

OPINIA NAUKOWA

Opinia naukowa w sprawie zasadniczego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała¹

Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii (NDA)^{2,3}

Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), Parma, Włochy

STRESZCZENIE

Na wniosek Komisji Europejskiej Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii (NDA) został poproszony o wydanie opinii naukowej na temat zasadniczego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała mają za zadanie wywołanie znacznego deficytu energetycznego u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością, które chcą schudnąć i zastąpić całą dietę w kontekście diet o ograniczonej wartości energetycznej w celu zmniejszenia masy ciała. W niniejszej opinii Panel zaproponował minimalną zawartość białka w oparciu o referencyjne spożycie białka dla populacji dostosowane do osób z nadwagą lub otyłością (75 g/dzień), minimalną zawartość węglowodanów w oparciu o niezbędne zapotrzebowanie mózgu na glukozę (30 g/dzień) oraz minimalne zawartości kwasu linolowego (11 g/dzień), kwasu α -linolenowego (1,4 g/dzień) i mikroelementów w oparciu o wartości referencyjne ustalone przez Panel lub inne organy naukowe lub autorytatywne. Biorąc za podstawę minimalną zawartości makroskładników odżywczych, Panel zaproponował minimalną wartość energetyczną środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na poziomie 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień). Panel przedstawił również opinię naukową odnoszącą się do potencjalnych warunków i ograniczeń stosowania tych produktów.

© Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności, 2015

SŁOWA KLUCZOWE

środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, kontrola masy ciała, dieta bardzo niskokaloryczna, VLCD, dieta niskokaloryczna, LCD, skład

¹ Na wniosek Komisji Europejskiej, Pytanie nr EFSA-Q-2013-00994, przyjęte w dniu 11 grudnia 2014 r.

² Członkowie Panelu: Carlo Agostoni, Roberto Berni Canani, Susan Fairweather-Tait, Marina Heinonen, Hannu Korhonen, Sébastien La Vieille, Rosangela Marchelli, Ambroise Martin, Androniki Naska, Monika Neuhäuser-Berthold, Grażyna Nowicka, Yolanda Sanz, Alfonso Siani, Anders Sjödin, Martin Stern, Sean (J.J.) Strain, Inge Tetens, Daniel Tomé, Dominique Turck i Hans Verhagen. Korespondencja: nda@efsa.europa.eu

³ Podziękowania: Panel pragnie podziękować członkom Grupy Roboczej ds. Produktów Dietetycznych, Tamásowi Decsi, Mary Fewtrell, Lotte Lauritzen, Hildegard Przyrembel, Indze Thorsdottir, Danielowi Tomé, Dominique Turck i Andersowi Sjödin, za prace przygotowawcze nad niniejszą opinią naukową

Sugerowane cytowanie: EFSA, Panel NDA (Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii), 2015. Scientific Opinion on the of total diet replacements for weight control (Opinia naukowa w sprawie zasadniczego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała). EFSA Journal 2015;13(1):3957, 52 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.3957

Dostępna w Internecie: www.efsa.europa.eu/efsajournal

PODSUMOWANIE

Na wniosek Komisji Europejskiej Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii (NDA) został poproszony o wydanie opinii naukowej na temat zasadniczego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała mają na celu wywołanie znacznego deficytu energetycznego u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością, które chcą schudnąć i zastąpić całą dietę w kontekście diet o ograniczonej wartości energetycznej w celu zmniejszenia masy ciała.

Zasadą przewodnią przy udzielaniu opinii naukowej na temat niezbędnego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinno być to, że produkty te są bezpieczne i odpowiednie, gdy są spożywane jako jedyne źródło pożywienia przez kilka tygodni lub miesięcy przez zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością w kontekście diet o ograniczonej wartości energetycznej w celu zmniejszenia masy ciała. Aby uniknąć niedoborów składników odżywczych, produkty te powinny zatem zapewniać co najmniej *poziom spożycia referencyjnego dla populacji (PRI)* lub *odpowiednie spożycie (AI)* wszystkich niezbędnych składników odżywczych u osób dorosłych. Ponieważ *Referencyjne Wartości Spożycia (DRV)* są generalnie ustalane dla zdrowych osób o normalnej masie ciała, Panel w niniejszej opinii zwrócił szczególną uwagę na to, czy u osób z nadwagą lub otyłością nastąpił wzrost zapotrzebowania na składniki odżywcze, czy też (szybka) utrata masy ciała prowadzi do zwiększonej utraty składników odżywczych, a tym samym do wyższego zapotrzebowania. Panel rozważył również zakres, w jakim diety o różnym składzie wpływają na utratę masy beztłuszczowej oraz na inne niekorzystne skutki diet odchudzających, takie jak tworzenie się kamieni żółciowych. Skuteczność produktu w zakresie utraty masy ciała nie została sama w sobie uznana za właściwy wyznacznik niezbędnego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

Białko

Poziom spożycia referencyjnego dla populacji wynosząca 0,83 g/kg masy ciała dziennie nie może być bezpośrednio stosowana u osób z nadwagą lub otyłością, biorąc pod uwagę, że poziom spożycia referencyjnego dla populacji został opracowany dla zdrowych osób o normalnej masie ciała i odpowiednim składzie ciała. Ustalono, że zapotrzebowanie na białko jest ściśle związane z masą beztłuszczową, a u osób z nadwagą lub otyłością procent masy beztłuszczowej w stosunku do masy całego ciała jest niższy niż u osób o normalnej masie ciała ze względu na większy udział procentowy masy tłuszczowej w stosunku do masy ciała. W związku z tym zapotrzebowanie na białko u osób z nadwagą lub otyłych powinno być powiązane z masą beztłuszczową. Ponieważ zarówno zapotrzebowanie na białko, jak i spoczynkowy wydatek energetyczny są głównie związane z masą beztłuszczową, Panel proponuje skorygowanie poziomu spożycia referencyjnego dla populacji ustalonego dla osoby o normalnej masie ciała o iloraz spoczynkowego wydatku energetycznego osób z nadwagą lub otyłością i spoczynkowego wydatku energetycznego osoby o normalnej masie ciała. Korekta ta przekłada się na minimalną ilość 75 g wysokiej jakości białka (tj. wynik strawności białka z korektą aminokwasów wynoszący 1,0) dziennie, która powinna być dostarczana przez środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Wartość ta jest poparta wynikami badań bilansu azotowego, które wykazały, że osoby otyłe miały tendencję do powrotu do równowagi azotowej przy czym nieco szybciej, gdy 70-100 g białka dziennie było spożywane jako część diety o obniżonej wartości energetycznej niż w przypadku spożywania mniejszych ilości białka. Jest to również poparte wynikami wskazującymi, że metabolizm białek jest utrzymany lub tylko nieznacznie zmniejszony podczas ograniczania kalorii, pod

warunkiem, że w diecie dostarczana jest ilość białka od 50 g do 100 g dziennie.

W odniesieniu do maksymalnej zawartości białka w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, Panel zaproponował wyprowadzenie jej z maksymalnego spożycia białka uznawanego za bezpieczne (tj. równego dwukrotności poziomu spożycia referencyjnego dla populacji) dla 40-letniej kobiety z nadwagą o wskaźniku masy ciała wynoszącym 25 kg/m². To wyprowadzenie daje maksymalną ilość 105 g białka dziennie w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Wartość ta jest podobna do najwyższego spożycia białka badanego w opublikowanych badaniach bez widocznych skutków ubocznych.

Węglowodany glikemiczne

Niektóre badania wydają się wskazywać, że przy wysokiej podaży białka wynoszącej 100 g/dzień węglowodany nie są konieczne do osiągnięcia pożądanego efektu niemal neutralnego bilansu azotowego. Jednak brak węglowodanów w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała może wiązać się z wyższym ryzykiem ciężkiej kwasicy ketonowej. Inne badania dotyczące diet bardzo niskokalorycznych dostarczających ≤ 2 510 kJ (600 kcal) dziennie przy niższym spożyciu białka, od 50 do 70 g/dzień i dostarczających węglowodanów w ilości około 70 g/dzień wykazały, że te wielkości spożycia są korzystne pod względem utraty azotu w porównaniu z podażą węglowodanów na poziomie około 10 g/dzień. Biorąc pod uwagę, że do 80% zapotrzebowania energetycznego mózgu wynoszącego około 2 092 kJ/dzień (500 kcal/dzień) może być dostarczane przez ciała ketonowe, pozostaje zapotrzebowanie na około 25-30 g glukozy, która może być wytwarzana w procesie glukoneogenezy z glicerolu i aminokwasów lub dostarczana z dietą. Aby utrzymać niskie zapotrzebowania na glukoneogenezę, Panel zaproponował minimalną zawartość węglowodanów przyswajalnych na poziomie 30 g/dzień.

Błonnik pokarmowy

W świetle braku dowodów naukowych Panel uznał, że nie można ustalić bezwzględnego minimalnego zapotrzebowania na błonnik u osób z nadwagą i otyłością podczas odchudzania, tym bardziej, że podczas stosowania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę zgłaszano zarówno zaparcia, jak i biegunkę. W związku z tym Panel nie może zaproponować minimalnej zawartości błonnika pokarmowego w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

Tłuszcz

Chociaż dodanie niezbędnych kwasów tłuszczowych do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała może nie być konieczne ze względu na ich uwalnianie z zapasów tkankowych podczas utraty masy ciała, Panel uznał, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny zapewniać co najmniej odpowiednie spożycie kwasu linolowego i α -linolenowego ustalone dla diet o odpowiedniej wartości energetycznej. Zalecenie to opiera się na założeniu, że zawartość kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej i tempo utraty tkanki tłuszczowej mogą się różnić u poszczególnych osób; w związku z tym istnieje znaczna niepewność co do tego, czy zapasy ciała mogą całkowicie pokryć zapotrzebowanie. W związku z tym Panel zaproponował, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 11 g kwasu linolowego i 1,4 g kwasu α -linolenowego dziennie.

Dostępne dowody są niewystarczające do ustalenia minimalnej zawartości tłuszczów w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała poza

zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. Zaproponowana powyżej minimalna zawartość kwasu linolowego i α -linolenowego prowadzi do minimalnej ilości całkowitego tłuszczu dostarczanego przez środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała wynoszącej około 20 g/dzień, ponieważ oleje stosowane do dostarczania tych kwasów tłuszczowych mają maksymalną zawartość niezbędnych kwasów tłuszczowych wynoszącą 55-75% kwasów tłuszczowych ogółem.

Nie ma dowodów, które pozwoliłyby proponować maksymalną zawartość tłuszczu w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

Energia

Minimalna zawartość energii w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała może wynikać z minimalnej zawartości makroskładników odżywczych w takich dietach. Biorąc pod uwagę, że Panel zaproponował, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 75 g białka dziennie, 30 g węglowodanów dziennie oraz kwasu linolowego i α -linolenowego w ilościach, które sumują się do około 20 g tłuszczu dziennie, można uzyskać minimalną zawartość energii wynoszącą 2 510 kJ (600 kcal/dzień).

Z naukowego punktu widzenia nie ma dowodów pozwalających na ustanowienie progu, poniżej którego dieta mogłaby zostać uznana za bardzo niskoenergetyczną.

Mikroelementy

Minimalna zawartość mikroelementów w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała została ustalona przez Panel zasadniczo na podstawie poziomu spożycia referencyjnego dla populacji lub odpowiednich dawek mikroskładników odżywczych w oparciu o wcześniejsze opinie Panelu lub, w przypadku braku takich opinii, w oparciu o wartości referencyjne podawane przez Komitet Naukowy ds. Żywności lub inne organy naukowe lub autorytatywne. W przypadku żadnego z mikroelementów nie uznano, że występuje wzrost zapotrzebowania na ten składnik pokarmowy u osób z nadwagą lub otyłością lub zwiększone zapotrzebowanie ze względu na szybką utratę masy ciała spowodowaną stosowaniem środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, gdy są one spożywane przez pojedynczy krótki okres czasu.

Warunki i ograniczenia stosowania

Panel podkreśla, że opinii naukowej dotyczące składu podane w niniejszej opinii odnoszą się wyłącznie do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, które mają być stosowane przez zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością z zamiarem utraty masy ciała. Nie są one przeznaczone do stosowania u osób dorosłych o prawidłowej masie ciała, niemowląt, dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz osób starszych. Mogą również nie być odpowiednie dla osób z nadwagą lub otyłością cierpiących na jedną lub więcej chorób, takich jak między innymi cukrzyca, dna moczanowa, choroby tarczycy, choroby nerek, choroby wątroby, choroby układu krążenia i kamienie żółciowe. Zasadność stosowania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała przez osoby inne niż zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością, takie jak otyła młodzież lub otyłe kobiety w ciąży, lub przez osoby ze schorzeniami, powinna być ustalana indywidualnie przez lekarza i może wymagać stałego nadzoru medycznego i dietetycznego.

Panel zauważył, że nie ma dowodów naukowych, które wspierałyby obecne przepisy, zgodnie z którymi etykietowanie diet niskokalorycznych powinno informować konsumentów, że diety

niskokaloryczne nie powinny być stosowane dłużej niż trzy tygodnie bez nadzoru lekarza. Niemniej jednak żadne z badań, w których analizowano niekorzystne konsekwencje metaboliczne stosowania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, nie trwało dłużej niż trzy miesiące. W szczególności badania, w których zajmowano się krytycznymi punktami końcowymi, takimi jak wpływ środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, na utratę wapnia i zdrowie kości, nie były prowadzone przez okres dłuższy niż osiem tygodni. Podczas gdy dostępne dowody nie dają podstaw do obaw w odniesieniu do zdrowia kości u dorosłych, gdy środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są spożywane przez pojedynczy okres do ośmiu tygodni, nie ma danych na temat wpływu zwiększonych strat wapnia na zdrowie kości, gdy produkty te są stosowane przez dłuższy czas lub wielokrotnie przez krótkie okresy. Ponadto opinie naukowe dotyczące składu podane przez Panel opierają się na założeniu, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są stosowane przez jeden krótki okres czasu, natomiast zawartość składników odżywczych niekoniecznie musi być odpowiednia, gdy produkty te są spożywane przez dłuższy czas lub wielokrotnie przez krótkie okresy czasu.

Na koniec Panel zwrócił również uwagę na znaczenie odpowiedniego spożycia płynów przy ograniczaniu energii, zgodnie z odpowiednim spożyciem dla dorosłych mężczyzn i kobiet, tj. odpowiednio 2,5 l i 2,0 l dziennie. Wartości referencyjne dla całkowitego spożycia wody obejmują wodę z wody pitnej, wszelkiego rodzaju napojów i wody zawartej w żywności.

SPIS TREŚCI

Streszczenie.....	1
Podsumowanie	2
Informacje ogólne przedstawione przez Komisję Europejską	8
Zakres wymagań i obowiązków (ZWiO) wyznaczony przez Komisję Europejską.....	9
Ocena	10
1. Wprowadzenie	10
2. Definicje.....	10
3. Uwarunkowanie	11
4. Metaboliczne konsekwencje utraty masy ciała.....	12
5. Rozważania metodologiczne.....	13
5.1. Dowody wykorzystane przy sporządzaniu opinii	14
6. Niezbędny skład środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.....	15
6.1. Białko.....	16
6.1.1. Zalecenia	22
6.2. Węglowodany glikemiczne.....	22
6.2.1. Glukoneogeneza.....	23
6.2.2. Ketony jako paliwo alternatywne.....	23
6.2.3. Niekorzystne skutki niskowęglowodanowych diet ketogenicznych.....	24
6.2.4. Zalecenia	26
6.3. Błonnik pokarmowy.....	26
6.3.1. Zalecenia.....	27
6.4. Tłuszcz.....	27
6.4.1. Tworzenie się kamieni żółciowych	28
6.4.2. Zalecenia.....	29
6.5. Energia.....	30
6.5.1. Zalecenia	30
6.6. Wapń.....	30
6.7. Fosfor	32
6.8. Magnez.....	33
6.9. Sód i chlorek	33
6.10. Potas.....	34
6.11. Żelazo.....	35
6.12. Cynk.....	36
6.13. Miedź	36
6.14. Selen.....	36
6.15. Jod.....	37
6.16. Chrom	37
6.17. Molibden.....	38
6.18. Mangan	38
6.19. Witamina A.....	38
6.20. Witamina D.....	38
6.21. Witamina E	39
6.22. Witamina K.....	40
6.23. Tiamina (witamina B1).....	40
6.24. Ryboflawina (witamina B2).....	41
6.25. Niacyna	41
6.26. Kwas pantotenowy.....	42
6.27. Witamina B6	42
6.28. Biotyna.....	43
6.29. Kwas foliowy	43
6.30. Kobalamina (witamina B12)	43

6.31. Witamina C	44
6.32. Cholina	44
7. Warunki i możliwe ograniczenia użytkowania	45
Wnioski	47
Dokumentacja dostarczona do EFSA	48
Referencje	48
Słowniczek i skróty	61

INFORMACJE OGÓLNE PRZEDSTAWIONE PRZEZ KOMISJĘ EUROPEJSKĄ

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego⁴ ustanawia ogólne zasady dotyczące składu takich środków spożywczych, które są specjalnie zaprojektowane, aby zaspokoić szczególne potrzeby żywieniowe osób, dla których są przeznaczone, w tym *"niektórych kategorii osób, które odznaczają się specjalnymi warunkami fizjologicznymi i w związku z tym są w stanie odnieść szczególną korzyść dzięki kontrolowanemu spożyciu niektórych substancji zawartych w środkach spożywczych"*.

Jednym ze środków przyjętych na mocy dyrektywy 2009/39/WE jest dyrektywa Komisji 96/8/WE w sprawie żywności przeznaczonej do użycia w dietach o obniżonej energetyczności w celu redukcji masy ciała⁵, która opiera się na opinii Komitetu Naukowego ds. Żywności (SCF) z 1990 roku.⁶ Na podstawie tej opinii dyrektywa 96/8/WE ustanowiła wymagania dotyczące składu i etykietowania żywności przeznaczonej do stosowania w dietach o obniżonej wartości energetycznej w celu zmniejszenia masy ciała i prezentowanych jako takie. Żywność ta jest zdefiniowana jako *"specjalnie przygotowana, która użyta zgodnie z instrukcją producenta zastępuje całkowicie lub częściowo całodzienną dietę"*. W szczególności dyrektywa określa zasady dotyczące produktów prezentowanych jako zamiennik całej codziennej diety, które zawierają od 3 360 kJ (800 kcal) do 5 040 kJ (1 200 kcal) (tzw. "produkty do diet niskokalorycznych") oraz produktów prezentowanych jako zamiennik jednego lub kilku posiłków codziennej diety o wartości energetycznej od 840 kJ (200 kcal) do 1 680 kJ (400 kcal).

Dyrektywa 96/8/WE nie ustanawiała wymogów dotyczących środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała zawierających mniej niż 3 360 kJ (800 kcal). W tamtym czasie tego rodzaju produkty nie były szeroko stosowane na rynku wewnętrznym i nie uznano za stosowne ustanowienia zharmonizowanych wymogów na poziomie UE. Dyrektywa odnosiła się do tego rodzaju produktów i podkreślała, że odpowiednie szczegółowe przepisy zostaną przyjęte w późniejszym terminie. Od wielu lat coraz większa liczba środków spożywczych zawierających zwykle mniej niż 3 360 kJ (800 kcal) i zastępujących całą codzienną dietę jest wprowadzana na rynek jako "produkty do diet o bardzo niskiej zawartości kalorii" (tzw. "VLCD").

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci, żywności specjalnego przeznaczenia medycznego oraz środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała⁷ zmienia ramy prawne mające zastosowanie do żywności specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Uchyła dyrektywę 2009/39/WE i dyrektywę 96/8/WE.

Z jednej strony przewiduje, że szczegółowe zasady dotyczące oświadczeń dotyczących

⁴ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE z dnia 6 maja 2009 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, Dz.U. L 124 z 20.5.2009, s. 21.

⁵ Dyrektywa Komisji 96/8/WE z dnia 26 lutego 1996 r. w sprawie żywności przeznaczonej do użycia w dietach o obniżonej energetyczności w celu redukcji masy ciała, Dz.U. L 55 z 6.3.1996, s. 22, zmieniona dyrektywą Komisji 2007/29/WE z dnia 30 maja 2007 r., Dz.U. L 139 z 31.5.2007, s. 22.

⁶ Sprawozdanie Komitetu Naukowego ds. Żywności dotyczące żywności przeznaczonej do stosowania w dietach kontrolujących wagę, opinia wyrażona dnia 19 października 1990 r.

⁷ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci, żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz uchylające dyrektywę Rady 92/52/EWG, dyrektywy Komisji 96/8/WE, 1999/21/WE, 2006/125/WE i 2006/141/WE, dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 41/2009 i (WE) nr 953/2009, Dz.U. L 181 z 29.6.2013, s. 35.

produktów zastępujących posiłek w celu kontroli masy ciała powinny być regulowane wyłącznie na mocy rozporządzenia (WE) nr 1924/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie oświadczeń żywieniowych i zdrowotnych.⁸ Ma to na celu wyeliminowanie wszelkich potencjalnych pomyłek między "produktami zastępującymi posiłek" a innymi środkami spożywczymi przeznaczonymi do normalnego spożycia, opatrzonymi oświadczeniami zdrowotnymi dotyczącymi kontroli masy ciała zgodnie z art. 13 ust. 1 lit. c) rozporządzenia (WE) nr 1924/2006.

Z drugiej strony, obejmuje on swoim zakresem środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała⁹ i przewiduje, że niektóre szczegółowe przepisy są ustalane dla LCD na podstawie odpowiednich przepisów dyrektywy 96/8/WE oraz dla VLCD.

W celu spełnienia wymogów rozporządzenia (UE) nr 609/2013 uznaje się za konieczne zwrócenie się do EFSA o wydanie opinii naukowej na temat środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Opinia taka powinna zawierać przegląd istniejących danych naukowych dotyczących środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz opinie naukowe dla Komisji w zakresie zasadniczych wymagań dotyczących tych produktów. Dokładniej rzecz ujmując, oznaczałoby to aktualizację opinii SCF z 1990 r. w sprawie LCD i opinii naukowych dotyczących VLCD. Opinia powinna również zawierać wszelkie informacje, jeśli EFSA uzna to za stosowne, dotyczące stosowania LCD i VLCD, które mogą być istotne dla Komisji przy rozważaniu ustanowienia dodatkowych wymogów związanych ze stosowaniem produktów objętych niniejszą opinią. Mogą to być na przykład ograniczenia stosowania dla określonych kategorii konsumentów, którzy powinni unikać stosowania danego produktu, lub informacje na temat właściwego stosowania tych produktów.

ZAKRES WYMAGAŃ I OBOWIĄZKÓW (ZWIO) WYZNACZONY PRZEZ KOMISJĘ EUROPEJSKĄ

Zgodnie z art. 29 ust. 1 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 178/2002,¹⁰ Komisja Europejska zwraca się do EFSA o:

- Przedstawienie opinii naukowych w zakresie zasadniczych wymagań dotyczących składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, zgodnie z rozporządzeniem (UE) nr 609/2013. W szczególności należy uwzględnić, że:
 - należy zaktualizować obecnie obowiązujące przepisy dyrektywy 96/8/WE w sprawie wymogów dotyczących składu tzw. produktów przeznaczonych do "diety niskokalorycznych", oparte na opinii Komitetu Naukowego ds. Żywności z 1990 r., oraz
 - należy ustalić wymagania dotyczące składu produktów sprzedawanych jako "diety bardzo niskokaloryczne".
- Dostarczenie wszelkich informacji (takich jak na przykład potencjalne ograniczenia użytkowania dla określonych kategorii konsumentów), które mogą być istotne dla

⁸ Rozporządzenie (WE) nr 1924/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie oświadczeń żywieniowych i zdrowotnych dotyczących żywności, Dz.U. L 404 z 30.12.2006, s. 9.

⁹ Definiuje je jako "żywność specjalnie opracowaną do stosowania w dietach o obniżonej wartości energetycznej w celu zmniejszenia masy ciała, która, gdy jest stosowana zgodnie z instrukcjami podmiotu działającego na rynku spożywczym, zastępuje całą codzienną dietę".

¹⁰ U. L 31 z 1.2.2002, s. 1.

Komisji przy rozważaniu ustanowienia dodatkowych wymogów związanych z użytkowaniem produktów objętych niniejszą opinią.

OCENA

1. Wprowadzenie

Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała mają na celu wywołanie znacznego deficytu energetycznego u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością, które chcą schudnąć i zastąpić całą dietę w kontekście diet o ograniczonej wartości energetycznej w celu zmniejszenia masy ciała.

Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała zostały uregulowane w Unii Europejskiej (UE) dyrektywą 96/8/WE.¹¹ Powinny one dostarczać od 3 360 kJ (800 kcal) do 5 040 kJ (1 200 kcal) dziennie i są powszechnie określane jako diety niskokaloryczne (LCD). Produkty zawierające mniej niż 3 350 kJ (800 kcal) i mające zastąpić całą dietę, określane również jako diety bardzo niskokaloryczne (VLCD), można znaleźć na rynku, ale nie są one jeszcze regulowane w UE. Zaproponowanie zasadniczych wymagań dotyczących składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała jest częścią Zakresu Wymagań i Obowiązków, podobnie jak opinie naukowe w zakresie warunków i potencjalnych ograniczeń stosowania tych produktów.

Rozporządzenie (UE) nr 609/2013¹² zobowiązuje Komisję Europejską do ustanowienia szczegółowych wymogów dotyczących składu i informacji w odniesieniu do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, przeznaczonych do kontroli masy ciała, w tym środków spożywczych o bardzo niskiej zawartości energii. Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę przeznaczone do kontroli masy ciała zostały zdefiniowane w rozporządzeniu (UE) nr 609/2013 jako "żywność o specjalnym składzie przeznaczona do stosowania w dietach o ograniczonej zawartości energetycznej w celu redukcji masy ciała, gdy - stosowana zgodnie z zaleceniami podmiotu prowadzącego przedsiębiorstwo spożywcze - jest ona zamiennikiem całodzienną dietę" (art. 2 ust. 2 lit. h)).

Niniejsza opinia obejmuje wyłącznie produkty w postaci preparatów przeznaczonych jako jedyne źródło pożywienia w celu kontroli masy ciała.

2. Definicje

Na potrzeby niniejszej opinii zastosowanie mają następujące definicje:

- LCD to preparaty spożywcze, które stosowane zgodnie z zaleceniami producenta zastępują całą dietę (środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę) i dostarczają od 800 kcal do 1 200 kcal dziennie. LCD podlegają regulacjom Dyrektywy 96/8/EC i są zdefiniowane w Codex-Stan 181-1991.¹³ Zawartość energii wyrażona w

¹¹ Dyrektywa Komisji 96/8/WE z dnia 26 lutego 1996 r. w sprawie żywności przeznaczonej do użycia w dietach o obniżonej energetyczności w celu redukcji masy ciała. U. L 55 z 6.3.1996, s. 22-26.

¹² Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci, żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz uchylające dyrektywę Rady 92/52/EWG, dyrektywy Komisji 96/8/WE, 1999/21/WE, 2006/125/WE i 2006/141/WE, dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 41/2009 i (WE) nr 953/2009, Dz.U. L 181 z 29.6.2013, s. 35-56.

¹³ Codex-Stan 181-1991 (Codex Alimentarius), 1991. Norma Codex dotycząca żywności modyfikowanej stosowanej w dietach kontrolujących masę ciała

kilodżulach różni się nieznacznie pomiędzy dyrektywą a normą Codex. Minimalna i maksymalna zawartość energii LCD określona w Codex-Stan 181-1991 i uregulowana w Dyrektywie 96/8/WE wynosi odpowiednio 3 350 i 5 020 kJ oraz 3 360 i 5 040 kJ.

- *VLCD* to środki spożywcze, które stosowane zgodnie z zaleceniami producenta zastępują całą dietę (środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę) i dostarczają mniej niż minimalna ilość energii dostarczana przez LCD (tj. 3 360 kJ (800 kcal) dziennie). W prawodawstwie UE nie określono żadnych kryteriów dotyczących składu. Jednak VLCD zostały zdefiniowane w normie Codex (Codex-Stan 203-1995¹⁴), która określa minimalne dzienne spożycie energii na poziomie 1 880 kJ (450 kcal), które mają być dostarczane przez te produkty.
- *Poziom spożycia referencyjnego dla populacji (PRI)* to poziom spożycia (składników odżywczych), który jest odpowiedni dla praktycznie wszystkich osób w danej grupie populacji.
- *Poziom średniego zapotrzebowania (AR)* to wartość spożycia (składników odżywczych), który jest odpowiedni dla połowy osób w grupie populacji, biorąc pod uwagę normalny rozkład zapotrzebowania.
- *Poziom wystarczającego spożycia (AI)* to wartość szacowana, gdy nie można ustalić PRI, ponieważ nie można określić AR.
- *Tolerowany górny poziom spożycia (UL)* to maksymalny poziom całkowitego przewlekłego dziennego spożycia składnika odżywczego (ze wszystkich źródeł) uznany za mało prawdopodobny, aby stwarzał ryzyko niekorzystnych skutków zdrowotnych dla ludzi.

3. Uwarunkowania

W latach 70-tych dwudziestego wieku długotrwałe spożywanie (średnio przez cztery miesiące) bardzo niskokalorycznych schematów redukcji masy ciała składających się w całości lub w dużej mierze z białka spowodowało ponad 60 zgonów z powodu powikłań sercowych (Sours i in., 1981). Było to głównie konsekwencją niskiej wartości biologicznej białka w produktach spożywanych w tamtym czasie. Od tamtego czasu jakość białka w VLCD uległa poprawie i nie jest już powodem do obaw. Od lat 80-tych w Stanach Zjednoczonych Ameryki (USA) odnotowano kilka przypadków zgonów związanych ze spożywaniem VLCD przy stosowaniu diet dostarczających 1 381 kJ/dzień (330 kcal/dzień) (Wadden i in., 1983; Tsai i Wadden, 2006).

Europejskie wytyczne dotyczące praktyki klinicznej w leczeniu otyłości u dorosłych (Tsigos i in., 2008) stwierdzają, że "stosowanie VLCD może stanowić część kompleksowego programu podjętego przez specjalistę ds. otyłości lub innego lekarza przeszkolonego w zakresie żywienia i dietyki; jednak ich podawanie powinno być ograniczone do określonych pacjentów i przez krótki czas; VLCD nie nadają się jako jedyne źródło pożywienia dla niemowląt i dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży lub karmiących oraz osób starszych". Podobne wytyczne są dostępne w USA (NIH, 1998; Jensen i in., 2014).

Jakkolwiek początkowa utrata masy ciała jest większa w przypadku VLCD niż w przypadku LCD, jak wykazano w metaanalizie sześciu randomizowanych badań kontrolowanych (RCT) (Tsai i Wadden, 2006), w których osoby badane straciły średnio (\pm odchylenie standardowe (OS)) $16,1 \pm 1,6$ w porównaniu do $9,7 \pm 2,4\%$ swojej początkowej masy ciała po średnio 12,7

¹⁴ Codex-Stan 203-1995 (Codex Alimentarius), 1995. Norma Codex dotycząca żywności modyfikowanej do stosowania w diecie o bardzo niskiej zawartości energii w celu zmniejszenia masy ciała.

± 6,4 tygodniach interwencji dietetycznej, nie stwierdzono, aby różnica w utracie masy ciała utrzymywała się podczas ocen kontrolnych przeprowadzonych rok po zakończeniu diety, jeśli interwencja dietetyczna była jedynym zastosowanym środkiem ($6,3 \pm 3,2$ w porównaniu do $5,0 \pm 4,0\%$), ze względu na większy ponowny przyrost masy ciała u osób, które spożywały VLCD. Jeśli uczestnicy biorą udział w aktywnych programach kontrolnych, ten powrót masy ciała wydaje się być do pewnego stopnia osłabiony, jak podano w metaanalizie dziewięciu badań RCT (Saris, 2001). Wyniki te są również poparte niedawnym badaniem przeprowadzonym na 204 otyłych osobach, które wykazało, że chociaż czas potrzebny do osiągnięcia podobnej utraty masy ciała był dłuższy, gdy stosowano dietę z deficytem energetycznym 1 674-2 092 kJ (400-500 kcal) dziennie niż w przypadku spożywania VLCD zapewniającego od 1 883 kJ (450 kcal) do 3 347 kJ (800 kcal) dziennie, powrót masy ciała był podobny w obu grupach (około 70% po 144 tygodniach) (Purcell i in., 2014).

Mimo że teoretycznie można by oczekiwać większej utraty masy ciała przy bardziej wyraźnym ograniczeniu kalorii, badania, w których porównywano VLCD dostarczające około 1 674 kJ (400 kcal) dziennie z VLCD wynoszącymi około 3 347 kJ (800 kcal) dziennie, zasadniczo nie wykazały żadnych dodatkowych korzyści pod względem utraty masy ciała przy spożyciu energii poniżej 3 347 kJ (800 kcal) dziennie (Davies i in. 1989; Foster i in. 1992; Rössner i Flats 1997; Moreno i in. 2006; Lin i in. 2009), 1989; Foster i in., 1992; Rössner i Flaten, 1997; Moreno i in., 2006; Lin i in., 2009).

4. Metaboliczne konsekwencje utraty masy ciała

Utrata masy ciała u osób z nadwagą lub otyłością prowadzi do poprawy stanu w przypadku niemal wszystkich chorób współistniejących, w tym do obniżenia ciśnienia krwi, poprawy profilu lipidowego i poprawy wskaźników cukrzycy typu 2. Jest to niezależne od stosowanej strategii odchudzania dietetycznego. Niemniej duże zmniejszenie masy ciała może prowadzić także do utraty masy kostnej i większego ryzyka powstania kamieni żółciowych (Berg i in., 2014), a ryzyko to wzrasta wraz z szybszą utratą masy ciała (Erlinger, 2000; Festi i in., in., 2000; Johansson i in., 2014). Dodatkowo podczas ograniczenia energii dochodzi do kilku zmian hormonalnych, takich jak zmniejszenie stężenia noradrenaliny, trójiodotyroniny (T3) (ale nie tyroksyny (T4) ani hormonu tyreotropowego (TSH)) oraz insuliny (SCOOP Taskforce, 2002), przy czym wszystkie zwykle mieszczą się w normalnym zakresie.

Utrata masy ciała spowodowana ograniczeniem energii nieuchronnie prowadzi również do utraty masy beztłuszczowej (FFM). Jest to niepożądane, jeśli utrata jest nadmierna. Aczkolwiek poziom, przy którym utrata FFM powinna być uważana za niekorzystną, jest niejasny. Systematyczny przegląd i metaanaliza badań interwencyjnych i obserwacyjnych na ludziach (Chaston i in., 2007), w których oceniano zmiany masy tłuszczowej i FFM za pomocą absorpcjometrii rentgenowskiej o podwójnej energii (DEXA) lub ważenia pod wodą po utracie masy ciała o ponad 10 kg, wykazano medianę utraty FFM wynoszącą 23,4% utraty masy ciała (zakres międzykwartylowy (IQR): 15,4-31,4%) z VLCD (trzy badania (136 osób)), 22,5% (11,5-33,5%) w przypadku VLCD plus ćwiczenia (dwa badania (40 osób)) i 14,0% (IQR: 4-24%) w przypadku LCD (osiem badań (241 osób)) z okresami badań od 6 do 52 tygodni. W analizach regresji utratę FFM wyjaśniono wyłącznie zawartością energii w diecie. Zgłaszane ćwiczenia fizyczne, płeć, początkowy wskaźnik masy ciała (BMI) lub wielkość utraty masy ciała nie były czynnikami predykcijnymi utraty FFM.

W niektórych badaniach analizowano występowanie działań niepożądanych diet o różnej zawartości energii. Niepożądanymi skutkami ubocznymi, które były związane z bardzo niskim spożyciem energii, były zaparcia, biegunka, suchość skóry, zawroty głowy, nietolerancja

zimna, wypadanie włosów, bóle głowy, nudności, zmęczenie, zmiany nastroju i osłabienie oraz trudności z koncentracją (Foster i in., 1992). W dwóch badaniach odnotowano nieco niższe wskaźniki występowania działań niepożądanych u osób spożywających dietę zawierającą około 3 347-3766 kJ (800-900 kcal) dziennie w porównaniu z osobami spożywającymi około 1 883 kJ (450 kcal) dziennie, ale nie miało to znaczenia statystycznego (Rössner i Flaten, 1997; Lin i in., 2009), podczas gdy w innym badaniu (Foster i in., 1992) nie zaobserwowano takiej tendencji. Należy zauważyć, że żadne z tych badań nie dawało możliwości wykrycia różnic w zdarzeniach niepożądanych między grupami dietetycznymi, a zatem mogły one być mało odpowiednie do tego celu.

Systematyczny przegląd dowodów (Rolland i in., 2013) miał na celu ocenę wpływu VLCD na wyniki nerkowe i wątrobowe. Uwzględniono tylko badania, dla których dostępne było pełne sprawozdanie z badania i które oceniały enzymy wątrobowe, elektrolity, mocznik, czynność nerek i niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (n = 8). Wyniki uwzględnionych badań były niespójne, ponieważ wykazały albo poprawę markerów czynności wątroby lub nerek, albo brak zmian. W jednym badaniu markery czynności wątroby pogorszyły się podczas fazy VLCD, ale następnie powróciły do normalnego poziomu.

5. Rozważania metodologiczne

Zasadą przewodnią przy udzielaniu opinii naukowych dotyczących niezbędnego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinno być to, że produkty są bezpieczne i odpowiednie przy ich spożywaniu jako jedyne źródło pożywienia nawet przez kilka tygodni lub miesięcy przez zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością w kontekście diet o ograniczonej wartości energetycznej służących do zmniejszenia masy ciała. Aby uniknąć niedoborów składników odżywczych, produkty te powinny zatem dostarczać co najmniej PRI lub AI dla dorosłych wszystkich niezbędnych składników odżywczych. Ponieważ referencyjne wartości spożycia (DRV) są generalnie ustalane dla zdrowych osób o normalnej masie ciała, Panel w niniejszej opinii zwraca szczególną uwagę na to, czy istnieje zwiększone zapotrzebowanie na składniki odżywcze u osób z nadwagą lub otyłością lub czy (szybka) utrata masy ciała prowadzi do zwiększonej utraty składników odżywczych, a tym samym wyższego zapotrzebowania. Przedstawiając opinie naukowe w sprawie składu makroskładników odżywczych w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, Panel weźmie również pod uwagę zakres, w jakim różne składy diety wpływają na utratę FFM oraz na inne niekorzystne skutki diet odchudzających, takie jak tworzenie się kamieni żółciowych. Skuteczność produktu pod względem stopnia utraty masy ciała nie jest sama w sobie odpowiednim wyznacznikiem niezbędnego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

Klasyfikacja środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała uwzględniająca podział na VLCD i LCD w zależności od ich zawartości kalorycznej została pierwotnie ustanowiona do celów regulacyjnych i ze względów bezpieczeństwa. Obecnie nie ma dowodów naukowych dotyczących się zawartości energii, poniżej której można by uznać, że dieta zawiera bardzo niską ilość kalorii, a tym samym prowadzi do znacznego deficytu energetycznego (lub też ma niską zawartość kalorii i zapewnia niewielki deficyt energetyczny), tym bardziej, że zakres deficytu energetycznego spowodowanego przez dietę będzie zależał od zapotrzebowania na energię/wydatku osoby ją spożywającej. W związku z tym, Panel udzieli opinii naukowych dotyczących minimalnego niezbędnego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, jaki zapewnia, że produkty te mogą być bezpiecznie spożywane przez zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością. Minimalny skład makroskładników będzie zatem determinował minimalną

zawartość energii. Produkty zawierające większe ilości makroskładników odżywczych niż te proponowane przez Panel można zatem również uznać za bezpieczne, pod warunkiem że nie zostanie przekroczona pewna maksymalna ilość białka. Mimo że w niniejszej opinii Panel nie dokona rozróżnienia między dwiema regulacyjnymi podkategoriami środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę ze względu na brak podstaw do takiej klasyfikacji w kategoriach naukowych, terminy "VLCD" i "LCD" będą używane, gdy wyniki (kilku) badań będą podsumowywane w celu określenia diet, które dostarczały mniej niż 3 347 kJ (800 kcal) dziennie (VLCD) lub więcej niż 3 347 kJ (800 kcal) dziennie, przy maksymalnie 5 021 kJ (1 200 kcal) dziennie (LCD).

5.1. Dowody wykorzystane przy sporządzaniu opinii

Informacje na temat PRI lub AI dla osób dorosłych zostaną zaczerpnięte z poprzednich opinii Panelu na temat DRV dla makro- i mikroskładników odżywczych. Do tej pory Panel wydał opinie na temat DRV dla wody, energii, węglowodanów i błonnika pokarmowego, tłuszczu, białka, molibdenu, fluoru, manganu, chromu, selenu, jodu, cynku, witaminy C, biotyny, kwasu pantotenowego, niacyny i folianów oraz zatwierdził opinie na temat DRV dla witaminy A i wapnia w celu przeprowadzenia konsultacji społecznych. Dla tych składników odżywczych, dla których Panel nie wyraził jeszcze opinii, Panel dokona przeglądu wartości referencyjnych ustalonych przez Komitet Naukowy ds. Żywności (SCF, 1993) w świetle nowszych zaleceń wydanych przez inne organy naukowe lub autorytatywne, takie jak Francuska Agencja Bezpieczeństwa Żywności (Afssa), Rada Zdrowia Holandii (Gezondheidsraad), Nordycka Rada Ministrów, kraje niemieckojęzyczne (D-A-CH), Instytut Medycyny USA (IoM), Narodowa Rada Zdrowia i Badań Medycznych Wspólnoty Narodów (NHMRC) Australii i Ministerstwo Zdrowia Nowej Zelandii oraz Światowa Organizacja Zdrowia (WHO). Ponieważ wartości referencyjne dla dorosłych często różnią się w zależności od płci, Panel zdecydował się wziąć pod uwagę tylko wyższą z dwóch wartości referencyjnych dla dorosłych mężczyzn i kobiet, aby zapewnić, że produkty dostarczają wystarczającą ilość składników odżywczych wszystkim osobom je spożywającym, chyba że zaznaczono inaczej.

W ramach postępowania o udzielenie zamówienia przeprowadzono szeroko zakrojone wyszukiwanie literatury w celu zidentyfikowania recenzowanych publikacji dotyczących badań interwencyjnych na ludziach, opublikowanych w języku angielskim od 1990 r., w których badano wpływ różnic w składzie środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na niekorzystne skutki metaboliczne u zdrowych osób z nadwagą lub otyłością. Ze względu na ograniczoną liczbę badań opublikowanych po 1990 r. na ten temat, EFSA przeprowadził dodatkowe wyszukiwanie literatury w celu zidentyfikowania badań, które zostały opublikowane przed 1990 r. i które potencjalnie pozwoliłyby na ocenę wpływu diet o różnych składnikach na skutki metaboliczne, które można uznać za niekorzystne i które zostały omówione jako potencjalnie związane ze składem makro- lub mikroskładników odżywczych diety o obniżonej wartości energetycznej, takich jak straty w FFM, zmiany w bilansie azotowym, zmiany w metabolizmie białek, tworzenie kamieni żółciowych lub zmiany w równowadze mineralnej. Panel rozważy również wpływ diet o niskiej zawartości kalorii na nerki i wątrobę oraz funkcje poznawcze, jeśli będą dostępne odpowiednie dane. Badania, w których analizowano zasadnicze metaboliczne konsekwencje utraty masy ciała, na które potencjalnie nie ma wpływu skład makro- lub mikroskładników odżywczych diety, ale są wynikiem utraty masy ciała *per se*, takie jak zmiany ciśnienia krwi, profilu lipidowego lub stanu hormonalnego, nie są dalej omawiane w niniejszej opinii; badania dotyczące tempa i ilości utraty masy ciała są również wykluczone z rozważań, jak opisano powyżej.

Podczas oceny wpływu diety na skład ciała, Panel weźmie pod uwagę badania, w których wykorzystano zatwierdzone metody o wystarczającej precyzji do pomiaru zmian w składzie

ciała podczas utraty masy ciała u osób otyłych (np. DEXA, rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa). Badania, w których wykorzystano jedynie analizę impedancji bioelektrycznej (BIA), nie będą brane pod uwagę przez Panel, ponieważ metoda BIA nie jest ogólnie odpowiednia do oceny niewielkich zmian w tkance tłuszczowej, gdy jest stosowana samodzielnie, szczególnie u osób otyłych i / lub gdy występują znaczące zmiany w przedziałach wody w organizmie (Panel EFSA NDA, 2012c).

W kilku badaniach zajęto się oceną zmian w białkach osocza lub surowicy, takich jak albumina, prealbumina, białko wiążące retinol i transferyna, które są pośrednimi markerami niedożywienia białkowo-energetycznego (Lewis i in., 1977; Shetty i in., 1979; Bogardus i in. in., 1981; Hoffer i in., 1984b; Pasquali i in., 1987; Hendler i Bonde, 1988; Scalfi i in., 1990; 1995; Moreno i in., 2006). Jednakże na białka osocza/surowicy wpływają również czynniki inne niż stan odżywienia, takie jak stan zapalny, infekcja oraz choroba wątroby lub nerek. Badania wykazały niewielki związek między poziomem białek w osoczu/surowicy u otyłych, ale poza tym zdrowych osób korzystających z VLCD lub LCD, a zawartością energii lub składem makroskładników odżywczych w diecie. Dlatego też w niniejszej opinii wyniki te nie zostaną omówione bardziej szczegółowo.

Wydalenie 3-metylohistydyny z moczem zostało wykorzystane w czterech badaniach (Garlick i in., 1980; Hoffer i in., 1984b; Pasquali i in., 1987; Vazquez i Adibi, 1992) z zamiarem pomiaru rozpadu białek mięśniowych. Panel zwraca jednak uwagę na ograniczenia tego markera w szacowaniu ogólnego rozpadu białek mięśniowych i brak walidacji markera, szczególnie w kontekście utraty masy ciała. W związku z tym wynik ten nie zostanie omówiony bardziej szczegółowo w niniejszej opinii.

Diety o niskiej zawartości węglowodanów i wysokiej zawartości tłuszczu charakteryzują się umiarkowaną ketozą. Poprzez mobilizację tłuszczu zwiększa się szybkość utleniania kwasów tłuszczowych w wątrobie, co prowadzi do zwiększonej produkcji acetylo-koenzymu A (CoA), który nie może być całkowicie utleniony w cyklu cytrynianowym (z powodu braku szczawiooctanu, który jest wykorzystywany do glukoneogenezy). Powoduje to wzrost produkcji ciał ketonowych, tj. acetoctanu (AcAc), 3-hydroksymaślanu (3OHB) i acetonu. Ketoza jest normalną reakcją fizjologiczną podczas długotrwałego postu (Hoffer, 2006). Wzrostowi stężenia ciał ketonowych w osoczu/surowicy zwykle towarzyszy wzrost stężenia kwasu moczowego w osoczu/surowicy ze względu na konkurencję w wydalaniu nerkowym między kwasem moczowym a ciałami ketonowymi (Lewis i in., 1977). To, czy dana dieta wywołuje wyższy czy też niższy wzrost poziomu kwasu moczowego, przy braku nowo rozwiniętych objawów klinicznych dny moczanowej, nie jest zatem odpowiednim wyznacznikiem dla minimalnego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. W związku z tym wynik ten nie zostanie omówiony bardziej szczegółowo w niniejszej opinii. To, czy brak węglowodanów w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powoduje jakiegokolwiek niekorzystne skutki, które uzasadniałyby zalecanie minimalnej zawartości węglowodanów w takich dietach, omówiono w sekcji 6.2.

Chociaż niniejsza opinia dotyczy wyłącznie środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, Panel wykorzysta również badania, w których podawano dobrze scharakteryzowane diety inne niż te, w których podawano specjalnie opracowany diety, ponieważ badania te mogą dostarczyć danych na temat ważnych wyników zdrowotnych/metabolicznych.

6. Niezbędny skład środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do

kontroli masy ciała

6.1. Białko

Białka pokarmowe są źródłem azotu i niezbędnych aminokwasów potrzebnych do syntezy białek i innych związków azotowych w organizmie. W niniejszej opinii "białko" to azot ogólny $\times 6,25$, a zapotrzebowanie na białko opiera się na zawartości azotu.

