

# Afslutningsrapport

Mejeriprodukter – kalcioms betydning for legemsvægten

Mejeribrugets ForskningsFond

Rapport nr. 2004-61

Juli 2004



**mejeri**foreningen

danish dairy board

**AFSLUTNINGSRAPPORT FOR PROJEKTET**

**Mejeriprodukter –  
kalciums betydning for legemsvægten**

- Projektperiode:** 1.5.2002 – 31.12.2003
- Projektleder:** Arne Astrup, professor (Institut for Human Ernæring, KVL)
- Projektmedarbejdere:** Rikke Jacobsen, cand. scient.  
Janne Kunchel Lorenzen, cand. scient.
- Finansieringskilder:** Mejeribrugets ForskningsFond, Mejeriforeningen, Århus  
Direktoratet for Fødevarerhverv (Innovationsloven)

## **Resumé**

**Mål:** At undersøge om calciumholdige mejeriprodukter, uafhængigt af protein- og fedtindhold, påvirkede næringsstofoptagelsen fra tarmen, energiomsætning og fedtoxidation hos moderat overvægtige personer.

Dette blev gjort ved at inkludere 10 forsøgspersoner i et randomiseret overkrydsningsstudie med tre isokaloriske 1-uges kosttyper. De tre kosttyper havde en sammensætning med et indhold af enten lavt calcium, normalt protein (500 mg Ca/15 E% protein), højt calcium, normalt protein (1800 mg Ca/15 E% protein) eller højt calcium, højt protein (1800 mg Ca/23 E% protein).

På den første og sidste dag af hver forsøgsperiode gennemgik forsøgspersonerne en række målinger med bestemmelse af døgnudskillelsen af energi i afføring og urin, 24-timers målinger af energiomsætning, fedtforbrænding, spontan aktivitet, hjertefrekvens, blodtryk, samt standardiserede appetitmålinger i forbindelse med alle døgnets 3 måltider indtaget i instituttets respirationskamre.

Herudover blev der taget relevante blodprøver til at belyse lipolyse fra fedtvæv og andre stofskifteaktiviteter af relevans.

**Resultater:** Calciumindtaget havde ingen effekt på 24-timers energiomsætningen eller fedtoxidationen. Den fækale fedtudskillelse steg med 2,5 gang under HC/NP kosten sammenlignet med både LC/NP og HC/HP kosttyperne (14.2 vs. 6.0 og 5.9 g/dag;  $P < 0.05$ ). HC/NP kosten øgede ligeledes den fækale energiudskillelse i forhold til LC/NP og HC/HP kosttyperne (1045 vs. 684 og 668 kJ/dag;  $P < 0.05$ ). Der var ingen effekt af calcium på blodkoncentrationerne af kolesterol, frie fede syrer, triacylglycerol, insulin, leptin eller thyroid hormonerne (T3 og T4). Der var også en stærk tendens til, at et højt calciumindtag sænkede blodtrykket.

**Konklusion:** Et øget calciumindhold i kosten sammen med et normalt proteinindtag havde en gunstig effekt på den fækale fedt- og energiudskillelse, der steg med ~350 kJ/dag på kort sigt. Denne observation kan være en del af forklaringen på, hvorfor en kost med et højt calciumindhold medfører vægttab. Derudover observerede vi, at kostens proteinindhold kan være af stor betydning.

## **English abstract**

**Objective:** We wanted to examine whether high and low calcium intakes from mainly low-fat dairy products, in diets high or normal in protein content, had effects on parameters affecting energy expenditure, energy intake and appetite in slightly overweight subjects. Ten subjects participated in a randomized crossover study of three isocaloric one-week diets with: low calcium and normal protein (LC/NP: 500 mg calcium, 15% of energy (E%) from protein), high calcium and normal protein (HC/NP: 1800 mg calcium, 15E% protein), and high calcium and high protein (HC/HP: 1800 mg calcium, 23E% protein). On the first and the last day on each diet the subjects had a 24-h stay in an open-circuit respiratory chamber to measure the 24-h energy expenditure (EE) and substrate oxidation. Besides this we also measured the fecal energy and fat excretion, concentrations of substrates and hormones involved in energy metabolism and appetite.

**Results:** The calcium intake had no effect on 24-h EE or fat oxidation, but fecal fat excretion increased ~2.5-fold during the HC/NP diet compared with the LC/NP and the HC/HP diets (14.2 vs. 6.0 and 5.9 g/day;  $P < 0.05$ ). The HC/NP diet also increased fecal energy excretion as compared with the LC/NP and the HC/HP diets (1045 vs. 684 and 668 kJ/day;  $P < 0.05$ ). There were no effects on blood cholesterol, free fatty acids, triacylglycerol, insulin, leptin or thyroid hormones. Besides this we observed a tendency to a decrease in blood pressure on the high calcium diets.

**Conclusion:** A short-term increase in dietary calcium intake, together with a normal protein intake, increased fecal fat and energy excretion by ~350 kJ/day. This observation may contribute to explain why a high-calcium diet produces weight loss, and it suggests that an interaction with dietary protein level may be important.

