

**Inge Coene**

Voedingskundige NICE

**Calcium is vooral bekend als bouw- en onderhoudsmateriaal van het skelet maar wordt ook genoemd in het kader van de preventie van hypertensie en colonkanker. Sinds kort is er nog meer. Een adequate calciumname via de voeding speelt mogelijk ook een rol bij de regulering van het lichaamsgewicht en kan zo op termijn misschien een gezond gewicht helpen handhaven. Dit blijkt uit recent epidemiologisch en experimenteel onderzoek.**



Epidemiologische studies die op zoek gingen naar een verband tussen de voeding en het groeiende fenomeen van overgewicht stelden een omgekeerde relatie vast tussen de calciumname en het lichaamsgewicht en lichaamsvet. Naarmate de calciumname kleiner was, nam het risico op overgewicht en obesitas toe en omgekeerd. Dit blijkt zowel bij mannen en vrouwen als bij jongeren en ouderen het geval (1).

Een retrospectieve analyse van de resultaten van 5 klinische studies bij in totaal 780 vrouwen kwam tot hetzelfde besluit (2). Davies en collega's vonden een significant negatief verband tussen de calciumname en het lichaamsgewicht. De onderzoekers berekenden dat een verschil van 1000 mg in de calciumname geassocieerd was met een verschil van 8 kg in gemiddeld lichaamsgewicht en dat verschillen in calciumname ongeveer 3 % van de variabiliteit in lichaamsgewicht konden verklaren.

Uit een multiple-regressie-analyse van 9 klinische studies bleek dat elke 300 mg extra calcium in de voeding per dag samenging met ongeveer 1 kg minder lichaamsvet bij kinderen en 2,5 tot 3 kg minder lichaamsgewicht bij volwassenen (3). Voor elke 100 mg extra calcium per dag was de gemiddelde 'Body Mass Index' (BMI) 0,3 kg/m<sup>2</sup> lager. Dit betekent dat een toename van de calciumname met één tot twee porties zuivel per dag de BMI globaal met gemiddeld 0,9 kg/m<sup>2</sup> zou kunnen verlagen. Om de vetname laag te houden gaat de voorkeur naar magere en halfvolle melk en melkproducten.

Verder nazicht van gepubliceerde onderzoeksresultaten die de omgekeerde relatie tussen de calciumname en het lichaamsgewicht bij in totaal 564 vrouwen beschrijven, leverden ten slotte de volgende cijfers op (4).

Respectievelijk 15 % en 1,4 % van de vrouwen met een calciumname die zich situeert op de 25ste percentiel vertoont overgewicht en obesitas. Tijdens de 'midlife'-periode namen zij met gemiddeld 0,42 kg per jaar in gewicht toe. Van de vrouwen die een calciumname hadden plusminus overeenkomstig de aanbevelingen had slechts 4 % en 1,4 % last van respectievelijk overgewicht en obesitas. Zij namen slechts gemiddeld 0,011 kg per jaar in gewicht toe.

Daarnaast zijn er echter ook studies die geen associatie hebben gevonden tussen calcium en het lichaamsgewicht (1).

### **Meer effect met zuivel**

Uit een interventieonderzoek bleek de correlatie tussen calcium en het lichaamsgewicht nog duidelijker wanneer er extra calcium werd aangeleverd in de vorm van zuivelproducten. Zemel en zijn collega's bestudeerden het effect van een energiebeperkte, calciumverrijkte (1200 tot 1400 mg per dag) voeding gedurende twaalf weken bij gezonde obese personen (5,6). Naast een controlegroep (energiebeperkt dieet met 400 mg calcium per dag) was er een 'hoog-zuivel'-groep en een groep die een supplement van calciumcarbonaat kreeg. Beide groepen die een calciumverrijkt energiebeperkt dieet hadden gevolgd, verloren significant meer lichaamsgewicht en lichaamsvet dan de controlegroep. In de groep die extra calcium kreeg in de vorm van magere zuivel was het verlies aan gewicht en vet significant groter dan in de calciumcarbonaatgroep (zie tabel 1).

Tabel 1: Effect van twaalf weken calcium- en zuivelinname op het lichaamsgewicht van obese personen (BMI 30-39 kg/m<sup>2</sup>).

	Lichaamsgewicht	Lichaamsvet
Controlegroep	- 6,4 ± 2,5 %	- 9,1 ± 2,3 %
Calciumcarbonaatgroep	- 7,9 %	- 10,5 %
'Hoog-zuivel'-groep	- 10 ± 1,6 %	- 14,1 ± 2,4 %

Dit impliceert dat er naast calcium waarschijnlijk ook nog andere componenten aanwezig in zuivelproducten meespelen in de gewichtsregulatie. Het mechanisme hierachter is nog onduidelijk. Mogelijk spelen bioactieve peptiden met ACE (angiotensin convertende enzymen)-inhibitorische eigenschappen een rol.

De verdeling van het vetverlies verschilde eveneens tussen de groepen. De personen uit de controlegroep verloren 5,3 ± 2,3 % van hun abdominale vet. Dit komt overeen met ongeveer 20 % van hun totale vetverlies. In de calciumcarbonaatgroep was 50 % van het totaal verloren vet abdominaal vet, in de 'hoog-zuivel'-groep was het ruim 66 %. Deze waarneming is van belang omdat een hoog vetgehalte in de abdominale regio een risicofactor is voor hart- en vaatziekten.