W opinii Panelu na temat ustalania DRV dla białka (Panel EFSA NDA, 2012d) stwierdzono, że PRI można uzyskać z badań bilansu azotowego. W przypadku zdrowych osób dorosłych obojga płci na podstawie danych bilansu azotowego ustalono AR na poziomie 0,66 g białka/kg masy ciała dziennie. W oparciu o 97,5 percentyl rozkładu zapotrzebowania, PRI dla dorosłych w każdym wieku oszacowano na 0,83 g białka/kg masy ciała dziennie i ma on zastosowanie do białka wysokiej jakości i białka w dietach mieszanych. Ilość i wykorzystanie niezbędnych aminokwasów jest uważane za wskaźnik jakości białka w diecie, który jest zwykle oceniany przy użyciu wskaźnika strawności białka z korektą aminokwasów (PD-CAAS). Podaż wysokiej jakości białka jest zdefiniowana jako podaż białka lub diety o wartości PD-CAAS równej 1,0, tj. nie ograniczającą zawartości niezbędnych aminokwasów. Wyniki PD-CAAS przekraczające 1,0 są zwykle obcinane. PD-CAAS opiera się na porównaniu stężenia pierwszego ograniczającego niezbędnego aminokwasu w badanym białku (mg/g białka) ze stężeniem tego aminokwasu w wzorcu referencyjnym (punktowanym) (mg/g białka). Stosunek ten jest korygowany o rzeczywistą strawność azotu w kale, mierzoną w teście na szczurach (WHO/FAO/UNU, 2007; Schaafsma, 2012). Szacunkowe wartości strawności białka u ludzi z wybranych źródeł podano w raporcie WHO/FAO/UNU (2007). Referencyjny wzorzec punktacji dla dorosłych zaproponowany przez WHO/FAO/UNU (2007) jest przedstawiony w Tabeli 1.

Tabela 1: Referencyjny schemat punktacji dla aminokwasów niezbędnych dla dorosłych zgodnie z propozycją WHO/FAO/UNU (2007)

Aminokwas(y)	mg/g białka
Histydyna	15
Izoleucyna	30
Leucyna	59
Lizyna	45
Metionina + cysteina	22
Fenylalanina + tyrozyna	38
Treonina	23
Tryptofan	6
Walina	39

Obawy dotyczące potencjalnie szkodliwych skutków bardzo wysokiego spożycia białka pozostają sprawą kontrowersyjną. Zgłaszano ostre niekorzystne skutki w przypadku spożycia białka przekraczającego 3,0 g białka/kg masy ciała dziennie (WHO/FAO/UNU, 2007). W swojej poprzedniej opinii na temat DRV dla białka, Panel stwierdził, że u dorosłych spożycie dwukrotności PRI (1,66 g/kg masy ciała dziennie) jest bezpieczne. Takie wartości pochodzące z diet mieszanych są regularnie spożywane przez niektóre aktywne fizycznie i zdrowe osoby w Europie. Zaobserwowano spożycie trzy- lub czterokrotnie przekraczające PRI bez widocznych negatywnych skutków ani korzyści (Panel NDA EFSA, 2012d).

Panel uważa, że podczas ograniczania energii spożycie białka nie powinno być niższe niż PRI

dla dorosłych (Panel NDA EFSA, 2012d). Jednakże, wskaźnik PRI wynoszący 0,83 g/kg masy ciała dziennie nie może być bezpośrednio zastosowany do osób z nadwagą lub otyłością, biorąc pod uwagę, że wskaźniki PRI zostały opracowane dla zdrowych osób o normalnej masie ciała i odpowiednim składzie ciała. Ustalono, że zapotrzebowanie na białko jest ściśle związane z FFM i że u osób z nadwagą lub otyłością procent FFM związany z masą całego ciała jest niższy niż u osób o normalnej masie ciała ze względu na wyższy udział procentowy masy tłuszczowej w stosunku do masy ciała. W związku z tym zapotrzebowanie na białko u osób z nadwagą lub otyłością powinno być związane z FFM. Ponieważ zarówno zapotrzebowanie na białko, jak i spoczynkowy wydatek energetyczny (REE) są zasadniczo związane z FFM, Panel proponuje skorygowanie PRI ustalonego dla osoby o normalnej masie ciała o iloraz REE osób z nadwagą lub otyłością i REE osoby o normalnej masie ciała. Wynika to z założenia, że ograniczenie energii *per se* nie prowadzi do poważnych zmian w metabolizmie białek (jak omówiono poniżej).

Opracowano kilka równań do przewidywania REE, głównie w oparciu o masę ciała, wzrost, wiek i płeć. Zostały one omówione bardziej szczegółowo w opinii Panelu na temat DRV dla energii (Panel NDA EFSA, 2013c). W opinii tej Panel stwierdził, że równania Harrisa i Benedicta (1919), Schofielda i in. (1985), Mifflina i in. (1990), Müllera i in. (2004) oraz Henry'ego (2005) można uznać za równie ważne, ale Panel wykorzystał, ze względów praktycznych i kompleksowości bazy danych, równania Henry'ego (2005) do obliczenia REE dla zdrowych osób dorosłych o normalnej masie ciała.

W dwóch badaniach zbadano moc predykcyjną różnych równań do szacowania REE u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością (Weijs, 2008; Frankenfield, 2013). W obu badaniach stwierdzono, że równanie Mifflina miało najwyższy wskaźnik dokładności w przewidywaniu REE u dorosłych z nadwagą lub otyłością w USA. Weijs (2008) również uwzględnił w badaniu osoby z nadwagą i otyłością mieszkające w Holandii, ale stwierdził, że nie ma jednego dokładnego równania dla osób o wyższym wzroście w Holandii.

W niniejszej opinii Panel zdecydował się wykorzystać równanie wyprowadzone przez Mifflina i in. (1990) w celu oszacowania REE na podstawie ustaleń Frankenfielda (2013) i Weijsa (2008) u dorosłych z nadwagą lub otyłością. Jako osoby referencyjne wybrano 40-letniego mężczyznę o wzroście 177 cm i wadze 69 kg oraz 40-letnią kobietę o wzroście 163 cm i wadze 58 kg. Obliczenia te oparto na średnim wzroście mężczyzn i kobiet w wieku od 40 do 49 lat, zmierzonym w reprezentatywnych badaniach krajowych w 13 państwach członkowskich UE¹⁵ (Panel EFSA NDA, 2013c) oraz masie ciała obliczonej na podstawie BMI wynoszącego 22 kg/m². Ten sam wiek i wzrost zastosowano w przypadku referencyjnych osób z nadwagą lub otyłością o różnym BMI, jak podano w Tabeli 2. Wskaźnik PRI dla białka obliczony jako 0,83 g białka na kilogram referencyjnej masy ciała dziennie oraz spożycie białka, które zostało wcześniej uznane za bezpieczne przez Panel (Panel EFSA NDA, 2012d), wynoszące 1,66 g/kg referencyjnej masy ciała dziennie (co odpowiada dwukrotności PRI) dla osoby dorosłej o normalnej masie ciała, a które zostało skorygowane, w wartościach bezwzględnych, przez współczynnik, który został wyprowadzony jako iloraz REE osoby z nadwagą lub otyłością i osoby o normalnej masie ciała. W ten sposób uzyskano spożycie białka, które można uznać za odpowiednie pod względem minimalnych i maksymalnych ilości dla osób z nadwagą lub otyłością.

¹⁵ Bułgaria, Czechy, Finlandia, Francja, Niemcy, Irlandia, Luksemburg, Polska, Portugalia, Słowacja, Hiszpania, Holandia, Wielka Brytania.

Tabela 2: Przegląd minimalnego i maksymalnego zalecanego spożycia białka u 40-letnich dorosłych z nadwagą lub otyłością w oparciu o PRI osób o normalnej masie ciała i skorygowane o różnice w REE przy użyciu równań Mifflina i in. (1990). ^(a)

	BMI (kg/m ²)	Masa ciała (kg)	REE Mifflin (kcal/dzień) ^(a)	Współczynnik ^(b)	Min. ^(c) (g/dzień)	Maks. ^(d) (g/dzień)
Mężczyzna (wiek 40 lat, wzrost 177 cm) (osoba referencyjna)	22	69	1 601	1,00	57	115
	25	78	1 694	1,06	61	121
	27,5	86	1 773	1,11	63	127
	30	94	1 851	1,16	66	132
	35	110	2 008	1,25	72	144
	40	125	2 164	1,35	77	155
	45	141	2 321	1,45	83	166
	50	157	2 478	1,55	89	177
Kobieta (wiek 40 lat, wzrost 163 cm) (osoba referencyjna)	22	58	1 238	1,00	48	96
	25	66	1 322	1,07	51	103
	27,5	73	1 388	1,12	54	108
	30	80	1 455	1,18	57	113
	35	93	1 588	1,28	62	123
	40	106	1 721	1,39	67	134
	45	120	1 853	1,50	72	144
	50	133	1 986	1,60	77	154

(a): Mężczyźni: REE (kcal/dzień) = masa ciała × 10 + wzrost (cm) × 6,25 - wiek × 5 + 5;
kobiety: REE (kcal/dzień) = masa ciała × 10 + wzrost (cm) × 6,25 - wiek × 5 - 161.

(b): REE BMI osób z nadwagą lub otyłością/REE BMI osób z prawidłową masą ciała.

(c): 0,83 g/kg referencyjnej masy ciała (BMI 22 kg/m²) dziennie × współczynnik.

(d): 1,66 g/kg referencyjnej masy ciała (BMI 22 kg/m²) dziennie × współczynnik.

Zastosowanie proponowanego podejścia do 40-letniej osoby referencyjnej, mężczyzny, o stopniu otyłości II (BMI 35,00-39,99 kg/m²), skutkuje minimalnym wymaganym dziennym spożyciem białka na poziomie 72-77 g/dzień, z punktem środkowym przy 74,5 g/dzień (w zaokrągleniu do 75 g/dzień). Takie spożycie białka zapewnia jednocześnie, że nieco niższe wymagania kobiet są spełnione, a bezpieczne poziomy spożycia białka nie są przekraczane w żadnej z grup referencyjnych z nadwagą i otyłością. Bezpieczny poziom spożycia można określić w oparciu o założenie, że żadna z grup referencyjnych z nadwagą lub otyłością nie powinna być narażona na więcej niż dwukrotność PRI dla białka. W związku z tym można zaproponować maksymalne dzienne spożycie białka wynoszące 103 g/dzień (zaokrąglone do 105 g/dzień), odpowiadające zalecanemu maksymalnemu spożyciu przez 40-letnią kobietę z nadwagą o BMI wynoszącym 25 kg/m².

Panel przyznaje, że uzyskane wartości opierają się na obliczeniach teoretycznych i że zmiana założeń w odniesieniu do osób referencyjnych (tj. wieku i wzrostu) doprowadzi do odmiennych wyników. Panel uważa je jednak za najlepsze oszacowanie tego, co można uznać za potencjalnie reprezentatywne dla europejskiej populacji docelowej dorosłych z nadwagą lub otyłością.

W dalszej części Panel dokona przeglądu teoretycznie proponowanych minimalnych i maksymalnych dziennych dawek białka u osób z nadwagą lub otyłością w świetle badań interwencyjnych na ludziach, które zajmowały się wpływem różnych poziomów spożycia białka na skład ciała, metabolizm białek i bilans azotowy podczas ograniczania energii.

Badania nad wpływem zawartości białka w dietach o obniżonej wartości energetycznej na skład ciała u osób z nadwagą lub otyłością

W równoległym badaniu RCT (Soenen i in., 2013), 72 osoby z nadwagą lub otyłością (uczestnicy, 48 kobiet, średnie BMI 32,0 kg/m²) spożywały dietę "normalnobiałkową" (0,8 g białka na kilogram rzeczywistej masy ciała dziennie (30% całkowitej energii (E%)), 35 E% węglowodanów, 35 E% tłuszczu) lub dietę "wysokobiałkową" (1,2 g białka na kilogram rzeczywistej masy ciała dziennie (60% E%), 35% E% węglowodanów, 5 % E% tłuszczu), która zapewniała 33% dziennego zapotrzebowania energetycznego każdej osoby (około 3 766 kJ (900 kcal) dziennie). Średnio obie diety dostarczały około 72 g (grupa "normalnobiałkowa") i 108 g (grupa "wysokobiałkowa") białka dziennie. Diety te były stosowane przez okres sześciu tygodni. Skład ciała obliczono na podstawie objętości ciała zmierzonej za pomocą pletyzmografii woporowej wraz z całkowitą ilością wody w organizmie zmierzoną za pomocą techniki rozcieńczania ²H₂O przy użyciu modelu trójprzedziałowego Siri. Zmiany masy ciała i masy tkanki tłuszczowej nie różniły się istotnie między grupami (średnie zmiany dla masy ciała: -5,0 vs. -5,9 kg; średnie zmiany dla masy tkanki tłuszczowej: -4,8 vs. -4,6 kg odpowiednio w grupach "wysokobiałkowych" i "normalnobiałkowych"). FFM uległa znacznemu zmniejszeniu w obu grupach, z (średnia ± SD) 54,0 ± 9,8 kg na początku badania do 52,7 ± 8,5 kg po ograniczeniu kalorii w grupie "normalnobiałkowej" i z 54,0 ± 9,8 kg na początku badania do 53,4 ± 8,1 kg po ograniczeniu kalorii w grupie "wysokobiałkowej", ze statystycznie istotną różnicą między grupami.

Panel zauważa, że jakkolwiek zmiany w FFM były statystycznie istotnie różne między grupami, to różnica była niewielka (0,7 kg w ciągu sześciu tygodni). Panel uważa, że badanie to nie wykazuje biologicznie istotnej przewagi spożywania diety o ograniczonej ilości energii zawierającej około 110 g białka dziennie w porównaniu z dietą dostarczającą około 70 g białka dziennie przy BMI wynoszącym 32,0 kg/m² w odniesieniu do utraty FFM, a tym samym potwierdziłoby, że teoretycznie obliczone minimalne dzienne spożycie białka podczas ograniczania energii wynoszące 75 g/dzień jest wystarczające do zmniejszenia utraty FFM.

Badania nad wpływem zawartości białka w dietach o obniżonej wartości energetycznej na metabolizm białek u osób z prawidłową masą ciała lub otyłych

Friedlander i in. (2005) badali zdrowych mężczyzn o normalnej masie ciała, mierząc strumień leucyny przed i po ograniczeniu kalorii. Dziewięciu młodych mężczyzn o normalnej masie ciała było poddanych niedożywieniu o 40% kalorii wymaganych do utrzymania masy ciała przez 21 dni i straciło 3,8 ± 0,3 kg (średnia ± SD) masy ciała (5% całkowitej masy ciała). Spożycie białka wynosiło 1,2 g/kg masy ciała dziennie. Kinetykę leucyny mierzono przy użyciu modelu wzajemnej puli kwasu α-ketoizokapronowego w stanie po wchłonięciu. W spoczynku strumień leucyny i utlenianie nie różniły się przed i po ograniczeniu kalorii. Bilans azotu był ujemny przez cały czas trwania interwencji (-3,0 g/dzień).

W badaniu interwencyjnym (Garlick i in., 1980) dziewięć otyłych osób (osiem kobiet) otrzymywało 8,0 MJ (1 912 kcal) dziennie z środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę oraz 70 g białka dziennie (dieta "normalna") przez trzy dni, a następnie dietę z 2,1 MJ (502 kcal) dziennie (dieta "niskoenergetyczna") przez trzy tygodnie, która dostarczała 50 g białka dziennie lub nie dostarczała białka. Metabolizm białek mierzono po każdym okresie za pomocą dożylnego wlewu¹⁴ C-leucyny lub doustnej dawki¹⁵ N-glicyny. Gdy dieta "niskoenergetyczna" zawierała 50 g białka dziennie, tempo syntezy i rozpadu białka niewiele różniło się od "normalnej" diety. Gdy dieta "niskoenergetyczna" nie zawierała białka, nastąpił 40% spadek syntezy białka i mniejszy spadek rozpadu białek.

W równoległym badaniu RCT (Hoffer i in., 1984a), 17 otyłych kobiet (130-200% referencyjnej masy ciała) randomizowano do spożywania wyłącznie mielonej wołowiny dostarczającej 1,5 g białka na kilogram referencyjnej masy ciała dziennie [85 ± 6 g/dzień (średnia \pm SD)], bez węglowodanów, 23 ± 7 g tłuszczu dziennie i $2\,339 \pm 331$ kJ/dzień (559 ± 79 kcal/dzień; $n = 9$) lub diety opartej na mielonej wołowinie dostarczającej 0,8 g białka na kilogram referencyjnej masy ciała dziennie (44 ± 2 g/dzień), 0,7 g węglowodanów na kilogram referencyjnej masy ciała dziennie (38 ± 2 g/dzień), 18 ± 4 g tłuszczu dziennie i $2\,096 \pm 163$ kJ/dzień (501 ± 39 kcal/dzień; $n = 8$) przez pięć tygodni. Metabolizm aminokwasów badano za pomocą infuzji znacznika L-[1- ^{13}C]leucyny i L-[^{15}N]alaniny. Poabsorpcyjny przepływ leucyny i alaniny w osoczu zmniejszył się podobnie od wartości wyjściowej przy obu dietach (odpowiednio o -20 i -40%).

W jednoramiennym badaniu interwencyjnym (Gougeon i in., 1992), siedem otyłych kobiet [BMI (średnia \pm błąd standardowy (SE)) $34,4 \pm 1,8$ kg/m²] otrzymywało przez siedem dni dietę kontrolną zawierającą 80 g białka dziennie (12,8 g azotu), a następnie przez 42 dni stosowało dietę o obniżonej wartości energetycznej, zawierającą 1,7 MJ (406 kcal) dziennie, składającą się wyłącznie z białka (16,8 g azotu; częściowo zhydrolizowany kolagen uzupełniony L-tryptofanem i D,L-metioniną). Na początku oraz po czterech i sześciu tygodniach diety o ograniczonej energii, szybkość przepływu azotu aminowego oraz syntezę i rozpad białek obliczono na podstawie zawartości ^{15}N w moczniku przy użyciu doustnej ^{15}N -glicyny. Strumienie przepływu azotu w całym ciele nie zmieniały się między okresami. Zarówno synteza, jak i rozpad białek zmniejszyły się podczas ograniczenia energii. Synteza białek netto stała się ujemna w szóstym tygodniu ($-0,9 \pm 0,2$ g azotu dziennie).

Panel uważa, że badania ogólnie pokazują, że metabolizm białek jest utrzymany lub tylko nieznacznie zmniejszony podczas ograniczania kalorii, pod warunkiem, że w diecie dostarczana jest ilość białka od około 50 g do 100 g/dzień. Panel uważa, że wyniki te są zgodne z propozycją minimalnego dziennego spożycia białka na poziomie 75 g/dzień i maksymalnego zalecanego spożycia na poziomie 105 g/dzień podczas ograniczania energii u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością.

Badania nad wpływem zawartości białka w dietach o obniżonej wartości energetycznej na bilans azotowy u osób otyłych

W nierandomizowanym badaniu krzyżowym (DeHaven i in., 1980) siedem otyłych osób dorosłych (sześć kobiet, 120-169 kg) spożywało dietę zawierającą 1 674 kJ (400 kcal) dziennie składającą się wyłącznie z puree z gotowanego indyka (około 100 g białka/dzień) oraz dietę zawierającą 1 674 kJ (400 kcal) dziennie składającą się w 50% z białka (50 g/dzień) pochodzącego z puree z gotowanego indyka i w 50% z węglowodanów (50 g/dzień) pochodzących z soku winogronowego, z których każda trwała przez 21 dni z dwutygodniową dietą podtrzymującą masę ciała pomiędzy nimi. Nie było znaczącej różnicy w bilansie azotowym pomiędzy okresami diety ((średnia \pm SE) $-2,1 \pm 0,9$ vs. $-2,6 \pm 0,4$ g/dzień odpowiednio w okresie "tylko indyk" i w okresie "indyk i sok winogronowy"). Utrata masy ciała wynosiła $10,2 \pm 1,0$ kg w okresie "tylko białko" i $8,0 \pm 0,8$ kg w okresie "białko i węglowodany" ($p < 0,02$).

W równoległym badaniu RCT przeprowadzonym przez Hendlera i Bonde (1988) 17 otyłych osób (nie podano płci) przydzielono do spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, dostarczających około 1841 kJ (440 kcal) dziennie, w tym około 45 g białka dziennie, 60 g węglowodanów dziennie i 2 g tłuszczu dziennie ($n = 9$; BMI (średnia \pm SE) $46 \pm 4,0$ kg/m²) lub diety zawierającej około 105 g białka dziennie, 2 g

węglowodanów dziennie i 1,5 g tłuszczu dziennie ($n = 8$; BMI $45 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$) przez 21 dni. U wszystkich pacjentów w pierwszym i drugim tygodniu badania zaobserwowano ujemny bilans azotowy. W trzecim tygodniu jeden pacjent w grupie „niskobiałkowej” i czterech pacjentów w grupie „wysokobiałkowej” miało dodatni bilans azotowy (bilans azotu w trzecim tygodniu: $+0,26 \pm 0,43$ vs. $-0,75 \pm 0,32$ g/tydzień odpowiednio w grupach „wysoko” i „niskobiałkowej” (nieistotne statystycznie). Ubytek masy ciała był w obu grupach podobny i wyniósł odpowiednio $8,74 \pm 0,8$ kg i $8,88 \pm 1,01$ kg.

W równoległym badaniu RCT przeprowadzonym przez Hoffer i in. (1984a) opisanym powyżej, 17 otyłych kobiet przydzielono do stosowania diety [około 2339 kJ (559 kcal/dzień)] dostarczającej 1,5 g białka na kilogram referencyjnej masy ciała dziennie [(średnia \pm SD) 85 ± 6 g/dzień] dziennie] lub diety izoenergetycznej dostarczającej 0,8 g białka na kilogram referencyjnej masy ciała dziennie (44 ± 2 g/dzień) przez pięć tygodni. Podgrupa pacjentów kontynuowała dietę przez okres do ośmiu tygodni. Bilans azotowy był znacząco niższy w grupie „niskobiałkowej” w 2, 3, 4, 6 i 8-ym tygodniu. Podczas stosowania diety zawierającej 1,5 g białka na kilogram masy ciała bilans azotowy powrócił do stanu bliskiego równowagi w 2-im tygodniu, podczas gdy w grupie „niskobiałkowej” u pacjentów na diecie zawierającej 0,8 g białka na kilogram masy ciała utrzymywał się ujemny bilans azotowy (przez cały okres około -2 g/dzień). W obu grupach utrata masy ciała była podobna i wyniosła średnio 200 g/dobę.

W nierandomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Vazquez i in. (1995) 48 otyłych kobiet zostało przydzielonych do spożywania jednej z następujących czterech diet przez 28 dni: (1) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, "dieta 50P/10C"; 52,5 g białka dziennie, 10 g węglowodanów dziennie, 38 g tłuszczu dziennie, $n = 10$, BMI [(średnia \pm SE) $44 \pm 2 \text{ kg/m}^2$]; (2) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, "dieta 50P/76C"; 50 g białka dziennie, 76 g węglowodanów dziennie, 10 g tłuszczu dziennie, $n = 11$, BMI ($46 \pm 3 \text{ kg/m}^2$); (3) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, "dieta 70P/10C"; 70,5 g białka dziennie, 9,3 g węglowodanów dziennie, 33 g tłuszczu dziennie, $n = 14$, BMI $38 \pm 1 \text{ kg/m}^2$); lub (4) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, "dieta 70P/86C"; 70 g białka dziennie, 86 g węglowodanów dziennie, 3 g tłuszczu dziennie, $n = 13$, BMI $36 \pm 1 \text{ kg/m}^2$). Skumulowana utrata azotu była nieco niższa w grupach spożywających 70 g białka dziennie niż w grupach spożywających 50 g białka, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Bilans azotu poprawił się we wszystkich grupach dietetycznych w czasie i był bliski równowagi w czwartym tygodniu we wszystkich grupach. Utrata masy ciała była podobna we wszystkich grupach i wynosiła średnio $8,4 \pm 0,4$ kg.

W równoległym badaniu RCT (Pasquali i in., 1987) 12 otyłych uczestników (sześć kobiet) zostało przydzielonych do diet, które dostarczały 2 092 kJ (500 kcal) dziennie i albo 40 g białka dziennie, 81 g węglowodanów dziennie i 1,3 g tłuszczu dziennie [$n = 6$, BMI (średnia \pm SE) $47,7 \pm 7,1 \text{ kg/m}^2$] albo 81 g białka dziennie, 54 g węglowodanów dziennie i 5,0 g tłuszczu dziennie ($n = 6$, BMI $46,3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$). Bilans azotowy był podobny w obu grupach w pierwszych czterech tygodniach łącznie, podczas gdy był znacznie mniej ujemny w grupie "wysokobiałkowej" w drugich czterech tygodniach łącznie. Pacjenci stracili średnio $21,2 \pm 6,3$ kg w grupie "wysokobiałkowej" i $18,1 \pm 5,0$ kg w grupie "niskobiałkowej". Różnica nie była istotna statystycznie.