## **Baggrund**

En række nye undersøgelser peger på, at et højt calciumindtag, især fra mejeriprodukter, påvirker energibalancen i en gunstig retning og virker decideret slankende. Mekanismer og effekter er dog stadig uklare, men kan de initiale fund bekræftes hos mennesker, åbner det mulighed for at tilføje mejeriprodukter en helt ny sundhedsdimension, som er uafhængig af fedtindhold.

En række tidligere interventionsstudier har vist, at en fedtreduceret kost (30 Fedt- %) med et højt animalsk proteinindhold spist *ad libitum* gennem 6 måneder mætter bedre, øger forbrændingen mere og resulterer i et større vægttab hos overvægtige personer end en tilsvarende kost med højt kulhydratindhold. Undersøgelserne viste desuden, at den proteinrige kost havde en ligeså god eller bedre virkning på en række risikofaktorer for hjertekarsygdom, diabetes og nyresygdom end den kulhydratrige kost. Et upubliceret delstudium viser desuden, at den proteinrige kost under vægttabet også var mere knoglemineralbevarende end den kulhydratrige kost. Undersøgelserne er støttet af Danske Slagterier, Mejeribrugets ForskningsFond (Mejeriforeningen) og Kødbranchens Fællesråd, og har resulteret i en række publikationer (Skov *et al.* 1997; Skov *et al.* 1999a og b; Mikkelsen *et al.* 2000; Haulrik *et al.* 2002), som har bidraget til revision af den nationale såvel som den internationale opfattelse af animalsk proteins rolle i en sund kost, herunder de kommende EU-anbefalinger (Astrup 2001).

Vi har hidtil tilskrevet de gunstige virkninger af den proteinrige kost til at være forårsaget af proteinets egenskaber. Den proteinrige kost havde, som følge af et højt indhold af fedtfattige mejeriprodukter, imidlertid også et væsentlig højere indhold af calcium end den kulhydratrige kost, hvilket vi ikke tilskrev nogen betydning for vægttab m.v. En række nyere undersøgelser på såvel dyr som mennesker, giver nu stærke indicier for, at et højt calciumindtag i almindelighed, og fra mejeriprodukter i særdeleshed, i sig selv besidder vægtreducerende egenskaber. For at få et overblik over evidensen følger her en redegørelse for denne litteratur.

Dyreforsøg og forsøg med humane adipocytter har vist at der ved lav calciumindtagelse er et øget indhold af PTH (parathyroid hormon) og  $1,25(\text{OH})_2$  i blodet, hvilket ser ud til at øge den intracellulære koncentration af calcium i humane adipocytter, stimulere lipogenesisen og hæmme lipolysen. Denne ændring i metabolismen fremmer deponeringen af lipid (Zemel *et al.* 2000; Zemel *et al.* 1999; Zemel *et al.* 1998). Hvis dette er tilfældet, vil et øget calciumindtag undertrykke virkningen af parathyreoideahormonet og derved reducere indholdet af intracellulært calcium i adipocytterne, samt nedregulere lipogenesisen og opregulere lipolysen, hvilket kan føre til en reduktion af legemsvægten (Davies *et al.* 2000; Zemel *et al.* 2000).

Lav calciumindtagelse er historisk set kun forekommet kortvarigt i stenalderen som følge af fødemangel. Det er således tænkeligt, at PTH og  $1,25(\text{OH})_2$  fungerer som fysiologiske regulatorer af energimetabolismen og derved bevirker en tilpasning til den umiddelbare fødemangel (Davies *et al.* 2000). Det lave calciumindtag, samtidig med en tilstrækkelig energiindtagelse hos moderne mennesker, kan betyde en øgning af legemsvægten (Davies *et al.* 2000). Zemel *et al.* (2000) har i et dyrestudium med fede aP2-agouti transgene mus undersøgt hypotesen, om øget indtag af calcium

stimulerer lipolysen og hæmmer lipogenesen. Man sammenlignede fire grupper af mus med en kontrolgruppe;

- en gruppe fik kost suppleret med kalcium i form af  $\text{CaCO}_3$  således at kalciumindholdet steg til 1,2%,
- én gruppe fik kost hvor 25% af kostens proteinindhold var erstattet med fedtfattig mælk, så kalciumindholdet steg til 1,2% og
- én gruppe hvor 50% af proteinindholdet var erstattet med fedtfattig mælk, således at kalciumindholdet steg til 2,4%.

Man konkluderede ud fra dette interventionsstudium, at mus, der fik en kalciumfattig kost (kontrolgruppe), havde en markant stigning i adipocyt lipogenese, nedsat lipolyse og en stigning af legemsvægten. Hvorimod lipogenesen var reduceret med 51% og lipolysen var øget 3-5 gange hos mus, der fik en kalciumrig kost. Men størst effekt havde den kost, hvor størstedelen af kalciumindholdet stammede fra fedtfattig mælk. Herudover var stigningen i legemsvægt og fedtmassen reduceret med 26-39% hos mus, der fik en kost med et højt kalciumindhold både i form af  $\text{CaCO}_3$  og fedtfattig mælk. Reduktionen i legemsvægten forekom, selvom der ingen ændring var i energiindtaget. Målinger af kropstemperaturen underbygger at energiomsætningen steg, idet man fandt en stigning i kropstemperatur på ca.  $0,5^\circ\text{C}$ , som følge af et højt kalciumindtag. Denne kombination af temperaturstigning og et konstant kontrolleret energiindtag tyder på, at der sker en ændring i energimetabolismen fra energilagring til termogenese.

