



A1- VERSUS A2-MILCH

Wissenschaftliche Betrachtung zur A1-/A2-Milch-Debatte

Impressum

Herausgeber:

Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn)

an der Bayerischen Landesanstalt für

Landwirtschaft (LfL)

Am Gereuth 4

85354 Freising

www.kern.bayern.de

Redaktion:

Bereich Wissenschaft

© KErn 2019

Fotos:

Titel: © Hans und Christa Ede – stock.adobe.com

5: © naturalbox – stock.adobe.com

16: © AndreasF. / photocase.com

22: © sami / photocase.com

27: © Kzenon – stock.adobe.com

29: © Gerhard Seybert – stock.adobe.com

Kurzpublikation zum
Forschungsprojekt
„Beta-Casein A1 und A2
in Kuhmilch und
mögliche Einflüsse
auf die menschliche
Gesundheit“

Inhalt

Zu dieser Publikation	5
Zusammenfassung	7
Einführung	9
Zusammenfassung der systematischen Übersichtsarbeit	14
Schlussfolgerungen	24
Referenzen	25

Zu dieser Publikation

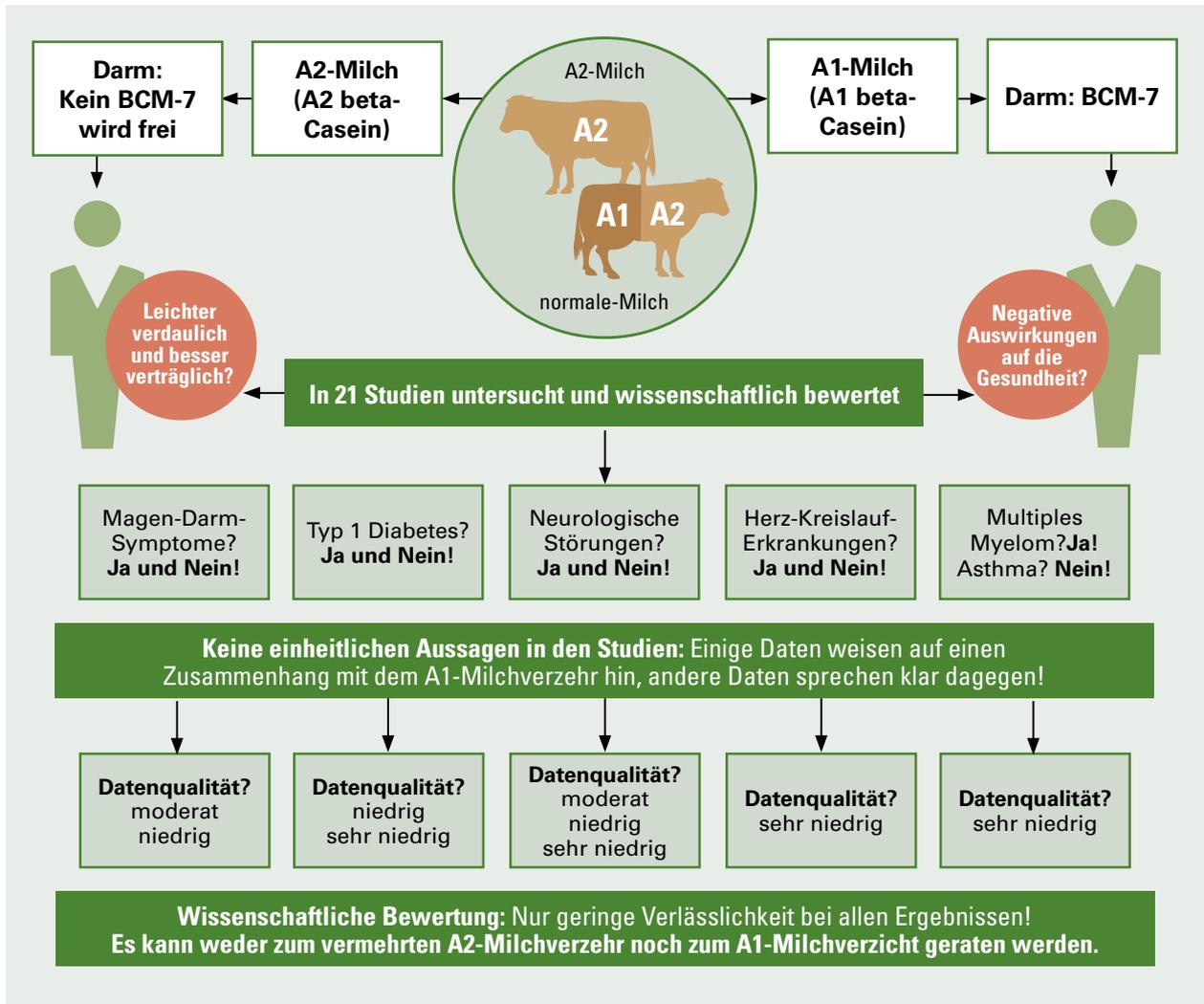
Diese Publikation ist eine Kurzversion der vom Bayerischen Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten in Auftrag gegebenen systematischen Übersichtsarbeit zum Thema *Beta-Casein A1 und A2 in Kuhmilch und mögliche Einflüsse auf die menschliche Gesundheit*. Die als Grundlage für diese Kurzpublikation dienende systematische Übersichtsarbeit hat das Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn) am Standort Freising in einer Kooperation mit dem Institut für Evidenz in der Medizin (für Cochrane* Deutschland Stiftung) im Rahmen eines Forschungsprojektes erstellt. Die Kurzpublikation stellt keine wissenschaftliche Abhandlung dar und erhebt auch keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Aufgrund der Anpassung an die Zielgruppe, wurden die wissenschaftlichen Fakten stark vereinfacht. Für die exakten wissenschaftlichen Details verweist das KErn auf den umfassenden Abschlussbericht zu diesem Projekt und auf die daraus hervorgegangene wissenschaftliche Publikation.¹ Primäres Ziel dieser Kurzpublikation ist es, die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit für ein breiteres Publikum zusammenzufassen: Es werden die bisher publizierten, relevanten wissenschaftlichen Arbeiten zu A1 und A2 beta-Casein kurz vorgestellt und deren Ergebnisse hinsichtlich ihrer Verlässlichkeit bewertet. Sekundäres Ziel dieser Kurzpublikation ist es, die Kommunikation zum Thema A1/A2 beta-Casein bzw.

A1- und A2-Milch – sowohl in den Medien als auch in der Öffentlichkeit – auf eine solide wissenschaftliche Grundlage zu stellen, welche dem aktuellen Stand der Forschung entspricht.

Aus Gründen der Lesbarkeit verwenden wir im Text nur die männliche Form, die Angaben beziehen sich aber auf Angehörige aller Geschlechter.



*Cochrane Deutschland repräsentiert Cochrane, ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das die wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitssystem verbessern will. Die von Cochrane erstellten Übersichtsarbeiten zählen in der Wissenschaft zum Goldstandard.



Zusammenfassung

Kuhmilch (Milch) enthält verschiedene Eiweiße, darunter auch beta-Casein. Das beta-Casein kommt in Milch in unterschiedlichen genetischen Varianten vor, die häufigsten sind dabei das A1 und das A2 beta-Casein. Verschiedene wissenschaftliche Studien sehen eine Verbindung zwischen dem Verzehr von A1 beta-Casein und einem erhöhten Risiko für einige nichtübertragbare Krankheiten. Andere Studien weisen auf positive Wirkungen von A2 beta-Casein (A2-Milch) auf die Verdauung hin. Die neuseeländische *The a2 Milk Company* war das erste Unternehmen, das reine A2-Milch international vermarktet und diese auch aggressiv als gesundheitsfördernd beworben hat. Dies hat dazu geführt, dass die Nachfrage nach reiner A2-Milch in verschiedenen Ländern steigt und auch erste Landwirte in Deutschland und Österreich von einer wachsenden Nachfrage profitieren möchten.

Ob reine A2-Milch aus gesundheitlicher Sicht tatsächlich besser ist als A1-Milch, haben wir – das Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn) am Standort Freising in einer Kooperation mit dem Institut für Evidenz in der Medizin (für Cochrane Deutschland Stiftung) – im Rahmen einer wissenschaftlichen Übersichtsarbeit untersucht. Dazu haben wir die internationale wissenschaftliche Literatur in elektronischen wissenschaftlichen Datenbanken, in Registern für klinische Studien sowie im Internet

recherchiert. Um mögliche Effekte des A1-Milch- bzw. A2-Milchverzehr auf die menschliche Gesundheit zu untersuchen, hat unsere Projektgruppe ausschließlich Humanstudien, also Studien an Menschen, in die Untersuchung eingeschlossen. Nachdem wir irrelevante und wenig verlässliche Arbeiten entfernt hatten, blieben uns für die Untersuchung und Bewertung insgesamt 31 Studien – 21 randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs), zwei Fall-Kontroll-Studien und acht ökologische Studien. 10 RCTs waren noch nicht publiziert, so dass unser Team letztlich 21 Studien untersuchen und ihre Ergebnisse auf Verlässlichkeit prüfen konnte.

Die als besonders aussagekräftig geltenden RCTs untersuchten, ob der Verzehr von A1-Milch mit bestimmten Erkrankungen in Verbindung steht. Die Ergebnisse dieser Studien zeigten im Falle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) keine relevanten Unterschiede zwischen der A1- und der A2-Milchgruppe. Bei Symptomen des Magen-Darm-Traktes zeigten die Ergebnisse der untersuchten RCTs eine leicht bessere Verträglichkeit von A2-Milch gegenüber A1-Milch. In den untersuchten Fall-Kontrollstudien sah unsere Forschergruppe keine schlüssigen Ergebnisse. Dagegen zeigten die meisten ökologischen Studien – die lediglich Ländervergleiche vornehmen und zu den am wenigsten aussagekräftigen Studien

zählen – eine Verbindung zwischen der Aufnahme von A1 beta-Casein (A1-Milch) und den jeweils untersuchten Gesundheitsrisiken. Da aber alle von uns untersuchten Studien Mängel aufwiesen, ist die Beweiskraft der Ergebnisse als gering bis sehr gering einzuschätzen. Die postulierten Vorteile von A2-Milch gegen-

über A1-Milch und die eher negativen Wirkungen letzterer, können deshalb zum gegenwärtigen Zeitpunkt wissenschaftlich nicht ausreichend belegt werden. Die nachfolgende Abbildung (Abbildung 1) zeigt einen Überblick über wichtige Studiendesigns und die Aussagekraft ihrer Ergebnisse.