Panel zauważył, że wystąpiła duża zmienność międzyosobnicza w zakresie wpływu na bilans azotowy w odpowiedzi na długotrwałe ograniczenie energii, jak wykazano w badaniach opisanych powyżej. Utrudnia to uogólnienie wyników tych badań z ograniczoną liczbą uczestników na ogólną populację osób z nadwagą lub otyłością. Jednak osoby z BMI wynoszącym około $40\text{--}45 \text{ kg/m}^2$ miały tendencję do powrotu do równowagi azotowej nieco

szybciej, gdy spożywały 70-100 g białka dziennie niż gdy spożywały 50 g białka dziennie jako część diety o ograniczonej energii dostarczającej około 1674-2 510 kJ (400-600 kcal) dziennie. Panel uważa, że wyniki te są zgodne z propozycją minimalnego dziennego spożycia białka wynoszącego 75 g/dzień i maksymalnego zalecanego spożycia wynoszącego 105 g/dzień podczas ograniczania energii u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością.

6.1.1. Zalecenia

Podaż białka w diecie jest obowiązkowa, aby zrekompensować obowiązkową utratę azotu i zrównoważyć bilans azotowy. Niemożliwe jest osiągnięcie równowagi azotowej bez spożycia białka (azotu) w przypadku diety hipokalorycznej lub normokalorycznej.

Panel proponuje oprócz minimalną zawartość białka w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na skorygowanym wskaźniku PRI dla 40-letniego mężczyzny z otyłością klasy II (BMI 35,00-39,99 kg/m²), uzyskanym przez zastosowanie współczynnika konwersji opartego na różnicach w REE między osobą referencyjną o normalnej masie ciała a otyłą osobą referencyjną, obliczonym za pomocą równania Mifflina i in. (1990). Korekta ta przekłada się na minimalną ilość 75 g wysokiej jakości białka (tj. wartość PD-CAAS równą 1,0) dziennie, która powinna być dostarczana przez środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Wartość ta jest poparta wynikami badań bilansu azotowego, które wykazały, że osoby z BMI wynoszącym około 40-45 kg/m² miały większą tendencję do zbliżania się do równowagi azotowej nieco szybciej, gdy 70-100 g białka dziennie było spożywane jako część diety o obniżonej wartości energetycznej niż w przypadku spożywania mniejszych ilości białka. Jest to również poparte wynikami pokazującymi, że metabolizm białek jest utrzymany lub tylko nieznacznie zmniejszony podczas ograniczania kalorii, pod warunkiem, że ilość białka w diecie wynosi od 50 g do 100 g/dzień. W żadnym z badań wpływ na bilans azotowy lub metabolizm białek nie był badany przez okres dłuższy niż osiem tygodni.

W odniesieniu do maksymalnej zawartości białka w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, Panel proponuje wyprowadzić ją z maksymalnego spożycia białka uznawanego za bezpieczne (tj. równego dwukrotności PRI) dla 40-letniej kobiety z nadwagą o BMI 25 kg/m². To wyprowadzenie skutkuje maksymalną ilością 105 g białka dziennie w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Wartość ta jest podobna do najwyższego spożycia białka w wyżej opisanych badaniach bez widocznych skutków ubocznych.

6.2. Węglowodany glikemiczne

U zdrowych osób produkcja energii w mózgu, rdzeniu nerkowym oraz przez czerwone i białe krwinki jest zależna od węglowodanów, a mianowicie glukozy, albo poprzez utlenianie glukozy (mózg), albo poprzez tlenową glikolizę (rdzeń nerkowy i komórki krwi, przy całkowitym dziennym zapotrzebowaniu około 32 g/dzień) (Cahill, 1970). Zapotrzebowanie mózgu na glukozę zostało oszacowane na 110-140 g/dzień (Scheinberg i Stead, 1949; Reinmuth i in., 1965; Cahill i in., 1968; Sokoloff i in., 1977; Gottstein i Held, 1979); jest ono proporcjonalne do wielkości mózgu i jest stałe do 73 roku życia (Reinmuth i in., 1965). Sokoloff i in. (1977) określili wykorzystanie glukozy poprzez pomiar zużycia tlenu przez mózg na podstawie różnicy tętniczo-żylną u 12 dorosłych osób o masie mózgu około 1 450 g i ustalili, że dzienne zużycie glukozy przez mózg wynosi 101 g/dzień.

W obecności diety o odpowiedniej wartości energetycznej całkowite dzienne zapotrzebowanie na glukozę wynosi, od 117 do 142 g minus 30 g glukozy wytwarzanej w glukoneogenezie z

aminokwasów i glicerolu, i wynosi 87-112 g/dzień. Podobna ilość glukozy (50-100 g/dzień) jest wystarczająca, aby zapobiec ketozie (Bell i in., 1969; Calloway, 1972; Sapir i in., 1972). Amerykański Instytut Medycyny (IoM, 2005a) ustalił wartość referencyjną dla węglowodanów glikemicznych na poziomie 130 g/dzień w oparciu o te rozważania.

6.2.1. Glukoneogeneza

Glukoneogeneza z aminokwasów glukogennych i glicerolu z triacylogliceroli (TAG) może zapewnić glukozę potrzebną narządom/komórkom zależnym od glukozy, kosztem zwiększonej ketogenezy (Hultman i in., 1999). Całkowita endogenna produkcja glukozy u zdrowych osób dorosłych wynosi około 2,2 mg/kg masy ciała na minutę po całonocnym poście, przy czym glukoneogeneza wątrobowa przyczynia się do około 1,0 mg/kg na minutę, tj. około połowy całkowitej produkcji glukozy, a glikogenoliza przyczynia się do drugiej połowy, podczas gdy całkowita endogenna produkcja glukozy po przedłużonym poście wynosi około 1,5 mg/kg na minutę, przy czym glukoneogeneza wątrobowa przyczynia się do prawie całej produkcji glukozy (Landau i in., 1996; Chandramouli i in., 1997; Hellerstein i in., 1997), co jest również zgodne z modelem zaproponowanym przez König i in. (2012). Biorąc pod uwagę, że około 45% endogennych aminokwasów jest glukogennych, zaproponowano, że podczas głodzenia utlenianie 1 g endogenego białka wytwarza około 0,5-0,6 g glukozy (np. Janney, 1915). Jeśli przyjmie się, że 10% TAG to glicerol, który może być przekształcony w glukozę, produkcja glukozy z białka i glicerolu wynosi około 30-40 g/dzień. Gdyby mózg musiał pokryć zapotrzebowanie na glukozę wynoszące 120 g poprzez glukoneogenezę z aminokwasów przy braku egzogennych węglowodanów i ciał ketonowych, zużywałby około 200 g białka dziennie. Oznaczałoby to, że około 1 kg FFM (o zawartości 80% wody) musiałoby być rozkładane dziennie (Halperin i Cheema-Dhadli, 1989).

6.2.2. Ketony jako paliwo alternatywne

Podczas głodzenia lub znacznego ograniczenia energii/węglowodanów, rezerwy glikogenu (około 7 500 kJ lub 1 880 kcal dla dobrze odżywionego mężczyzny o wadze 70 kg), tj. 150 g w wątrobie i około 300 g w mięśniach (Schaub i in., 1987), są wyczerpywane po około 24 godzinach. Glukoneogeneza zapobiega hipoglikemii i dostarcza glukozę do komórek krwi zależnych od glukozy. Aby zaoszczędzić aminokwasy glukogenne, które mogłyby zostać uwolnione w wyniku degradacji białek organizmu, następuje przejście z glukozy na utlenianie kwasów tłuszczowych w wątrobie i mięśniach. Powstały acetylo-CoA jest przekształcany w duże ilości ciał ketonowych. Zarówno mózg, jak i serce w coraz większym stopniu utleniają AcAc i 3OHB. Po trzech dniach głodzenia około 30% zapotrzebowania energetycznego mózgu jest pokrywane przez ciała ketonowe, co wzrasta do 80% przy przedłużającym się głodzeniu/ograniczeniu węglowodanów (Cahill i in., 1973), pozostawiając bezwzględne zapotrzebowanie na poziomie 22-28 g glukozy dziennie (Carlson i in., 1994; Owen i in., 1998). Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, które zapewniają niewielkie ilości węglowodanów, zmuszają organizm do polegania na produkcji energii z zapasów tłuszczu i potencjalnie oszczędzają białka organizmu przed degradacją na potrzeby glukoneogenezy, szczególnie w połączeniu z dużym spożyciem białka (Flatt i Blackburn, 1974).

Lobley i in. (2014) wykazali, że głód jest mniejszy u osób na diecie wysokobiałkowej w połączeniu z niskim spożyciem węglowodanów, a nie z umiarkowanym spożyciem węglowodanów. Zbadali oni w krzyżowym badaniu RCT na 12 mężczyznach ze średnim BMI 34,9 kg/m² wpływ dwóch diet izoenergetycznych, każda podawana przez cztery tygodnie, z 7 950 kJ (1 900 kcal) dziennie i 30% białka (149 g białka/dzień), które zawierały 22 g ("niskie

ilości") lub 182 g ("umiarkowane ilości") węglowodanów. Pod koniec każdego okresu interwencji dietetycznej, po całonocnym poście (n = 4) lub cztery godziny po spożyciu posiłku testowego (n = 8), przeprowadzano pozytonową tomografię emisyjną mózgu z użyciem ¹⁸F-fluoro-deoksyglukozy, a następnie następnego dnia kwantyfikację metabolizmu ketonów i glukozy w całym ciele przy użyciu [1,2,3,4-¹³C]AcAc, [2,4-¹³C]3-OHB i [6,6-²H₂]glukozy. Strumień przepływu ketonów w całym organizmie był około czterokrotnie większy w przypadku interwencji dietetycznej "niskowęglowodanowej" niż w przypadku diety "umiarkowanie węglowodanowej" (p < 0,001). Dziewięciokrotna różnica w spożyciu węglowodanów między interwencjami dietetycznymi doprowadziła do 5% niższej podaży glukozy do mózgu. Pomimo tego, pobór glukozy przez analizowane 54 regiony mózgu pozostał podobny dla obu interwencji dietetycznych. Wynik na złożonej skali głodu był o 14% niższy w przypadku diety "niskowęglowodanowej" niż w przypadku diety "umiarkowanie węglowodanowej".

Panel uważa, że badanie to pokazuje, że wychwytywanie glukozy w mózgu było podobne na izoenergetycznych dietach wysokobiałkowych z "niskim" i "umiarkowanym" spożyciem węglowodanów i niezależny od obecności ketozy. Panel zauważa, że wyższy poziom ketozy wiązał się ze zmniejszonym uczuciem głodu. Panel zauważa również, że podobne badania na osobach stosujących diety o ograniczonej wartości energetycznej nie są dostępne.

6.2.3. Niekorzystne skutki niskowęglowodanowych diet ketogenicznych

Ciężka kwasica metaboliczna jest jednym ze zgłaszanych niekorzystnych skutków diet o bardzo niskiej zawartości węglowodanów (< 40 g/dzień) spożywanych przez osoby dorosłe, które chciały schudnąć (IoM, 2005a; Chen i in., 2006; Shah i Isley, 2006). Jest to rzadkie zjawisko i może być spowodowane nierozpoznanymi predysponującymi nieprawidłowościami metabolicznymi lub chorobami, podczas gdy łagodna kwasica metaboliczna charakteryzująca się niskim poziomem wodorowęglanów (< 22 mmol/l) ze zwiększoną luką anionową jest typowym zjawiskiem fizjologicznym. Ze względu na kwasicę metaboliczną wywołaną przez LCD, a w szczególności przez VLCD, sugeruje się możliwość wystąpienia ryzyka niekorzystnego wpływu na równowagę mineralną organizmu i zawartość minerałów w kościach (BMC), które omówiono w podrozdziale 6.6. Pomimo negatywnego wpływu ciał ketonowych na klirens kwasu moczowego, hiperurykemia jest zwykle przejściowa, a dna moczanowa, jako konsekwencja hiperurykemii, nie była zgłaszana u osób spożywających środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Inne potencjalne działania niepożądane obejmują brak zapasów glikogenu przeciwdziałającym epizodom hipoglikemii i krótkotrwałej intensywnej produkcji energii przez mięśnie. Inne zgłaszane działania niepożądane to pogorszenie samopoczucia, tj. zawroty głowy, światłowstręt, cuchnący oddech, trudności z koncentracją, nietolerancja zimna, zaparcia, niedociśnienie, bóle głowy, suchość skóry i łysienie (Foster i in., 1992; Rössner i Flaten, 1997). W większości przypadków objawy te będą łagodne i przemijające, ale mogą przeszkadzać w przestrzeganiu diety. Panel zauważa, że te niekorzystne skutki mogą nie być związane konkretnie ze składem makroskładników diety o ograniczonej wartości energetycznej, ale raczej z ich niską zawartością energii *per se*.

Badania nad wpływem diety o obniżonej zawartości węglowodanów na ketozę

W badaniu jednoramiennym z udziałem siedmiu otyłych kobiet (BMI (średnia ± SE) 34,4 ± 1,8 kg/m²), stężenie 3OHB w surowicy wzrosło z 13 ± 7 do 1 115 ± 321 μmol/l po sześciu tygodniach stosowania diety zawierającej 100% białka o wartości 1 674 kJ (400 kcal) dziennie (częściowo zhydrolizowany kolagen uzupełniony L-tryptofanem i D,L-metioniną) oraz 16 mmol potasu (Gougeon i in., 1992). Utrata masy ciała wyniosła 12,8 ± 0,9 kg. Nie stwierdzono

kwasicy i jedynie nieznaczny spadek stężenia wodorowęglanów we krwi żyłnej.

DeHaven i in. (1980) opisali siedem otyłych osób dorosłych (sześć kobiet, 120-169 kg), z których każda spożywała dwie diety z 1 674 kJ (400 kcal) dziennie przez 21 dni, które składały się albo wyłącznie z gotowanego indyka, albo dostarczały 50% białka z indyka i 50% węglowodanów z soku winogronowego. Pomiędzy obiema dietami badani otrzymywali przez dwa tygodnie dietę podtrzymującą [8 452 kJ (2 020 kcal) dziennie]. Stężenia sumy 3OHB i AcAc były znacząco wyższe po okresie "tylko indyk" niż po okresie "indyk i sok winogronowy" (średnia \pm SE: $1,94 \pm 0,23$ vs. $1,08 \pm 0,12$ mmol/l; $p < 0,001$), podobnie jak 24-godzinne wydalanie ciał ketonowych z moczem ($50,9 \pm 12,5$ vs. $10,2 \pm 2,9$ mmol; $p < 0,02$). Panel zauważa, że w tym badaniu, z małą liczebnością próby, zastąpienie 50% zawartości białka węglowodanami w diecie 1 674 kJ (400 kcal) zmniejszyło, ale nie zlikwidowało ketozy.

Badania nad wpływem diety o obniżonej zawartości węglowodanów na bilans azotowy

Długotrwały post w celu zmniejszenia nadmiernej masy ciała prowadzi do ujemnego bilansu azotowego, ponieważ na utratę masy ciała zawsze składa się zarówno utrata masy tłuszczowej, jak i mniejszych ilości FFM. Poprzez adaptację rozkładu białek w organizmie, wysoce ujemny bilans azotowy w pierwszych dniach całkowitego postu (12-15 g azotu dziennie, w tym straty skórne i kałowe), zmniejsza się do osiągnięcia stabilnej utraty 5 g azotu dziennie (4-6 g/dzień) (Marliss i in., 1978; Hannaford i in., 1982) po dwóch do trzech tygodniach. Azot w moczu składa się w 50% z mocznika i w 50% z amoniaku. Podczas gdy ilość mocznika w moczu reprezentuje ilość białka rozłożonego w celu wytworzenia substratów do glukoneogenezy, a tym samym utrzymania stężenia glukozy we krwi i zapewnienia minimalnej ilości glukozy dla tkanek zużywających glukozę, wzrost amoniaku w moczu podczas postu jest wtórny względem kwasicy metabolicznej i jest niezbędny do zachowania równowagi kwasowo-zasadowej wobec rosnącego obciążenia kwasem. Utrata 4-6 g azotu odpowiada katabolizmowi 25-37,5 g białka przy założeniu współczynnika konwersji 6,25 (Hannaford i in., 1982).

Rozkład białek na czczo może być zmniejszony poprzez dodanie węglowodanów, gdyż zmniejsza to potrzebę rozkładu białek do glukoneogenezy (Blackburn i in., 1973; Flatt i Blackburn, 1974). Dodanie niewielkich ilości węglowodanów (20 g/dzień) do diety zawierającej około 1 g białka na kilogram masy ciała dziennie skutkowało podobnym neutralnym lub dodatnim bilansem azotowym u nastolatków na diecie normokalorycznej (Pencharz i in., 1980) oraz u otyłych dorosłych na diecie normokalorycznej, 1980) i u otyłych dorosłych na diecie VLCD dostarczającej 1644 kJ (393 kcal) dziennie, składającej się z 82,5 g białka (81 E%), 6,9 g tłuszczu (16 E%) i 3,2 g węglowodanów (3 E%) (Marliss i in., 1978). Wraz z rozwojem kwasicy ketonowej wzrasta wydalanie amoniaku przez nerek, ponieważ nadmiar ketonów jest wydalany z moczem w postaci soli amonowych, aż do momentu, gdy stanowią one około 50% azotu w moczu (Marliss i in., 1978; Halperin i Cheema-Dhadli, 1989). Wydalanie amoniaku w kwasicy wynikającej z diety niskowęglowodanowej o ograniczonej energii przyczynia się do ujemnego bilansu azotowego, jeśli spożycie białka w diecie jest niewystarczające.

Dwa badania z tej samej grupy badawczej oceniały wpływ różnicy w zawartości węglowodanów w dietach izoenergetycznych przy tych samych poziomach spożycia białka na bilans azotowy. W nierandomizowanym badaniu równoległym przeprowadzonym przez Vazquez i Adibi (1992), 16 otyłych kobiet zostało przydzielonych do spożywania VLCD z 2 469 kJ/dzień (590 kcal/dzień; "dieta nieketogeniczna", 50 g białka dziennie, 76 g węglowodanów dziennie, 10 g tłuszczu dziennie, $n = 8$, BMI (średnia \pm SE) 47 ± 2 kg/m²) lub VLCD z 2 485 kJ/dzień (594 kcal/dzień "dieta ketogeniczna", 52 g białka dziennie, 10 g węglowodanów dziennie, 38 g tłuszczu dziennie, $n = 8$, BMI 49 ± 4 kg/m²) przez 28 dni. Diety

dostarczały podobnych ilości witamin i składników mineralnych. Skumulowany bilans azotowy wynosił $-18,8 \pm 5,7$ vs. $-50,4 \pm 4,4$ g w ciągu 28 dni odpowiednio dla grupy na "diecie ketogenicznej" i "diecie ketogenicznej" ($p < 0,02$). Bilans azotowy stał się mniej ujemny w miarę upływu czasu w obu grupach. Osoby na "diecie nieketogenicznej" były bliskie równowagi azotowej w dniu 14, a osoby na "diecie ketogenicznej" w dniu 21. Utrata masy ciała była podobna w obu grupach ($8,5 \pm 0,3$ kg vs. $8,3 \pm 0,5$ kg odpowiednio na diecie "ketogenicznej" i "nieketogenicznej"). Panel zauważa, że w tym badaniu nad VLCD różniącymi się zawartością węglowodanów, skumulowany bilans azotowy w ciągu czterech tygodni był mniej ujemny przy spożyciu węglowodanów wynoszącym 76 g niż przy spożyciu 10 g przy spożyciu białka wynoszącym 50 g/dzień. Efekt oszczędności azotu był znacznie większy w przypadku diety "nieketogenicznej" (skumulowana utrata 117,5 vs. 315 g białka).

W nierandomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Vazqueza i in. (1995) 48 otyłych kobiet przydzielono do spożywania przez 28 dni jednej z czterech diet: (1) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, „dieta 50P/10C”; 52,5 g białka dziennie, 10 g węglowodany dziennie, 38 g tłuszczu dziennie, $n = 10$, BMI (średnia \pm SE) 44 ± 2 kg/m²); (2) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, „dieta 50P/76C”; 50 g białka dziennie, 76 g węglowodanów dziennie, 10 g tłuszczu dziennie, $n = 11$, BMI 46 ± 3 kg/m²); (3) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, „dieta 70P/10C”; 70,5 g białka dziennie, 9,3 g węglowodanów dziennie, 33 g tłuszczu dziennie, $n = 14$, BMI 38 ± 1 kg/m²); lub (4) 2 510 kJ/dzień (600 kcal/dzień, „dieta 70P/86C”; 70 g białka dziennie, 86 g węglowodanów dziennie, 3 g tłuszczu dziennie, $n = 13$, BMI 36 ± 1 kg/m²). Skumulowana utrata azotu była znacząco niższa w grupach $\geq 76C$ niż w grupach 10C ($1\ 869 \pm 392$ vs. $3\ 611 \pm 328$ mmol na 28 dni, ($26,2 \pm 5,5$ g vs. $50,6 \pm 4,6$ g azotu) $p = 0,003$). Bilans azotu poprawił się we wszystkich grupach dietetycznych w czasie i był bliski osiągnięcia równowagi w czwartym tygodniu we wszystkich grupach. Utrata masy ciała była podobna we wszystkich grupach dietetycznych, ze średnią utratą masy ciała w zakresie od 7,6 do 8,9 kg. Panel zauważa, że w tym badaniu diety VLCD o zawartości białka 50-70 g dziennie i około 70 g węglowodanów dziennie wykazywały większy efekt oszczędzania azotu niż ich odpowiedniki dostarczające około 10 g węglowodanów dziennie.

6.2.4. Zalecenia

Panel zauważa, że niektóre badania wydają się wskazywać, że przy wysokiej podaży białka wynoszącej 100 g/dzień węglowodany nie są wymagane dla osiągnięcia pożądanego efektu niemal neutralnego bilansu azotowego. Takie produkty mogą jednak wiązać się z wyższym ryzykiem wystąpienia ciężkiej kwasicy ketonowej. Inne badania dotyczące diet VLCD o niższym spożyciu białka wynoszącym od 50 do 70 g/dzień i dostarczające około 70 g węglowodanów dziennie wykazały, że są one korzystne pod względem utraty azotu w porównaniu z podażą węglowodanów wynoszącą około 10 g/dzień. Wziąwszy pod uwagę, że do 80% zapotrzebowania energetycznego mózgu [około 2 092 kJ (500 kcal) dziennie] może być dostarczane przez ciała ketonowe, pozostaje zapotrzebowanie na około 25-30 g glukozy, która może być wytwarzana w procesie glukoneogenezy z glicerolu i aminokwasów, albo też dostarczana z dietą. Panel proponuje minimalną zawartość węglowodanów przyswajalnych w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na poziomie 30 g/dzień w celu utrzymania niskiego zapotrzebowania na glukoneogenezę.

6.3. Błonnik pokarmowy

Błonnik pokarmowy nie stanowi niezbędnego składnika diety. Jednak błonnik pokarmowy odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu jelit. Rola błonnika pokarmowego w funkcjonowaniu jelit została uznana za najbardziej odpowiednie kryterium dla ustalenia AI. W oparciu o dostępne dowody dotyczące funkcjonowania jelit, Panel uznał spożycie błonnika

pokarmowego na poziomie 25 g/dzień za wystarczające do normalnego wypróżniania u osób dorosłych stosujących zwyczajową dietę (Panel NDA EFSA, 2010a). Zgłaszano dawki błonnika pokarmowego wynoszące około 7-30 g/dzień w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała (Astrup i in., 1990; Quaade i in., 1990; Kovacs i in., 2001; Kovacs i in., 2002). Zazwyczaj ilość ta jest ustalana indywidualnie.

Nie zaobserwowano wpływu dodatku błonnika pokarmowego do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na ocenę sytości ani w przypadku 7,5 g gumy guar dziennie (zawartość energii 1 623-1 950 kJ/dzień lub 388-466 kcal/dzień) (Kovacs i in., 2001; Kovacs i in., 2002), ani 30 g błonnika brzoźowego (98,5% celulozy) dziennie (zawartość energii 5 648 kJ/dzień lub 1 350 kcal/dzień) (Astrup i in., 1990; Quaade i in., 1990). Astrup i in. (1990) oraz Quaade i in. (1990) odnotowali niższe wyniki głodu, gdy dieta o ograniczonej wartości energetycznej była uzupełniana 30 g błonnika dziennie, natomiast Kovacs i in. (2001) oraz Kovacs i in. (2002) takiego efektu nie zaobserwowali.