Davies *et al.* (2000) har undersøgt sammenhængen mellem kalciumindtag og kropsvægt hos 780 kvinder (18-89 år) i 5 forskellige studier: De 4 var observerende studier, heraf var to tværsnitstudier og to longitudinelle studier, og det sidste var et dobbeltblindet, placebo-kontrolleret, randomiseret interventionsstudie med kalciumtilskud (1200 mg/dag) versus placebo. I de 4 observationsstudier blev der foretaget 7-dages kostregistreringer. I interventionsstudiet var der ingen registrering af indtaget af kalcium udover tilskuddet.

I de 4 observationsundersøgelser fandt man en signifikant negativ sammenhæng mellem kalciumindtag og kropsvægt. I de to tværsnitundersøgelser fandt man at enhver forøgelse i kalcium/protein-ratio på 1,0 mg var associeret med en  $0,186 \text{ kg/m}^2$  reduktion i BMI. Dette svarer til en reduktion i vægten på 0,82 kg for hver forøgelse i indtaget af kalcium på 100 mg, beregnet ud fra det gennemsnitlige proteinindtag i de to studier (62,4 g/dag) og gennemsnitshøjden (1,66 m). Resultaterne af de to longitudinelle studier viste, at det bedste estimat for vægtændring var  $-0,038 \text{ kg/år/100 mg}$  kalcium.

I interventionsstudiet blev det vist, at øget kalciumindtagelse førte til vægttab. Man fandt det største vægttab  $-0,671 \text{ kg/år}$  i den gruppe, der fik kalciumtilskud sammenlignet med placebogruppen  $-0,325 \text{ kg/år}$ . Den observerede vægtændring i supplementgruppen ved en compliance på 55% kan oversættes til et vægttab på  $0,052 \text{ kg/år/100 mg}$  kalcium.

I de 5 studier tilsammen fandt man at kalciumindtaget kunne forklare ca. 3% af variationen i kropsvægt.

Resultatet af Davies *et al.* (2000)-undersøgelsen indikerer desuden, at den generelle tendens til en stigning i kropsvægten, der kan observeres hos midaldrende mænd og kvinder (mellem 40 og 60 år) kan skyldes et lavt kalciumindtag, kombineret med et for stort energiindtag og/eller en nedsat forbrænding (f.eks. tab af muskelmasse eller lavere fysisk aktivitets niveau).

Zemel *et al.*(2000) undersøgte ligeledes, om disse observationer var relevante på populationsniveau. Dette blev undersøgt vha. en tværsnitsundersøgelse (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)) som blev gennemført mellem 1988 og 1994. Disse data indikerer, at et øget kalciumindtag kan nedsætte risikoen for overvægt ved en regulering af intracellulært kalcium i adipocytter i kombination med øget forbrænding.

I et interventionsstudium med overvægtige afroamerikanere, blev deres habituelle kost suppleret med kalcium i form af to kopper yoghurt om dagen i 12 måneder. Her fandt man, at et øget kalciumindtag fra ~400 til 1000 mg/dag resulterede i et vægttab på 4,9 kg (Zemel *et al.* 1990).

I et andet interventionsstudium fandt man, at personer der indtog en mælkebaseret diæt i 16 uger havde et vægttab på 7,0 kg vs. de personer, der indtog en konventionel diæt med et tilsvarende kalorieindhold. Hos disse personer var vægttabet kun på 1,7 kg (Summerbell *et al.* 1998).

Ifald disse resultater kan dokumenteres og udbygges kan det betyde, at et øget kalciumindtag kan bidrage til forebyggelsen og behandlingen af overvægt og fedme.

Det vil derfor være oplagt at undersøge, om kalciumholdige mejeriprodukter, uafhængigt af proteinindhold, påvirker næringsstofoptagelsen fra tarmen, appetitten, energiindtagelsen samt energiomsætningen hos overvægtige personer.

## **Forsøgsdesign og –personer**

10 forsøgspersoner blev inkluderet i forsøget, deres data fra baselinie kan ses i tabel 1. Forsøget blev kørt som et randomiseret overkrydsningsforsøg med test af tre forskellige isokaloriske kosttyper, hver i 1 uge. Kosttyperne var ens i fedt E% (30), kostfibre og D-vitamin indhold og ellers sammensat som følger:

1. Normal protein 15 %, lav kalcium 500 mg. (LC/NP)
2. Normal protein 15 %, høj kalcium 1500-2000 mg. (HC/NP)
3. Høj protein (20-25 %), høj kalcium 1500-2000 mg. (HC/HP)

I start og slut af hver kostperiode blev foretaget måling af energiomsætning, substratoxidation og spontan fysisk aktivitet i instituttets respirationskamre, samt taget blodprøver og opsamlet urin og fæces.