Het gunstige effect van een adequate calciuminname op vooral de hoeveelheid vet in het lichaam werd ook gevonden in een interventiestudie die Zemel en collega's in het begin van de jaren tachtig hadden uitgevoerd bij obese hypertensieve zwarte Amerikanen (6,7). Gedurende een jaar namen zij elke dag bovenop hun gebruikelijke voeding twee porties yoghurt. Daardoor nam hun dagelijkse calciuminname toe van ongeveer 400 mg naar 1000 mg. Naast het verwachte gunstige effect op de bloeddruk leidde de verhoging van de calciuminname ook tot een significante verlaging van de vetaccumulatie. Omdat Zemel en zijn collega's destijds niet begrepen welk mechanisme hierin een rol speelde besloten ze dit resultaat niet te publiceren. Pas na het opstellen van de Zemel-hypothese (zie verder) is deze waarneming, twintig jaar later, alsnog gepubliceerd.

### **Mechanisme achter de gewichtsregulatie**

Calcium zou de absorptie van triglyceriden uit het gastro-intestinale kanaal beperken door complexvorming met vetzuren. De impact van dit effect is echter onvoldoende om de verschillen in lichaamsgewicht, zoals aangetoond in diverse studies, te verklaren (1).

Dierexperimentele onderzoeksresultaten doen vermoeden dat calcium ingenomen via de voeding inwerkt op de regulatie van de lipogenese (vetopbouw) en de lipolyse (vetafbraak) in de adipocyten of vetcellen (Zemel-hypothese) (8). De intracellulaire calciumionen (Ca<sup>2+</sup>) zouden hierin een sleutelrol spelen. Zodra het intracellulaire Ca<sup>2+</sup>-gehalte stijgt, wordt de expressie en de activiteit van het enzym FAS (fatty acid synthase), een sleutelenzym in de 'de novo'-lipogenese, gestimuleerd en de lipolyse onderdrukt. Dit geeft aanleiding tot een toegenomen opslag van triglyceriden in de adipocyten en zo ook tot een hoger lichaamsgewicht en vetgehalte. Omgekeerd gaat een daling van de calciumionen in de adipocyten gepaard met een beperking van de lipogenese en een stimulatie van de lipolyse.

Het klinkt paradoxaal maar een inadequate calciuminname via de voeding leidt ertoe dat de adipocyten meer calciumionen opnemen wat de lipogenese bevordert en de lipolyse afremt. De schakel tussen de hoeveelheid calcium in de voeding en het intracellulaire calciumgehalte in de adipocyten is het actief vitamine D of calcitriol. Een calciumarme voeding verhoogt de serumspiegels van calcitriol dat op zijn beurt de calciumtoevoer in de adipocyten stimuleert. Dit effect is dosisafhankelijk. Het toegenomen intracellulaire calciumgehalte resulteert in een toename van de activiteit van het FAS-enzym en de lipogenese en een beperking van de lipolyse. Zodra de calciuminname toeneemt verlaagt de spiegel van calcitriol wat uiteindelijk resulteert in een afname van het intracellulaire calciumgehalte, een beperking van de lipogenese, een stimulatie van de lipolyse en dus in een verminderde opslag van vet in de adipocyten.

Het additionele gunstige effect van zuivelproducten ten opzichte van calciumsupplementen kan mogelijk worden toegeschreven aan ACE-remmers, bioactieve peptiden aanwezig in melk. Zij verlagen de productie van het peptide angiotensine-II en daarmee ook de door het angiotensine-II gestimuleerde lipogenese (8). Obesen zouden hogere intracellulaire calciumconcentraties vertonen dan hun niet obese leeftijd- en sexegenoten.

### **Meer onderzoek nodig**

Gezien de toenemende prevalentie van overgewicht - nu reeds 61 % van de Amerikanen tussen 20 en 74 jaar oud en bijna 1 op 2 volwassen Belgen - en de gunstige kosteneffectiviteit en veiligheid van één of twee extra porties magere zuivelproducten per dag pleit men voor meer experimenteel en grootschaliger onderzoek bij mensen om uit te maken of overgewicht effectief kan worden aangepakt door de calciuminname via de voeding te verhogen. Meer onderzoek naar de onderliggende mechanismen is eveneens nodig.

De regulering van het lichaamsgewicht is een multifactoriële aangelegenheid waarbij de energiebalans van primordiaal belang blijft. Hoewel de calciuminname en mogelijk andere componenten in zuivelproducten voorlopig slechts een kleine fractie van de schommelingen van het lichaamsgewicht kunnen verklaren, kunnen zij op termijn misschien toch een aanzienlijke bijdrage leveren tot een daling van de prevalentie van obesitas. Bovendien heeft een adequate calciuminname in de vorm van 3 tot 4 zuivelproducten per dag nog vele andere positieve effecten op de gezondheid.

## Literatuur

1. S.J. Parikh, J.A. Yanovski, Calcium intake and adiposity. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 281-287
2. K.M. Davies, R.P. Heaney, R.R. Recker et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (12): 4635-8
3. R.P. Heaney, K.M. Davies, M.J. Barger-Lux. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (2): 152S-155S
4. R.P. Heaney. Normalizing calcium intake: projected population effects for body weight. *J Nutr* 2003; 133 (1): 268S-270S
5. M.B. Zemel, H. Shi, B. Greer B, D. Dirienzo, P.C. Zemel. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14 (9):1132-8
6. J. Blom. Adequate zuivelinname gaat obesitas tegen. *Voedingsmagazine* 14de jaargang nr 4, augustus 2001
7. M.B.Zemel. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications. *J. Am.Coll.Nutr.* 2002; 21: 146S-151S
8. M.B. Zemel. Mechanisms of dairy modulation of adiposity. *J Nutr* 2003; 133 (1): 252S-256S