6.3.1. Zalecenia

Ze względu na brak dowodów naukowych Panel uważa, że nie można ustalić bezwzględnego minimalnego zapotrzebowania na błonnik u osób z nadwagą i otyłością podczas odchudzania, tym bardziej, że podczas stosowania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę zgłaszano zarówno zaparcia, jak i biegunkę. Wobec powyższego Panel nie może zaproponować minimalnej zawartości błonnika pokarmowego w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

6.4. Tłuszcz

Tłuszcz w diecie stanowi główne źródło energii ze względu na ich wysoką gęstość energetyczną i dlatego są często ograniczane w dietach odchudzających. Jednak pewna ilość tłuszczu w diecie jest niezbędna do dostarczenia niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT), kwasu linolowego (LA) i kwasu α -linolenowego (ALA) oraz do zapewnienia odpowiedniego wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Odpowiednimi punktami końcowymi, które należy wziąć pod uwagę w odniesieniu do składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę w odniesieniu do zawartości tłuszczu, będzie stan odżywienia w odniesieniu do EFA i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, a także powstawanie kamieni żółciowych. Skutkiem braku badań, w których analizowano by wpływ środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę na status NNKT i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, w dalszej części Panel zajmie się jedynie wpływem środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała o różnej zawartości tłuszczu na tworzenie się kamieni żółciowych.

Panel ustalił zakres referencyjnych wartości spożycia dla tłuszczu na poziomie 20-35 E% dla zdrowych osób dorosłych o normalnej masie ciała, stosujących dietę o odpowiedniej wartości energetycznej, co bazuje na względach praktycznych (np. obecne poziomy spożycia, możliwe do osiągnięcia wzorce żywieniowe). W przypadku LA i ALA, Panel zaproponował ustalenie AI na poziomie odpowiednio 4 E% i 0,5 E%, w oparciu o najniższe szacowane średnie spożycie różnych grup populacji z wielu krajów europejskich, w których nie występuje jawny niedobór LA i ALA. Dla diety zawierającej ok. 10,7 MJ/dzień (2 500 kcal/dzień, tj. AR 40-letniego mężczyzny o poziomie aktywności fizycznej 1,6 (umiarkowanie aktywny)), oznaczałoby to dzienne spożycie LA w ilości około 11 g i ALA w ilości około 1,4 g. Dla kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA) Panel ustalił AI na poziomie 250 mg/dzień w oparciu o pierwotną profilaktykę chorób sercowo-naczyniowych (Panel NDA EFSA, 2010c).

Tkanka tłuszczowa stanowi rezerwę NNKT, zwłaszcza w odniesieniu do LA (zwykle około 100-150 g na kilogram tkanki tłuszczowej w populacjach zachodnich). Występują jednak znaczne różnice, zwłaszcza w zawartości LA, która wynosi od 25 do 250 g/kg tkanki tłuszczowej. W magazynach tkanki tłuszczowej znajdują się mniejsze ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 (PUFA), w których stężenie ALA waha się od około 6 do 32 g/kg (zwykle w zakresie 10-20 g/kg). W populacjach zachodnich DHA występuje w tkance tłuszczowej w stężeniach około 1-3 g/kg. Natomiast EPA wykryto jedynie w ilościach śladowych (Seidelin, 1995). Podczas utraty masy ciała, rezerwa kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej staje się dostępna. Przy tempie utraty masy ciała wynoszącym 1 kg tygodniowo (co odpowiada 0,8 kg szacowanej utraty tkanki tłuszczowej), teoretycznie skutkowałoby to uwolnieniem około 11 g LA, 1 g ALA i 114 mg DHA dziennie (przyjmując, że zawartość LA, ALA i DHA w tkance tłuszczowej wynosi odpowiednio 100, 10 i 1 g/kg).

6.4.1. Tworzenie się kamieni żółciowych

Zasugerowano, że zwiększone ryzyko powstawania kamieni żółciowych podczas szybkiej utraty masy ciała można częściowo wyjaśnić niską zawartością tłuszczu w diecie, w szczególności dla diet VLCD, oraz że w diecie konieczna jest pewna minimalna ilość tłuszczu, aby zapobiec lub zmniejszyć częstość powstawania kamieni żółciowych. Najczęściej proponowane mechanizmy powstawania kamieni żółciowych podczas szybkiej utraty masy ciała to przesylenie żółci cholesterolem w połączeniu z upośledzonym opróżnianiem pęcherzyka żółciowego w wyniku zmniejszonej stymulacji pęcherzyka żółciowego w wyniku niskiej zawartości tłuszczu w dietach odchudzających (Johansson i in., 2014). Zaproponowano, że 5-10 g tłuszczu dziennie w dietach VLCD byłoby wystarczające, aby złagodzić wyższe ryzyko powstawania kamieni żółciowych związane z szybką utratą masy ciała (Festi i in., 2000; SCOOP Taskforce, 2002).

Badania nad opróżnianiem pęcherzyka żółciowego i/lub tworzeniem się kamieni żółciowych przy stosowaniu izokalorycznych diet niskokalorycznych o różnej zawartości tłuszczu

W równoległym badaniu RCT Festi i in. (1998) porównali opróżnianie pęcherzyka żółciowego w odpowiedzi na dwie diety VLCD dostarczające 2 238-2 414 kJ (535-577 kcal) dziennie oraz 3,0 i 12,2 g tłuszczu dziennie u 32 otyłych osób (20 kobiet). Wpływ diety na wskaźnik nasycenia żółci cholesterolem nie został stwierdzony. W obu grupach utrata masy ciała była podobna. Opróżnianie pęcherzyka żółciowego było wyższe w odpowiedzi na "wysokotłuszczową" VLCD niż na "niskotłuszczową" VLCD. Efekt "wysokotłuszczowego" VLCD był podobny jak dla standardowego płynnego posiłku testowego podawanego w celu wywołania maksymalnego opróżnienia pęcherzyka żółciowego. U sześciu z 11 osób, które stosowały "niskotłuszczową" dietę VLCD przez 90 dni, rozwinęły się kamienie żółciowe (bezobjawowe), natomiast nie doszło do tego u żadnej z osób stosujących "wysokotłuszczową" dietę VLCD.

W sposób nierandomizowany Vezina i in. (1998) przez 13 tygodni badali 272 otyłe osoby (209 kobiet), które otrzymywały dietę LCD dostarczającą 3 766 kJ (900 kcal) dziennie i zawierającą 16 lub 30 g tłuszczu dziennie (4 i 10 g/posiłek). Diety różniły się także zawartością błonnika pokarmowego (11 vs. 15 g/dzień). W obu grupach utrata masy ciała była podobna. Kamienie żółciowe rozwinęły się u 16 z 94 badanych (17,0%) w grupie "niskotłuszczowej" LCD oraz u 20 ze 178 (11,2%) w grupie "wysokotłuszczowej" LCD ($p = 0,18$).

Badania nad opróżnianiem pęcherzyka żółciowego i/lub tworzeniem się kamieni żółciowych przy stosowaniu diet o różnej zawartości tłuszczu i energii

W badaniu nierandomizowanym Stone i in. (1992) badali opróżnianie pęcherzyka żółciowego

u siedmiu osób o prawidłowej masie ciała (BMI (średnia \pm SE) 22 ± 1 kg/m²) i siedmiu osób otyłych (BMI 36 ± 1 kg/m²) w odpowiedzi na cztery różne posiłki testowe o różnej zawartości tłuszczu (1992). tj. 0, 4, 10 i 20 g na posiłek). Procent opróżnienia pęcherzyka żółciowego po posiłkach testowych zawierających 10 i 20 g tłuszczu był podobny do maksymalnego poziomu opróżnienia pęcherzyka żółciowego w warunkach maksymalnej stymulacji u każdej osoby, natomiast dawki tłuszczu ≤ 4 g indukowały znacznie niższy stopień opróżnienia niż dawka 10 g. Badanie to wykazało również, że nie było różnicy w opróżnianiu pęcherzyka żółciowego pomiędzy osobami z prawidłową masą ciała i osobami otyłymi.

Gebhard i in. (1996) badali opróżnianie pęcherzyka żółciowego u 13 otyłych osób (10 kobiet), które zostały losowo przydzielone do spożywania diety VLCD zawierającej 2 176 kJ/dzień (520 kcal/dzień; < 2 g tłuszczu dziennie; $n = 6$) lub LCD zawierającej 3 766 kJ/dzień (900 kcal/dzień; 30 g tłuszczu dziennie; $n = 7$) przez 12 tygodni. Nie stwierdzono wpływu diety na wskaźnik nasycenia żółci cholesterolom. W obu grupach utrata masy ciała była podobna. Opróżnianie pęcherzyka żółciowego w odpowiedzi na spożycie posiłku < 1 g tłuszczu w porównaniu z posiłkiem zawierającym 10 g tłuszczu badano na początku interwencji oraz w tygodniach 2, 4 i 8. Stwierdzono, że maksymalna stymulacja w warunkach stymulacji maksymalnej wynosiła 66% opróżnienia pęcherzyka żółciowego. Wynik ten był osiągnięty również w przypadku posiłku "wysokotłuszczowego", podczas gdy posiłek "niskotłuszczowy" powodował opróżnienie tylko w 35%. W trakcie badania u czterech osób w grupie VLCD rozwinęły się kamienie żółciowe (bezobjawowe), natomiast nie miało to miejsca u żadnej osoby w grupie LCD ($p = 0,02$). Ze względu na wyraźny wpływ na częstość występowania kamieni żółciowych, badanie zostało przerwane przedwcześnie ze względów etycznych.

Panel zauważa, że częstość występowania kamieni żółciowych zmniejsza się wraz ze wzrostem zawartości tłuszczu i energii w diecie. Dostępne dowody nie pozwalają jednak na precyzyjne określenie wartości granicznej, powyżej której ryzyko powstawania kamieni żółciowych ulega zmniejszeniu.

6.4.2. Zalecenia

Chociaż dodanie NNKT do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała może nie być konieczne ze względu na ich uwalnianie z zapasów tkankowych podczas utraty masy ciała, Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny zapewniać co najmniej AI dla LA i ALA ustalone dla diet o odpowiedniej wartości energetycznej. Zalecenie to opiera się na założeniu, że zawartość kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej i tempo utraty tkanki tłuszczowej mogą się różnić u poszczególnych osób; w związku z tym istnieje znaczna niepewność co do tego, czy zapasy ciała mogą całkowicie pokryć to zapotrzebowanie. W związku z tym, Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 11 g LA dziennie oraz 1,4 g ALA dziennie.

Panel zauważa, że chociaż ustalono AI dla DHA i EPA, to taka wartość AI nie wskazuje na konieczność ciągłego codziennego dostarczania DHA i EPA. Środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są wskazane do stosowania przez ograniczony okres czasu i nie ma dowodów na to, że brak DHA i EPA w diecie osoby dorosłej przez krótki okres czasu spowodowałby jakiegokolwiek niekorzystne skutki, zatem Panel nie proponuje minimalnej zawartości DHA i EPA w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

Dostępne dowody są niewystarczające, aby ustalić minimalną zawartość tłuszczów w środkach

spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała poza zawartością NNKT. Zaproponowana powyżej minimalna zawartość LA i ALA prowadzi do minimalnej ilości całkowitego tłuszczu dostarczanego w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała wynoszącej około 20 g/dzień, ponieważ oleje stosowane do dostarczania tych kwasów tłuszczowych mają maksymalną zawartość NNKT wynoszącą 55-75% kwasów tłuszczowych ogółem.

Nie ma dowodów na poparcie propozycji maksymalnej zawartości tłuszczu w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

6.5. Energia

Panel uważa, że minimalna zawartość energii w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała może wynikać z minimalnej zawartości makroskładników odżywczych w takich dietach. Biorąc pod uwagę, że Panel zaproponował, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę dostarczały co najmniej 75 g białka dziennie, 30 g węglowodanów dziennie oraz LA i ALA w ilościach, które sumują się do około 20 g tłuszczu dziennie, w ten sposób uzyskana minimalna zawartość energii wynosi 2 510 kJ (600 kcal) dziennie.

Jeśli chodzi o utratę masy ciała, badania nie wykazały dodatkowych korzyści z diet dostarczających mniej niż 3 347 kJ (800 kcal) dziennie w porównaniu z dietami zawierającymi 3 347 kJ (800 kcal) dziennie (Davies i in., 1989; Foster i in., 1992; Rössner i Flaten, 1997; Moreno i in., 2006; Lin i in., 2009). Nieco niższą utratę FFM (wyrażona w procentach utraconej masy ciała) zaobserwowano w przypadku diet dostarczających ponad 3 347 kJ (800 kcal) dziennie (14,0% (IQR: 4-24%)) niż w przypadku diet dostarczających mniej niż to (23,4% (IQR: 15,4-31,4%)) (Chaston i in., 2007).

Dyrektywa 96/8/WE określa maksymalną zawartość energii w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na poziomie 5 040 kJ (1 200 kcal) na dzienną porcję. Panel zauważa, że diety o wartości 5 040 kJ (1 200 kcal) na dzień skutkują znaczącym ograniczeniem energii służącej utracie masy ciała u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością. Nie ma dalszych dowodów naukowych uzasadniających tę wartość graniczną.

6.5.1. Zalecenia

Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 2 510 kJ (600 kcal) dziennie. Z naukowego punktu widzenia nie ma dowodów na ustalenie progu, poniżej którego dieta mogłaby zostać uznana za bardzo niskoenergetyczną.

6.6. Wapń

W opinii zatwierdzonej do konsultacji społecznych (Panel NDA EFSA, 2014h), Panel zaproponował PRI dla wapnia dla dorosłych ≥ 25 lat poziom 950 mg/dzień, który został wprowadzony z danych dotyczących bilansu wapnia.

Wartość UL wynosząca 2 500 mg/dzień została ustalona przez Panel (Panel NDA EFSA, 2012a) na podstawie dowodów z kontrolowanych placebo badań interwencyjnych na osobach dorosłych, u których całkowite dzienne spożycie wapnia wynoszące 2 500 mg zarówno z diety, jak i suplementów było tolerowane bez skutków niepożądanych.

Przewlekła kwasica metaboliczna zwiększa stężenie wapnia w moczu bez zwiększania wchłaniania wapnia w jelitach, powodując utratę wapnia z kości, w tym ostrą przez

rozpuszczanie fizykochemiczne, przewlekłą przez resorpcję kości za pośrednictwem komórek (Frick i Bushinsky, 2010). Efekt ten jest niezależny od charakteru kwasicy metabolicznej. Diety ketogeniczne prowadzące do kwasicy metabolicznej mogą zatem mieć niekorzystny wpływ na BMC.

Zostało to zbadane u dzieci i dorosłych z wrodzonymi błędami transportu glukozy, metabolizmem węglowodanów i nieuleczalną padaczką leczonych normokaloryczną dietą ketogenną. Bertoli i in. (2014) przez pięć lat leczyli trzy osoby dorosłe z niedoborem transportera glukozy 1 dietą normokaloryczną, która oprócz normalnych ilości białka dostarczała 87 E% tłuszczu i 2,2 E% węglowodanów, uzupełnianych codziennie o 1000 – 1 320 mg wapnia, 790-900 mg fosforu, 2,7-2,9 g potasu oraz o witaminy i składniki mineralne. BMC i gęstość mineralna kości były prawidłowe na początku badania. BMC zmniejszyło się u wszystkich pacjentów po trzech latach, ale powróciło do wartości prawidłowych po pięciu latach. Nie wystąpiła kamica nerkowa ani inne działania niepożądane. Dwadzieścioro pięcioro dzieci (w wieku 1-14 lat) z trudną do leczenia padaczką, które przez 15 miesięcy stosowały dietę ketogenną 4:1 (tłuszcz:węglowodany plus białko, wagowo) uzupełnioną witaminą D, wapniem, fosforem oraz innymi witaminami i składnikami mineralnymi zgodnie z zalecanym spożyciem, wykazało postępujące spowolnienie wzrostu podczas leczenia i dalszy spadek niskich wartości z-score dla BMC całego ciała i BMC kręgosłupa lędźwiowego na początku badania o 0,6 jednostki Z-score na rok. Spożycie witaminy D i wapnia w diecie było niskie na początku badania, a stężenie 25(OH) witaminy D w surowicy wynosiło poniżej 32 ng/ml u 73% dzieci (Bergqvist i in., 2008). Panel zauważa, że kwasica ketonowa wynikająca z długotrwałej manipulacji dietą bez ograniczenia energii może prowadzić do utraty wapnia w moczu i kościach oraz opóźnienia wzrostu u dzieci.

Podaż wapnia lub ocena wpływu na metabolizm wapnia były uwzględnione tylko w nielicznych badaniach dotyczących środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała.

Nishizawa i in. (1992) zgłosili wpływ diet VLCD na homeostazę wapnia i BMC u ośmiu otyłych kobiet (BMI (średnia \pm SE) $42,7 \pm 1,1$ kg/m²), które spożywały diety ze stopniowo zmniejszającą zawartością energii: począwszy od 6 025 kJ (1 440 kcal) dziennie i zmniejszając co tydzień, najpierw do 5 021 kJ (1 200 kcal), następnie 3 682 kJ (880 kcal) i wreszcie 1 757 kJ (420 kcal) dziennie. Ostateczna dieta (1 757 kJ (420 kcal) dziennie) była kontynuowana przez cztery tygodnie, po czym badani powrócili do diety dostarczającej 3 682 kJ (880 kcal) dziennie. Początkowe trzy diety dostarczały 600 mg wapnia i 900 mg fosforu dziennie, a dieta 1 757 kJ (420 kcal) - 800 mg wapnia i 800 mg fosforu dziennie. Całkowitą i regionalną BMC przed i po okresie 1 757 kJ (420 kcal) mierzono za pomocą absorpcjometrii dwufotonowej. W badaniu tym nie zaobserwowano żadnych niepożądanych skutków dla BMC. Panel zauważa jednak, że czterotygodniowy okres interwencji był zbyt krótki, aby spowodować znaczące zmiany w BMC.

DeHaven i in. (1980) nie stwierdzili różnicy w bilansie wapnia lub fosforu u siedmiu otyłych osób dorosłych (sześć kobiet, 120-169 kg) spożywających dwie diety z 1 674 kJ (400 kcal) dziennie przez 21 dni, z których każda zawierała 100 E% białka lub po 50 E% białka i węglowodanów. Badanie to opisano bardziej szczegółowo w sekcji 6.1. Diety odchudzające były uzupełniane wapniem i fosforem w podobnych ilościach. Skumulowany bilans wapnia i skumulowany bilans fosforu były ujemne w obu okresach diety bez statystycznie istotnych różnic między nimi, tj. $-6,4 \pm 0,4$ i $-4,5 \pm 1,5$ g w diecie 100% białka vs. $-5,5 \pm 0,4$ i $-3,9 \pm 0,8$ g w ciągu 21 dni w diecie 50% białka-50% węglowodanów, odpowiednio. Odpowiada to dziennej utracie wapnia na poziomie około jednej trzeciej PRI.

Spżywanie VLCD (2 720-3 033 kJ/dzień lub 650-725 kcal/dzień) o wysokiej zawartości białka (80-100 g/dzień), niskiej zawartości węglowodanów (25 g/dzień) i niskiej zawartości tłuszczu (25 g/dzień) z 1 250 mg wapnia i 20 µg witaminy D dziennie przez sześciu nastolatków (12-15 lat) przez osiem tygodni, Po 12 tygodniach stosowania tej samej diety wzbogaconej o 90 g węglowodanów dziennie (+1 506 kJ/dzień lub + 360 kcal/dzień) nastąpiła znaczna utrata masy ciała ($15.4 \pm 1,4$ kg) podczas fazy 1 i dodatków utrata $2,3 \pm 2,9$ kg w fazie 2. Ketoza rozwinęła się w ciągu trzech dni po rozpoczęciu diety niskowęglowodanowej i szybko zniknęła po dodaniu węglowodanów po ośmiu tygodniach. Wydalanie wapnia z moczem znacznie wzrosło wkrótce po wprowadzeniu diety, ale powróciło do normy po dodaniu węglowodanów. Wzrostowi wydalania wapnia towarzyszył statystycznie istotny spadek całkowitego BMC ciała ($-0,15 \pm 0,04$ kg), który powrócił do poziomu zbliżonego do wyjściowego po ponownym wprowadzeniu węglowodanów do diety (Willi i in., 1998). Panel uważa, że to małe badanie pokazuje, że kwasica ketonowa jest związana ze zwiększonym wydalaniem wapnia i zmianami w BMC podczas ośmiotygodniowego okresu obserwacji, z których oba wydają się być odwracalne po ponownym wprowadzeniu węglowodanów do diety.

Panel zauważa, że zawartość wapnia w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała zależy od źródła białka, z wyższą zawartością, gdy stosowane są białka mleka, osiągając do 1900 mg/dzień (Vazquez i in., 1995). Panel zauważa również, że zwiększona utrata wapnia z moczem związana z dietą wysokobiałkową [0,5 mg na każdy gram białka w diecie, gdy spożycie wynosi > 47 g/dzień (Walker i Linkswiler, 1972; Whiting i in., 1998)] jest ilościowo mało istotna.

Panel uważa, że istnieje zwiększone ryzyko utraty wapnia i potencjalnie BMC po rozpoczęciu kwasicy ketonowej przez dietę niskowęglowodanową z ograniczeniem energii. Nie jest jasne, czy można tego uniknąć poprzez dostosowanie spożycia wapnia i witaminy D.

Panel zauważa, że dostępne dane nie dają podstaw do obaw dotyczących utraty wapnia i zdrowia kości u osób dorosłych, gdy VLCD są stosowane przez krótki okres czasu (do ośmiu tygodni). Konsekwencje zwiększonej utraty wapnia z moczem dla zdrowia kości mogą budzić obawy, gdy VLCD są stosowane wielokrotnie lub przez dłuższy czas bez nadzoru lekarza.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać wapń odpowiadający PRI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 950 mg wapnia dziennie.

6.7. Fosfor

SCF (1993) zasugerował, że spożycie fosforu powinno odnosić się molowo do spożycia wapnia i ustalił PRI na poziomie 500 mg/dzień dla kobiet i 550 mg/dzień dla mężczyzn we wszystkich dorosłych grupach wiekowych. Nowsze wartości referencyjne dla fosforu pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn i kobiet mieszczą się w zakresie 600-1 000 mg/dzień (tj. 600 mg/dzień (Nordycka Rada Ministrów, 2014), 700 mg/dzień (IoM, 1997; D-A-CH, 2013), 750-800 mg/dzień (Afssa, 2001) i 1 000 mg/dzień (NHMRC, 2006)).

Panel nie mógł określić wartości UL dla fosforu z powodu niewystarczających danych (EFSA, 2005a), ale Panel uznał, że normalne zdrowe osoby mogą tolerować spożycie fosforu do co najmniej 3 000 mg/dzień bez niekorzystnych skutków ogólnoustrojowych.

Dostępne są bardzo ograniczone dane na temat wpływu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na metabolizm fosforu. W badaniu przeprowadzonym

przez DeHaven i in. (1980), opisanym powyżej, nie stwierdzono żadnych różnic w bilansie fosforu między okresami diety (całkowite spożycie fosforu nie zostało podane, ale było podobne w obu dietach), w których spożywano 100% białka oraz 50% białka i 50% węglowodanów, chociaż skumulowany bilans fosforu był ujemny w obu okresach diety ($-4,5 \pm 1,5$ g vs. $-3,9 \pm 0,8$ g w ciągu 21 dni).

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać fosfor w ilościach równoważnych do wapnia, zgodnie z propozycją SCF (1993), a zatem proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 730 mg fosforu dziennie (734 mg/dzień zaokrąglone w dół).

6.8. Magnez

SCF (1993) nie ustalił PRI dla magnezu, ale doszedł do wniosku, że akceptowalny zakres spożycia wynosi 150-500 mg/dzień w oparciu o obserwowane spożycie magnezu w USA i Wielkiej Brytanii, ponieważ uznał, że wyniki badań bilansowych były trudne do interpretacji ze względów metodologicznych. Nowsze wartości referencyjne dla magnezu pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych kobiet mieszczą się w zakresie 220-360 mg/dzień (tj. 220 mg/dzień (WHO/FAO, 2004), 280 mg/dzień (Nordycka Rada Ministrów, 2014), 300-310 mg/dzień (D-A-CH, 2013), 310-320 mg/dzień (IoM, 1997; NHMRC, 2006) i 360 mg/dzień (Afssa, 2001)). W przypadku dorosłych mężczyzn wartości referencyjne wynoszą od 260 do 420 mg/dzień (tj. 260 mg/dzień (WHO/FAO, 2004), 350 mg/dzień (Nordycka Rada Ministrów, 2014), 350-400 mg/dzień (D-A-CH, 2013), 400-420 mg/dzień (IoM, 1997; NHMRC, 2006) i 420 mg/dzień (Afssa, 2001)).