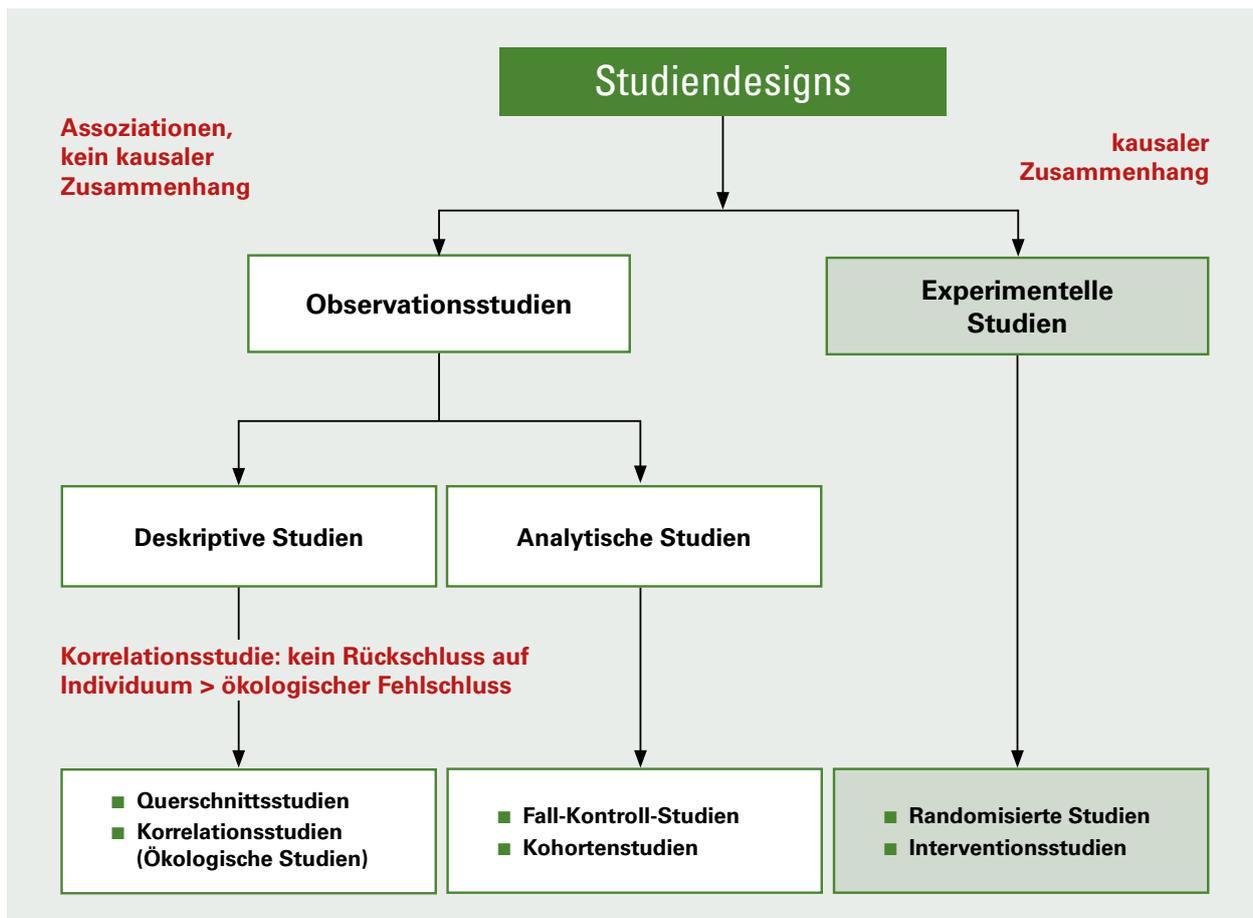


Abbildung 1: Nur aus experimentellen Studien lassen sich kausale Zusammenhänge ermitteln; aus Observationsstudien lassen sich lediglich Assoziationen ableiten.

Einführung

Gesund oder krank durch Milch?

Kuhmilch ist ein wichtiger Bestandteil der menschlichen Ernährung: Neben Energie liefern Milch und Milchprodukte wichtige Makro- und Mikronährstoffe. Gerade bei Kindern und Jugendlichen sind Milch und Milcherzeugnisse ein wichtiges Lebensmittel zur Bildung der maximalen Knochenmasse und zur Unterstützung des Wachstums. Zudem spielt Milch eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des Gehirns.^{2,3} Dennoch wird Milch seit geraumer Zeit immer häufiger – vor allem im Internet und in der Laienpresse, zunehmend aber auch in wissenschaftlichen Studien – mit verschiedenen Krankheiten wie beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einigen Formen von Krebs und Diabetes in Verbindung gebracht.⁴⁻⁷ Dass ein normaler Milchverzehr bei gesunden Menschen das Risiko für die erwähnten Krankheiten erhöht, hat das Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn) gemeinsam mit dem Max Rubner-Institut (MRI) 2015 in einer umfangreichen Literaturübersicht widerlegt.⁸ Die untersuchten Studien zeigten vielmehr, dass Milch und Milchprodukte beim empfohlenen Verzehr zahlreiche positive Einflüsse auf die Gesundheit haben. Seit einigen Jahren wird nun – angefangen durch das neuseeländische Unternehmen *The a2 Milk Company* – auch die beta-Casein Variante A1 der Kuhmilch in verschiedenen Medien und Studien mit unterschiedlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Was unterscheidet A1 von A2 Milch?

Kuhmilch besteht überwiegend aus Eiweißen, Fetten, Milchzucker (Laktose) und Wasser; rund ein Drittel der Eiweiße sind beta-Caseine, von denen einige während der Verdauung auch das Bruchstück beta-Casomorphin-7 (BCM-7) freisetzen (Abbildung 2). Aktuell sind 15 verschiedene beta-Casein-Varianten bekannt. Die bekanntesten sind: A1, A2, A3 (A2-ähnlich), B (A1-ähnlich), C (A1-ähnlich) und I (A2-ähnlich). Die häufigsten sind das A1 und das A2 beta-Casein.²⁹

Die Variante A1 entstand aus A2 beta-Casein durch den Austausch eines einzigen Bausteins (Nukleotid) im beta-Casein-Gen. Weil dadurch die Aminosäure Prolin gegen die Aminosäure Histidin ausgetauscht wurde entstand aus A2 beta-Casein das A1 beta-Casein. Obwohl nur ein einziger Eiweißbaustein ausgetauscht wurde, hat dies Folgen für die Verdauung – denn nur aus der A1-Variante des beta-Caseins wird im Darm eine relevante Menge des bioaktiven Opioidpeptids beta-Casomorphin-7 (BCM-7) freigesetzt. Ob in der Kuhmilch A1, ein Gemisch aus A1 und A2 oder reines A2 beta-Casein vorhanden ist, hängt von der Milchviehrasse ab. Die meisten afrikanischen und asiatischen Rassen produzieren fast ausschließlich A2 beta-Casein, dagegen finden wir in europäischen Tieren, in den USA, Australien und Neuseeland auch mehr oder minder große Tierbestände, die A1 beta-Casein produzieren.⁹⁻¹⁵

Milch und beta-Casein

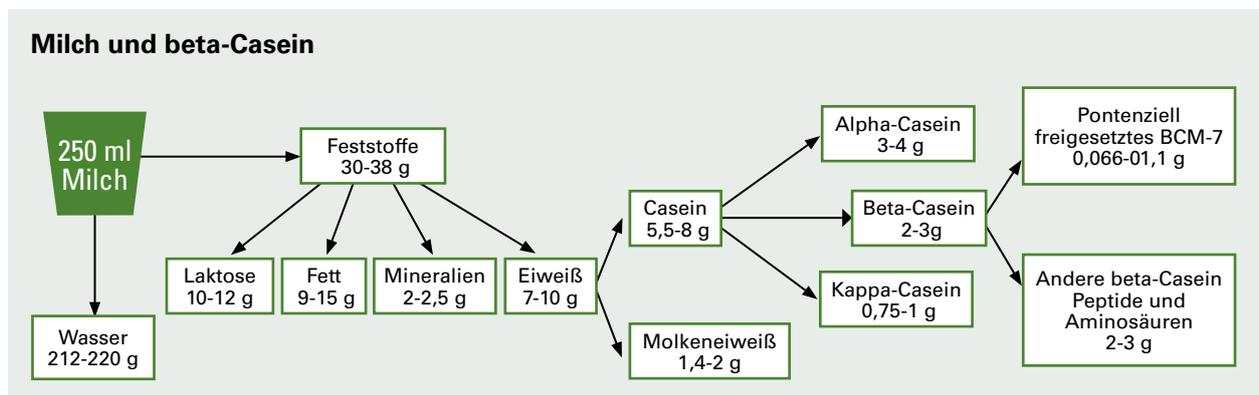


Abbildung 2: Inhaltsstoffe in einem Glas Milch (250 ml) sowie Anteile der verschiedenen Caseine und der β -Casein Spaltprodukte. Eigene Abbildung (adaptiert nach Prof. Woodford, 2007)

Wie kam das A1 Beta-Casein in die Kuhmilch?

Das Kuhmilcheiweiß ist ein Gemisch aus Caseinen und Molkenproteinen. Die Caseine machen etwa 80 % des Gesamteiweißes aus, der Rest sind Molkenproteine. Das im normalen Sprachgebrauch als Casein bezeichnete Eiweiß ist ein Gemisch aus den Eiweißen alpha-S1-Casein (ca. 40 %), alpha-S2-Casein (ca. 10 %), beta-Casein (ca. 36 %), kappa-Casein (ca. 12 %) und gamma-Casein (ca. 2 %) (Abbildung 3). Forscher nehmen an, dass vor

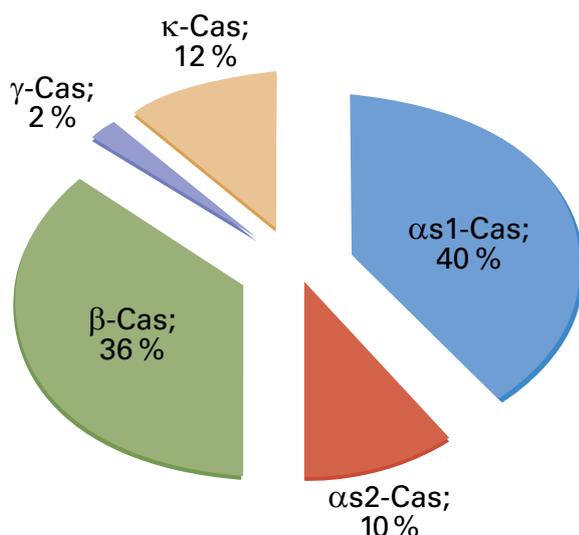


Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Casein-Fraktion in Kuhmilch. Eigene Abbildung

der Domestizierung nur die A2 beta-Casein Variante in Kuhmilch vorhanden gewesen ist. Diese Annahme wird durch die Tatsache unterstützt, dass in Human-, Schaf-, Ziegen- und Büffelmilch noch immer ausschließlich A2 beta-Casein vorkommt.^{30,14} Erst im Verlauf der Domestizierung kam es im beta-Casein-Gen zu einer Punktmutation.