**Tabel 1**

Forsøgspersonernes data ved studiets start (baselinie)<sup>1</sup>

<u>Parameter</u>	
Antal (kvinder/mænd)	10 (8:2)
Alder (år)	24.2 ± 2
Vægt (kg)	79.4 ± 10
Højde (m)	176 ± 9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.5 ± 2
Talje (cm)	84 ± 8
FFM (kg)	55.6 ± 10
FM (kg)	24.7 ± 5
Blodtryk	
Systolisk (mmHg)	116.5 ± 15
Diastolisk (mmHg)	69.8 ± 8

<sup>1</sup> Gennemsnit ± SD. De forskellige parametre målt ved baselinie.

FFM = fedtfri masse, FM= fedtmasse.



## **Resultater**

Forskellene mellem grupperne i de antropometriske mål er præsenteret i tabel 2. Der var et fald i vægten under hver af de tre kostperioder ( $P < 0.05$ ), men ingen signifikant forskel mellem grupperne. Der var ingen kosteffekt på fedtmasse og fedtfrimasse.

**Tabel 2**

Antropometriske målinger før og efter hver af de tre kostperioder<sup>1</sup>

	Kost	Målinger			covarians analyse <sup>2</sup>
		Før kostperioden	Efter kostperioden	Forskel	Effekt af kosttype
Vægt (kg)	LC/NP	78.6 ± 10 <sup>a</sup>	77.9 ± 10 <sup>b</sup>	-0.7 ± 0.7	NS <sup>3</sup>
	HC/NP	78.9 ± 11 <sup>a</sup>	77.8 ± 11 <sup>b</sup>	-1.1 ± 0.9	
	HC/HP	78.9 ± 11 <sup>a</sup>	78.0 ± 11 <sup>b</sup>	-0.9 ± 0.8	
Talje (cm)	LC/NP	82.5 ± 8	82.4 ± 8	0.0 ± 2	NS <sup>3</sup>
	HC/NP	83.1 ± 8 <sup>a</sup>	81.7 ± 9 <sup>b</sup>	-1.4 ± 2	
	HC/HP	82.6 ± 8	82.2 ± 8	-0.4 ± 1	
FM (kg)	LC/NP	-	24.0 ± 6		NS <sup>4</sup>
	HC/NP	-	23.9 ± 6		
	HC/HP	-	23.7 ± 6		
FFM (kg)	LC/NP	-	54.7 ± 9		NS <sup>4</sup>
	HC/NP	-	54.9 ± 9		
	HC/HP	-	55.1 ± 9		
Blodtryk					NS <sup>3</sup>
Systolisk (mmHg)	LC/NP	112.1 ± 15	112.5 ± 15	0.4 ± 7	
	HC/NP	113.8 ± 14	111.5 ± 13	-2.3 ± 8	
	HC/HP	113.6 ± 12	109.8 ± 10	-3.8 ± 8	
Diastolisk (mmHg)	LC/NP	63.2 ± 6	63.8 ± 6	0.6 ± 4	NS <sup>3</sup>
	HC/NP	65.9 ± 10	60.5 ± 5	-5.4 ± 8	
	HC/HP	66.5 ± 4	63.1 ± 6	-3.4 ± 5	
Puls (slag/min)	LC/NP	63 ± 9	58 ± 9	-5 ± 9	NS <sup>3</sup>
	HC/NP	59 ± 10	62 ± 11	3 ± 7	
	HC/HP	60 ± 7	60 ± 12	0 ± 11	

<sup>1</sup> Gennemsnit ± SD. C=kalcium, P=protein, FFM =fedtfrimasse, FM =fedtmasse. Gennemsnit i den samme række med forskellige små bogstaver er signifikant forskellige,  $P < 0.05$  (parret t-test).

<sup>2</sup> Koncentrationen målt efter kostperioden blev inkluderet som den afhængige variabel.

<sup>3</sup> Justeret for rækkefølgen af de tre kosttyper og værdierne fra før kostperioden.

<sup>4</sup> Justeret for den foregående måling. Kropssammensætningen blev målt med Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA).

Energiomsætning (EO), energibalance (EB) og substratoxidation (SO) er præsenteret i tabel 3. Der var ingen kosteffekt på 24-timers EO, 24-timers EB eller basalstofskiftet, hverken med eller uden justering for SPA (spontan fysisk aktivitet), energiindtag, FFM og FM. Derudover var der ingen forskel på 24-timers EO, 24-timers EB eller basalstofskiftet i de tre perioder. Der var et lille signifikant fald fra første til sidste dag i alle tre kostperioder i  $RQ_{np}$ . Justeres  $RQ_{np}$  målt på den sidste dag i kostperioden med 24-timers EB, forsvandt denne effekt. Der var en signifikant kosteffekt på

kulhydratoxidationen, som var højere efter LC/NP og HC/NP kosten end efter HC/HP kosten. Der var en signifikant kosteffekt på proteinoxidationen, som var højest på HC/HP kosten.