Nie wykazano, aby magnez naturalnie obecny w żywności miał jakiegokolwiek negatywne skutki. Łatwo rozpuszczalne sole magnezu wywierają jednak zależne od dawki działanie przeczyszczające. Wartość UL dla magnezu dla łatwo rozpuszczalnych soli magnezu wynosząca 250 mg/dzień została oparta na badaniach, w których dzienne uzupełniające dawki magnezu do 250 mg były tolerowane bez skutków ubocznych (SCF, 2001b).

Dostępne są bardzo ograniczone dane na temat wpływu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na metabolizm magnezu. Opisanie powyżej badanie DeHaven i in. (1980) nie wykazało żadnych różnic w bilansie magnezu między okresami diety (spożycie magnezu: 81 mg/dzień), w których spożywano 100% białka oraz 50% białka i 50% węglowodanów, chociaż skumulowany bilans magnezu był ujemny w obu okresach diety (-340 ± 85 mg vs. -170 ± 61 mg w ciągu 21 dni).

Panel uważa, że minimalna zawartość magnezu w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinna mieścić się w dopuszczalnym zakresie spożycia dla dorosłych zaproponowanym przez SCF w 1993 r. (150-500 mg/dzień). Jednakże, ponieważ większość magnezu w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała będzie łatwo rozpuszczalnymi solami magnezu, UL 250 mg/dzień ma zastosowanie. Dlatego też Panel proponuje, aby środki zastępujące całą dietę w celu kontroli masy ciała dostarczały magnezu w zakresie od 150 do 250 mg/dzień.

6.9. Sód i chlorki

SCF (1993) nie ustalił PRI dla sodu, ale akceptowalny zakres spożycia 575-3 500 mg/dzień. Dolna granica została ustalona w oparciu o spożycie sodu, które pozwoliłoby na utrzymanie równowagi sodowej przy uwzględnieniu zmian aktywności fizycznej i klimatu. SCF (1993) również nie określił PRI dla chlorków, ale wskazał, że spożycie chlorków powinno odpowiadać

dopuszczalnemu zakresowi spożycia sodu. Nowsze wartości referencyjne dla sodu pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn i kobiet mieszczą się w zakresie 460-1 500 mg/dobę [tj. 460-920 mg/dobę (NHMRC, 2006), 550 mg/dobę (D-A-CH, 2013) i 1 500 mg/dobę (IoM, 2005b)]. Nowsze wartości referencyjne dla chlorków pochodzące od innych autorytatywnych organów dla mężczyzn i kobiet mieszczą się w zakresie 830-2 300 mg/dzień (tj. 830 mg/dzień (D-A-CH, 2013) i 2 300 mg/dzień (IoM, 2005b)).

Dostępne dane były niewystarczające, aby Panel mógł ustalić UL dla sodu lub chlorku (EFSA, 2005d, 2005c).

Dostępne są jedynie ograniczone dane na temat wpływu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na metabolizm sodu i chlorków. W niewielkim badaniu przeprowadzonym na oddziale metabolicznym, umiarkowane ograniczenie energii (3 556 do 5 858 kJ/dzień lub 850 do 1 400 kcal/dzień) przy podobnym spożyciu białka i wysokiej lub niskiej zawartości węglowodanów (70 vs. 10% masy ciała) nie doprowadziło do znaczącego wzrostu 24-godzinnej wydalania sodu z moczem (Lewis i in., 1977). Opisane powyżej badanie DeHaven i in. (1980) wykazało znaczące różnice w bilansie sodu między okresami diety (spożycie sodu: 1,2 g/dzień), w których spożywano 100% białka oraz 50% białka i 50% węglowodanów. Skumulowany bilans sodu wynosił $-8,8 \pm 2,7$ g w ciągu 21 dni podczas diety 100% białka i $-0,57 \pm 2,4$ g w okresie 50% białka i 50% węglowodanów ($p < 0,02$). Większa utrata sodu w okresie diety wyłącznie białkowej mogła przyczynić się do większego maksymalnego ortostatycznego spadku skurczowego ciśnienia krwi w przypadku diety białkowej (-28 ± 3 mmHg) niż w przypadku diety mieszanej (-18 ± 3 mmHg, $p < 0,02$) i większej częstości występowania objawów niedociśnienia ortostatycznego obserwowanych podczas diety wyłącznie białkowej. Panel zauważa, że spożycie sodu w tym badaniu było niskie (3,1 g soli) i że patofizjologia zwiększonej utraty sodu podczas diety wyłącznie białkowej jest niejasna. Panel uważa, że diety wysokobiałkowe mogą budzić obawy dotyczące metabolizmu sodu.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać sól i chlorki odpowiadające dopuszczalnemu zakresowi spożycia dla osób dorosłych. W oparciu o zalecenia SCF (1993), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarcza co najmniej 575 mg sodu i 830 mg chlorków dziennie.

6.10. Potas

SCF (1993) ustalił PRI dla potasu dla mężczyzn i kobiet na poziomie 3 100 mg/dzień, wykorzystując dowody z badań, w których badano związek między spożyciem potasu a ciśnieniem krwi. Nowsze wartości referencyjne dla potasu pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn mieszczą się w zakresie 2 000 – 4 700 mg/dzień (tj. 2 000 mg/dzień (D-A-CH, 2013), 3 500 mg/dzień (WHO/FAO, 2004; Nordycka Rada Ministrów, 2014), 3 800 mg/dzień (NHMRC, 2006) i 4 700 mg/dzień (IoM, 2005b)). Niższe wartości referencyjne dla dorosłych kobiet zostały zalecane przez Nordycką Radę Ministrów (2014) (tj. 3 100 mg/dzień) oraz w zaleceniach Australii i Nowej Zelandii (NHMRC, 2006) (tj. 2 800 mg/dzień).

Panel nie mógł ustalić wartości UL dla potasu z powodu braku wystarczających danych (EFSA, 2005b).

Ograniczone dostępne informacje na temat potasu w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała wskazują, że diety o obniżonej wartości energetycznej

nie są związane ze spadkiem stężenia potasu w osoczu (Wing i in., 1995). Można je jednak wiązać ze znacznym zmniejszeniem całkowitego stężenia potasu w organizmie (około 10–20 %), niezależnie od zawartości energii w badanych VLCD (Archibald i in., 1983; Davies i in., 1989; Krotkiewski i in., 2000).), co prawdopodobnie wynika ze zmniejszenia masy komórek ciała i zapasów glikogenu (Patrick, 1977).

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać potas odpowiadający wartościom referencyjnym dla dorosłych. W oparciu o PRI ustanowione przez SCF (1993), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 3,1 g potasu dziennie.

6.11. Żelazo

SCF (1993) określił PRI dla żelaza dla dorosłych mężczyzn na poziomie 9 mg/dzień, a dla dorosłych kobiet na poziomie 16 mg/dzień przy 90-tym percentylu (P90) i 20 mg/dzień przy P95, zakładając biodostępność na poziomie 15% w oparciu o podejście czynnikowe. Decyzja o podaniu oddzielnej wartości dla kobiet na poziomie P90 wynikała z faktu, że wskaźnik PRI oparty na P95 byłby nierealistycznie wysoki dla większości kobiet. Nowsze wartości referencyjne dla żelaza pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn mieszczą się w zakresie 8-10 mg/dzień (tj. 8 mg/dzień (IoM, 2001; NHMRC, 2006), 9,0-9,1 mg/dzień (Afssa, 2001; WHO/FAO, 2004; Nordycka Rada Ministrów, 2014) i 10 mg/dzień (D-A-CH, 2013)). Dla dorosłych kobiet przed menopauzą wartości te wahają się od 15 do 19,6 mg/dzień [tj. 15 mg/dzień (D-A-CH, 2013; Nordycka Rada Ministrów, 2014), 16 mg/dzień (Afssa, 2001), 18 mg/dzień (IoM, 2001; NHMRC, 2006) i 19,6 mg/dzień (WHO/FAO, 2004)]. Dla kobiet po menopauzie wartości referencyjne są na ogół niższe (7,5-10 mg/dzień) (SCF, 1993; IoM, 2001; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006; D-A-CH, 2013; Nordycka Rada Ministrów 2014).

Panel uważa, że oparcie minimalnej zawartości żelaza w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na PRI dla kobiet (tj. 20 mg/dzień) zgodnie z ogólnymi zasadami, które zostały a priori ustalone przez Panel, może nie być uzasadnione w przypadku żelaza ze względu na niepewność związaną z tym, co może stanowić najniższą dawkę uzupełniającego lub fortyfikacyjnego żelaza niezwiązaną z żadnymi niepożądanymi skutkami żołądkowo-jelitowymi, gdy spożywana objętość żywności jest bardzo niska. Dawki około 50-60 mg uzupełniającego żelaza dziennie były związane z nudnościami, wymiotami, zgagą, dyskomfortem w nadbrzuszu, zaparciami i sporadyczną biegunką (Nordycka Rada Ministrów, 2014), chociaż dane były niewystarczające do określenia UL (EFSA, 2004b). Podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała stężenie żelaza w świetle jelita może być wyższe niż podczas zwykłej diety ze względu na małą objętość pokarmu i wynikającą z tego niską zawartość żelaza w świetle jelita. Może to sprawić, że osoby spożywające środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała będą bardziej podatne na wystąpienie niekorzystnych objawów żołądkowo-jelitowych w odpowiedzi na wysokie spożycie żelaza, chociaż założenie to nie zostało zbadane w żadnym z dostępnych badań klinicznych.

W związku z tym Panel proponuje oprzeć minimalną zawartość żelaza w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na PRI ustalonym przez SCF (1993) dla dorosłych mężczyzn i kobiet po menopauzie, tj. 9 mg/dzień. Panel zauważa, że ilość ta może nie pokrywać zapotrzebowania na żelazo niektórych kobiet przed menopauzą z dużą utratą krwi menstruacyjnej, ale uważa, że jest to dopuszczalne w ograniczonym okresie czasu, a zatem w bardzo niewielu cyklach menstruacyjnych.

6.12. Cynk

W poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2014f), Panel określił wskaźnik PRI dla cynku dla dorosłych mężczyzn o normalnej wadze na poziomie 9,4 mg/dzień i dla dorosłych kobiet o normalnej wadze na poziomie 7,5 mg/dzień przy założeniu spożycia fitynianów na poziomie 300 mg/dzień. PRI oparto na modelowaniu odpowiedzi nasycenia w celu oszacowania zapotrzebowania fizjologicznego.

Wartość UL dla cynku została ustalona przez SCF (2002e) na 25 mg/dzień.

Panel zauważa, że metabolizm cynku podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Ponieważ zakłada się, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała zawierają niewielką ilość fitynianów, Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać cynk odpowiadający PRI dla dorosłych mężczyzn spożywających niewielkie ilości fitynianów. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 9,4 mg cynku dziennie.

6.13. Miedź

SCF (1993) ustalił PRI dla miedzi dla dorosłych mężczyzn i kobiet na poziomie 1,1 mg/dzień w oparciu o utrzymanie statusu miedzi. Nowsze wartości referencyjne dla miedzi pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn mieszczą się w zakresie 0,9-2,0 mg/dzień (tj. 0,9 mg/dzień (IoM, 2001; Nordycka Rada Ministrów, 2014), 1-1,5 mg/dzień (D-A-CH, 2013), 1,7 mg/dzień (NHMRC, 2006) i 2,0 mg/dzień (Afssa, 2001)). W przypadku dorosłych kobiet, Afssa (2001) i NHMRC (2006) wyprowadziły oddzielne wartości referencyjne ustalone na poziomie odpowiednio 1,5 mg/dobę i 1,2 mg/dobę.

Wartość UL dla miedzi wynosząca 5 mg/dzień została ustalona (SCF, 2003b) w oparciu o brak niekorzystnego wpływu na czynność wątroby przy dawce 10 mg/dzień, która została przyjęta jako poziom bez obserwowanego niekorzystnego wpływu (NOAEL).

Panel zauważa, że metabolizm miedzi podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać miedź odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych. W oparciu o PRI ustanowione przez SCF (1993), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 1,1 mg miedzi dziennie.

6.14. Selen

Panel zaproponował AI dla selenu dla dorosłych na poziomie 70 µg/dzień (Panel NDA EFSA, 2014e) w oparciu o wyrównanie stężeń selenoproteiny P (SEPP1) w osoczu.

Wartość UL dla selenu dla dorosłych została ustalona na 300 µg/dzień. UL oparto na braku klinicznej selenozy przy spożyciu selenu wynoszącym 850 µg/dzień, które przyjęto jako NOAEL (SCF, 2000e).

Panel zauważa, że metabolizm selenu podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać selen odpowiadający AI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 70 µg selenu dziennie.

6.15. Jod

Panel zaproponował AI dla jodu dla dorosłych na poziomie 150 µg/dzień (Panel NDA EFSA, 2014d). Wartość AI została ustalona przy założeniu, że stężenie jodu w moczu wynoszące ≥ 100 µg/l jest związane z najniższą częstością występowania wola, a zatem wskazuje na wystarczające spożycie jodu zarówno u dzieci, jak i dorosłych, oraz biorąc pod uwagę objętość moczu i skuteczność wchłaniania wynoszącą 92%.

UL dla jodu dla dorosłych ustalono na poziomie 600 µg/dzień na podstawie wzrostu stężenia TSH w surowicy w odpowiedzi na spożycie jodu oraz zwiększonej odpowiedzi stężenia TSH na stymulację hormonem uwalniającym tyreotropinę (SCF, 2002a).

Panel zauważa, że metabolizm jodu podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać jod odpowiadający AI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 150 µg jodu dziennie.

6.16. Chrom

W poprzedniej opinii Panel stwierdził, że nie można określić AR ani PRI dla chromu w odniesieniu do wykonywania funkcji fizjologicznych (Panel NDA EFSA, 2014c). Panel uznał również, że nie ma dowodów na korzystne skutki związane ze spożyciem chromu u zdrowych osób oraz że ustalenie AI dla chromu również nie było właściwe.

Ze względu na ograniczone dane, SCF (2003d) nie był w stanie określić UL.

Ze względu na nieudowodnioną istotność chromu oraz fakt, że chromowi nie można przypisać żadnej konkretnej funkcji fizjologicznej, Panel uważa, że dodawanie chromu do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie jest konieczne.

6.17. Molibden

Panel ustalił AI dla molibdenu dla dorosłych na poziomie 65 µg/dzień, który został oparty na spożyciu molibdenu z diet mieszanych w Europie (Panel NDA EFSA, 2013b).

Niekorzystny wpływ molibdenu na reprodukcję u szczurów został wykorzystany do ustalenia wartości UL dla molibdenu dla dorosłych na poziomie 600 µg/dzień (SCF, 2000d).

Panel zauważa, że metabolizm molibdenu podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać molibdenu odpowiadającego AI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 65 µg molibdenu dziennie.

6.18. Mangan

Panel ustalił AI dla manganu dla dorosłych na poziomie 3 mg/dzień, co zostało oparte na spożyciu manganu u dorosłych w UE i dowodach na to, że zerowe lub dodatnie bilanse manganu były konsekwentnie obserwowane przy spożyciu manganu powyżej 2,5 mg/dzień (Panel NDA EFSA, 2013a).

Ze względu na ograniczenia w dostępnych danych od ludzi i brak dostępności NOAEL z badań na zwierzętach, UL dla manganu nie mógł zostać ustalony (SCF, 2000g).

Panel zauważa, że metabolizm manganu podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę w celu kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać manganu odpowiadającego AI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 3 mg manganu dziennie.

6.19. Witamina A

W niedawnym projekcie opinii na temat DRV dla witaminy A opublikowanym w celu konsultacji społecznych (Panel NDA EFSA, 2014b), Panel zaproponował PRI w wysokości 700 µg równoważników retinolu (RE) / dzień dla dorosłych mężczyzn i 600 µg RE / dzień dla dorosłych kobiet, w oparciu o docelową wartość stężenia w wątrobie 20 µg retinolu na gram tkanki wątroby.

W tkankach, krwi, mleku i żywności zawartość witaminy A zwyczajowo wyraża się jako RE, przy czym 1 RE jest równy 1 µg all-trans-retinolu. Panel wykorzystuje współczynniki przeliczeniowe zaproponowane przez SCF (1993) dla populacji europejskich, mianowicie 1 µg RE równa się 1 µg all-trans-retinolu, 6 µg all-trans-β-karotenu i 12 µg innych karotenoidów z aktywnością prowitaminy A.

Wartość UL dla kobiet w wieku rozrodczym i mężczyzn została ustalona na poziomie 3000 µg RE/dzień w oparciu o najniższą dawkę wykazującą działanie teratogenne. Mimo, że odnotowano zwiększone ryzyko złamań kości przy niższych dawkach, dostępne dane nie były wystarczające do ustalenia związku przyczynowego i określenia wartości UL (SCF, 2002d).

Panel zauważa, że metabolizm witaminy A podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać witaminę A odpowiadającą PRI dla dorosłych mężczyzn. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały witaminę A w ilości co najmniej 700 µg RE dziennie.

6.20. Witamina D

SCF (1993) opracował PRI dla witaminy D dla osób dorosłych w wieku do 64 lat na poziomie 0-10 µg/dzień, a dla osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat na poziomie 10 µg/dzień w oparciu o spożycie potrzebne do utrzymania stężenia 25OH witaminy D w surowicy w zakresie 25-100 nmol/l. Spożycie witaminy D w diecie nie zostało uznane za niezbędne dla zdrowych osób dorosłych z odpowiednim spożyciem wapnia i fosforu, chyba że przebywają one w zamkniętych pomieszczeniach. Nowsze wartości referencyjne dla witaminy D od innych

autorytatywnych organów dla dorosłych w wieku do około 50-74 lat wahały się od 5 do 20 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (tj. 5 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (Afssa, 2001; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006), 10 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (Gezondheidsraad, 2012; Nordycka Rada Ministrów, 2014), 15 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (IoM, 2011) i 20 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (D-A-CH, 2013)). W przypadku osób starszych wartości referencyjne wahały się od 10 do 20 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (tj. 10-15 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (Afssa, 2001; WHO/FAO, 2004) i 20 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ (IoM, 2011; Nordycka Rada Ministrów, 2014)).

UL dla witaminy D dla dorosłych ustalono na poziomie 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w oparciu o ryzyko hiperkalciurii i hiperkalcemii (Panel NDA EFSA, 2012b).

Panel zauważa, że metabolizm witaminy D podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę w celu kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać witaminę D odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych. W oparciu o górną granicę PRI ustaloną przez SCF (1993), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 10 μg witaminy D dziennie.

6.21. Witamina E

SCF (1993) określił zapotrzebowanie na witaminę E dla dorosłych jako 0,4 mg równoważników α - tokoferolu (α -TE)/g PUFA. Uznano, że spożycie witaminy E powinno wynosić powyżej 4 mg α -TE/dzień dla dorosłych mężczyzn i 3 mg α -TE/dzień dla dorosłych kobiet. Całkowita α -TE jest określana na podstawie α -, β -, γ - i δ -tokoferoli i była tradycyjnie stosowana jako miara aktywności witaminy E. Obecnie tylko α -tokoferol jest uznawany za przyczyniający się do aktywności witaminy E, ponieważ inne naturalnie występujące tokoferole nie są przekształcane w α -tokoferol u ludzi.

Nowsze wartości referencyjne dla witaminy E dla dorosłych mężczyzn pochodzące od innych autorytatywnych organów wynoszą od 10 do 15 mg α -tokoferolu (ekwiwalentów)/dzień (tj. 10 mg/dzień (WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006; Nordycka Rada Ministrów, 2014), 12 mg/dzień (Afssa, 2001) i 15 mg/dzień (IoM, 2000; D-A-CH, 2013)). W przypadku dorosłych kobiet, wartości referencyjne zostały ustalone w zakresie 7-15 mg α -tokoferolu (ekwiwalentów)/dzień (tj. 7 mg/dzień (NHMRC, 2006), 7,5 mg/dzień (WHO/FAO, 2004), 8 mg/dzień [Nordycka Rada Ministrów, 2014], 12 mg/dzień (Afssa, 2001; D-A-CH, 2013) i 15 mg/dzień (IoM, 2000)].

Wartość UL dla witaminy E dla dorosłych wynosząca 300 mg/dzień została ustalona na podstawie wpływu witaminy E na krzepliwość krwi (SCF, 2003c).

Panel zauważa, że metabolizm witaminy E podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać witaminę E odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych mężczyzn. W oparciu o dolną granicę zalecanego spożycia witaminy E dla dorosłych mężczyzn z najnowszych ocen organów naukowych lub autorytatywnych (w oparciu o wymagane spożycie witaminy E na gram PUFA i obserwowane spożycie), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 10 mg α -tokoferolu dziennie.

6.22. Witamina K

SCF (1993) wskazał, że spożycie witaminy K wynoszące około 1 µg/kg masy ciała dziennie wydaje się wystarczające, ale zdecydował się nie wydawać żadnych zaleceń. Nowsze wartości referencyjne dla witaminy K od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn wahają się od 45 do 120 µg/dzień [tj. 45 µg/dzień (Afssa, 2001), 65 µg/dzień (WHO/FAO, 2004), 70 µg/dzień (NHMRC, 2006; D-A-CH, 2013) i 120 µg/dzień (IoM, 2001)]. Dla dorosłych kobiet zaproponowano wartości referencyjne w zakresie 45-90 µg/dzień [tj. 45 µg/dzień (Afssa, 2001), 60 µg/dzień (NHMRC, 2006; D-A-CH, 2013), 55 µg/dzień (WHO/FAO, 2004) i 90 µg/dzień (IoM, 2001)].

Nie było odpowiednich danych do ustalenia wartości UL dla witaminy K (SCF, 2003a).

Panel zauważa, że metabolizm witaminy K podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany. Ponadto nadal brakuje odpowiednich biomarkerów lub klinicznych punktów końcowych, które można wykorzystać do określenia zapotrzebowania na witaminę K wśród dorosłych (Shearer i in., 2012).

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać witaminę K odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych mężczyzn. W oparciu o zalecenia SCF (1993) i referencyjną masę ciała 69 kg mężczyzny o normalnej masie ciała, Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 70 µg witaminy K dziennie (69 µg/dzień w zaokrągleniu w górę). Mimo że proponowana wartość została określona na podstawie referencyjnej masy ciała osoby dorosłej o normalnej masie ciała, Panel uważa, że proponowana ilość będzie wystarczająca, aby zapobiec niedoborom u osób z nadwagą lub otyłością spożywających przez ograniczony czas preparaty zastępujące dietę do kontroli masy ciała.

6.23. Tiamina (witamina B1)

SCF (1993) ustalił PRI dla tiaminy na poziomie 100 µg/MJ, co daje całkowite dzienne spożycie na poziomie 1,1 mg dla dorosłych mężczyzn i 0,9 mg dla dorosłych kobiet. PRI oparto na utrzymaniu normalnego współczynnika aktywności transketolazy erytrocytów. W przypadku diet o zawartości energii mniejszej niż 8 MJ (1 912 kcal) dziennie, sugerowano PRI na poziomie 0,8 mg/dzień, niezależnie od spożycia energii. Nowsze wartości referencyjne dla tiaminy od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn wahają się od 1,1 do 1,4 mg/dzień [tj. 1,1 mg/dzień (Gezondheidsraad, 2000), 1,2 mg/dzień (IoM, 1998; WHO/FAO, 2004), 1,3 mg/dzień (Afssa, 2001; D-A-CH, 2013) i 1,4 mg/dzień (Nordycka Rada Ministrów, 2014)]. W przypadku dorosłych kobiet wszystkie organy z wyjątkiem D-A-CH (2013) zaproponowały wartość referencyjną 1,1 mg/dzień, podczas gdy D-A-CH (2013) ustaliła wartość 1,0 mg/dzień. Nordycka Rada Ministrów (2014) zaleciła również, aby przy planowaniu diet o poziomie energii poniżej 8 MJ (1 912 kcal) dziennie, zawartość tiaminy w tych dietach wynosiła co najmniej 0,8 mg/dzień

Ze względu na niską toksyczność i brak systematycznych badań zależności dawka-odpowiedź nie można określić wartości UL dla tiaminy (SCF, 2001a).

Panel zauważa, że metabolizm tiaminy podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała

powinny dostarczać tiaminę odpowiadającą minimalnemu spożyciu tiaminy podczas diet o obniżonej wartości energetycznej, zgodnie z ustaleniami SCF (1993). W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 0,8 mg tiaminy dziennie.

