسن حركة الأشخاص الذين يعانون من التهاب المفاصل. أظهر تقييم بيانات التجارب السريرية البشرية، باستخدام أسلوب المستوى الآمن المرصود (OSL) لتقييم المخاطر، أن جرعات الجلوكوزامين المزمدة التي تصل إلى 2000 ميليغرام في اليوم، وجرعات كبريتات شوندروتن التي تصل إلى 1200 ميليغرام في اليوم، كلها جرعات آمنة. معظم بيانات التجارب السريرية على الجلوكوزامين تبين أن تناول جرعات 1500 ميليغرام في اليوم لم يسبب أية آثار سلبية أبداً. هذا يدل على أن الغياب الكامل للآثار الضارة في تجربة واحدة بجرعة 2000 ميليغرام في اليوم نتيجة شرعية وموثوق بها.

### تقييم مخاطر الكارنيتين.

Hathcock JN, Shao A.  
*Regul Toxicol Pharmacol.* 2006 Oct; 46(1):23-8. Epub 2006 Aug 9.

الكارنيتين مادة أساسية شبيهة بالحمض الأميني، تشارك في نقل الأحماض الدهنية طويلة السلسلة إلى الميتوكوندريا أثناء عملية أكسدة بيتا. تزايدت شعبية الكارنيتين في المكملات الغذائية لفقدان الوزن والمنتجات الرياضية. فيما يتعلق بالسلامة، فتقييم المخاطر بالاستعانة بالمستوى الآمن المرصود (OSL)، أو المتناول الغذائي الأعلى المرصود (HOI)، يشير إلى أن مكملات الكارنيتين المزمدة آمنة إلى حدود 2000 ميليغرام في اليوم، وهو أعلى مستوى آمن لوحظ في بيانات التجارب السريرية البشرية.

تقييم مخاطر الإنزيم المساعد Q10 (يويكويونون).

Hathcock JN, Shao A.

*Regul Toxicol Pharmacol.* 2006 Aug; 45(3):282-8. Epub 2006 Jun 30.

يوجد الإنزيم المساعد Q10 (CoQ10) بشكل طبيعي في الكائنات الحية والأنسجة، كما أنه متوفر على شكل دواء ومكملات غذائية في الولايات المتحدة الأمريكية. لا يمكن أن يكون للغثيان وغيره من الآثار الجانبية ل CoQ10 على الجهاز الهضمي صلة سببية بالعنصر النشط، لأنه لا توجد علاقة بين الجرعة والاستجابة، هذا أن الغثيان غالباً ما يحدث للأشخاص الذين يتناولون جرعة 60 ميليغرام في اليوم، كما يحدث لأولئك الذين يتناولون 1200 ميليغرام في اليوم. استنتج تقييم السلامة المبني على أسلوب المستوى الآمن المرصود (OSL) لتقييم المخاطر أن جرعات CoQ10 التي تصل إلى 1200 ميليغرام في اليوم آمنة للبشر

جرعات عديدة من فيتامينات (إي) و (س) آمنة.

Hathcock JN, Azzi A, Blumberg J, Bray T, Dickinson A, Frei B, Jialal I, Johnston CS, Kelly FJ, Kraemer K, Packer L, Parthasarathy S, Sies H, Traber MG.  
*Am J Clin Nutr.* 2005 Apr; 81(4):736-45.

تعتبر فيتامينات (إي) و (س) مغذيات مضادة للأكسدة، من بين وظائفها الحماية من ضرر الجذور الحرة. ومن أجل ضمان السلامة، حدد مجلس الغذاء والتغذية الأمريكي المتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL) في 1000 ميليغرام لفيتامين (إي) و 2000 ميليغرام لفيتامين (س) للبالغين. شملت العديد من التجارب السريرية على هذه الفيتامينات أفراداً يعانون من مختلف الأمراض، ولم يحدث أي نمط ثابت للآثار السلبية مع أية جرعة. تدعم أدلة التجارب السريرية سلامة مكملات فيتامين (إي) التي توفر ما يعادل 1600 وحدة دولية أو أقل في اليوم، ومكملات فيتامين (س) التي توفر ما يعادل 2000 ميليغرام أو أقل في اليوم لمعظم البالغين. لقد استخدم تحليل التحاليل الإحصائية المنشور الذي يشير إلى زيادة معدل الوفيات بجميع الأسباب مع تعاطي كميات كبيرة من فيتامين (إي) معايير إدراج مشكوك بها، وطرق استقرار غير صالحة، أو كليهما.

