

# Der „Anti-Obesity-Effekt“ – Über die mögliche Bedeutung von Milch und Milchprodukten in der Prävention und Therapie von Adipositas

## The „anti-obesity-effect“ – About the potential importance of milk and milk products for the prevention and therapy of obesity

J. SOMMER, P. RUST

### Zusammenfassung

Die Adipositas-Pandemie ist eine der diffizilsten Herausforderungen der Gesundheitspolitik. Die Prävalenz der Adipositas hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten in manchen Ländern verdreifacht. Die Hälfte aller Erwachsenen und ein Fünftel der Kinder im europäischen Raum sind übergewichtig. Übergewicht und Adipositas sind mitverantwortlich für die Entstehung zahlreicher Zivilisationskrankheiten.

Epidemiologische, experimentelle und klinische Daten zeigten eine inverse Beziehung zwischen der Calciumaufnahme und dem Körpergewicht bzw. der Körperzusammensetzung. Die positiven Effekte werden dabei auf die intrazelluläre Calciumkonzentration, die Bildung von Calciumseifen sowie den Anteil an Molkeproteinen und konjugierten Linolensäuren (CLA) in Milch und Milchprodukten zurückgeführt.

Die divergierenden Ergebnisse lassen derzeit jedoch keine konkreten Empfehlungen zum Konsum von Milch und Milchprodukten zur Prävention von Übergewicht und Adipositas zu.

#### **Kennwörter:**

Calcium, Adipositas, Milch, Milchprodukte, Intrazelluläre Calciumkonzentration, Molkeprotein, CLA

### Summary

The obesity pandemic is a severe challenge for health policy. Prevalence of adiposity increased threefold in some countries over the last two decades. Half of the adults and one fifth of the children in European countries are overweight. Overweight and obesity are jointly responsible for the development of numerous chronic diseases.

Epidemiological, experimental and clinical data recognised an inverse correlation between calcium intake and body weight and body composition respectively. Scientists suppose that the benefits of milk and milk products are due to high intracellular calcium concentrations, the formation of calcium soaps as well as the amount of whey protein and conjugated linolic acid (CLA) in milk and milk products. At present results are not conclusive to formulate precise recommendations for the consumption of milk and milk products to prevent overweight and obesity.

#### **Key words:**

Calcium, obesity, milk, milk products, intracellular calcium concentrations, whey protein, CLA

### Einleitung

Adipositas zählt zu den eklatantesten gesundheitspolitischen Problemen unserer Zeit, da die Prävalenz sowohl in Industrieländern als auch in weniger entwickelten Ländern stetig zunimmt. Laut dem Europäischen Ernährungs- und Gesundheitsbericht 2004 [1] haben rund 35 % der Österreicher und 20 % der Österreicherinnen einen BMI  $\geq 25$  (kg/m<sup>2</sup>) und jeweils 6 % einen BMI  $\geq 30$  (kg/m<sup>2</sup>). Die Prävalenzraten zählen im EU-Vergleich zu den geringsten, sie steigen aber auch hier zu Lande bedrohlich an. So berichtet der Österreiche Adipositasbericht [2] je nach Datenquelle von 20-64 % übergewichtigen bzw. 3-23 % adipösen Männern sowie 20-40 % übergewichtigen sowie 2-24 % adipösen Frauen.

Eine positive Energiebilanz, die aus chronischer Überernährung und Bewegungsmangel resultiert, ist zweifellos Hauptursache für die Adipositas-Pandemie, ihr entgegenzusteuern ist somit auch Grundlage vieler Präventions- und Therapieansätze. Allerdings reagieren Menschen, je nach ihrer genetischen Prädisposition unterschiedlich stark auf Energieüberschuss. Daher kann Korpulenz ohne individuell modifizierten Lebens- und Ernährungsgewohnheiten kaum verhindert oder gemildert werden [3].

Die Anzahl der Betroffenen nimmt weltweit kontinuierlich zu und damit steigen auch die Kosten im Gesundheitssystem. Daher forschen Wissenschaftler nach weiteren Gründen für die Krankheitsgenese bzw. nach neuen Ansätzen für Präventions- und Therapiemöglichkeiten. Diesbezüglich werden neuüberar-