**Tabel 3**

Energiomsætning, substratoxidation og spontan fysisk aktivitet målt ved baselinie samt på den første og sidste dag af hver af de tre kostperioder<sup>1</sup>

	Kost	Målinger			covarians analyse <sup>2</sup>
		Første dag	Sidste dag	Forskel	Kosttype
24-h EO (MJ/dag)	Baselinie	9.29 ± 1.2			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	9.04 ± 1.1	9.07 ± 1.1	0.02 ± 0.3	
	HC/NP	9.03 ± 1.1	8.93 ± 1.0	-0.10 ± 0.2	
	HC/HP	9.18 ± 1.3	9.27 ± 1.1	0.09 ± 0.4	
BMR (MJ/dag)	Baselinie	7.18 ± 1.0			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	7.12 ± 0.9	6.96 ± 1.0	-0.16 ± 0.3	
	HC/NP	6.97 ± 0.9	7.01 ± 1.1	0.04 ± 0.4	
	HC/HP	6.99 ± 0.9	7.10 ± 0.7	0.11 ± 0.4	
24-h EB (MJ/dag) <sup>5</sup>	Baselinie	0.71 ± 0.6			NS
	LC/NP	1.10 ± 0.6	1.08 ± 0.5	0.02 ± 0.3	
	HC/NP	1.11 ± 0.4	1.21 ± 0.4	-0.10 ± 0.2	
	HC/HP	0.97 ± 0.4	0.88 ± 0.6	0.09 ± 0.4	
RQ <sub>np</sub>	Baselinie	0.88 ± 0.02			NS <sup>4</sup>
	LC/NP	0.87 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.85 ± 0.03 <sup>b</sup>	-0.02 ± 0.03	
	HC/NP	0.90 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.86 ± 0.01 <sup>b</sup>	-0.04 ± 0.03	
	HC/HP	0.87 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.83 ± 0.02 <sup>b</sup>	-0.03 ± 0.02	
Kulhydrat oxidation (E%)	Baselinie	50.3 ± 6			P=0.01 <sup>4</sup>
	LC/NP	48.3 ± 6 <sup>a</sup>	41.6 ± 8 <sup>b</sup>	-6.6 ± 8	
	HC/NP	54.6 ± 7 <sup>a</sup>	44.1 ± 4 <sup>b</sup>	-10.5 ± 10	
	HC/HP	44.1 ± 5 <sup>a</sup>	34.1 ± 6 <sup>b</sup>	-10.0 ± 4	
Fedt oxidation (E%)	Baselinie	33.0 ± 6			NS <sup>4</sup>
	LC/NP	35.4 ± 6 <sup>a</sup>	42.8 ± 7 <sup>b</sup>	7.4 ± 9	
	HC/NP	28.1 ± 7 <sup>a</sup>	39.6 ± 3 <sup>b</sup>	11.5 ± 8	
	HC/HP	34.6 ± 5 <sup>a</sup>	42.5 ± 6 <sup>b</sup>	7.9 ± 6	
Protein oxidation (E%)	Baselinie	16.7 ± 2			P<0.001 <sup>4</sup>
	LC/NP	16.3 ± 2	15.6 ± 2	-0.7 ± 2	
	HC/NP	17.3 ± 2	16.3 ± 2	-1.1 ± 3	
	HC/HP	21.3 ± 1 <sup>a</sup>	23.4 ± 2 <sup>b</sup>	2.0 ± 2	
SPA (%)	Baselinie	7.0 ± 1			NS
	LC/NP	6.6 ± 1	7.0 ± 1	0.4 ± 0.7	
	HC/NP	6.8 ± 1	6.5 ± 1	-0.3 ± 0.4	
	HC/HP	6.5 ± 1	6.7 ± 1	0.1 ± 0.6	

<sup>1</sup> Gennemsnit ± SD. C=kalcium P=protein, BMR = basal metabolic rate (basalstofskiftet), EB = energi balance, SPA = spontan fysisk aktivitet. Gennemsnit i den samme række med forskellige små bogstaver (i hævet skrift) er signifikant forskellige, P<0.05 (parret t-test).

<sup>2</sup> Målinger på den sidste dag blev inkluderet som den afhængige variabel. Baselinie værdier blev ikke inkluderet.

<sup>3</sup> Justeret for SPA, EI, FFM and FM.

<sup>4</sup> Justeret for EB.

<sup>5</sup> EB = EI - 24-h EO

Fedtoxidationen steg under alle tre kosttyper, men vi fandt ingen forskel i fedtoxidationen mellem højt og lavt indhold af kalcium. Tidligere er der vist (Melanson *et al.* 2003) en positiv korrelation mellem kalciumindtag og fedtoxidation ( $r=0,38$ ,  $p=0,03$ ) og en negativ korrelation mellem kalciumindtag og 24-timers RQ ( $r=-0,36$ ,  $p=0,04$ ) er vist af Bowen *et al.* (2004). Disse associationer er dog ikke stærke og p-værdierne ligger på grænsen til statistisk signifikans, og desuden kunne den øgede fedtoxidation være pga. kalciums fedtbindende effekt og en efterfølgende negativ energibalance.

Forsøgspersonernes målte blodparametre ved baselinie samt ved start og slut af hver kostperiode kan ses i tabel 4.

Der var ingen kosteffekt på koncentrationerne af total kolesterol, HDL-, LDL-kolesterol, FFA og TG målt efter kostperioderne og justeret for EB, rækkefølgen af kostperioderne samt koncentrationen målt inden kostperioden. Serum koncentrationerne af insulin, leptin, T3 og T4 ændrede sig ikke fra start til slut i nogen af de tre kostperioder. Desuden var der ingen kosteffekt på koncentrationerne af insulin, leptin, T3 og T4 målt efter kostperioderne og justeret for EB, rækkefølgen af kostperioderne samt koncentrationen målt inden kostperioden.

**Tabel 4**

Koncentration af de målte blodparametre ved baselinie samt på den første og sidste dag af hver af de tre kostperioder<sup>1</sup>

	Kost	N	Koncentration			kovarians analyse <sup>2</sup>
			Før kost perioden	Efter kost perioden	Forskel	Effekt af kosttype
Total kolesterol (mmol/L)	Baselinie	8	4.7 ± 0.8			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	4.5 ± 0.4	4.8 ± 0.6	0.3 ± 0.6	
	HC/NP	10	4.5 ± 1.0	4.6 ± 0.6	0.1 ± 0.6	
	HC/HP	10	4.4 ± 0.6	4.6 ± 0.6	0.2 ± 0.5	
HDL (mmol/L)	Baselinie	8	1.54 ± 0.3			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	1.56 ± 0.2	1.58 ± 0.3	0.03 ± 0.1	
	HC/NP	10	1.50 ± 0.4	1.49 ± 0.3	-0.02 ± 0.2	
	HC/HP	10	1.49 ± 0.3	1.54 ± 0.3	0.05 ± 0.2	
LDL (mmol/L)	Baselinie	8	3.11 ± 0.8			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	2.83 ± 0.5	3.71 ± 0.6	0.43 ± 0.6	
	HC/NP	10	2.83 ± 0.8	3.04 ± 0.5	0.20 ± 0.6	
	HC/HP	10	2.78 ± 0.6	3.01 ± 0.5	0.23 ± 0.3	
TG (mmol/L)	Baselinie	8	1.42 ± 0.5			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	1.19 ± 0.3	1.17 ± 0.5	-0.02 ± 0.3	
	HC/NP	10	1.32 ± 0.7	1.19 ± 0.5	-0.13 ± 0.4	
	HC/HP	10	1.29 ± 0.4 <sup>a</sup>	1.12 ± 0.3 <sup>b</sup>	-0.17 ± 0.2	
FFA (µmol/L)	Baselinie	8	366 ± 104			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10 <sup>4</sup>	409 ± 213	298 ± 57	-117 ± 235	
	HC/NP	10	286 ± 184	352 ± 110	66 ± 212	
	HC/HP	10	342 ± 156	324 ± 127	-17.5 ± 151	
Insulin (pmol/L)	Baselinie	8	37.2 ± 28			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	39.8 ± 14	32.2 ± 15	-7.6 ± 19	
	HC/NP	10	35.5 ± 12	30.3 ± 11	-5.2 ± 10	
	HC/HP	10	35.3 ± 21	34.5 ± 13	-0.9 ± 26	
T3 (nmol/L)	Baselinie	8	2.11 ± 0.4			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	1.92 ± 0.2	1.86 ± 0.3	-0.07 ± 0.1	
	HC/NP	10 <sup>4</sup>	1.88 ± 0.3	1.86 ± 0.4	-0.04 ± 0.4	
	HC/HP	10	1.91 ± 0.3	1.80 ± 0.2	-0.12 ± 0.2	
T4 (nmol/L)	Baselinie	8	106.5 ± 23			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	101.6 ± 24	104.5 ± 25	2.9 ± 11	
	HC/NP	10	99.6 ± 23	98.7 ± 22	-0.9 ± 15	
	HC/HP	10	98.8 ± 21	101.1 ± 19	2.3 ± 10	
Leptin (ng/ml)	Baselinie	8	14.0 ± 4			NS <sup>3</sup>
	LC/NP	10	10.8 ± 5	11.5 ± 6	0.7 ± 4	
	HC/NP	10	12.4 ± 7	12.8 ± 6	0.5 ± 3	
	HC/HP	10	13.1 ± 7	12.8 ± 6	-0.3 ± 4	

<sup>1</sup> Gennemsnit ± SD. C=kalcium P=protein Gennemsnit i den samme række med forskellige små bogstaver (i hævet skrift) er signifikant forskellige, P<0.05 (parret t-test).

<sup>2</sup> Konc. målt efter kostperioden blev inkluderet som den afhængige variabel. Baselinie værdier blev ikke inkluderet.

<sup>3</sup> Justeret for EB (EI-EO), samt for rækkefølgen af de tre kosttyper og værdierne fra før kostperioden.

<sup>4</sup> N=9 på den sidste dag.