Der Austausch eines einzigen Bausteins der Erbsubstanz führte zum Austausch einer Aminosäure im beta-Casein Protein, so wurde aus A2 beta-Casein A1 beta-Casein. Tiere, die ein mutiertes beta-Casein Gen besitzen, produzieren ein Gemisch aus A1- und A2-Milch. Solche mit zwei mutierten Genen produzieren dagegen reine A1-Milch.³¹

A1 oder A2? Die Rinderrasse entscheidet!

In der Kuhmilch kann je nach Rinderrasse entweder nur A1 beta-Casein (A1/A1), ein Gemisch aus A1 beta-Casein und A2 beta-Casein (A1/A2) oder aber reines A2 beta-Casein (A2/A2) vorhanden sein.^{22,11-13} Genanalysen in kleineren Populationen weisen darauf hin, dass die Population des Fleckviehs relativ viele A2 beta-Casein-Varianten besitzt. Je nach

untersuchter Population variiert der A2-Anteil in der Fleckvieh-Population zwischen 40 und 70 % und auch beim Braunvieh liegt der A2-Anteil mit 75 bis 85 % relativ hoch. Rinderrassen wie das Guernsey oder das Jersey Rind sollen aber über deutlich mehr A2-Varianten verfügen, exakte Zahlen dazu gibt es bisher aber nicht. Dagegen geben Indische Rinder und die Milchkühe der Massai, genauso wie Ziegen, Schafe, Yaks und Büffel, reine A2-Milch.^{31,14} In einer Studie im Tschechischen Journal für Tierwissenschaften (*Czech Journal of Animal Science*) haben Forscher in 2006 die beta-Casein-Gene von 440 Tieren der Rasse Fleckvieh untersucht: 67 % hatten den Genotyp A2/A2, 30 % den Genotyp A1/A2 und lediglich 3 % wiesen den Genotyp A1/A1 auf. Eine genetische Untersuchung von Fleckviehbullen der Firma Spermex in Ottobrunn bei München ergab folgendes Ergebnis: A2/A2: 39,74 %; A1/A2: 47,44 %; A1/A1: 12,82 %. Aus diesen variierenden Ergebnissen wird klar, dass nur eine Genanalyse Auskunft darüber geben kann, ob eine Herde vermehrt A2- oder A1-Milch produziert. Die Ergebnisse der verschiedenen Genanalysen sind in der nachfolgenden Tabelle (Abbildung 4) zusammengefasst.

Entstehung und mögliche Wirkungen von BCM-7

Die Art und die Anordnung der einzelnen Aminosäuren in einer Eiweißkette entscheiden über die Eigenschaften eines Eiweißes. A1 und A2 beta-Casein sind hinsichtlich ihrer Aminosäuren zwar fast identisch, werden aber wegen des oben erwähnten Austausches im menschlichen Verdauungstrakt unterschiedlich gespalten. A1 beta-Casein trägt an Position 67 der Eiweißkette die Aminosäure Histidin und wird deshalb durch bestimmte eiweißspaltende Enzyme leicht gespalten. Im A2 beta-Casein sitzt an derselben Stelle die Aminosäure Prolin und diese ist gegen die enzymatische Spaltung relativ stabil, so dass nur aus A1 beta-Casein im Darm relevante Mengen des Eiweißbruchstückes beta-Casomorphin-7, kurz BCM-7, entstehen (Abbildung 5).

In der wissenschaftlichen Literatur werden dem BCM-7 sowohl positive als auch negative biologische Wirkungen zugeschrieben. Neben seiner Opioidaktivität^{17,32,33} gibt es Hinweise, dass es eine schützende Wirkung bei Diabetes besitzt. Die Schutzwirkung führen Forscher auf eine

Genotyp	Fleckvieh-Studie 440 tschechische Fleckviehzüchtungen	Braunvieh – 129 genotypisierte Bullen	Fleckvieh – 78 genotypisierte Bullen	Brown Swiss – 68 genotypisierte Bullen
A2A2	67,00 %	76,70 %	39,74 %	75,00 %
A1A2	30,00 %	19,40 %	47,44 %	19,12 %
A1A1	3,00 %	3,90 %	12,82 %	5,88 %
	Quelle: Czech Journal of animal Science, 2006	Quelle: Fa. Spermex, Ottobrunn	Quelle: Fa. Spermex, Ottobrunn	Quelle: Fa. Spermex, Ottobrunn

Abbildung 4: Genotypisierung (Analyse der beta-Casein Gene) von Fleckvieh und Braunvieh. Eigene Abbildung

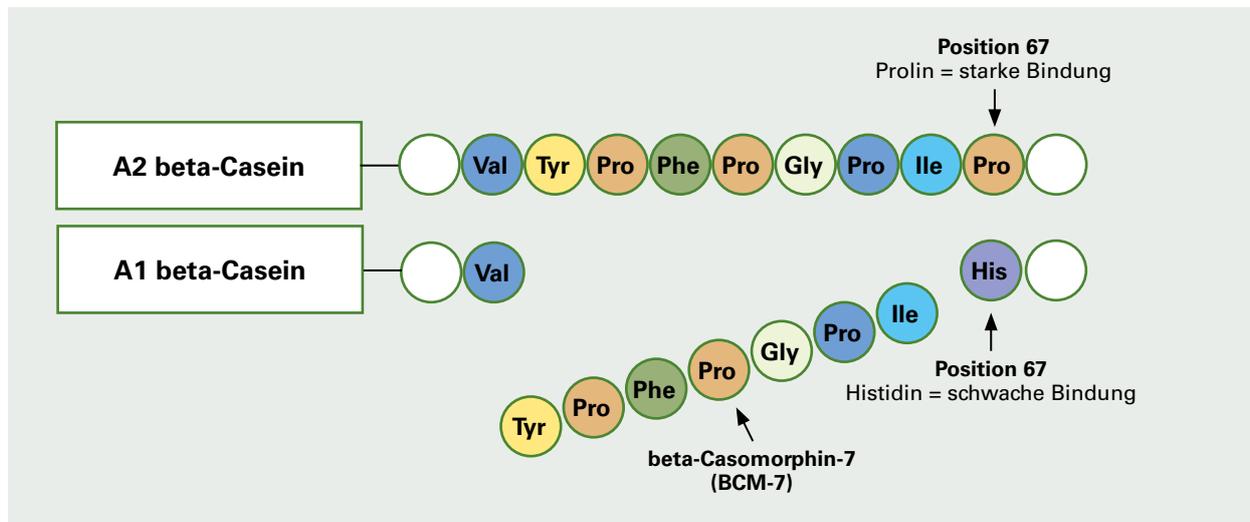


Abbildung 5: Nur aus A1 β -Casein wird die Opioid-ähnliche Verbindung β -Casomorphin-7 freigesetzt. Eigene Abbildung.

verringerte Glucoseaufnahme sowie eine Verringerung von oxidativem Stress zurück.³⁴

Mehrere Studien beschreiben aber auch ungünstige Wirkungen, die auf die Opioidaktivität von BCM-7 zurückzuführen sein sollen.^{18,19,20} So soll BCM-7 mit einer Risikoerhöhung für verschiedene chronische Erkrankungen in Verbindung stehen.^{11,12,13,28,35} Ob beta-Casomorphine bei gesunden Erwachsenen aus dem Darm ins Blut gelangen, ist strittig. Ein Bericht der europäischen Lebensmittelbehörde EFSA (*European Food Safety Authority*)²³ kommt zu dem Schluss, dass intakte BCM-7 Moleküle nach der Aufnahme von Milch oder Casein im Blut nicht nachweisbar sind.

BCM-7, Übeltäter in A1-Milch?

Die in den verschiedenen Studien beschriebenen unerwünschten Wirkungen werden direkt mit den Effekten des im Darm freigesetzten BCM-7 und damit mit der A1 beta-Casein Variante (A1-Milch) in Verbindung gebracht,¹⁶⁻¹⁸ während sich bei der Untersuchung von

A2-Milch in immer mehr wissenschaftlichen Studien positive Gesundheitseffekte – vor allem bei Darmproblemen – zeigen. Epidemiologische Studien, also Beobachtungsstudien unter realen Umweltbedingungen, die zur Abschätzung von Erkrankungsrisiken dienen, zeigen einen Zusammenhang zwischen A1 beta-Casein und bestimmten chronischen Erkrankungen.¹⁹⁻²² Außerdem beschreiben zahlreiche Ergebnisse aus Laborexperimenten, Tierversuchen und auch einige Studien am Menschen unterschiedliche Effekte von A1 und A2 beta-Casein. Die zunehmende Anzahl an Studien hat dem Thema eine hohe mediale Aufmerksamkeit beschert. Dies hat dazu geführt, dass Wissenschaftler in den letzten Jahren mehrfach versucht haben, die klinische Evidenz – also einen empirisch erbrachten Nachweis eines Zusammenhangs – zu möglichen Effekten von A1- und A2-Milch abzubilden.