beitete, lebensmittelbasierte Ernährungsempfehlungen angedacht, die neben der Makronährstoffzusammensetzung auch die Mikronährstoffe einbeziehen. Möglicherweise modifizieren letztere dieselben Stoffwechselwege, die von den Adipositasgenen dirigiert werden, indem sie die Umverteilung der Nahrungsenergie beeinflussen und die Effizienz der Energieverwertung erhöhen [4]. Im Laufe der letzten Jahre rückte vor allem Calcium in den Fokus der Wissenschaft; bereits seit den 1970er Jahren häufen sich epidemiologische, experimentelle und klinische Daten, die eine inverse Korrelation zwischen der Calciumaufnahme und des Körperfettanteiles aufzeigen. Wissenschaftler bezeichnen diese Rolle im Gewichtsmanagement als „Anti-Obesity-Effekt“ von Calcium bzw. Milch (als eines der calciumreichsten Lebensmittel). Dieser Effekt steht mit der in der Bevölkerung verbreiteten Meinung, Milch mache aufgrund ihres Fettgehaltes dick, im Widerspruch. Die Experten forschen nun, ob Milch und Milchprodukte zur Prävention von Adipositas beitragen bzw. Übergewichtigen die Gewichtsreduktion erleichtern können.

#### **Vermutete Wirkmechanismen von Calcium Intrazelluläre Calciumkonzentration**

Calcium machte bereits in den 1980er Jahren auf sich aufmerksam, als man an hypertonen Ratten feststellte, dass eine calciumreiche Ernährung zu einer verminderten Nettogewichtszunahme führt [5]. Weiters beobachtete man eine Fehlregulation des Calciumeinstroms bei diabetischen Tier- und Humanzellen [6].

Studien mit Maus-Adipocyten ergaben bei geringer Calciumaufnahme eine stimulierte Fetteinlagerung in die Zelle, wohingegen eine adäquate Aufnahme die gegenteilige Reaktion zeigte. Schlüsselparame-ter für diesen Effekt scheint die intrazelluläre Calciumkonzentration  $[Ca^{2+}]_i$  zu sein, die wiederum durch die calcitropen Hormone (Parathormon und 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol) gesteuert wird. In einer Untersuchung an humanen Adipocytenkulturen ergab die Beimpfung mit 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D eine signifikante Zunahme des Calciumeinstroms und eine andauernde Steigerung der  $[Ca^{2+}]_i$ , was die Stimulation der Lipogenese und die Hemmung der Lipolyse sowohl in Zell- als auch in Tierstudien zur Folge hat. Das Nahrungs-calcium könnte somit über die regulatorische Wirkung auf 1,25(OH)<sub>2</sub>-D (siehe Knochenstoffwechsel) das Gewichtsmanagement beeinflussen [4].

#### **Calciumseifen**

Die Basis für eine weitere Theorie, wie das Knochen-mineral eingreifen könnte, wird von seiner Fähigkeit, Nahrungsfett im Gastrointestinaltrakt zu „Calcium-seifen“ zu binden, abgeleitet. Die Hypothese besagt,

dass eine calciumreiche Ernährung die Absorption der Fettsäuren durch die Komplexbildung einschränkt und folglich die Fettextkretion erhöht [7]. Das Ausmaß dieser Calcium-Wirkung wird von den Forschern allerdings als gering eingeschätzt.

#### **Ergebnisse epidemiologischer Studien**

Die Analyse diverser Beobachtungsstudien zum „Anti-Obesity-Effekt“ mit Erwachsenen (überwiegend übergewichtigen oder adipösen) zeigte zum Teil gute Evidenz für die inverse Beziehung von Nahrungs-calcium und Körperzusammensetzung [8, 9]. In verschiedenen randomisierten Interventionsstudien führte der gesteigerte Verzehr von Milchprodukten zu einer deutlichen Reduktion von Körpergewicht und -fett. Auffällig dabei war, dass großteils das gesundheitsgefährdende, abdominale Körperfett zurückging [10]. Vielleicht hat eine adäquate Calciumzufuhr auch deshalb eine positive Wirkung auf die Parameter des metabolischen Syndroms. Außerdem scheint das (Milch-)Calcium gerade in speziellen Phasen des Fettmetabolismus z. B. während einer Reduktionsdiät, eine besondere Wirkung zu erzielen. Hingegen wurde bei Normalgewichtigen kein Effekt festgestellt, vermutlich weil diese Personengruppe ohnehin einen gesunden Lebensstil mit einer bilanzierten Ernährung verfolgt [11]. Die wenigen Ergebnisse, die es mit Kindern und Jugendlichen gibt, sind heterogen. Zusätzlich erschwert die veränderte Stoffwechselsituation in dieser speziellen Phase der Entwicklung das Einschätzen der wahren Auswirkungen von Milch/Calcium bei dieser Personengruppe.

#### **Andere Inhaltsstoffe**

Sowohl Beobachtungsstudien als auch randomisierte, kontrollierte Untersuchungen ergaben, dass Molkereiprodukte meist stärkere Wirkung erzielten als Calciumsupplemente. Die Forscher führen diesen Umstand auf zusätzlich wirksame, bioaktive Substanzen in der Milch zurück. Die Molkenproteinfraktion und die konjugierte Linolsäure werden dahingehend diskutiert.