I tabel 5 er præsenteret indhold af fedt og energi i opsamlet fæces fra baselinie og fra hver af de tre forskellige kostperioder. Der var en signifikant kosteffekt på den totale fedtudskillelse i fæces, hvor den steg med 2,5 gang under HC/NP kosten sammenlignet med de to andre kosttyper. Den del af det indtagne fedt fra kosten, som blev udskilt med fæces var  $18 \pm 8\%$  efter HC/NP kosten, hvorimod det kun var  $7,3 \pm 3\%$  og  $7,5 \pm 3\%$  efter henholdsvis LC/NP og HC/HP kosttyperne. Der var en forskel mellem LC/NP og HC/NP kosttyperne i den totale fedtudskillelse på 8,2 g/dag. Dette svarer til en stigning på 312 kJ/dag. Hvis vi antager, at en stigning i fedtudskillelsen på 14,64 MJ/år (3500 kcal) producerer et vægttab på 0,45 kg/år, og at forsøgspersonerne fastholder deres energiindtag, og dernæst sammenholder med det vægttab vi fandt efter HC/NP kosten der svarer til et yderligere energitab på 312 kJ/dag eller 113,9 MJ/år, vil det i alt give et vægttab på 3,5 kg/år. Der var en signifikant kosteffekt på energiudskillelsen i fæces, der var 55% højere under HC/NP kosten end under de to andre kosttyper.

**Tabel 5**

Fækalt fedt, energi og vægt (våd/tør) i de tre forskellige kostperioder<sup>1</sup>

	Kost	N		ANOVA <sup>2</sup>
Total fækalt fedt(g/dag)	Baselinie	6	10.5 ± 5	P=0.0002
	LC/NP	8	6.0 ± 2 <sup>a</sup>	
	HC/NP	8	14.2 ± 6 <sup>b</sup>	
	HC/HP	8	5.9 ± 2 <sup>a</sup>	
Fækalt energi (kJ/dag)	Baselinie	6	988.3 ± 344	P=0.026
	LC/NP	8	684.2 ± 253 <sup>a</sup>	
	HC/NP	8	1045.1 ± 425 <sup>b</sup>	
	HC/HP	8	667.7 ± 269 <sup>a</sup>	
Fækalt tørstof (g/dag)	Baselinie	6	44.4 ± 15	NS
	LC/NP	8	31.7 ± 12	
	HC/NP	8	44.1 ± 18	
	HC/HP	8	34.3 ± 14	
Fækalt vådvægt (g/dag)	Baselinie	6	167.1 ± 56	NS
	LC/NP	8 <sup>3</sup>	122.4 ± 58	
	HC/NP	8	146.0 ± 60	
	HC/HP	8 <sup>4</sup>	110.3 ± 59	

<sup>1</sup> Gennemsnit ± SD. C=kalcium, P=protein. Gennemsnit i den samme række med forskellige små bogstaver (i hævet skrift) er signifikant forskellige,  $P < 0.05$  (post hoc t test med Tukey korrektion).

<sup>2</sup> Baselinie værdier blev ikke inkluderet i analysen.

<sup>3</sup> Gennemsnittet blev baseret på 7 forsøgspersoner.

<sup>4</sup> Gennemsnittet blev baseret på 6 forsøgspersoner.

Der var en signifikant kosteffekt på kalciumudskillelsen i fæces ( $p=0.0016$ ; ANOVA) og i urinen ( $p < 0.0001$ ; ANOVA). Den fækale kalciumudskillelse var lavere efter LC/NP kosten ( $675 \pm 331$  mg/dag) end efter HC/HP ( $1821 \pm 777$  mg/dag;  $P=0.001$ ) og HC/NP ( $1865 \pm 739$  mg/dag;  $P=0.002$ ) kosttyperne. Kalciumudskillelsen i urinen var højere under HC/HP kosten ( $188 \pm 53$  mg/dag) end under LC/NP ( $102 \pm 47$  mg/dag;  $P < 0.0001$ ) og HC/NP ( $113 \pm 46$  mg/dag;  $P < 0.0001$ ) kosttyperne. Mekanismen hvormed fedtudskillelsen stiger i fæces er sandsynligvis dannelsen af uopløselige sæbeforbindelser mellem kalcium og fedtsyrer, der så resulterer i en reduceret fedtabsorption. En del andre studier (Denke *et al.* 1993; Welberg *et al.* 1994; Shahkhalili *et al.* 2001) har vist en øget

fækal fedtudskillelse med et øget kalciumindtag, hvilket underbygger vores resultater. Derudover observerede vi, at der ikke var nogen forskel i fækal fedtudskillelse mellem LC/NP og HC/HP kosttyperne, hvilket indikerer, at kalciumindtaget kun har en effekt på fedtudskillelsen når proteinindtaget er normalt.

## **Referencer**

1. Skov AR, Toubro S, Raben A, Astrup A. A method to achieve control of dietary macronutrient composition in ad libitum diets consumed by free-living subjects. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:667-672.
2. Skov AR, Toubro S, Rønn B, Holm L, Astrup A. Randomized trial on protein versus carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes* 1999a;23:528-536.
3. Skov AR, Toubro S, Bülow J, Krabbe K, Parving HH, Astrup A. Changes in renal function during weight loss induced by high vs low-protein low-fat diets in overweight subjects. *Int J Obes* 1999b; 23:1170-1177.
4. Mikkelsen PB, Toubro S, Astrup A. The effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1135-1141.
5. Haulrik N, Toubro S, Dyerberg J, Stender S, Skov AR, Astrup A. The effect of protein and methionine intake on plasma homocysteine concentrations: a 6 month randomized controlled trial in overweight subjects. *Am J Clin Nutr*, 2002;76(6):1202-6.
6. Astrup A. Healthy lifestyles in Europe: prevention of obesity and type II diabetes by diet and physical activity. *Publ Health Nutr* 2001; 4(2B):499-515.
7. Zemel MB. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: Implications in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem* 1998; 188:129-136.
8. Zemel MB, Zemel PC, Bryg RJ , Sowers JR. Dietary calcium induces regression of left ventricular hypertrophy in hypertension non-insulin-dependent diabetic blacks. *Am J Hypertens* 1990; 3:458-463.
9. Zemel MB, SHI H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000; 14:1132-1138.
10. Zemel MB, Mynatt RL, Dibling D. Synergism between diet-induced hyperinsulinemia and adipocyte-specific agouti expression. *FASEB J* 1999; 13,660.3.
11. Summerbell CD, Watts C, Higgins JPT, Garrow JS.. Randomised controlled trial of novel, simple, and well supervised weight reducing diets in outpatients. *BMJ* 1998; 317:1487-1489.
12. Davis KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-lux MJ, Rafferty K, Hinders S. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:4635-4638.

13. Melanson EL, Sharp TA, Schneider J, Donahoo WT, Grunwald GK, Hill JO. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int J Obes* 2003; 27: 196-203.
14. Bowen J, Noakes M, Clifton PM. A High Dairy Protein, High-Calcium Diet Minimizes Bone Turnover in Overweight Adults during Weight Loss. *J. Nutr* 2004; 134(3): 568-73
15. Denke MA, Fox MM, Schulte MC. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr* 1993; 123: 1047-53.
16. Welberg JWM, Monkelbaan JF, de Vries EGE et al. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab* 1994; 38: 185-91.
17. Shahkhalili Y, Murset C, Meirim I et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 246-52



## **Publikationer og offentliggørelser**

### 1. Internationale tidsskrifter:

Jacobsen, R., Lorenzen, J.K., Toubro, S., Krog-Mikkelsen, I., Astrup, A. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation and fecal fat excretion. Int J Obes Relat Metab Disord. Accepteret til publikation 24.06.2004

### 2. Abstracts:

Lorenzen Janne Kunchel, Jacobsen Rikke, Astrup Arne. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation and fecal fat excretion. Int J Obes Relat Metab Disord. (2004) 28, S32S37.

### 3. Orale præsentationer:

European Congress of Obesity 2004 i Prag:

Lorenzen Janne Kunchel, Jacobsen Rikke, Astrup Arne. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation and fecal fat excretion.

Symposium afholdt i Selskabet for Ernæringsforskning, 24.04.2004:

Lorenzen Janne Kunchel, Jacobsen Rikke, Astrup Arne. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation and fecal fat excretion.

## **Forskeruddannelse**

Der var ingen forskeruddannelse, gæsteforskere eller udstationering tilknyttet projektet.

## **Samarbejdsrelationer**

Dr. James O. Hill

Center for Human Nutrition

University of Colorado Health Sciences Center

4200 East Ninth Avenue, Campus Box C225

Denver, CO 80262

U.S.A.

Professor W.H.M. Saris

Dept. Human Biology

University of Maastricht

P.O. Box 616

6200 MD Maastricht

Holland

### **Praktisk og videnskabelig betydning**

Vores undersøgelse viste, at et højt calciumindtag fra mejeriprodukter kan have en gunstig effekt på vægttab, gennem en øget fækal fedtudskillelse. Dette kan have stor betydning for forebyggelse og behandling af overvægt. Det kan få stor betydning for mejeribrug, idet mejeriprodukters plads i kosten ikke kun vil blive vurderet i relation til fedtindholdet, hvis calciumindholdet besidder en selvstændig slankende virkning.

### **Relationer til andre/nye mejerirelaterede samarbejdsprojekter**

Dette projekt var en forløber til et samfinansieret ph.d.-stipendium under Forskerskolen for Fødevarevidenskab og Teknologi (FOOD) ved Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole (KVL). Arla Foods amba finansierer det første år af det 3-årige stipendium. Det efterfølgende år finansieres af FOOD og det 3. år finansieres af KVL. Derudover har Pharma-Vinci A/S bidraget med 25.000,- kr. samt kalciumpulver til dette nye projekt, der desuden søges restfinansieret af bl.a. Mejeribrugets ForskningsFond og med relevante offentlige forskningsmidler.

Ph.d. studiet kommer til at indeholde i alt fire studier, der er en viderebygning på nærværende studium.