Im Auftrag der neuseeländischen Gesundheitsbehörde – *New Zealand Food Safety Authority (NZFSA)* – haben Prof. Swinburn (*Deakin University, Melbourne, Australia*), Dr. Slorach

(*World Organization for Animal Health*) sowie die europäische Lebensmittelbehörde EFSA entsprechende Berichte verfasst, und in 2004, 2008 sowie 2009 veröffentlicht. Keiner der Berichte fand zum jeweiligen Zeitpunkt hinreichende Beweise für die postulierten Zusammenhänge zwischen A1 beta-Casein und den verschiedenen Krankheitsbildern.²²⁻²⁴

A2-Milcherfolg, auch ohne wissenschaftlichen Beweis

Dennoch vermarktet die *The a2 Milk Company* seit einigen Jahren sehr erfolgreich reine A2-Milch. Seit 2013 ist zudem eine Ausweitung der Produktpalette zu beobachten: Neben A2-Milch finden sich mittlerweile auch A2-Säuglingsnahrung, A2-Milchpulver und A2-Sahne im Portfolio.²⁵ Vor allem in Australien kommt die reine A2-Milch gut an, sie verfügt dort schon über rund 10 % des Frischmilchmarktes und ist in diesem Segment das am schnellsten wachsende Produkt (Quelle: Webseite *The a2 Milk Company* – <https://thea2milkcompany.com>). In China und Australien ist die A2-Säuglingsnahrung *a2 Plantinum®* stark gefragt. Aber auch in den USA, wo die *The a2 Milk Company* ganz besonders stark expandiert, steigt die Nachfrage nach A2-Milch kontinuierlich. In Europa ist Großbritannien das Mekka der A2-Milch. Die Anzahl der Supermärkte, die A2-Milch führen, liegt dort bei über 2000 (Quelle: Webseite *a2 Milk GB* – <https://a2milk.co.uk>). Und auch die Firma *Holland Jersey* in den Niederlanden will den Verkauf von A2-Milch groß aufziehen (Quelle: Webseite *Holland Jersey* – <http://hollandjerseyfoodcompany.com/en/>). Es dürfte also nur eine Frage der Zeit sein, bis A2-Milch in relevanten Mengen auch im Rest Europas ankommt.^{26, 27}

Das Thema A1-/A2-Milch hat aufgrund der weiten Verbreitung des Milchverzehrs und der Tatsache, dass ein nicht unerheblicher Teil der europäischen und amerikanischen Rinderrassen ein Gemisch aus A1-/A2-Milch produziert, nicht nur hohe gesundheitliche Relevanz, sondern auch wichtige kommerzielle und politische Bedeutung.^{22,11-13, 28} Die andauernden Diskussionen über die unklare wissenschaftliche Beweislage zum Thema A1-/A2-Milch verhindern klare politische Entscheidungen. Eine erneute unabhängige Bewertung der Beweislage und der möglichen gesundheitlichen Wirkungen war deshalb notwendig, um die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Öffentlichkeit, die Wissenschaft sowie für Entscheidungsträger transparent und ohne Interessenskonflikte darstellen zu können. Zudem soll eine unabhängige wissenschaftliche Bewertung der aktuellen Literatur, Konsumenten dazu befähigen, wissenschaftliche Fakten von reinen Werbestrategien zu unterscheiden.

Zusammenfassung der systematischen Übersichtsarbeit

Studiencharakteristika

Für die systematische Literaturrecherche haben wir die folgenden elektronischen Datenbanken nach den Schlüsselbegriffen A1 beta-Casein, A2 beta-Casein, BCM-7, beta-Casomorphin-7 und beta-Casein durchsucht: (1) Ovid Medline, (2) Ovid Medline in Process & other non-indexed citations, (3) Ovid Medline daily update, (4) Cochrane Library, (5) Web of Science, (6) Biosis und (7) Embase. Zusätzliche Literaturquellen waren: (1) „graue“ Literatur, das sind Studien und Berichte, die nicht in elektronischen Datenbanken veröffentlicht werden; (2) relevante Internetseiten wie thea2milkcompany.com, betacasein.net, betacasein.org und keithwoodword.wordpress.com; (3) Register wie clinicaltrials.gov, World Health Organization (WHO), International Clinical

Trials Registry Platform (ICTRP) und The Australian New Zealand Clinical Trial Registry (ANZCTR) – für noch laufende Studien. In die systematische Übersichtsarbeit haben wir alle Studien – unabhängig von Studientyp, Studienpopulation, Kontrollintervention und Endpunkt – eingeschlossen, die Effekte von A1/A2 beta-Casein (A1-/A2-Milch) oder beta-Casomorphin-7 auf die Gesundheit von Menschen untersuchten. Um die Relevanz aller identifizierten Studien zu ermitteln, haben wir zuerst die Titel, dann die Abstracts und zum Schluss die Volltexte bezüglich unserer Einschlusskriterien analysiert. Von den ursprünglich recherchierten 10430 Studien blieben nach Ausschluss von Duplikaten und irrelevanten Arbeiten insgesamt 31 Studien für die Übersichtsarbeit. Die nachfolgende Abbildung 6 zeigt den Ausschlussprozess für alle von uns identifizierten Studien im Detail.

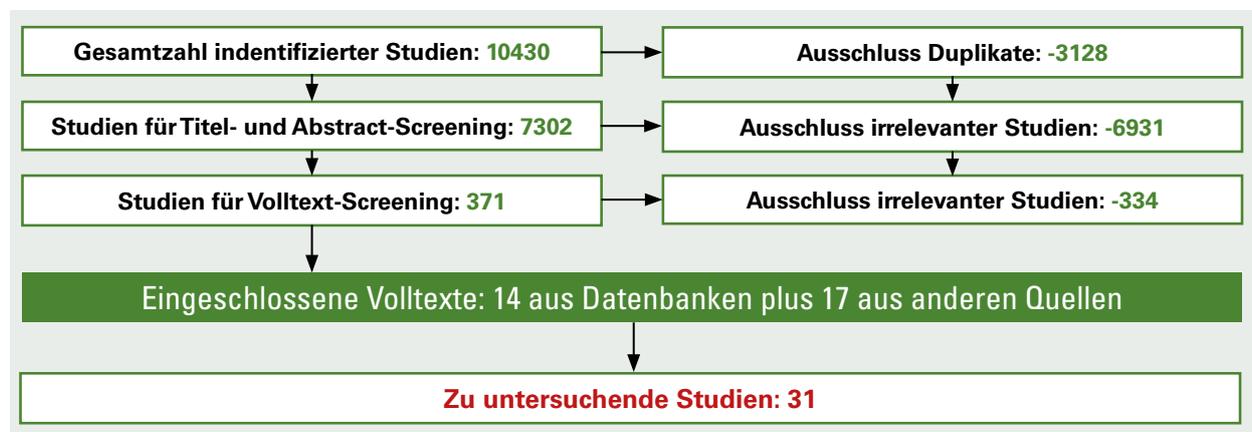


Abbildung 6: Anzahl der zu untersuchenden Studien nach der Update-Recherche im September 2019.

Aus den eingeschlossenen Studien extrahierten wir anschließend sämtliche relevanten Informationen: bibliographische Details, Eigenschaften der Studien, Zielsetzung und Finanzierung, durchgeführte Intervention und Vergleichsintervention, primäre und sekundäre Endpunkte, Anzahl, Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand der Studienteilnehmer sowie Details zu den berichteten Endpunkten (Mittelwerte; relative Risiken und 95 % Vertrauensbereiche). Im Anschluss an die Datenextraktion analysierten wir die eingeschlossenen Studien bezüglich ihres Risikos für Verzerrungen (Bias) und unterzogen sie mit Hilfe des Werkzeuges GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) einer umfassenden qualitativen Bewertung. Insgesamt lagen uns 31 Studien für unsere Bewertung vor. 21 Studien (67 %) waren randomisiert, sie besitzen von allen Studien die höchste Aussagekraft. Nur systematische Reviews und Metaanalysen, die Ergebnisse mehrerer Studien zusammenfassen, besitzen eine noch höhere Aussagekraft. Da 10 RCTs noch nicht abgeschlossen waren, konnten wir im Rahmen dieser Arbeit nur 11 RCTs bewerten (Abbildung 7). Zwei Studien (6 %) waren Fall-Kontrollstudien, die restlichen acht

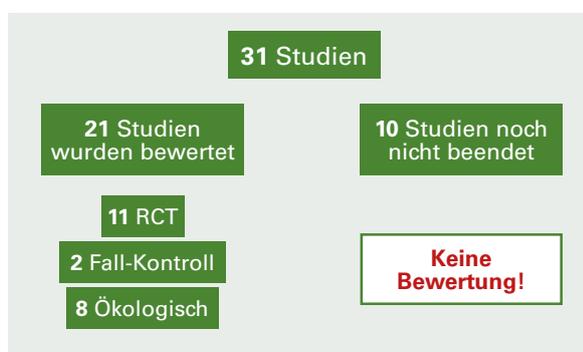


Abbildung 7: Von 18 eingeschlossenen Studien haben wir 21 Studien bewertet, da 10 Studien noch nicht abgeschlossen waren. Eigene Abbildung

(25 %) ökologische Studien. Letztere haben zahlreiche Limitierungen und besitzen deshalb von allen Studien die geringste Aussagekraft.⁴⁹ Die nachfolgende Abbildung 8 zeigt die Anzahl der eingeschlossenen Studientypen und verdeutlicht zugleich deren Beweiskraft, die von unten nach oben zunimmt. An der Spitze der Pyramide stehen systematische Reviews (SR) und Metaanalysen.

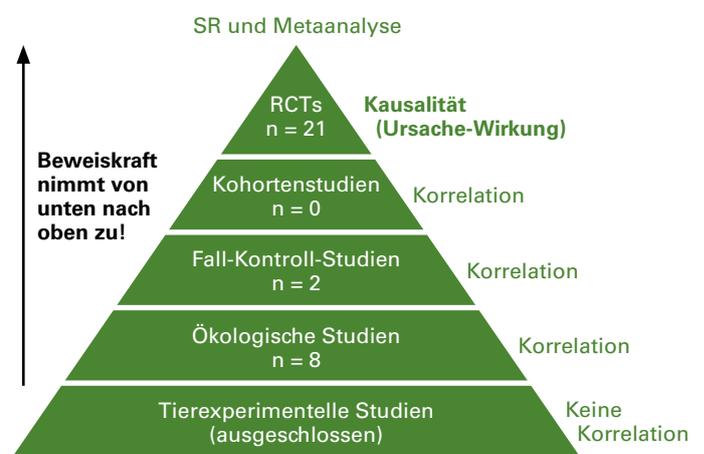


Abbildung 8: Anzahl der eingeschlossenen Studien und Beweiskraft der verschiedenen Studientypen. Systematische Reviews und Metaanalysen fassen einzelne Studien zusammen und sind für die Bewertung einer Evidenz von Bedeutung. Eigene Abbildung.

Die in unsere Bewertung eingeschlossenen 21 Studien lieferten Daten zu den folgenden Endpunkten: Diabetes Typ 1, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurologische Erkrankungen, Magen-Darm-Beschwerden, multiple Myelome (ein Krebs bestimmter weißer Blutzellen), Asthma. Eine Studie untersuchte, ob es Unterschiede zwischen A1- und A2-Milchverzehr und der Erholungszeit nach Leistungssport gibt.

Die 11 untersuchten RCTs wurden hauptsächlich in Australien, Neuseeland und China durchgeführt. Ein RCT machte keine Angaben

zur Anzahl der Studienteilnehmer, die restlichen 10 Studien hatten insgesamt 922 Teilnehmer eingeschlossen. Anzumerken ist, dass sämtliche RCTs für verschiedene gesundheitsrelevante Endpunkte wie beispielsweise HKE, neurologische Erkrankungen oder Magen-Darm-Beschwerden nur Stoffwechselzwischenprodukte wie z.B. den Plasma-Insulin- oder den Cholesterinspiegel untersuchten. Diese Verbindungen sind zwar Risikofaktoren für bestimmte Erkrankungen, müssen aber nicht deren alleinige Ursache sein.



Die meisten Studienteilnehmer waren Erwachsene, aber auch Kinder und Jugendliche wurden untersucht. In die beiden Fall-Kontrollstudien aus Albanien und Island waren insgesamt 302 Studienteilnehmer eingeschlossen. Die untersuchten Endpunkte waren die Häufigkeit von Typ 1 Diabetes bei Kindern zwischen 3-19 Jahren bzw. Stoffwechselzwischenprodukte für HKE bei gesunden Erwachsenen.

Die meisten der acht ökologischen Studien untersuchten die Inzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen innerhalb eines bestimmten Zeitraumes) von Typ 1 Diabetes bei Kindern und Jugendlichen oder die Sterblichkeit aufgrund von HKE bei Erwachsenen. Weiterhin haben verschiedene Wissenschaftler die Inzidenz von multiplen Myelomen, die Sterblichkeit aufgrund neurologischer Erkrankungen und die Prävalenz (Anzahl der zu einem bestimmten Zeitpunkt Erkrankten) von Asthma in jeweils einer ökologischen Studie untersucht. Fast alle ökologischen Studien untersuchten einen Zusammenhang zwischen A1 beta-Casein-Aufnahme und den entsprechenden Erkrankungen in verschiedenen Ländern (Island, Skandinavien, Australien, Kanada, Deutschland und Italien).

Neun aller eingeschlossenen Studien enthielten keine Informationen zur Finanzierung und eine Studie wurde ohne Fremdfinanzierung durchgeführt. Bei 13 Studien war die *The a2 Milk Company* der Sponsor. Eine Studie wurde von Nestlé, eine von ABC Kogan finanziert. Die restlichen sechs Studien unterstützten unterschiedliche Förderer wie beispielsweise Forschungstiftungen und Forschungseinrichtungen.

Ergebnisse zu Typ 1 Diabetes

- **Ein RCT** aus Australien untersuchte die Plasma-Insulinkonzentration bei Erwachsenen nach einer 12-wöchigen Aufnahme von entweder A1- oder A2-Milchshakes, zusätzlich zur normalen Ernährung. Dabei kam es in beiden Gruppen zu einer leichten Senkung des Insulinspiegels im Blutplasma, einen bedeutsamen Unterschied zwischen beiden Gruppen konnten die Forscher nicht finden.
- **Eine Fall-Kontrollstudie** untersuchte, ob die Länge der Stillzeit (bzw. der Zeitpunkt der ersten Aufnahme von Kuhmilch (A1/

A2-Gemisch) bei isländischen Kindern einen Einfluss auf die Entstehung von Typ 1 Diabetes im späteren Lebensalter hat. Auch hier konnte von den Wissenschaftlern kein bedeutsamer Zusammenhang beobachtet werden.

- Von den **sechs ökologischen Studien** zeigten vier einen Zusammenhang zwischen A1-Milch und der Entstehung von Typ 1 Diabetes bei Kindern und Erwachsenen. Ein starker Zusammenhang fand sich bei 2-Jährigen, während sich bei 11-14-Jährigen kein Zusammenhang ergab.

Überblick über die Ergebnisse aller untersuchten Studien zu Typ 1 Diabetes

Autor	Art der Studie	Exposition	Untersuchungsgegenstand	Ergebnis
Chin-Dusting (2006) ³	RCT	A1 versus A2 Beta-Casein Milchshake	Insulinkonzentration	Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe
Thorsdottir (2000) ¹³	Fall-Kontroll-Studie**	Konventionelle Kuhmilch (Gemisch A1 und A2)	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	Kein nennenswerter Unterschied zw. Fällen und Kontrollen
Birgisdottir (2006) ¹	Ökologische Studie*	A1 Beta-Casein	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	Starker Zusammenhang (2-Jährige) Kein Zusammenhang (11-14 Jährige)
Casu (2001) ²	Ökologische Studie*	A1 Beta-Casein	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	Schwacher Zusammenhang
Elliott (1999) ⁶	Ökologische Studie*	A1 Beta-Casein	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	Mittelstarker Zusammenhang
Laugesen (2003) ¹¹	Ökologische Studie*	A1 und A2 Beta-Casein	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	A1: Starker Zusammenhang A2: Mittelstarker Zusammenhang
McLachlan (2001) ¹²	Ökologische Studie*	A1 Beta-Casein	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	Mittelstarker Zusammenhang
Wasmuth (1999) ¹⁵	Ökologische Studie*	A1 Beta-Casein	Häufigkeit von Typ 1 Diabetes	Starker Zusammenhang

*Fettdruck: Diese Studien haben unterschiedliche Endpunkte untersucht und werden bei der Anzahl der eingeschlossenen Studien nur einmal gezählt. *verschiedene Länder; **retrospektive Studie, die erkrankte Personen (Fälle) mit gesunden Personen (Kontrolle) vergleicht; bei Fällen und Kontrollen wird dann ermittelt, ob in der Vergangenheit eine Exposition gegenüber potenziellen Risikofaktoren (A1 beta-Casein) vorlag.*

Ergebnisse zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen

- **Zwei RCTs** aus Australien und Neuseeland untersuchten, ob die Aufnahme von A1 und A2 beta-Casein Auswirkungen auf verschiedene für HKE relevante Risikofaktoren hat. Die erwachsenen Studienteilnehmer verzehrten in der **ersten Studie** über 12 Wochen entweder A1- oder A2-Milchshakes. In der **zweiten Studie** wurde den Studienteilnehmern 4,5 Wochen lang A1- oder A2-Milch und A1- oder A2-Käse verabreicht. Anschließend wurden für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wichtige Blutwerte wie Cholesterin und Triglyzeride bestimmt. In beiden Studien fanden die Wissenschaftler keinen Unterschied zwischen der A1- und der A2-Gruppe.
- Im Gegensatz dazu zeigte **eine Fall-Kontrollstudie** aus Albanien höhere LDL-Cholesterinspiegel nach A1 beta-Casein-Aufnahme im Vergleich zur A2 beta-Casein-Aufnahme. Die Autoren machten jedoch keine Angaben zur Art der beta-Casein-Aufnahme.
- **Drei ökologische Studien**, die Daten aus verschiedenen Ländern untersuchten (z.B. Finnland, Frankreich, Dänemark, USA, Deutschland, Kanada, Neuseeland, Japan, etc.), zeigten einen Zusammenhang zwischen A1-Milch-Aufnahme und einer erhöhten Sterberate (Mortalität) auf Grund von HKE.

Überblick über die Ergebnisse aller untersuchten Studien zu HKE

Autor	Art der Studie	Exposition	Untersuchungsgegenstand	Ergebnis
Chin-Dusting (2006) ³	RCT	A1 versus A2 Beta-Casein Milchshake	Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride, Blutdruck	Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe
Venn (2006) ¹⁴	RCT	Konventionelle(r) Milch & Käse versus A2 Milch & A2 Käse	Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride, Blutdruck	Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe
Laknori (2010) ¹⁰	Fall-Kontroll-Studie**	A1 versus A2 Milch	Cholesterin	Bedeutsamer Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe
Elliott (2001) ⁷	Ökologische Studie*	A1 Milch	Sterblichkeit durch HKE	Mittelstarker Zusammenhang
Laugesen (2003) ¹¹	Ökologische Studie*	A1 Milch	Sterblichkeit durch HKE	Mittelstarker Zusammenhang
McLachlan (2001) ¹²	Ökologische Studie*	A1 Milch	Sterblichkeit durch HKE	Mittelstarker Zusammenhang

*Fettdruck: Diese Studien haben unterschiedliche Endpunkte untersucht und werden bei der Anzahl der eingeschlossenen Studien nur einmal gezählt. *verschiedene Länder; **retrospektive Studie, die erkrankte Personen (Fälle) mit gesunden Personen (Kontrolle) vergleicht; bei Fällen und Kontrollen wird dann ermittelt, ob in der Vergangenheit eine Exposition gegenüber potenziellen Risikofaktoren (A2 beta-Casein) vorlag.*

Ergebnisse zu neurologischen Erkrankungen

■ Insgesamt haben wir vier RCTs untersucht.

Drei Studien untersuchten Größen, die auf neurologische Erkrankungen hinweisen können: (1) beta-Casomorphin 7 im Urin; (2) Reaktionszeit und Fehlerrate, die mittels eines computerbasierten Reaktionstests ermittelt wurden. In der **ersten Studie** wurde die BCM-7 Menge im Urin autistischer Kinder gemessen. Kinder, die A2-Milch erhalten hatten, hatten weniger BCM-7 im Urin als Kinder, die A1-Milch getrunken hatten. Die **zweite** mit Erwachsenen in China durchgeführte Studie berichtete über eine deutlich langsamere Geschwindigkeit bei der Informationsverarbeitung (Reaktionszeit) und eine höhere Fehlerrate bei einem Reaktionstest, wenn die Studienteilnehmer täglich

über einen Zeitraum von 14 Tagen 500 ml A1/ A2-Milch aufnahmen. In der A2-Milch-Kontrollgruppe, zeigten sich keine neurologischen Defizite. Eine **dritte Studie** fand den gleichen Effekt, auch hier zeigten die Studienteilnehmer der A2-Milch-Gruppe geringere Fehlerraten als die Teilnehmer der A1-Milch-Gruppe. Eine **vierte Studie** hat das Verhalten von Kindern und Jugendlichen mit autistischer Spektrumstörung nach A1- bzw. A2-Milchverzehr untersucht. Es wurden keine Unterschiede zwischen beiden Milchsorten gefunden.

- **Eine ökologische Studie**, die Daten aus verschiedenen Ländern verglich, zeigte einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von A1 beta-Casein und einer erhöhten Sterblichkeit durch neurologische Erkrankungen. Bei der Aufnahme von A2 beta-Casein ergab sich dagegen eine leicht verringerte Sterblichkeit.

Überblick über die Ergebnisse aller untersuchten Studien zu neurologischen Erkrankungen

Autor	Art der Studie	Exposition	Untersuchungsgegenstand	Ergebnis
Crawford (2002) ⁴	RCT	A1 versus A2 Milch	BCM-7-Konzentration im Urin	Autistische Kinder: * nach Verzehr von A1 Milch 10-fach höhere BCM-Konzentration im Vergleich zur A2 Milchgruppe
Jianqin (2016) ⁹	RCT	A1 versus A2 Milch	Computerbasierter Reaktionstest (Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung im Gehirn)	A1-Milch-Gruppe: Langsamere Reaktionszeit und höhere Fehlerrate im Vergleich zur A2-Milchgruppe
Sheng (2019) ¹⁹	RCT	A1 versus A2 Milch	Computerbasierter Reaktionstest	A1-Milch-Gruppe: höhere Fehlerraten im Vergleich zur A2-Milchgruppe
Garcia (2017) ¹⁶	RCT	A1 versus A2 Milchprodukte	Mögliche Verhaltensänderungen in Kindern mit autistischen Spektrumstörungen	Keine Verhaltensunterschiede zwischen A1- und A2-Milchgruppe
Crawford (2002) ⁴	Ökologische Studie – verschiedene Länder	A1 versus A2 Beta-Casein	Sterblichkeit durch neurologische Erkrankungen	A1: Mittelstark Zusammenhang A2: Schwach negativer Zusammenhang

*Fettdruck: Diese Studien haben unterschiedliche Endpunkte untersucht und werden bei der Anzahl der eingeschlossenen Studien nur einmal gezählt. *Gesunde Kinder hatten kein BCM im Urin*

Ergebnisse zu Magen-Darm-Symptomen

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus **sieben RCTs** vor. In einer Studie untersuchten die Autoren Kinder mit chronischer Verstopfung nach A1- bzw. A2-Milchaufnahme und fanden keinen Unterschied in der Stuhlhäufigkeit.

In einer anderen Studie wurden Darmbewegungen, Stuhlkonsistenz, Stuhlhäufigkeit, Durchfall, Appetitverlust und Verstopfung in Kindern und Jugendlichen mit autistischer Spektrum-Störung (ADS) untersucht. Die Ergebnisse zeigten in der A2-Milchgruppe eine verbesserte gastrointestinale Toleranz.

In einer weiteren Studie zeigte sich, dass auch gesunde Kinder im Alter zwischen 5 und 6

Jahren A2-Milch besser als A1-Milch vertrugen. Auch die Stuhlkonsistenz war nach dem Verzehr von A2-Milch fester als nach dem Verzehr von A1-Milch.

Zwei Studien, die gesunde Erwachsene in China untersuchten, fanden nach dem Verzehr von A1/A2-Milch eine höhere Stuhlhäufigkeit im Vergleich zum A2-Milchverzehr.

Eine andere Studie, in der Erwachsene in Australien untersucht wurden, zeigte jedoch keinen Unterschied bezüglich der Stuhlhäufigkeit zwischen den beiden Milchvarianten. Allerdings zeigte sich bei dieser Studie, dass der Verzehr von konventioneller Milch im Vergleich zu A2-Milch die Verweildauer der Nahrung im Magen-Darm-Trakt verlängert.

Überblick über die Ergebnisse aller untersuchten Studien zu Magen-Darm-Symptomen

Autor	Art der Studie	Exposition	Endpunkt	Ergebnis
Crowley (2013) ⁵	RCT	A1 versus A2 Milch	Stuhlhäufigkeit bei Kindern mit chronischer Verstopfung	Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe
Ho (2014) ⁸	RCT	A1 versus A2 Milch	1. Stuhlkonsistenz 2. Stuhlhäufigkeit 3. Unspezifische Verdauungsbeschwerden	1. Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe 2. Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe 3. Kein nennenswerter Unterschied zw. A1- und A2-Milchgruppe 4. Milchintolerante zeigten deutlich mehr Beschwerden nach A1-Milch Konsum als Nicht-Milchintolerante
Jianqin (2016) ⁹	RCT	A1 versus A2 Milch	1. Gastrointestinale Transitzeit (GITT) 2. Stuhlhäufigkeit	1. Leicht erhöhte GITT in A1- im Vergleich zu A2-Milchgruppe 2. Höhere Stuhlfrequenz in A1- im Vergleich zu A2-Milchgruppe
He (2017) ¹⁸	RCT	A1 versus A2 Milch	Magen-Darm-Symptome	Höhere Stuhlfrequenz in A1- im Vergleich zu A2-Milchgruppe
Sheng (2019) ¹⁹	RCT	A1 versus A2 Milch	1. Verbesserung von Magen-Darm-Beschwerden 2. Stuhlhäufigkeit 3. Stuhlkonsistenz	1. Deutlich weniger Verdauungsbeschwerden in A2-Milchgruppe 2. Deutlich höhere Stuhlfrequenz in A1- Milchgruppe 3. Festere Stuhlkonsistenz in der A2-Milchgruppe
Garcia (2017) ¹⁶	RCT	A2 versus A1A2 Milchprodukte	Darmbewegungen, Stuhlkonsistenz und -frequenz, Durchfall, Appetit-verlust und Verstopfung	Bessere gastrointestinale Toleranz in der A2-Milchgruppe im Vergleich zur A1/A2-Milchgruppe
Ghimeray (2019) ¹⁷	RCT	A1 versus A2 Milch	Bioverfügbarkeit von Riboflavin	Höhere Riboflavin-Konzentration im Blut in der A1-Milchgruppe

Fettdruck: Diese Studien haben unterschiedliche Endpunkte untersucht und werden bei der Anzahl der eingeschlossenen Studien nur einmal gezählt.

Zwei Studien untersuchten zusätzlich die Stuhlkonsistenz der Teilnehmer und stellten fest, dass diese nach dem Verzehr von A2-Milch fester war als nach dem Verzehr von A1-Milch.

Eine weitere Studie, in der die Bioverfügbarkeit von Riboflavin in Frauen mit selbstberichteter Milchintoleranz untersucht wurde, zeigte sich, dass diese nach dem Verzehr von A1-Milch besser war als nach dem Verzehr von A2-Milch, oder laktosefreier Milch.

Ergebnisse zu weiteren Endpunkten

- In einer **ökologischen Studie** mit Daten aus 18 verschiedenen Ländern** fanden die Autoren in beiden Geschlechtern einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von A1-Milch und dem Auftreten eines Multiplen Myeloms. Für den Endpunkt Bronchialasthma zeigten die Ergebnisse der Studie hingegen keine Verbindung zu einer A1-Milch-Aufnahme.
- Ein **RCT** untersuchte die Erholungszeit der Muskeln nach Leistungssport. A1- wie auch A2-Milch konnten die kurzfristige Erholungszeit verbessern.

Obwohl einige Studienergebnisse tatsächlich auf negative Wirkungen von A1 beta-Casein (A1-Milch) hinweisen, hielt keines der Ergebnisse der anschließenden Qualitätsprüfung stand, so dass das Vertrauen in die oben beschriebenen Ergebnisse als gering bis sehr gering eingestuft werden muss.

**Die Länder wurden in der Veröffentlichung nicht spezifiziert.

Qualität der Ergebnisse

Verzerrungsrisiko

Da die meisten RCTs keine ausreichenden Angaben machten, konnten wir bei diesen Studien kein eindeutiges Verzerrungsrisiko (Risk of Bias – RoB) ermitteln und mussten sie mit einem „unklaren RoB“ bewerten. Die restlichen RCTs mussten wir sämtlich mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewerten. Zwei RCTs haben wir mit einem „hohen RoB“ bewertet, da das „crossover design“ ohne Auswaschperiode durchgeführt wurde. Einen RCT haben wir wegen einer fehlerhaften Auswahl der Teilnehmer (Selektions-Bias), einen andere RCT wegen Attrition-Bias (Nichteinhalten des Studienprotokolls und vorzeitiges Ausscheiden von Teilnehmern) mit einem „hohen RoB“ bewertet.

Die beiden Fall-Kontroll Studien haben wir wegen einer möglichen Selektion von Teilnehmern und möglicher fehlerhafter Berücksichtigung von Störfaktoren (Confounder) bei der Auswertung mit einem „hohen RoB“ bewertet.

Bei den ökologischen Studien haben wir das Verzerrungsrisiko als interne Validität (notwendige Bedingung um ein Ursache-Wirkungsbeziehung zu identifizieren) und externe Validität (Verallgemeinerungsfähigkeit, sagt etwas darüber aus, inwieweit die Ergebnisse eines Experimentes auch im realen Leben auftreten) bewertet. Ein „unklares RoB“ bei der internen Validität ergab sich v.a. durch fehlende Angaben zu den Teilnehmern, Endpunkten und/oder Analysen, während wir die externe Validität meist mit einem „geringen RoB“ bewertet haben.

Qualitätsbewertung nach GRADE

Die Verlässlichkeit der Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien haben wir zum Schluss mit Hilfe von GRADE untersucht.^{48,51-53} Wichtige Faktoren der GRADE-Bewertung sind das Studiendesign, die Risiko für Bias-Bewertung, die Konsistenz (Stimmigkeit) der Ergebnisse über alle verfügbaren Studien, die Direktheit und die Präzision der Ergebnisse. Um die Qualität, also die Verlässlichkeit der Ergebnisse, zu bewerten, haben wir die Qualitätskriterien „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „sehr niedrig“ formuliert.

Die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse wurde für alle Endpunkte zu Magen-Darm-Beschwerden mit „niedrig“ bis „moderat“ bewertet. Die Ergebnisse einer Studie mit Teilnehmern, die an einer autistischen Sepktrumstörung (ASD) litten, haben wir ebenfalls als „moderat“ eingestuft. Bei allen anderen Endpunkten (Diabetesauftreten, Stoffwechselprodukte, die auf Diabetes hinweisen, Herz-Kreislauf-Sterblichkeit, Stoffwechselprodukte die auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen hinweisen, und Sterblichkeit aufgrund neurologischer Erkrankungen) lag die Vertrauenswürdigkeit ebenfalls nur „niedrig“ oder sogar „sehr niedrig“. Eine Hauptursache für die insgesamt geringe Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse liegt in den untersuchten Quellen: Ein nicht unerheblicher Teil der Studien waren ökologische Studien. Ein weiterer Punkt ist, dass wir die Ergebnisse aller untersuchten Studien, bedingt durch die geringe Anzahl an Studienteilnehmern und/oder breite Vertrauensintervalle bei den Ergebnissen, als unpräzise eingestuft haben. Ein weiterer Schwachpunkt, der zur geringen Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse beitrug, war, dass viele der untersuchten



Studien lediglich intermediäre Marker, also Zwischenprodukte des Stoffwechsel, für gesundheitsrelevante Endpunkte untersucht haben. Denn auch diese „Indirektheit“ führte zu einer Abstufung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse.

Nachfolgend eine tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisbewertung aller von uns untersuchten Studien.

Gesamtüberblick über alle untersuchten Studien und Erkrankungen, einschließlich ihrer GRADE-Bewertungen

Art der Studien	Anzahl der Studien*	Untersuchter Endpunkt	Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse nach GRADE
RCT Fall-Kontroll Ökologisch	2 1 3	Herz-Kreislauf-Erkrankungen	SEHR NIEDRIG
RCT Fall-Kontroll Ökologisch	1 1 6	Diabetes Typ I	NIEDRIG SEHR NIEDRIG SEHR NIEDRIG
RCT RCT Ökologisch	1 3 1	Neurologische Störungen	MODERAT NIEDRIG - SEHR NIEDRIG SEHR NIEDRIG
RCT	7	Magen-Darm-Beschwerden	MODERAT (4) NIEDRIG (3)
Ökologisch	1	Myelom	SEHR NIEDRIG
Ökologisch	1	Asthma	NIEDRIG
RCT	1	Erholungszeit der Muskeln	NIEDRIG

*Es wurden insgesamt 21 Studien eingeschlossen, 8 Studien untersuchten mehrere Endpunkte, so dass wir final 29 Endpunkte untersuchen konnten.

Schlussfolgerungen

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse können wir die gesundheitlichen Effekte von A1 beta-Casein (A1-Milch) und A2 beta-Casein (A2-Milch) nicht abschließend beurteilen. Zum einen wurden in den vorliegenden Studien nur wenige gesundheitsrelevante Endpunkte untersucht, zum anderen waren die Mängel in den Studien so gravierend, dass wir die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse lediglich als „moderat“ bis „sehr niedrig“ einstufen konnten.

Ein durch A1-Milchkonsum verursachtes erhöhtes Risiko für Diabetes Typ 1 bzw. ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Sterblichkeit wurde nur in ökologischen Studien beobachtet. Da ökologische Studien aufgrund ihres Studiendesigns aber nur eine sehr eingeschränkte Aussagekraft besitzen, sind ihre Ergebnisse und Aussagen mit Vorsicht zu interpretieren. Ursache-Wirkungszusammenhänge zwischen dem untersuchten Endpunkt (z.B. Krankheit) und der definierten Exposition (z.B. Milch) dürfen hier nicht abgeleitet werden.

In den eingeschlossenen RCTs konnte durch den Verzehr von A1 beta-Casein bzw. A1-Milch kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Diabetes Typ 1 oder für verschiedene Herz-Kreislauf-Erkrankungen beobachtet werden. Auch wenn Magen-Darm-Symptome in den meisten Studien durch den Verzehr von A2-Milch verbessert werden konnten, sind weitere Studien hierzu nötig, um eine klarere Aussage treffen zu können.

Zudem lässt sich auf Grund industrieller Finanzierung ein ökonomischer Einfluss auf einige Studienergebnisse nicht gänzlich ausschließen. Fünfzehn der untersuchten Studien wurden von der Industrie gefördert – alleine dreizehn davon vom neuseeländischen Unternehmen *The a2 Milk Company*. Neun Studien machten keine Angaben zur Finanzierung.

Fazit

Die vorliegenden Daten unterstützen bisher keine Empfehlungen, die zu einer vermehrten Aufnahme von A2-Milch und zu einer Eliminierung von A1-Milch raten. Um mögliche Effekte von A1 beta-Casein (A1-Milch) auf die Gesundheit von Menschen zuverlässiger bewerten zu können, sind hochwertige kontrollierte Studien mit einer ausreichend großen Fallzahl, ausreichend langen Beobachtungszeiten und gesundheitsrelevanten Endpunkten notwendig. Nur so wird es in Zukunft möglich sein, der Öffentlichkeit, Patienten, Klinikern und anderen Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen wie auch dem Agrarsektor (Erzeuger, Milchverarbeitern) zuverlässige Informationen zu Effekten von A1-Milch bzw. A2-Milch auf die Gesundheit von Menschen zur Verfügung zu stellen.

Referenzen

- (1) Abschlussbericht: Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn) an der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL). Abschlussbericht: FORSCHUNGSVORHABEN BETA-CASEIN A1 UND A2 IN MILCH UND MÖGLICHE EINFLÜSSE AUF DIE MENSCHLICHE GESUNDHEIT. Freising 2018.
- (2) Haug AH, A.T., Harstad, O. M. *Bovine milk in human nutrition – a review. Lipids in Health and Disease.* 2007;6:25-25.
- (3) Pereira PC. *Milk nutritional composition and its role in human health.* Nutrition. 2014;30(6):619-627.
- (4) Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, et al. *Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.* Am J Clin Nutr. 2015;101(1):87-117.
- (5) Patterson E, Larsson SC, Wolk A, Akesson A. *Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food.* J Nutr. 2013;143(1):74-79.
- (6) Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. *Dairy foods and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies.* Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24(5):460-469.
- (7) Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. *Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies.* Am J Clin Nutr. 2013;98(4):1066-1083.
- (8) Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn) an der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL). Kurzpublikation: *Freispruch für die Milch!* Freising 2016.
- (9) Swinburn, B.; *Beta casein A1 and A2 in milk and human health.* Report to New Zealand Food Safety Authority, July 2004.
- (10) Truswell, A.S.; *The A2 milk case: a critical review.* Eur J Clin Nutr., 2005;59(5):623-31. Pub-Med PMID: 15867940.
- (11) Webseite zu Beta-Casein plus Literatur: <http://www.betacasein.org/index.php?p=science-overview> (Abfrage: August 2016).
- (12) Webseite zur Beta-Casein Forschung plus Literatur: <http://www.betacasein.net/variant.php#>, <http://www.betacasein.net/neuro.php>; <http://www.betacasein.net/childhood.php>; <http://www.betacasein.net/heart.php> (Abfrage: August 2016).
- (13) Forschung und Fakten zur A2-Milch. Webseite The a2 Milk Company: <https://thea2milkcompany.com/> (Abruf: August 2016).
- (14) Steinheuer C. Mehr als nur Milch. Die Ansprüche steigen – Praxis-Wissen A2 Milch. Lebensmittelpraxis [Internet]. 2015. Available from: <http://lebensmittelpraxis.de/173-markt/sortiment-und-trends1/12604-mehr-als-nur-milch-die-ansprueche-steigen.html>?
- (15) Woodford KB. *Devil in the Milk: Illness, Health and Politics of A1 and A2 Milk:* Chelsea Green Pub.; 2007.
- (16) Meisel H, Bockelmann W. *Bioactive peptides encrypted in milk proteins: proteolytic activation and throphofunctional properties.* Antonie Van Leeuwenhoek. 1999;76(1-4):207-15. PubMed PMID: 10532380.

-
- (17) Kurek M, Przybilla B, Hermann K, Ring J. *A naturally occurring opioid peptide from cow's milk, beta-casomorphine-7, is a direct histamine releaser in man.* Int Arch Allergy Immunol. 1992;97(2):115-20. PubMed PMID: 1374738.
- (18) Brantl V, Teschemacher H, Blaesig J, Henschen A, Lottspeich F. *Opioid Activities of Beta Casomorphins.* Life Sci. 1981;28(17):1903-10. doi: 10.1016/0024-3205(81)90297-6. Pub Med PMID: BIOSIS:PREV198172040656.
- (19) Birgisdottir, B.E., Hill, J.P., Thorsson, A.V., Thorsdottir. I.; *Lower consumption of cow milk protein A1 beta-casein at 2 years of age, rather than consumption among 11- to 14-year-old adolescents, may explain the lower incidence of type 1 diabetes in Iceland than in Scandinavia.* Ann Nutr Metab., 2006;50(3):177-83. PubMed PMID: 16407643.
- (20) Laugesen, M., Elliott, R.; *Ischaemic heart disease, Type 1 diabetes, and cow milk A1 beta-casein.* N Z Med J., 2003;116(1168):U295. PubMed PMID: 12601419.
- (21) McLachlan, C.N. *Beta-casein A1, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses.* Med Hypotheses., 2001;56(2):262-72. PubMed PMID: 11425301.
- (22) Swinburn, B.; *Beta casein A1 and A2 in milk and human health.* Report to New Zealand Food Safety Authority, July 2004.
- (23) DATEX-Working-Group-on Beta-casomorphins, European Food Safety Authority (EFSA). *Review of the potential health impact of Beta-casomorphins and related peptides*, 2009, vol. 231, pp. 1–107.
- (24) Slorach, S.A.; *Food safety risk management in New Zealand. A review of the New Zealand Food Safety Authority's risk management framework and its application 2008.*
- (25) C A. *A2 gets ready to launch baby formula.* The New Zealand Herald. 2013.
- (26) S L. *A2 Corporation set to expand into North America.* Australian Food News. 2014.
- (27) Lobb L. *A2 milk - a world of difference?* Food New Zealand. 2012;12(5):48-9.
- (28) Informationsblatt A2-Milch. Webseite Bayern Genetik: <http://www.fleckvieh.de/> (Abruf: August 2016).
- (29) Osborne, S. et al.; *In vitro transport and satiety of a beta-lactoglobulin dipeptide and beta-casomorphin-7 and its metabolites.* Food Func., 2014; 5:2706-2718.
- (30) Wood, K.; *A2 milk, farmer decisions, and risk management.* Published Proceedings of the 16th International Farm Management Association. 2007;2:641-8.
- (31) Truswell, A.S.; *The A2 milk case: a critical review.* Eur J Clin Nutr., 2005;59(5):623-31. Pub-Med PMID: 15867940.
- (32) R. Boutrou, C. Gaudichon, D. Dupont, J. Jardin, G. Airinei, A. Marsset-Baglieri, R. Benamouzig, D. Tome and J. Leonil; *Sequential release of milk protein-derived bioactive peptides in the jejunum in healthy humans.* Am. J. Clin. Nutr., 2013, 97, 1314–1323.
- (33) V. Brantl, H. Teschemacher, A. Henschen and F. Lottspeich, Hoppe Seylers Z Physiol Chem; *Novel opioid peptides derived from casein (beta-casomorphins).* I. Isolation from bovine casein peptone. 1979, vol. 360, pp. 1211–1216.
- (34) W. Zhang, J. Miao, S. Wang and Y. Zhang; *The protective effects of beta-casomorphin-7 against glucose-induced renal oxidative stress in vivo and vitro.* PLoS One, 2013, 8, e63472.
- (35) B. Chabance, P. Marteau, J. C. Rambaud, D. Migliore-Samour, M. Boynard, P. Perrotin, R. Guillet, P. Jolles and M. Fiat; *Casein peptide release and passage to the blood in humans during digestion of milk or yogurt.* Biochimie, 1998, 80, 155–165.
- (36) Crawford RA, Boland MJ, Norris CS, Hill JP, Fenwick RM. *Milk containing beta-casein with proline at position 67 does not aggravate neurological disorders.* Google Patents; 2002.
- (37) Higgins JPT AD, Sterne JAC (editors). Chapter 8: *Assessing risk of bias in included studies.* *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 (updated March 2011): The Cochrane Collaboration; 2011.

-
- (38) Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savovi J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. *ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions*. *BMJ*. 2016;355. doi: 10.1136/bmj.i4919.
- (39) (NICE) NIfHaCE. *Methods for the Development of NICE public health guidance* (third edition). 2012.
- (40) Casu A, Fadda M, Bottazzo GF, Elliot RB, Songini M. *Type 1 diabetes and cow milk in Sardinia: Casein variant consumption*. *Diabetes*. 2001;50(Supplement 2):A209-A10. PubMed PMID: BIOSIS:PREV200100444862.
- (41) Elliott RB, Harris DP, Hill JP, Bibby NJ, Wasmuth HE. *Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption*. *Diabetologia*. 1999;42(3):292-6. doi:10.1007/s001250051153. PubMed PMID: WOS:000078998000003.
- (42) Ho S, Woodford K, Kukuljan S, Pal S. *Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study*. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(9):994-1000. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.127>. PubMed PMID: 24986816.
- (43) Jianqin S, Leiming X, Lu X, Yelland GW, Ni J, Clarke AJ. *Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk*. *Nutr J*. 2016;15(1):35. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0147-z>. PubMed PMID: 27039383; PubMed Central PMCID: PMC4818854.
- (44) Chin-Dusting J, Shennan J, Jones E, Williams C, Kingwell B, Dart A. *Effect of dietary supplementation with beta-casein A1 or A2 on markers of disease development in individuals at high risk of cardiovascular disease*. *Br J Nutr*. 2006;95(1):136-44. PubMed PMID: 16441926.
- (45) Venn BJ, Skeaff CM, Brown R, Mann JI, Green TJ. *A comparison of the effects of A1 and A2 beta-casein protein variants on blood cholesterol concentrations in New Zealand adults*. *Atherosclerosis*. 2006;188(1):175-8. PubMed PMID: 16298373.
- (46) Laknori O, Rexha, T, Sulaj Leka, F, Mitre A, Hamzaraj E, Paparisto A. *The ecological distribution of bovine races and its correlation with low density lipoprotein oxidation in Albanian populations*. *Natura Montenegrina*. 2010;9(3):601-6.
- (47) Thorsdottir I, Birgisdottir BE, Johannsdottir IM, Harris DP, Hill J, Steingrimsdottir L, et al. *Different beta-casein fractions in Icelandic versus Scandinavian cow's milk may influence diabetogenicity of cow's milk in infancy and explain low incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in Iceland*. *Pediatrics*. 2000;106(4):719-24. PubMed PMID:11015514.
- (48) Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. *GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence*. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(12):1311-6. Epub 2011/08/02. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.004. PubMed PMID: 21802902.
- (49) Sedgwick P. *Ecological studies: advantages and disadvantages*. *BMJ : British Medical Journal*. 2014;348. doi: 10.1136/bmj.g2979.
- (50) Crowley ET, Williams LT, Roberts TK, Dunstan RH, Jones PD. *Does milk cause constipation? A crossover dietary trial*. *Nutrients*. 2013;5(1):253-66. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/nu5010253>. PubMed PMID: 23340316; PubMed Central PMCID: PMC3571647.
- (51) Wasmuth HE, Rosenbauer J, Elliott RB, et al. *Beta-Casein A1 consumption and incidence of type 1 diabetes in Germany*. *Diabetologia*. 1999;42(SUPPL. 1):A88.
- (52) Schünemann H. *GRADE: Von der Evidenz zur Empfehlung. Beschreibung des Systems und Lösungsbeitrag zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen2008*.
- (53) Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H.
-

GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen. 2012;106(6):449-56. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013>.

- (54) Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE-Leitlinien: 4. Bewertung der Qualität der Evidenz – Studienlimitationen (Risiko für Bias). Effekte von A1 beta-Casein Milch (A1-Milch) auf die Gesundheit der Menschen Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen. 2012;106(6):457-69. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.014>.
Liste der von uns bewerteten
- (55) Wasmuth HE, Rosenbauer J, Elliott RB, McLachlan C, Erhardt G, Giani G, et al. beta-Casein A1 consumption and incidence of type 1 diabetes in Germany. Diabetologia. 1999;42(SUPPL. 1):A8.

Liste der von uns bewerteten Referenzen

1. Birgisdottir BE, Hill JP, Thorsson AV, Thorsdottir I. Lower consumption of cow milk protein A1 beta-casein at 2 years of age, rather than consumption among 11- to 14-year-old adolescents, may explain the lower incidence of type 1 diabetes in Iceland than in Scandinavia. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2006;50(3):177-83.
2. Casu A, Fadda M, Bottazzo GF, Elliot RB, Songini M. Type 1 diabetes and cow milk in Sardinia: Casein variant consumption. *Diabetes*. 2001;50(Supplement 2):A209-A10.
3. Chin-Dusting J, Shennan J, Jones E, Williams C, Kingwell B, Dart A. Effect of dietary supplementation with beta-casein A1 or A2 on markers of disease development in individuals at high risk of cardiovascular disease. *British Journal of Nutrition*. 2006;95(1):136-44.
4. Crawford RA, Boland MJ, Norris CS, Hill JP, Fenwick RM. Milk containing beta-casein with proline at position 67 does not aggravate neurological disorders. Google Patents; 2002.
5. Crowley ET, Williams LT, Roberts TK, Dunstan RH, Jones PD. Does milk cause constipation? A crossover dietary trial. *Nutrients*. 2013;5(1):253-66. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/nu5010253>.
6. Elliott RB, Harris DP, Hill JP, Bibby NJ, Wasmuth HE. Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption. *Diabetologia*. 1999;42(3):292-6. doi: [10.1007/s001250051153](http://dx.doi.org/10.1007/s001250051153).
7. Elliott RB, Laugesen BM. Prophylactic dietary supplement based on milk. Google Patents; 2001.
8. Ho S, Woodford K, Kukuljan S, Pal S. Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014;68(9):994-1000. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.127>.
9. Jianqin S, Leiming X, Lu X, Yelland GW, Ni J, Clarke AJ. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition Journal*. 2016;15(1):35. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0147-z>.
10. Laknori, O, Rexha, T, Sulaj Leka, F, Mitre A, Hamzaraj E, Papparisto A. The ecological distribution of bovine races and its correlation with low density lipoprotein oxidation in Albanian populations. *Natura Montenegrina*. 2010;9(3):601-6.
11. Laugesen M, Elliott R. Ischaemic heart disease, Type 1 diabetes, and cow milk A1 beta-casein. *New Zealand Medical Journal*. 2003;116(1168):U295.
12. McLachlan CNS. beta-casein A1, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses. *Medical Hypotheses*. 2001;56(2):262-72. doi: <http://dx.doi.org/10.1054/mehy.2000.1265>.
13. Thorsdottir I, Birgisdottir BE, Johannsdottir IM, Harris DP, Hill J, Steingrimsdottir L, et al. Different beta-casein fractions in Icelandic versus Scandinavian cow's milk may influence diabetogenicity of

cow's milk in infancy and explain low incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in Iceland. Pediatrics. 2000;106(4):719-24.

14. Venn BJ, Skeaff CM, Brown R, Mann JI, Green TJ. *A comparison of the effects of A1 and A2 beta-casein protein variants on blood cholesterol concentrations in New Zealand adults.* Atherosclerosis. 2006;188(1):175-8.
15. Wasmuth HE, Rosenbauer J, Elliott RB, McLachlan C, Erhardt G, Giani G, et al. *beta-Casein A1 consumption and incidence of type 1 diabetes in Germany.* Diabetologia. 1999;42(SUPPL. 1):A8
16. Garcia KAP, Ronquillo D, Delgado JRP, Anaya-Loyola MA, Rosado JL. *Consumption of milk products with 100% b-casein A2 improves overall gastrointestinal tolerance but had no effect on behaviour of mexican children with autism spectrum disorder.* Ann Nutr Metab. 2017;71:389-389.
17. Ghimeray PS, Shrestha A, Karlström J, et al. *Riboflavin Bioavailability Varies with Milk Type and Is Altered in Self-Reported Dairy Intolerance States (P24-012-19).* Curr Dev Nutr. 2019;3(Supplement_1). doi:10.1093/cdn/nzz044.P24-012-19.
18. He M. *Effects of cow's milk beta-casein variants on symptoms of milk intolerance in Chinese adults: a multicentre, randomised controlled study.* Nutr J. 2017;16:72. doi:10.1186/s12937-017-0275-0.
19. Sheng X, Li Z, Ni J, Yelland G. *Effects of Conventional Milk Versus Milk Containing Only A2 beta-Casein on Digestion in Chinese Children: A Randomized Study.* J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;69(3):375-382. doi:10.1097/MPG.0000000000002437.
20. Kirk B, Mitchell J, Jackson M, Amirabdollahian F, Alizadehkhayat O, Clifford T. *A2 Milk Enhances Dynamic Muscle Function Following Repeated Sprint Exercise, a Possible Ergogenic Aid for A1-Protein Intolerant Athletes?* Nutrients. 2017;9(2). doi:10.3390/nu9020094.
21. Deth R, Clarke A, Ni J, Trivedi M. *Clinical evaluation of glutathione concentrations after consumption of milk containing different subtypes of beta-casein: results from a randomized, cross-over clinical trial.* Nutr J. 2016;15(1):82. doi:10.1186/s12937-016-0201-x.

Studien aus Studienregistern

22. ACTRN12617001518358. *Los aMiGoS: Is LactOSe tolerance impacted by repeated exposure to A2 beta-casein Milk, with effects on Gut COMfort Symptoms.* 2017.
23. ACTRN12618002023235. *The Moo'D Study: A randomised controlled trial of A2 vs conventional dairy products in women with low mood.* 2018.
24. ISRCTN48062365. *Comparison of milk containing A1A2 beta casein and milk containing A2A2 beta casein among students of the Faculty of Public Health, Universitas Indonesia.* 2018.
25. NCT03698058. *A2 GUM Post-Market Effectiveness Study.* September 2018.
26. NCT03713346. *Comparing the Digestion of Milk With Different Beta-casein Protein Content by Dairy Intolerant Persons.* 2018.
27. ISRCTN29968077. *Effects of A2 milk (compared to regular milk) on asthma symptoms, inflammation and exercise performance in athletes with asthma-related conditions.* 2017.
28. ACTRN12617000403336. *Effects of A1 versus A2 milk on cardiometabolic risk in overweight and obese Australians.* 2017.
29. NCT02911194. *a2 Milk for Autism and Attention-deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).* 2016.
30. NCT03060395. *Effects of A2 Milk on Gastrointestinal Function in Non-lactose Milk Intolerance.* 2017.
31. NCT03081936. *Comparative A1 vs A2 Formula and Breast Feeding on Alimentation and Gastrointestinal Digestion for the Infant.* 2016.



Bayerisches Staatsministerium für
Ernährung, Landwirtschaft und Forsten



Diese vom Kompetenzzentrum für Ernährung erstellte Kurzpublikation entstand mit finanzieller Unterstützung des Bayerischen Staatsministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.