#### **Molkenprotein**

*Zemel* [4] vermutet, dass das Molkenprotein bioaktive Substanzen enthält, die alleine oder synergistisch mit anderen Komponenten Einfluss auf Lipogenese, Lipolyse und Lipidperoxidation üben.

- Molkenprotein blockiert die ACE-Aktivität (Angiotensin-Converting-Enzym), wodurch Angiotensin I nicht in Angiotensin II umgewandelt wird. Letzteres greift insofern in den Lipidmetabolismus ein, als es die Expression der Fettsäuresynthase, das Schlüsselenzym in der Lipogenese, fördert. Als Folge ist die Fetteinlagerung in die Zellen verringert.

- Weiters wird erforscht, ob die verzweigt-kettigen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin gemeinsam mit Calcium, die Umverteilung der Nahrungsenergie vom Fett- in das Muskelgewebe forcieren. Die Voraussetzung für diese Wirkung ist allerdings der Verzehr von Mengen, die über den Grundbedarf an diesen Aminosäuren hinausgehen. Milchprodukte enthalten hohe Konzentrationen dieser Eiweißbausteine, die für die angesprochene Theorie der Energieumverteilung notwendig sind.

### Konjugierte Linolsäure (CLA)

Zell- und Tierstudien mit CLA ergaben, dass diese Fettsäure die Fettablagerung in den Adipozyten reduziert. Diese Wirkung ist laut *Wuang und Jones* [8] abhängig von der Dosis, der Verabreichungsdauer und der Tierspezies. Allerdings kam es während den Nachforschungen auch zu ungünstigen Nebenwirkungen wie Fettleber und Insulinresistenz.

Beim Menschen waren die CLA-Effekte auf die Fettablagerung weniger ausgeprägt als bei Tieren, die Anzahl der Studien ist zu gering, um konkrete Aussagen zur schlank machenden Wirkung von CLA tätigen zu können. Die Wissenschaftler stehen CLA-Supplementen bis dato skeptisch gegenüber, da eine CLA-induzierte Reduktion der Fettmasse nicht unbedingt mit einem verbesserten Fettprofil einhergeht und die Präparate zudem auch negative gesundheitliche Auswirkungen haben können.

### Fazit zum „Anti-Obesity-Effekt“

Die Frage, ob Milch bzw. Calcium eine schlank machende Wirkung hat, ist nicht einfach zu beantworten. Die Interpretation der Studien, die zur Untersuchung der inversen Beziehung von Milch-/Calciumzufuhr und Körpergewicht bzw. -fett konzipiert wurden, ist schwierig, da die Resultate von unterschiedlichsten Studientypen mit abweichenden Studiendauern und Methodologien sowie heterogenen Zielgruppen stammen. Andere Daten wiederum kommen lediglich von retrospektiven Zweitstudien, die primär für andere Forschungsschwerpunkte (z. B. Knochengesundheit) erhoben wurden und eigentlich nicht für die Untersuchung der Milch-Effekte auf die Körperzusammensetzung gedacht waren. Die Chance für unbekannte Confounder, welche die Ergebnisse verzerren, ist folglich hoch.

Eine weitere, grundlegende Schwierigkeit in allen Studien ist die inkonsistente Definition von Risikofaktoren und Endpunktvariablen. Wie soll „Milchkonsum“ definiert werden? Ab wann soll ein Milchprodukt z. B. Eiscreme oder Trockenmilchpulver miteinbezogen werden? Überschattet der zugesetzte Zucker in Milchdesserts den möglichen Gewichtseffekt?

Auch individuelle Lebensstilfaktoren sind potentielle Einflussparameter, die in den Analysen ungleich und

oft ungenügend kontrolliert werden. Hinzu kommt die Problematik der mangelnden Kontrollmöglichkeiten für andere beeinflussende Nahrungsfaktoren. Ist der Milch-Effekt unabhängig von Ernährungsmustern oder der Gesamtenergieaufnahme? Inwieweit spielen Makronährstoffzusammensetzung, spezifische Fettsäuren oder Proteine eine Rolle [12]? Gibt es eine optimale Mischung an Makronährstoffen, und wenn ja, wie setzt sie sich zusammen, damit Milchprodukte einen Effekt auf das Gewicht haben? Könnte der Ersatz diverser Proteinquellen durch Milchprodukte eine Gewichtsreduktion unterstützen [13]?

Die Heterogenität der Forschungsdaten verkompliziert die Interpretation der Resultate und sie erschwert die Chance für allgemeingültige Empfehlungen. Die divergenten Endergebnisse lassen (noch) keine eindeutigen Aussagen über die wahren Effekte von Milch und/oder Calcium auf die Körperzusammensetzung zu, manche jedoch zeigen, dass eine calciumreiche Ernährung Vorteile für die Prävention von Fettleibigkeit mit sich bringt. Außerdem könnte eine Ernährung, die reichlich Milch/Calcium enthält, die Gewichtsreduktion bei Übergewicht erleichtern und/oder eine (neuerliche) Gewichtszunahme minimieren.