6.24. Ryboflawina (witamina B2)

SCF (1993) ustalił PRI dla ryboflawiny na poziomie 1,6 mg/dzień dla dorosłych mężczyzn i 1,3 mg/dzień dla dorosłych kobiet w oparciu o badania dotyczące niedoboru ryboflawiny i dane dotyczące wydalania ryboflawiny z moczem. Nowsze wartości referencyjne dla ryboflawiny pochodzące od innych autorytatywnych organów dla dorosłych mężczyzn w wieku do 65-75 lat wahają się od 1,3 do 1,6 mg/dzień [tj. 1,3 mg/dzień (IoM, 1998; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006), 1,4 mg/dzień (D-A-CH, 2013), 1,5 mg/dzień (Gezondheidsraad, 2000; Nordycka Rada Ministrów, 2014) i 1,6 mg/dzień (Afssa, 2001)]. W przypadku dorosłych kobiet w wieku do 65-75 lat wartości referencyjne uzyskano w zakresie 1,1-1,5 mg/dzień [tj. 1,1 mg/dzień (IoM, 1998; Gezondheidsraad, 2000; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006), 1,2 mg/dzień (D-A-CH, 2013; Nordic Council of Ministers, 2014) i 1,5 mg/dzień (Afssa, 2001)]. D-A-CH (2013) i Nordycka Rada Ministrów (2014) zauważyły, że przy planowaniu diet o spożyciu energii poniżej 8 MJ (1 912 kcal) dziennie, zawartość ryboflawiny nie powinna być mniejsza niż 1,2 mg/dzień.

Badania na ludziach nie wykazały toksyczności ryboflawiny podawanej doustnie w dużych dawkach. Nie można określić wartości UL dla ryboflawiny (SCF, 2000c).

Panel zauważa, że metabolizm ryboflawiny podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać ryboflawinę odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych mężczyzn. W oparciu o PRI ustalone przez SCF (1993), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 1,6 mg ryboflawiny dziennie.

6.25. Niacyna

W poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2014a) Panel zatwierdził wskaźnik PRI opracowany przez SCF (1993), który opierał się na danych dotyczących wydalania metabolitów niacyny z moczem i zaproponował wskaźnik PRI wynoszący 1,6 mg ekwiwalentów niacyny (NE)/MJ. Dla umiarkowanie aktywnych 40-letnich dorosłych mężczyzn i kobiet o normalnej wadze przekłada się to na spożycie niacyny wynoszące 16,7 mg i 13,4 mg NE dziennie. Tryptofan można przekształcić w niacynę. Około 60 mg tryptofanu daje 1 mg niacyny i jest uważane za równoważne 1 mg NE. Nieodpowiedni poziom żelaza, ryboflawiny lub witaminy B6 zmniejsza konwersję tryptofanu do niacyny.

Wartość UL dla kwasu nikotynowego wynosząca 10 mg/dzień jest oparta na wypłukaniu jako punkcie końcowym. Wartość UL dla nikotynamidu wynosząca 900 mg/dzień została oparta na wartości NOAEL pochodzącej z badań na ludziach, w których nie zgłoszono żadnych znaczących działań niepożądanych (SCF, 2002b).

Panel zauważa, że metabolizm niacyny podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać niacynę odpowiadającą PRI dla umiarkowanie aktywnego 40-letniego dorosłego mężczyzny stosującego dietę o odpowiedniej wartości energetycznej. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały niacynę w ilości co najmniej 17 mg NE/dzień. Ilość ta bezpiecznie pokryje zapotrzebowanie osób dorosłych z nadwagą i otyłością stosujących dietę o ograniczonej wartości energetycznej.

6.26. Kwas pantotenowy

W poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2014g) Panel ustalił AI dla kwasu pantotenowego dla dorosłych na poziomie 5 mg/dzień w oparciu o obserwowane spożycie kwasu pantotenowego i brak oznak niedoboru w UE.

Ze względu na brak systematycznych badań dawka-odpowiedź po podaniu doustnym i niską toksyczność kwasu pantotenowego nie można było określić wartości UL (SCF, 2002c).

Panel zauważa, że metabolizm kwasu pantotenowego podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę w celu kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać kwas pantotenowy odpowiadający AI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 5 mg kwasu pantotenowego dziennie.

6.27. Witamina B6

SCF (1993) ustalił PRI dla witaminy B6 dla dorosłych na poziomie 15 µg/g białka w diecie, co przekłada się na PRI w wysokości 1,5 mg/dzień dla dorosłych mężczyzn i 1,1 mg/dzień dla dorosłych kobiet. PRI oparto na danych dotyczących zmian w metabolizmie tryptofanu i metioniny oraz na spadku stężenia witaminy B6 we krwi podczas badań zubożania-uzupełnienia. Nowsze wartości referencyjne dla witaminy B6 od innych autorytatywnych organów dla młodszych dorosłych mężczyzn (do 50-64 lat) wahają się od 1,3 do 1,8 mg/dzień (tj. 1,3 mg/dzień (IoM, 1998; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006), 1,5 mg/dzień (Gezondheidsraad, 2000, 2003), 1,6 mg/dzień (Nordycka Rada Ministrów, 2014) i 1,8 mg/dzień (Afssa, 2001)). W przypadku młodszych kobiet wartości referencyjne ustalono w zakresie 1,2-1,5 mg/dzień [tj. 1,2 mg/dzień (D-A-CH, 2013), 1,3 mg/dzień (IoM, 1998; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006; Nordycka Rada Ministrów, 2014) i 1,5 mg/dzień (Afssa, 2001; Gezondheidsraad, 2003)].

UL dla witaminy B6 dla dorosłych został ustalony na poziomie 25 mg/dzień (SCF, 2000b).

Panel zauważa, że metabolizm witaminy B6 podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać witaminę B6 odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych mężczyzn. W oparciu o PRI uzyskane przez SCF (1993) na podstawie mikrogramów na gram białka i przyjmując proponowaną maksymalną zawartość białka w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała (tj. 105 g/dzień) jako punkt odniesienia, Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 1,6 mg witaminy B6 dziennie.

6.28. Biotyna

W poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2014j) Panel ustalił AI dla biotyny dla dorosłych na poziomie 40 µg/dzień w oparciu o obserwowane spożycie biotyny i brak oznak niedoboru w UE.

Ze względu na brak systematycznych badań dotyczących niekorzystnych skutków nadmiernego spożycia biotyny u zdrowych ludzi, SCF (2001c) nie mógł określić wartości UL dla biotyny.

Panel zauważa, że metabolizm biotyny podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać biotynę odpowiadającą AI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 40 µg biotyny dziennie.

6.29. Foliiany

W poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2014i) Panel zaproponował PRI dla folianów dla dorosłych w wysokości 330 µg ekwiwalentu folianów w diecie (DFE) dziennie. Ponieważ istnieją dowody na to, że naturalne foliiany spożywcze mają niższą biodostępność niż kwas foliowy, DFE zostały wprowadzone w celu uwzględnienia tych różnic i zostały zdefiniowane jako 1 µg DFE = 1 µg folianu spożywczego = 0,6 µg kwasu foliowego ze wzbogaconej żywności lub jako suplement spożywany z żywnością = 0,5 µg suplementu kwasu foliowego przyjmowanego na pusty żołądek.

UL dla (syntetycznego) kwasu foliowego dla dorosłych ustalono na 1 mg/dzień, ponieważ uznano, że jest mało prawdopodobne, aby taka dawka maskowała hematologiczne objawy niedoboru kobalaminy (SCF, 2000a).

Panel zauważa, że metabolizm folianów podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać folianów odpowiadających PRI dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały folianów w ilości co najmniej 330 µg DFE dziennie.

6.30. Kobalamina (witamina B12)

SCF (1993) ustalił PRI dla kobalaminy dla dorosłych na poziomie 1,4 µg/dzień w oparciu o badania nad obrotem witaminami i niedoborami biochemicznymi. Nowsze wartości referencyjne dla kobalaminy dla dorosłych pochodzące od innych autorytatywnych organów wahają się od 2,0 do 3,0 µg/dzień (tj. 2,0 µg/dzień (Nordycka Rada Ministrów, 2014), 2,4 µg/dzień (IoM, 1998; Afssa, 2001; WHO/FAO, 2004; NHMRC, 2006) i 2,4 µg/dzień (NHMRC, 2006) oraz 3,0 µg/dzień (D-A-CH, 2013)).

Wobec braku jakichkolwiek jasno określonych działań niepożądanych, nie można było określić wartości UL dla kobalaminy (SCF, 2000f).

Panel zauważa, że metabolizm kobalaminy podczas spożywania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała nie został zbadany.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać kobalaminę odpowiadającą wartościom referencyjnym dla dorosłych. W oparciu o górną granicę zalecanego spożycia kobalaminy u dorosłych z najnowszych ocen organów naukowych lub autorytatywnych (w oparciu o ilość kobalaminy potrzebną do utrzymania stężenia kobalaminy w osoczu i parametrów hematologicznych w normalnym zakresie), Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 3 µg kobalaminy dziennie.

6.31. Witamina C

W poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2013d) Panel ustalił PRI dla witaminy C dla dorosłych mężczyzn na poziomie 110 mg/dzień i dla dorosłych kobiet na poziomie 95 mg/dzień. Zostało to oparte na ilości witaminy C, która równoważy metaboliczne utraty witaminy C i pozwala na utrzymanie odpowiedniej puli w organizmie.

Nie było wystarczających danych, aby ustalić UL dla witaminy C (EFSA, 2004a).

Wykazano, że ograniczenie kalorii zmniejsza tempo produkcji mitochondrialnych reaktywnych form tlenu i tempo ataku oksydacyjnego na makrocząsteczki biologiczne, takie jak mitochondrialny kwas dezoksyrybonukleinowy (DNA) u gryzoni (Kim i in., 1996; Ikeno i in., 1997; Masoro, 1998; Lindsay, 1999; Lal i in., 2001; López-Torres i in., 2002). Stosowanie środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała u osób otyłych spowodowało spadek markerów stresu oksydacyjnego, szczególnie u pacjentów z zespołem metabolicznym (Tzotzas i in., 2008; Tumova i in., 2013). W konsekwencji można oczekiwać, że ograniczenie kalorii nie zwiększa strat metabolicznych i zapotrzebowania na witaminę C.

Panel uważa, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała powinny dostarczać witaminę C odpowiadającą PRI dla dorosłych mężczyzn. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 110 mg witaminy C dziennie.

6.32. Cholina

SCF (1993) nie uwzględnił choliny przy określaniu AI, PRI lub UL. Spośród innych autorytatywnych organów tylko IoM (1998) i NHMRC (2006) zasugerowały AI dla choliny. Oba organy ustaliły AI na poziomie 550 mg/dzień dla dorosłych mężczyzn i 425 mg/dzień dla dorosłych kobiet. Ten AI został oparty na danych dotyczących zapobiegania uszkodzeniom wątroby, ocenianych na podstawie pomiaru stężenia aminotransferazy alaninowej.

Wartość UL dla choliny dla dorosłych wynosząca 3,5 g/dzień została ustalona na podstawie wpływu choliny na niedociśnienie i rybi zapach ciała jako punkty końcowe (IoM, 1998).

W większości badań dotyczących wpływu diet zastępczych na kontrolę masy ciała nie wspomniano, czy i ile choliny dostarczały diety. Biorąc pod uwagę, że zawartość choliny w obu dietach różni się w zależności od źródła białka, a także zależy od źródła tłuszczu (olej roślinny bez choliny vs. tłuszcz pochodzenia zwierzęcego potencjalnie zawierający zmienne ilości fosfolipidów, tj. choliny) oraz że niedobór choliny w diecie przez dłuższy czas może prowadzić do uszkodzenia wątroby i mięśni, Panel uważa, że cholina powinna być dostarczana w środkach spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała w ilościach odpowiadających AI uzyskanym przez IoM (1998) i NHMRC (2006) dla dorosłych. W związku z tym Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały co najmniej 550 mg choliny dziennie.

7. Warunki i możliwe ograniczenia użytkowania

Dostępne dane nie potwierdzają precyzyjnej granicy między VLCD a LCD. W związku z tym Panel proponuje jedną minimalną wartość energetyczną dla wszystkich środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała wynoszącą 2 510 kJ (600 kcal) dziennie.

Z regulacyjnego punktu widzenia VLCD zostały zdefiniowane jako żywność, która dostarcza od 1 880 kJ (450 kcal) do 3 350 kJ (800 kcal) dziennie w Codex-Stan 203-1995. Produkty LCD zdefiniowane w dyrektywie 96/8/WE i Codex-Stan 181-1991 powinny dostarczać od 3 350 kJ (800 kcal) do 5 020 kJ (1 200 kcal) dziennie. Dyrektywa 96/8/WE stanowi również, w oparciu o opinie naukowe SCF (1990), że etykiety LCD powinny informować konsumentów, że LCD nie powinny być używane dłużej niż trzy tygodnie bez nadzoru lekarza.

Dostępne europejskie wytyczne kliniczne dotyczące leczenia nadwagi i otyłości u dorosłych (Tsigos i in., 2008) stwierdzają, że "stosowanie VLCD może stanowić część kompleksowego programu realizowanego przez specjalistę ds. otyłości lub innego lekarza przeszkolonego w zakresie żywienia i diety; jednak ich podawanie powinno być ograniczone do określonych pacjentów i przez krótki czas; VLCD nie nadają się jako jedyne źródło pożywienia dla niemowląt i dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży lub karmiących oraz osób starszych".

Panel podkreśla, że wskazówki dotyczące składu podane w niniejszej opinii odnoszą się wyłącznie do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, które mają być stosowane przez zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością z zamiarem utraty masy ciała. Nie są one przeznaczone do stosowania u osób dorosłych o prawidłowej masie ciała, niemowląt, dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz osób starszych. Mogą również nie być odpowiednie dla osób z nadwagą lub otyłością cierpiących na jedną lub więcej chorób, takich jak między innymi cukrzyca, dna moczanowa, choroby tarczycy, choroby nerek, choroby wątroby, choroby układu krążenia i kamienie żółciowe. Zasadność stosowania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała przez osoby inne niż zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością, takie jak otyła młodzież lub otyłe kobiety w ciąży, lub przez osoby ze schorzeniami, powinna być ustalana indywidualnie przez lekarza i może wymagać stałego nadzoru medycznego i dietetycznego.

Panel zauważa, że nie ma dowodów naukowych, które wspierałyby obecne przepisy, zgodnie z którymi etykiety LCD powinny informować konsumentów, że LCD nie powinny być stosowane dłużej niż trzy tygodnie bez nadzoru lekarza. Jednak żadne z badań, w których analizowano niekorzystne konsekwencje metaboliczne środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, nie trwały dłużej niż trzy miesiące. W szczególności badania, w których analizowano krytyczne punkty końcowe, takie jak wpływ środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę na kontrolę masy ciała na utratę wapnia i zdrowie kości, nie były prowadzone przez okres dłuższy niż osiem tygodni. Podczas gdy dostępne dowody nie budzą żadnych obaw w odniesieniu do zdrowia kości u dorosłych, gdy środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są spożywane przez pojedynczy okres do ośmiu tygodni, nie ma danych na temat wpływu zwiększonych strat wapnia na zdrowie kości, gdy produkty te są stosowane przez dłuższy czas lub wielokrotnie przez krótkie okresy. Ponadto opinie naukowe dotyczące składu przedstawione przez Panel opierają się na założeniu, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są stosowane przez jeden krótki okres czasu, a zawartość składników odżywczych niekoniecznie musi być odpowiednia, gdy produkty te są spożywane przez dłuższy czas lub wielokrotnie przez krótki okres czasu.

Wreszcie, Panel zwraca również uwagę na znaczenie odpowiedniego spożycia płynów podczas ograniczenia energii zgodnie z AI dla dorosłych mężczyzn i kobiet, tj. odpowiednio 2,5 l/dzień i 2,0 l/dzień (Panel NDA EFSA, 2010b). Wartość referencyjna dla całkowitego spożycia wody obejmuje wodę z wody pitnej, wszelkiego rodzaju napojów i wody zawartej w żywności.

WNIOSKI

Panel proponuje, aby środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczały energii i składników odżywczych co najmniej w następujących ilościach:

	Jednostka	Ilość
Energia	kJ/dzień	2 510
Energia	kcal/dzień	600
Białko	g/dzień	Min.: 75 Maks.: 105
LA (a)	g/dzień	11
ALA (b)	g/dzień	1.4
Węglowodany	g/dzień	30
Wapń	mg/dzień	950
Fosfor	mg/dzień	730
Magnez	mg/dzień	Min.: 150 Maks.: 250
Sód	mg/dzień	575
Chlorek	mg/dzień	830
Potas	g/dzień	3.1
Żelazo	mg/dzień	9
Cynk	mg/dzień	9.4
Miedź	mg/dzień	1.1
Selen	µg/dzień	70
Jod	µg/dzień	150
Molibden	µg/dzień	65
Mangan	mg/dzień	3
Witamina A	µg RE ^(c) /dzień	700
Witamina D	µg/dzień	10
Witamina E ^(d)	mg/dzień	10
Witamina K	µg/dzień	70
Tiamina	mg/dzień	0.8
Ryboflawina	mg/dzień	1.6
Niacyna	mg NE ^(e) /dzień	17
Kwas pantotenowy	mg/dzień	5
Witamina B6	mg/dzień	1.6
Biotyna	µg/dzień	40
Foliany	µg DFE ^(f) /dzień	330
Kobalamina	µg/dzień	3
Witamina C	mg/dzień	110
Cholina	mg/dzień	550

(a): kwas linolowy.

(b): kwas alfa-linolenowy.

(c): ekwiwalenty retinolu.

(d): Aktywność witaminy E RRR α-tokoferolu.

(e): ekwiwalenty niacyny.

(f): Równoważniki folianów w diecie.

- Porady dotyczące składu podane w niniejszej opinii mają zastosowanie wyłącznie do środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała, które mają być stosowane przez zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z

otyłością z zamiarem utraty masy ciała. Nie są one przeznaczone do stosowania u osób dorosłych o prawidłowej masie ciała, niemowląt, dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz osób starszych. Mogą również nie być odpowiednie dla osób z nadwagą lub otyłością cierpiących na jedno lub więcej schorzeń, takich jak między innymi cukrzyca, dna moczanowa, choroby tarczycy, choroby nerek, choroby wątroby, choroby układu krążenia i kamienie żółciowe. Właściwość stosowania środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała przez osoby inne niż zdrowe osoby dorosłe z nadwagą lub osoby dorosłe z otyłością, takie jak otyła młodzież lub otyłe kobiety w ciąży, lub przez osoby cierpiące na jakąś chorobę, powinna być ustalana indywidualnie dla każdego przypadku przez lekarza i może wymagać stałego nadzoru lekarskiego i dietetycznego.

- Żadne z badań, w których analizowano niekorzystne skutki metaboliczne środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, nie trwało dłużej niż trzy miesiące. W szczególności, badania, w których analizowano krytyczne punkty końcowe, takie jak wpływ środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała na utratę wapnia i zdrowie kości, nie były prowadzone przez okres dłuższy niż osiem tygodni. Podczas gdy dostępne dowody nie budzą żadnych obaw w odniesieniu do zdrowia kości u dorosłych, gdy środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są spożywane przez pojedynczy okres do ośmiu tygodni, nie ma danych na temat wpływu zwiększonych strat wapnia na zdrowie kości, gdy produkty te są stosowane przez dłuższy czas lub wielokrotnie przez krótkie okresy. Ponadto opinie naukowe dotyczące składu podane przez Panel opierają się na założeniu, że środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała są stosowane przez jeden krótki okres czasu, a zawartość składników odżywczych niekoniecznie musi być odpowiednia, gdy produkty te są spożywane przez dłuższy czas lub wielokrotnie przez krótkie okresy czasu.
- Zwraca się uwagę na znaczenie odpowiedniego spożycia płynów podczas ograniczania energii zgodnie z AI dla dorosłych mężczyzn i kobiet, tj. odpowiednio 2,5 l/dzień i 2,0 l/dzień. Wartość referencyjna dla całkowitego spożycia wody obejmuje wodę pitną, wszelkiego rodzaju napoje i woda z pożywienia.

DOKUMENTACJA DOSTARCZONA DO EFSA

Raport dotyczący dowodów związanych z obszernym wyszukiwaniem i przeglądem literatury w ramach prac przygotowawczych do oceny podstawowego składu środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała dostarczonych przez Pallas Health Research and Consultancy w wyniku procedury przetargowej.

REFERENCJE

Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments), 2001. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Editions Tec&Doc, Paris, France.

Archibald EH, Harrison JE and Pencharz PB, 1983. Effect of a weight-reducing high-protein diet on the body composition of obese adolescents. American Journal of Diseases of Children, 137, 658–662.

Astrup A, Vrist E and Quaade F, 1990. Dietary fibre added to very low calorie diet reduces

- hunger and alleviates constipation. *International Journal of Obesity*, 14, 105–112.
- Bell JD, Margen S and Calloway DH, 1969. Ketosis, weight loss, uric acid, and nitrogen balance in obese women fed single nutrients at low caloric levels. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 18, 193–208.
- Berg A, Bischoff SC, Colombo-Benkmann M, Ellrott T, Hauner H, Heintze C, Kanthak U, Kunze D, Stefan N, Teufel M, Wabitsch M and Wirth A, 2014. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. AWMF-Register Nr 050/001, 105 pp.
- Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA and Zemel BS, 2008. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 1678–1684.
- Bertoli S, Trentani C, Ferraris C, De Giorgis V, Veggiotti P and Tagliabue A, 2014. Long-term effects of a ketogenic diet on body composition and bone mineralization in GLUT-1 deficiency syndrome: a case series. *Nutrition*, 30, 726–728.
- Blackburn GL, Flatt JP, Clowes GH, Jr., O'Donnell TF and Hensle TE, 1973. Protein sparing therapy during periods of starvation with sepsis of trauma. *Annals of Surgery*, 177, 588–594.
- Bogardus C, Lagrange BM, Horton ES and Sims EA, 1981. Metabolic fuels and the capacity for exercise during hypocaloric diet. *International Journal of Obesity*, 5, 295–296.
- Cahill GF, Jr., 1970. Starvation in man. *New England Journal of Medicine*, 282, 668–675.
- Cahill GF, Jr., Aoki TT and Ruderman NB, 1973. Ketosis. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 84, 184–202.
- Cahill GJ, Jr., Owen OE and Morgan AP, 1968. The consumption of fuels during prolonged starvation. *Advances in Enzyme Regulation*, 6, 143–150.
- Calloway DH, 1972. Dietary components that yield energy. *Environmental Biology and Medicine*, 1, 175–186.
- Carlson MG, Snead WL and Campbell PJ, 1994. Fuel and energy metabolism in fasting humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 60, 29–36.
- Chandramouli V, Ekberg K, Schumann WC, Kalhan SC, Wahren J and Landau BR, 1997. Quantifying gluconeogenesis during fasting. *American Journal of Physiology*, 273, E1209–1215.
- Chaston TB, Dixon JB and O'Brien PE, 2007. Changes in fat-free mass during significant weight loss: a systematic review. *International Journal of Obesity*, 31, 743–750.
- Chen TY, Smith W, Rosenstock JL and Lessnau KD, 2006. A life-threatening complication of Atkins diet. *Lancet*, 367, 958.
- D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung – Österreichische Gesellschaft für Ernährung – Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung – Schweizerische Vereinigung für Ernährung), 2013. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau Braus Verlag, Frankfurt

am Main, Germany.

Davies HJ, Baird IM, Fowler J, Mills IH, Baillie JE, Rattan S and Howard AN, 1989. Metabolic response to low- and very-low-calorie diets. *American Journal of Clinical Nutrition*, 49, 745–751.

DeHaven J, Sherwin R, Hendler R and Felig P, 1980. Nitrogen and sodium balance and sympathetic-nervous-system activity in obese subjects treated with a low-calorie protein or mixed diet. *New England Journal of Medicine*, 302, 477–482.