## هل يشكل تناول جرعات عالية من فيتامين (أ) خطر الإصابة بكسور ناجمة عن هشاشة العظام؟

Hathcock JN.  
JAMA. 2002 Mar 20; 287(11):1396-7.

**إلى المحرر:** اكتشف الدكتور فيسكانيش وزملاؤه أن تناول جرعات عالية من الريتينول الغذائي (أي فيتامين (أ)) مرتبط بمخاطر الإصابة بكسور الورك لدى النساء في سن اليأس. كما فسروا بأن هذه البيانات تدعم وجود علاقة سببية بين الاثنين دون أن تكون دليلاً قاطعاً على ذلك. السؤال المطروح حول فيتامين (أ) وصحة العظام ليس مرتبطاً بوجود الآليات، بل بحدوث أية آثار مع جرعات الريتينول المعتادة عند معظم الأشخاص. أدلة العلاقة المحتملة بين جرعة مرتفعة نسبياً من فيتامين (أ) والتأثيرات العكسية المحتملة على صحة العظام لا تزال غير مقنعة.

## المكملات الغذائية : كيفية استخدامها وتنظيمها

Hathcock J.  
J Nutr. 2001 Mar; 131(3s):1114S-7S.

تستخدم المكملات الغذائية بشكل كبير، وتصنفها هيئة الغذاء والدواء الأمريكية على أنها أطعمة بموجب ملحق الصحة الغذائية وقانون التعليم (DSHEA). يقوم هذا القانون، الذي صدر في 1994، بتوسيع وتوضيح تعريف المكملات الغذائية، وتحديد متطلبات السلامة الإضافية، كما ينص على أربعة أنواع من ادعاءات الدعم التغذوي، تشمل الوقاية من نقص التغذية الكلاسيكية، وآثار الهيكل أو الوظيفة (S/F)، وآليات آثار S/F، والرفاه العام. ادعاء أن منتجاً ما يعالج أو يخفف أو يشخص مرضاً ما يقتصر على الأدوية ولا يسمح به للمكملات الغذائية.

## فيتامين (د): معايير السلامة والفعالية

Heaney RP.  
Nutr Rev. 2008 Oct; 66(10 Suppl 2):S178-81.

المؤشر الوظيفي لحالة فيتامين (د)، من أجل السلامة والفعالية، هو مصل 25 - هيدروكسي فيتامين (د). مصل 25 - هيدروكسي فيتامين (د) بمستوى لا يقل عن 80 نانومول في اللتر، ولا يزيد عن 500 نانومول في اللتر (المستوى الذي يحدث به التسمم)، ضروري من أجل تحقيق نتائج صحية إيجابية. لتحقيق نتائج أفضل، يجب الاستعانة بكميات تكميلية بين 1000 و2000 وحدة دولية يومياً من الكوليكالسيفيرول .

## مكملات الكالسيوم وخطر حصوات الكلى: مراجعة منهجية.

Heaney RP.

*J Am Coll Nutr.* 2008 Oct; 27(5):519-27.

لقد ازداد خطر حصوات الكلى لدى النساء بعد سن اليأس بدرجة كبيرة في السنوات الأربعين الأخيرة، ولكن التقديرات المطلقة لحدوثها لدى السكان تتفاوت بشكل كبير. لا تشير مراجعة دراسات الكالسيوم وبيانات تقرير الحدث العكسي إلى زيادة خطر حصوات الكلى جراء استهلاك أكبر للكالسيوم؛ بل على العكس تماماً، فهناك أدلة قوية تشير إلى علاقة عكسية بين تناول الكالسيوم وخطر حصوات الكلى.

## هل تقوض المستويات المنخفضة للمتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية لفيتامين (أ) الجهود الفعالة لتقوية الغذاء؟

Kraemer K, Waelti M, de Pee S, Moench-Pfanner R, Hathcock JN, Bloem MW, Semba RD.  
*Nutr Rev.* 2008 Sep; 66(9):517-25. [Erratum in: *Nutr Rev.* 2008 Oct; 66(10):610.]

يعتبر نقص فيتامين (أ) مشكلة صحية كبيرة في البلدان الأقل نمواً. وعلى خلاف البلدان الغنية التي تحتوي فيها الكثير من الأطعمة على الريتينول، فتناول مكملات فيتامين (أ) من طرف السكان الذي يعانون من شحوب نقص فيتامين (أ) لا يبرر مخاوف زيادة خطر الإصابة بكسور العظام جراء تناول جرعات كبيرة من فيتامين (أ). يمكن تسخير أدوات إدارة المخاطر التي طورت مؤخراً للحد من نقص فيتامين (أ) والأمراض المرتبطة بها بطريقة آمنة من خلال تقوية وتوفير الدعم لفئات مستهدفة محددة في البلدان المنخفضة الموارد.

## إدارة مخاطر الفيتامينات والمعادن: نموذج تصنيف المخاطر لتحديد أعلى مستويات المكملات الغذائية والأطعمة المدعمة

Richardson DP.

*Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods.* 2007 Nov; 4 (6) 51-66

يمكن استخدام نموذج إدارة المخاطر لتحديد أعلى مستويات الفيتامينات والمعادن في الأطعمة المدعمة والمكملات الغذائية. يأخذ النموذج المقترح بعين الاعتبار تقييم المخاطر الدولية المتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL) للفيتامينات والمعادن، ويتناول وصف المخاطر بواسطة تحليل البيانات الكمية والنوعية لمؤشر سلامة السكان لتصنيف المواد الغذائية ضمن ثلاث فئات من المخاطر.

### تقييم مخاطر الأحماض الأمينية : التورين والجلوتامين، والأرجينين.

Shao A, Hathcock JN.

*Regul Toxicol Pharmacol.* 2008 Apr; 50(3):376-99.

لقد حال غياب نمط منهجي للأثار الضارة على الإنسان بعد تناول الفموي للتورين (Tau)، والجلوتامين (Gln)، والأرجينين (Arg)، دون تطبيق الأسلوب المعتاد لتقييم المخاطر وتحديد المتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL) وبدلاً من ذلك، استخدمت الطريقة الحديثة كما هو موضح في المستوى الآمن المرصود (OSL) أو المتناول الغذائي الأعلى المرصود (HOI)، لتحديد المستويات الآمنة الملاحظة، مع الاستعانة بالتجارب السريرية البشرية المتاحة، لـ 3 غرام في اليوم للتورين، و 14 غرام في اليوم للجلوتامين، و 20 غرام في اليوم للأرجينين.

### تقييم مخاطر الكاروتينات واللوتين والليكوبين.

Shao A, Hathcock JN.

*Regul Toxicol Pharmacol.* 2006 Aug; 45(3):289-98. Epub 2006 Jun 30.

أظهرت بحوث جديدة على أن تناول الفموي للوتين، والليكوبين، والكاروتينات الموجودة في النظام الغذائي والمكملات الغذائية، مفيد لصحة العين، والبروستات، والجلد، والقلب والأوعية الدموية. كما بين تقييم المخاطر المبني على أسلوب المستوى الآمن المرصود (OSL)، أو المتناول الغذائي الأعلى المرصود (HOI)، المستويات الآمنة المرصودة لسلامة المكملات للبشر على المدى الطويل، بالنسبة لجرعة 20 ميليغرام في اليوم للوتين، و جرعة 75 ميليغرام في اليوم لليكوبين. هذه القيم المستقاة من التجارب السريرية أكثر تحفظاً (أدنى) من تقييمات المخاطر المبنية على البيانات الحيوانية.

### تقييم مخاطر مونوهيدرات الكرياتين.

Shao A, Hathcock JN.

*Regul Toxicol Pharmacol.* 2006 Aug; 45(3):242-51. Epub 2006 Jun 30.

من الشائع استخدام مونوهيدرات الكرياتين (الكرياتين) في المكملات الغذائية الرياضية. ولقد لوحظ تأثيرها العضوي في دراسات بشرية وحيوانية، خاصة أثناء ممارسة الرياضة أو الأنشطة التي تتطلب دفعات قصيرة من الطاقة المكثفة. لا تظهر البيانات أية آثار ضارة ذات صلة سببية، وبالتالي فهي لا تمكن من تحديد المتناول الغذائي اليومي الأعلى الذي يمكن تناوله دون أن يسبب تأثيرات صحية عكسية (UL)، لكن تقييم المخاطر بالاستعانة بأسلوب المستوى الآمن المرصود (OSL)، المعروف أيضاً بالمتناول الغذائي الأعلى المرصود (HOI)، يشير إلى دليل سلامة ممتاز لمكملات الكرياتين على المدى الطويل لجرعات تصل إلى 5 غرام في اليوم.

## الادعاءات — الصحة والوظيفة:

### تحسين تصميم التجارب السريرية لتقييم فعالية الأغذية الوظيفية.

AbuMweis SS, Jew S, Jones PJ.  
*Nutr Rev.* 2010 Aug; 68(8):485-99.

يمكن لبيانات التجارب السريرية العشوائية توضيح العلاقات السببية بين المكونات الغذائية الوظيفية من جهة، والصحة والمرض أو خطر الإصابة بمرض ما من جهة أخرى، وإثبات الادعاءات الصحية. تضم اعتبارات التصميم الأساسية لضمان جودة التجارب السريرية لدراسة فعالية الأغذية الوظيفية: اختيار ذراع التحكم المناسب، والمدة، والاختبارات الإحصائية، ونقط نهاية بديلة متحقق منها.

### عملية تقييم الدعم العلمي للادعاءات حول التغذية.

Aggett PJ.  
*Eur J Nutr.* 2009 Dec; 48 Suppl 1:S23-6.

يتم وصف عملية التقييم المنهجي للأدلة لدعم الادعاءات حول الأطعمة، يليه تطبيق معايير محددة، بما في ذلك خصائص البيانات والتدخل (تحديد السكان المستهدفين، نقط نهاية بديلة صالحة وجيدة، إلخ...)، واستخدام جميع الأدلة المنشورة وغير المنشورة وآراء الخبراء لتقدير قوة الأدلة مقابل قوة الادعاء.

### كيفية تقييم منظمة الغذاء والدواء الأمريكية للأدلة العلمية حول الادعاءات الصحية.

Ellwood KC, Trumbo PR, Kavanaugh CJ.  
*Nutr Rev.* 2010 Feb; 68(2):114-21.

يصف هذا المقال عملية تقييم منظمة الغذاء والدواء الأمريكية للأدلة العلمية حول الادعاءات الصحية والادعاءات الصحية المؤهلة لكل من الأطعمة التقليدية والمكملات الغذائية. هذا أيضا موضوع مقال منظمة الغذاء والدواء الأمريكية بعنوان "نظام المراجعة المبني على البراهين للتقييم العلمي للادعاءات الصحية" الصادر في يناير 2009.

## استخدام ملصقات المعلومات الغذائية وعلاقتها بالاستهلاك الغذائي لدى البالغين الأمريكيين.

Ollberding NJ, Wolf RL, Contento I.  
*J Am Diet Assoc.* 2010 Aug; 110(8):1233-7.

توضح هذه الدراسة أنماط استخدام ملصقات المعلومات الغذائية في عينة تمثيلية وطنية من البالغين الأمريكيين. ويرتبط استخدام ملصقات المعلومات الغذائية باستهلاك غذائي صحي، خاصة فيما يتعلق بمجموع الطاقة والدهون. على الرغم من كون استخدام ملصقات المعلومات الغذائية مرتبطاً بعوامل غذائية أفضل، إلا أن استخدام الملصقات وحده ليس كافياً لتعديل السلوكيات التي يؤدي في النهاية إلى تحسين النتائج الصحية.

## إرشادات إثبات الأدلة على الآثار المفيدة للبروبيوتيك : الحالة الراهنة وتوصيات للأبحاث المستقبلية.

Rijkers GT, Bengmark S, Enck P, Haller D, Herz U, Kalliomaki M, Kudo S, Lenoir-Wijnkoop I, Mercenier A, Myllyluoma E, Rabot S, Rafter J, Szajewska H, Watzl B, Wells J, Wolvers D, Antoine JM.  
*J Nutr.* 2010 Mar; 140(3):671S-6S.

يتناول هذا المقال المبادئ التوجيهية والتوصيات لتقييم البروبيوتيك فيما يتعلق بالآثار الصحية، بناء على تقييم مجموعة من الخبراء الدوليين في المعهد الدولي لعلوم الحياة (ILSI) للأدلة المنشورة حول وظائف البروبيوتيك في الاستقلاب البشري، والتهاب الأمعاء المزمن والاضطرابات الوظيفية، والالتهابات، والحساسية.