Weitere randomisierte Kontrollstudien mit großen Kohortenzahlen sind nötig, um verbleibende Fragen zu klären und eine Veröffentlichung der schlank machenden Wirkung auf Bevölkerungsebene – wie es in den USA bereits der Fall ist (siehe dazu [www.nationaldairycouncil.org](http://www.nationaldairycouncil.org)) – zu legitimieren.

Nichtsdestotrotz widerlegen viele dieser Studien das eingangs erwähnte „dick machende“ Image der Milchprodukte. Im Rahmen einer energiebalanzierten Ernährung führt Milchkonsum zu keiner Gewichtszunahme. Es besteht daher kein Grund, Molkereiprodukte vom Speise- bzw. Diätplan normalgewichtiger, übergewichtiger oder adipöser Menschen zu verbannen. Ein regelmäßiger Verzehr von Milch und Milcherzeugnissen ist ein wesentlicher Bestandteil einer gesunden, ausgewogenen Ernährung. Sie leisten einen wertvollen Beitrag zur adäquaten Nährstoffversorgung des Körpers in jeder Lebensphase, denn neben dem hohen Gehalt an Protein, Vitamin B<sub>2</sub> und B<sub>12</sub> verleiht der hohe Calciumgehalt dieser Produktgruppe einen „Sonderstatus“ in der Osteoporoseprävention.

### Literaturverweise

- [1] *Elmadfa I., Weichselbaum E., König J., de Winter A.M.R., Trolle E., Haapala I., Uusitalo U., Mennen L., Herberg S., Wolfram G., Trichopoulou A., Naska A., Benetou V., Kritsellis E., Rodler I., Zajkas G., Branca F., D'Acapito P., Klepp K.I., Ali-Madar A., De Almeida M.D., Alves E., Rodrigues A., Sarra-Majem L., Roman B., Sjostrom M., Poortvliet E., Margetts B.*: European Nutrition

and Health Report. Forum Nutrition 2004; 58.

- [2] *Kiefer I., Rieder A., Rathmanner T., Meidlinger B., Baritsch C., Lawrence K., Dorner T., Kunze M.*: Österreichischer Adipositasbericht. Altern mit Zukunft Wien, 2006.
- [3] *Teegarden D.*: Calcium intake and reduction in weight or fat mass. J Nutr 2003; 133: 249S–251S.
- [4] *Zemel M.B.*: Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. Am J Clin Nutr 2004; 79(5): 907S–912S.
- [5] *Parikh S.J., Yanovski J.A.*: Calcium intake and adiposity. Am J Clin Nutr 2003; 77 (2): 281–287.
- [6] *Zemel M.B., Kim J.H., Woychik R.P., Michaud E.J., Kadwell S.H., Patel I.R., Wilkispn W.O.*: Agouti regulation of intracellular calcium: role in the insulin resistance of viable yellow mice (Abstract). Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92(11): 4721–4724.
- [7] *Schrager S.*: Dietary calcium intake and adiposity. J Am Board Fam Pract 2005; 18: 205–210.
- [8] *Davies K.M., Heaney R.P., Recker R.R., Lappe J.M., Barger-Lux M.J., Rafferty K., Hinders S.*: Calcium intake and body weight. JCEM 2000; 85: 4635–4638.
- [9] *Huth P.J., Dirienzo D.B., Miller G.D.*: Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health (Abstract). J Dairy Sci 2006; 89: 1207–1221.
- [10] *Zemel M.B., Shi H., Greer B., Dirienzo D., Zemel P.C.*: Regulation of adiposity by dietary calcium. FASEB J 2000; 14: 1132–1138.
- [11] *Pereira M.A., Jacobs D.R., Van Horn L., Slattery M.L., Kartashov A.I., Ludwig D.S.*: Dairy consumption, obesity and the insulin resistance syndrome in young adults: The CARDIA Study. JAMA 2002; 287(16): 2081–2089.
- [12] *Arbor Nutrition*: Arbor Clinical Nutrition Updates 2005; 207:1–3.
- [13] *Wuang Y.W., Jones P.J.H.*: Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. Int J Obes 2004; 28: 941–955.

*Adresse der Autorinnen:*

*Mag. Johanna Sommer*

*Dr. Petra Rust\**

*Institut für Ernährungswissenschaften*

*Althanstrasse 14, 1090 Wien*

*t +43 1 4277 54920*

*e-mail: petra.rust@univie.ac.at*

*\* korrespondierende Autorin*