EFSA (European Food Safety Authority), 2004a. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of vitamin C (L-Ascorbic acid, its calcium, potassium and sodium salts and L-ascorbyl-6-palmitate). *The EFSA Journal* 2004, 59, 1–21. doi:10.2903/j.efsa.2004.59

EFSA (European Food Safety Authority), 2004b. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of iron. *The EFSA Journal* 2004, 125, 1–34. doi:10.2903/j.efsa.2004.125

EFSA (European Food Safety Authority), 2005a. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of phosphorus. *The EFSA Journal* 2005, 233, 1–19. doi:10.2903/j.efsa.2005.233

EFSA (European Food Safety Authority), 2005b. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of potassium. *The EFSA Journal* 2005, 233, 1–19. doi:10.2903/j.efsa.2005.193

EFSA (European Food Safety Authority), 2005c. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of chloride. *The EFSA Journal* 2005, 210, 1–9. doi:10.2903/j.efsa.2005.210

EFSA (European Food Safety Authority), 2005d. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of sodium. *The EFSA Journal* 2005, 209, 1–26. doi:10.2903/j.efsa.2005.209

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2010a. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1462, 28 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1462

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2010b. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA Journal* 2010;8(3):1459, 10 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1459

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2010c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1461, 107 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1461

- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012a. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. EFSA Journal 2012;10(7):2814, 44 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2814
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012b. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. EFSA Journal 2012;10(7):2813, 45 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2813
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012c. Guidance on the scientific requirements for health claims related to appetite ratings, weight management, and blood glucose concentrations. EFSA Journal 2012;10(3):2604, 11 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2604
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012d. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. EFSA Journal 2012;10(2):2557, 66 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2557
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013a. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for manganese. EFSA Journal 2013;11(11):3419, 43 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3419
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013b. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for molybdenum. EFSA Journal 2013;11(8):3333, 35 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3333
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. EFSA Journal 2013;11(1):3005, 81 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3005
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013d. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA Journal 2013;11(11):3418, 69 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3418
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014a. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for niacin. EFSA Journal 2014;12(7):3759, 42 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3759
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014b. Draft Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin A endorsed for public consultation on 31 October 2014. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/141117.htm>
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for chromium. EFSA Journal 2014;12(10):3845, 25 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3845
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014d. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. EFSA Journal 2014;12(5):3660, 57 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3660
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014e. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium. EFSA Journal

2014;12(10):3846, 67 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3846

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014f. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. EFSA Journal 2014;12(10):3844, 76 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3844

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014g. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for pantothenic acid. EFSA Journal 2014;12(2):3581, 25 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3581

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014h. Draft Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium endorsed for public consultation on 12 December 2014. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/150214.htm>

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014i. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for folate. EFSA Journal 2014;12(11):3893, 59 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3893

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014j. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for biotin. EFSA Journal 2014;12(2):3580, 24 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3580

Erlinger S, 2000. Gallstones in obesity and weight loss. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 12, 1347–1352.

Festi D, Colecchia A, Orsini M, Sangermano A, Sottili S, Simoni P, Mazzella G, Villanova N, Bazzoli F, Lapenna D, Petroni ML, Pavesi S, Neri M and Roda E, 1998. Gallbladder motility and gallstone formation in obese patients following very low calorie diets. Use it (fat) to lose it (well). *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 22, 592–600.

Festi D, Colecchia A, Larocca A, Villanova N, Mazzella G, Petroni ML, Romano F and Roda E, 2000. Review: low caloric intake and gall-bladder motor function. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 14 (Suppl 2), 51–53.

Flatt JP and Blackburn GL, 1974. The metabolic fuel regulatory system: implications for protein-sparing therapies during caloric deprivation and disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 27, 175–187.

Foster GD, Wadden TA, Peterson FJ, Letizia KA, Bartlett SJ and Conill AM, 1992. A controlled comparison of three very-low-calorie diets: effects on weight, body composition, and symptoms. *American Journal of Clinical Nutrition*, 55, 811–817.

Frankenfield DC, 2013. Bias and accuracy of resting metabolic rate equations in non-obese and obese adults. *Clinical Nutrition*, 32, 976–982.

Frick KK and Bushinsky DA, 2010. Effect of metabolic and respiratory acidosis on intracellular calcium in osteoblasts. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*, 299, F418–425.

Friedlander AL, Braun B, Pollack M, MacDonald JR, Fulco CS, Muza SR, Rock PB, Henderson GC, Horning MA, Brooks GA, Hoffman AR and Cymerman A, 2005. Three weeks of caloric restriction alters protein metabolism in normal-weight, young men. *American Journal of*

- Physiology. *Endocrinology and Metabolism*, 289, E446–455.
- Garlick PJ, Clugston GA and Waterlow JC, 1980. Influence of low-energy diets on whole-body protein turnover in obese subjects. *American Journal of Physiology*, 238, E235–244.
- Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ, Schlasner L, Ketover SR, Sande D, Holtmeier K and Peterson FJ, 1996. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. *Hepatology*, 24, 544–548.
- Gezondheidsraad, 2000. Voedingsnormen – calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine [Dietary reference intakes – calcium, vitamin D, thiamin, riboflavin, naicin, pantothenic acid and biotin]. Publicatie nr 2000/12, 180 pp.
- Gezondheidsraad, 2003. Voedingsnormen – vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12 [Dietary reference intakes – vitamin B6, folic acid and vitamin B12]. Publicatie nr 2003/04, 142 pp.
- Gezondheidsraad, 2012. Evaluation of dietary reference values for vitamin D. Publication no 2012/15E, 138 pp.
- Gottstein U and Held K, 1979. Effects of aging on cerebral circulation and metabolism in man. *Acta Neurologica Scandinavica*, 60 (Suppl 72), 54–55.
- Gougeon R, Hoffer LJ, Pencharz PB and Marliss EB, 1992. Protein metabolism in obese subjects during a very-low-energy diet. *American Journal of Clinical Nutrition*, 56, 249S–254S.
- Halperin ML and Cheema-Dhadli S, 1989. Renal and hepatic aspects of ketoacidosis: a quantitative analysis based on energy turnover. *Diabetes/Metabolism Reviews*, 5, 321–336.
- Hannaford MC, Leiter LA, Josse RG, Goldstein MB, Marliss EB and Halperin ML, 1982. Protein wasting due to acidosis of prolonged fasting. *American Journal of Physiology*, 243, E251–256.
- Harris JA and Benedict FG, 1919. A biometric study of basal metabolism in man. Carnegie Institution of Washington; Publication No. 279, Washington, DC, USA, 266 pp.
- Hellerstein MK, Neese RA, Linfoot P, Christiansen M, Turner S and Letscher A, 1997. Hepatic gluconeogenic fluxes and glycogen turnover during fasting in humans. A stable isotope study. *Journal of Clinical Investigation*, 100, 1305–1319.
- Hendler R and Bonde AA, 3rd, 1988. Very-low-calorie diets with high and low protein content: impact on triiodothyronine, energy expenditure, and nitrogen balance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 48, 1239–1247.
- Henry CJ, 2005. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutrition*, 8, 1133–1152.
- Hoffer LJ, Bistran BR, Young VR, Blackburn GL and Matthews DE, 1984a. Metabolic effects of very low calorie weight reduction diets. *Journal of Clinical Investigation*, 73, 750–758.
- Hoffer LJ, Bistran BR, Young VR, Blackburn GL and Wannemacher RW, 1984b. Metabolic effects of carbohydrate in low-calorie diets. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 33,

820–825.

Hoffer LJ, 2006. Metabolic consequences of starvation. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*. Eds Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B and Cousins R. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA, 730–748.

Hultman E, Harris RC and Spriet LL, 1999. Diet in work and exercise performance. In: *Modern nutrition in health and disease*. Eds Shils M, Shike M, Olson J and Ross A. Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, Baltimore, MD, USA, 761–782.

Ikeno Y, Bertrand HA and Herlihy JT, 1997. Effects of dietary restriction and exercise on the age-related pathology of the rat. *Age (Omaha)*, 20, 107–118.

IoM (Institute of Medicine), 1997. *Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

IoM (Institute of Medicine), 1998. *Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

IoM (Institute of Medicine), 2000. *Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

IoM (Institute of Medicine), 2001. *Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

IoM (Institute of Medicine), 2005a. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

IoM (Institute of Medicine), 2005b. *Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

IoM (Institute of Medicine), 2011. *Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D*. National Academies Press, Washington, DC, USA.

Janney NW, 1915. The metabolic relationship of the proteins to glucose. *Journal of Biological Chemistry*, 20, 321–350.

Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Pi-Sunyer FX, Stevens J, Stevens VJ, Wadden TA, Wolfe BM, Yanovski SZ, Jordan HS, Kendall KA, Lux LJ, Mentor-Marcel R, Morgan LC, Trisolini MG, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC, Jr. and Tomaselli GF, 2014. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 129, S102–138.

Johansson K, Sundström J, Marcus C, Hemmingsson E and Neovius M, 2014. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet

- in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. *International Journal of Obesity*, 38, 279–284.
- Kim JD, McCarter RJ and Yu BP, 1996. Influence of age, exercise, and dietary restriction on oxidative stress in rats. *Aging*, 8, 123–129.
- König M, Bulik S and Holzhütter HG, 2012. Quantifying the contribution of the liver to glucose homeostasis: a detailed kinetic model of human hepatic glucose metabolism. *PLoS Computational Biology*, 8, e1002577.
- Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Goossens I, Geurten P and Brouns F, 2001. The effect of addition of modified guar gum to a low-energy semisolid meal on appetite and body weight loss. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 25, 307–315.
- Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Melanson KJ, Goossens I, Geurten P and Brouns F, 2002. The effect of guar gum addition to a semisolid meal on appetite related to blood glucose, in dieting men. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56, 771–778.
- Krotkiewski M, Landin K, Mellström D and Tölli J, 2000. Loss of total body potassium during rapid weight loss does not depend on the decrease of potassium concentration in muscles. Different methods to evaluate body composition during a low energy diet. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 24, 101–107.
- Lal SB, Ramsey JJ, Monemdjou S, Weindruch R and Harper ME, 2001. Effects of caloric restriction on skeletal muscle mitochondrial proton leak in aging rats. *Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56, B116–122.
- Landau BR, Wahren J, Chandramouli V, Schumann WC, Ekberg K and Kalhan SC, 1996. Contributions of gluconeogenesis to glucose production in the fasted state. *Journal of Clinical Investigation*, 98, 378–385.
- Lewis SB, Wallin JD, Kane JP and Gerich JE, 1977. Effect of diet composition on metabolic adaptations to hypocaloric nutrition: comparison of high carbohydrate and high fat isocaloric diets. *American Journal of Clinical Nutrition*, 30, 160–170.
- Lin WY, Wu CH, Chu NF and Chang CJ, 2009. Efficacy and safety of very-low-calorie diet in Taiwanese: a multicenter randomized, controlled trial. *Nutrition*, 25, 1129–1136.
- Lindsay DG, 1999. Diet and ageing: the possible relation to reactive oxygen species. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 3, 84–91.
- Lobley GE, Johnstone AM, Fyfe C, Horgan GW, Holtrop G, Bremner DM, Broom I, Schweiger L and Welch A, 2014. Glucose uptake by the brain on chronic high-protein weight-loss diets with either moderate or low amounts of carbohydrate. *British Journal of Nutrition*, 111, 586–597.
- López-Torres M, Gredilla R, Sanz A and Barja G, 2002. Influence of aging and long-term caloric restriction on oxygen radical generation and oxidative DNA damage in rat liver mitochondria. *Free Radical Biology and Medicine*, 32, 882–889.
- Marliss EB, Murray FT and Nakhoda AF, 1978. The metabolic response to hypocaloric protein

- diets in obese man. *Journal of Clinical Investigation*, 62, 468–479.
- Masoro EJ, 1998. Influence of caloric intake on aging and on the response to stressors. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical Reviews*, 1, 243–257.
- Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA and Koh YO, 1990. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *American Journal of Clinical Nutrition*, 51, 241–247.
- Moreno O, Meoro A, Martinez A, Rodriguez C, Pardo C, Aznar S, Lopez P, Serrano J, Boix E, Martin MD and Pico Alfonso AM, 2006. Comparison of two low-calorie diets: a prospective study of effectiveness and safety. *Journal of Endocrinological Investigation*, 29, 633–640.
- Müller MJ, Bösy-Westphal A, Klaus S, Kreymann G, Lührmann PM, Neuhäuser-Berthold M, Noack R, Pirke KM, Platte P, Selberg O and Steiniger J, 2004. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1379–1390.
- NHMRC (National Health and Medical Research Council), 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. 333 pp.
- NIH (US National Institute of Health), 1998. *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report*. NIH Publication No 98-4083, 228 pp.
- Nishizawa Y, Koyama H, Shoji T, Tahara H, Hagiwara S, Aratani H, Nakatsuka K, Miki T and Morii H, 1992. Altered calcium homeostasis accompanying changes of regional bone mineral during a very-low-calorie diet. *American Journal of Clinical Nutrition*, 56, 265S–267S.
- Nordic Council of Ministers, 2014. *Nordic Nutrition Recommendations 2012 – Integrating nutrition and physical activity*. Nord 2014:002, 627 pp.
- Ohno M, Miura J, Arai K, Tsukahara S and Ikeda Y, 1989. The efficacy and metabolic effects of two different regimens of very low calorie diet. *International Journal of Obesity*, 13 (Suppl 2), 79–85.
- Owen OE, Smalley KJ, D'Alessio DA, Mozzoli MA and Dawson EK, 1998. Protein, fat, and carbohydrate requirements during starvation: anaplerosis and cataplerosis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 68, 12–34.
- Pasquali R, Casimirri F and Melchionda N, 1987. Protein metabolism in obese patients during very low-calorie mixed diets containing different amounts of proteins and carbohydrates. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 36, 1141–1148.
- Patrick J, 1977. Assessment of body potassium stores. *Kidney International*, 11, 476–490.
- Pencharz PB, Motil KJ, Parsons HG and Duffy BJ, 1980. The effect of an energy-restricted diet

- on the protein metabolism of obese adolescents: nitrogen-balance and whole-body nitrogen turnover. *Clinical Science*, 59, 13–18.
- Purcell K, Sumithran P, Prendergast LA, Bouniu CJ, Delbridge E and Proietto J, 2014. The effect of rate of weight loss on long-term weight management: a randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2, 954–962.
- Quaade F, Vrist E and Astrup A, 1990. [Dietary fiber added to a very-low caloric diet reduces hunger and alleviates constipation]. *Ugeskrift for Laeger*, 152, 95–98.
- Reinmuth OM, Scheinberg P and Bourne B, 1965. Total cerebral blood flow and metabolism. *Archives of Neurology*, 12, 49–66.
- Rolland C, Mavroeydi A, Johnston KL and Broom J, 2013. The effect of very low-calorie diets on renal and hepatic outcomes: a systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 6, 393–401.
- Rössner S and Flaten H, 1997. VLCD versus LCD in long-term treatment of obesity. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 21, 22–26.
- Sapir DG, Owen OE, Cheng JT, Ginsberg R, Boden G and Walker WG, 1972. The effect of carbohydrates on ammonium and ketoacid excretion during starvation. *Journal of Clinical Investigation*, 51, 2093–2102.
- Saris WH, 2001. Very-low-calorie diets and sustained weight loss. *Obesity Research*, 9 (Suppl 4), 295S–301S.
- Scalfi L, Laviano A, Reed LA, Borrelli R and Contaldo F, 1990. Albumin and labile-protein serum concentrations during very-low-calorie diets with different compositions. *American Journal of Clinical Nutrition*, 51, 338–342.
- SCF (Scientific Committee for Food), 1990. Report of the Scientific Committee for Food on foods intended for weight control diets. Reports of the Scientific Committee for Food, 27th series, 1–11 pp.
- SCF (Scientific Committee for Food), 1993. Report on nutrient and energy intakes for the European Community. Reports of the Scientific Committee for Food, 31st series, 255 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2000a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of folate. SCF/CS/NUT/UPPLEV/18 Final, 13 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2000b. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B6. SCF/CS/NUT/UPPLEV/16 Final, 24 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2000c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B2. SCF/CS/NUT/UPPLEV/33 final, 10 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2000d. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of molybdenum. SCF/CS/NUT/UPPLEV/22 Final, 15 pp.

- SCF (Scientific Committee on Food), 2000e. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of selenium. SCF/CS/NUT/UPPLEV/25 Final, 18 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2000f. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B12. SCF/CS/NUT/UPPLEV/42 Final, 8 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2000g. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of manganese. SCF/CS/NUT/UPPLEV/21 Final, 11 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2001a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B1. SCF/CS/NUT/UPPLEV/46 Final, 8 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2001b. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of magnesium. SCF/CS/NUT/UPPLEV/54 Final, 16 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2001c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of biotin. SCF/CS/NUT/UPPLEV/55 Final, 12 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2002a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of iodine. SCF/CS/NUT/UPPLEV/26 Final, 25 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2002b. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of nicotinic Acid and nicotinamide (niacin). SCF/CS/NUT/UPPLEV/39 Final, 20 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2002c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of pantothenic acid. SCF/CS/NUT/UPPLEV/61 Final, 6 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2002d. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of preformed vitamin A (retinol and retinyl esters). SCF/CS/NUT/UPPLEV/24 Final, 26 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2002e. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of zinc. SCF/CS/NUT/UPPLEV/62 Final, 18 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin K. SCF/CS/NUT/UPPLEV/32 Final, 12 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003b. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of copper. SCF/CS/NUT/UPPLEV/57 Final, 19 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin E. SCF/CS/NUT/UPPLEV/31 Final, 18 pp.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003d. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of trivalent chromium. SCF/CS/NUT/UPPLEV/67 Final, 18 pp.
- Schaafsma G, 2012. Advantages and limitations of the protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS) as a method for evaluating protein quality in human diets. *British Journal of Nutrition*, 108 (Suppl 2), S333–336.
- Schaub MC, Jauch A and Baumann H, 1987. Funktion und Energiestoffwechsel der Muskeln. In: *Carnitin in der Medizin*. Eds Gitzelmann R, Baerlocher K and Steinmann B. Schattauer, Stuttgart, Germany, 1–20.

- Scheinberg P and Stead EA, 1949. The cerebral blood flow in male subjects as measured by the nitrous oxide technique. Normal values for blood flow, oxygen utilization, glucose utilization, and peripheral resistance, with observations on the effect of tilting and anxiety. *Journal of Clinical Investigation*, 28, 1163–1171.
- Schofield WN, Schofield C and James WTP, 1985. Basal metabolic rate: Review and prediction, together with an annotated bibliography of source material. *Human Nutrition. Clinical Nutrition*, 39C (Suppl 1), 1–96.
- SCOOP Taskforce, 2002. Collection of data on products intended for use in very-low-calorie diets. Scientific Co-operation on Questions Relating to Food, Task 7.3, Directorate-General for Health and Consumer Protection, European Commission, 131 pp.
- Seidelin KN, 1995. Fatty acid composition of adipose tissue in humans. Implications for the dietary fat-serum cholesterol-CHD issue. *Progress in Lipid Research*, 34, 199–217.
- Shah P and Isley WL, 2006. Ketoacidosis during a low-carbohydrate diet. *New England Journal of Medicine*, 354, 97–98.
- Shearer MJ, Fu X and Booth SL, 2012. Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research. *Advances in Nutrition*, 3, 182–195.
- Shetty PS, Watrasiewicz KE, Jung RT and James WP, 1979. Rapid-turnover transport proteins: an index of subclinical protein-energy malnutrition. *Lancet*, 2, 230–232.
- Soenen S, Martens EA, Hochstenbach-Waelen A, Lemmens SG and Westerterp-Plantenga MS, 2013. Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass. *Journal of Nutrition*, 143, 591–596.
- Sokoloff L, Fitzgerald G and Kaufman E, 1977. Cerebral nutrition and energy metabolism. In: *Nutrition and the brain*. Eds Wurtman R and Wurtman J. Raven Press, New York, USA, 87–139.
- Sours HE, Frattali VP, Brand CD, Feldman RA, Forbes AL, Swanson RC and Paris AL, 1981. Sudden death associated with very low calorie weight reduction regimens. *American Journal of Clinical Nutrition*, 34, 453–461.
- Stone BG, Ansel HJ, Peterson FJ and Gebhard RL, 1992. Gallbladder emptying stimuli in obese and normal-weight subjects. *Hepatology*, 15, 795–798.
- Tsai AG and Wadden TA, 2006. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*, 14, 1283–1293.
- Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Zahorska-Markiewicz B and the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity, 2008. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts*, 1, 106–116.
- Tumova E, Sun W, Jones PH, Vrablik M, Ballantyne CM and Hoogeveen RC, 2013. The impact of rapid weight loss on oxidative stress markers and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals. *Journal of Obesity*, 2013, 729515.

- Tzotzas T, Filippatos TD, Triantos A, Bruckert E, Tselepis AD and Kiortsis DN, 2008. Effects of a low-calorie diet associated with weight loss on lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) activity in healthy obese women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18, 477–482.
- Vazquez JA and Adibi SA, 1992. Protein sparing during treatment of obesity: ketogenic versus nonketogenic very low calorie diet. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 41, 406–414.
- Vazquez JA, Kazi U and Madani N, 1995. Protein metabolism during weight reduction with very-low-energy diets: evaluation of the independent effects of protein and carbohydrate on protein sparing. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, 93–103.
- Vezina WC, Grace DM, Hutton LC, Alfieri MH, Colby PR, Downey DB, Vanderwerf RJ, White NF and Ward RP, 1998. Similarity in gallstone formation from 900 kcal/day diets containing 16 g vs 30 g of daily fat: evidence that fat restriction is not the main culprit of cholelithiasis during rapid weight reduction. *Digestive Diseases and Sciences*, 43, 554–561.
- Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD and Van Itallie TB, 1983. The Cambridge diet. More mayhem? *JAMA*, 250, 2833–2834.
- Walker RM and Linkswiler HM, 1972. Calcium retention in the adult human male as affected by protein intake. *Journal of Nutrition*, 102, 1297–1302.
- Weijs PJ, 2008. Validity of predictive equations for resting energy expenditure in US and Dutch overweight and obese class I and II adults aged 18–65 y. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 959–970.
- Whiting SJ, Green TJ, MacKenzie EP and Weeks SJ, 1998. Effects of excess protein, sodium and potassium on acute and chronic urinary calcium excretion in young women. *Nutrition Research*, 18, 475–487.
- WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2004. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21–30 September 1998. WHO, Geneva, Switzerland, 341 pp.
- WHO/FAO/UNU (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations/United Nations University), 2007. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No 935, 284 pp.
- Willi SM, Oexmann MJ, Wright NM, Collop NA and Key LL, Jr., 1998. The effects of a high-protein, low-fat, ketogenic diet on adolescents with morbid obesity: body composition, blood chemistries, and sleep abnormalities. *Pediatrics*, 101, 61–67.
- Wing RR, Vazquez JA and Ryan CM, 1995. Cognitive effects of ketogenic weight-reducing diets. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 19, 811–816.

SŁOWNICZEK I SKRÓTY

3OHB	3-hydroksymaślan
α -TE	Równoważniki α -tokoferolu
AcAc	acetoocetan
Afssa	(<i>Agence française de sécurité sanitaire des aliments</i>) Francuska agencja ds. bezpieczeństwa sanitarnego żywności
AI	(<i>Adequate Intake</i>) Odpowiednie spożycie
ALA	Kwas α -linolenowy
AR	(<i>Average Requirement</i>) Poziom średniego zapotrzebowania (przyp. tłum.: stosowany w normach EFSA)
BIA	analiza impedancji bioelektrycznej
BMC	zawartość minerałów w kościach
BMI	(<i>Body Mass Index</i>) wskaźnik masy ciała
CoA	koenzym A
D-A-CH	Kraje niemieckojęzyczne (Niemcy, Austria i Szwajcaria)
DEXA	absorpcjometria promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii
DFE	równoważniki folianów w diecie
DHA	kwas dokozaheksaenowy
DNA	kwas dezoksyrybonukleinowy
DRV	(<i>Dietary Reference Values</i>) referencyjna wartość spożycia
E%	procent całkowitej energii
EFA	niezbędne kwasy tłuszczowe
EPA	kwas eikozapentaenowy
UE	Unia Europejska
FFM	masa beztłuszczowa
niezbędne składniki odżywcze	Składniki odżywcze, które nie mogą być syntetyzowane przez organizm ludzki w ilościach wystarczających do zaspokojenia potrzeb fizjologicznych i które muszą być dostarczane z dietą.
IQR	zakres międzykwartyłowy

IoM	Instytut Medycyny
LA	kwas linolowy
LCD	dieta niskokaloryczna
NE	równoważniki niacyny
NHMRC	Narodowa Rada Zdrowia i Badań Medycznych Wspólnoty Narodów
NOAEL	Poziom bez obserwowanego działania niepożądanego
P	percentyl
PD-CAAS	Strawność białka - skorygowany wynik aminokwasowy
PRI	(<i>Population Reference Intakes</i>) poziom spożycia referencyjnego dla populacji (przyp. tłum.: stosowany w normach EFSA)
PUFA	wielonienasycony kwas tłuszczowy
RCT	randomizowane badanie kontrolowane
RE	równoważniki retinolu
REE	spoczynkowy wydatek energetyczny
SCF	Komitet Naukowy ds. Żywności
SD	odchylenie standardowe
SE	błąd standardowy
SEPP1	selenoproteina P w osoczu
T3	trójiodotyronina
T4	tyroksyna
TAG	triacyloglicerol
TSH	hormon stymulujący tarczycę
UL	Górny tolerowany poziom spożycia
USA	Stany Zjednoczone Ameryki
VLCD	dieta bardzo niskokaloryczna
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia