

LEGENDEN UND FAKTEN RUND UM DIE KUHMITLCH

Stand der wissenschaftlichen Forschung zum
Thema Kuhmilchverzehr und dessen Einfluss
auf die menschliche Gesundheit

Impressum

Herausgeber: Kompetenzzentrum für Ernährung (KErn) an der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL) in einer Kooperation mit dem Max Rubner-Institut.

Am Gereuth 4, 85354 Freising

www.KErn.bayern.de

Redaktion: Bereich Wissenschaft

Am Gereuth 4, 85354 Freising

E-Mail : poststelle@KErn.bayern.de

Telefon: 08161 71-2776

Unterstützt durch das Bayrische Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.

© KErn 2014



Kompetenzzentrum
für Ernährung

Aktuelle Literaturrecherche zum Thema Milch 2014

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund – Verunsicherung in der Bevölkerung	S. 5
2. Aufgabenstellung, Durchführung, Ziele und Ausblick	S. 8
3. Nährstoffe in Milch und ausgewählten Milchprodukten	S.10
3.1 Eiweiße (Proteine)	S.11
3.2 Fette (Lipide)	S.12
3.3 Kohlenhydrate (Laktose)	S.13
3.4 Kalzium	S.14
3.5 Vitamine	S.15
3.6 Mikroorganismen in fermentierten Milchprodukten	S.16
3.7 Weitere Inhaltsstoffe (Auswahl)	S.16
4. Ernährungsphysiologische Bedeutung verschiedener Inhaltsstoffe	S.18
4.1 Fette (Lipide)	S.18
4.1.1 Milchfett und Plasmacholesterol	S.19
4.1.2 Milchfett-typische Fettsäuren als Biomarker	S.20
4.1.3 Trans-Fettsäuren	S.21
4.1.4 Einfluss der Fütterung auf das Fettsäurespektrum	S.22
4.2 Milcheiweiße (Proteine)	S.23
4.2.1 Einfluss auf die Muskelproteinsynthese	S.24
4.2.2 Einfluss auf das Längenwachstum	S.25
4.3 Laktose und Laktosetoleranz	S.26
4.4 Mineralstoffe	S.27
4.5 Fermentierte Milchprodukte	S.28
4.6 micro-RNA	S.29
5. Milchverzehr und Krankheitsrisiken	S.29
5.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen	S.30
5.2 Bluthochdruck (Hypertonie)	S.32
5.3 Zuckerkrankheit (Diabetes Mellitus Typ 2)	S.33
5.4 Metabolisches Syndrom	S.34
5.5 Fettleibigkeit (Adipositas)	S.34
5.6 Krebserkrankungen	S.35
5.6.1 Darmkrebs (Kolorektales Karzinom)	S.36
5.6.2 Brustkrebs (Mammakarzinom)	S.39
5.6.3 Prostatakrebs (Prostatakarzinom)	S.41
5.7 Knochenmasse, Knochendichte, Osteoporose	S.43
5.8 Milch und Akne	S.48
5.9 Zahngesundheit	S.48
5.10 Allergiepotezial von Milch	S.49

6.	Ausgewählte Fragestellungen	S.55
6.1	Einfluss der Hitzebehandlung auf Milch (Spezialfall ESL)	S.55
6.2	Ist Schimmelkäse ungefährlich?	S.62
6.3	Ist Rohmilchverzehr unbedenklich?	S.63
6.4	Milch als Sportgetränk	S.66
6.5	Verschleimung durch Milch?	S.69
7.	Gesamtzusammenfassung	S.69
8.	Literatur	S.71

1. HINTERGRUND – VERUNSICHERUNG IN DER BEVÖLKERUNG

Milch und Milchprodukte sind Bestandteile einer gesunden und ausgewogenen Ernährung. Ein Blick in die Presse und die neuen Medien zeigt jedoch, Milch und Milcherzeugnisse werden immer häufiger mit verschiedenen Krankheiten in Verbindung gebracht. In besonders extremen Fällen wird sogar von ihrem Verzehr abgeraten. Während die Befürworter nicht müde werden, den positiven Charakter ihrer Produkte mit Slogans wie „Jaja, die Milch macht’s“, „Für Ihre Kinder mit der Extraportion Milch“, „Milch macht müde Männer munter“ herauszustellen, warnen Kritiker vor den potenziell krankmachenden Inhaltsstoffen der Kuhmilch.

Fakt ist, Krankheiten, die mit unserem westlichen Lebens- und Ernährungsstil in Verbindung gebracht werden, nehmen tatsächlich weltweit zu – dafür sprechen zahlreiche verlässliche Studien und Statistiken. Zunehmend werden Studien aber auch in den neuen Medien und von diversen Bloggern aufgegriffen und nicht selten fehlinterpretiert. Durch ihre oftmals reißerische Aufmachung sorgen derartige Veröffentlichungen im Netz nicht nur für Verunsicherung in der Bevölkerung – sie verbreiten sich durch die Möglichkeiten des viralen Marketings auch noch rasend schnell. Eine Recherche im Internet zum Thema Milch zeigt das ganze Ausmaß des Dilemmas. Eine unüberschaubare Menge an Informationen zur Milch, zum großen Teil negativ gefärbt, die die meisten Verbraucher überfordert.

Die kritischen Aussagen zur Bedeutung der Milch als Lebensmittel erscheinen durch Suchmaschinenoptimierung nicht selten ganz vorne in den Suchergebnissen von Google. Da laut Google 80 - 90 Prozent der Nutzer die zweite Suchergebnisseite nicht mehr sehen, lässt dies das Ausmaß von Fehl- oder gar Falschinformationen erahnen. Unter den Kritikern befinden sich nicht selten Hersteller von veganen Konkurrenzprodukten und Anbieter spezieller Dienstleistungen (Heilpraktiker, Mediziner, Ernährungsberater). Die Sojaindustrie, die mittlerweile eine ganze Reihe milchähnlicher Produkte vermarktet, hat viel Geld in die Forschung und das Marketing ihrer Produkte investiert und dürfte an einem schlechten Image der Milch interessiert sein.

Das Netz und die Möglichkeiten des Onlinemarketings – hier sind vor allem das Content-Marketing und das virale Marketing zu nennen – bieten Unternehmen heute völlig neue Möglichkeiten einer effizienten Vermarktung und diese werden auch uneingeschränkt (aus)genutzt. Diese neue Form von Werbung führt zunehmend dazu, dass Berichterstattung nicht mehr objektiven Grundsätzen folgt. An die Stelle eines objektiven Journalismus treten immer häufiger bezahlte Artikel (Content-Marketing), die nicht selten, unter dem Deckmantel der Objektivität eines Journalisten oder Wissenschaftlers, nicht viel mehr als geschickt verpackte Werbung darstellen. Diese Entwicklung trägt in hohem Maße dazu bei, dass eine objektive Bewertung auch von Lebensmitteln immer schwieriger wird. Zu Gunsten des wirtschaftlichen Erfolgs wird Werbung zunehmend pseudowis-

senschaftlich verpackt und nicht eindeutig bewiesene Thesen für die Bewerbung eines Produktes herangezogen.

Die wirtschaftliche Bedeutung von Soja ist in den USA vergleichbar mit der Milchwirtschaft in Bayern. Die Sojaindustrie verfolgt deshalb eine aggressive Werbestrategie, wobei sie primär auf die scheinbare Überlegenheit der in Soja vorhandenen Inhaltsstoffe setzt.

Die im Dezember 2011 veröffentlichte Studie „Schulmilch im Fokus“ des Max Rubner-Instituts (MRI) und des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) kommt deshalb zu dem Schluss, dass eine Argumentation für den Verzehr von Milch unbedingt auf Grundlage aktueller Erkenntnisse der Ernährungsforschung basieren sollte. Ob Milch und Milcherzeugnisse tatsächlich die positiven Wirkungen auf den menschlichen Organismus besitzen, wie ihre Befürworter argumentieren, oder ob ihr Verzehr auch potenziell negative Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit haben kann, sollte im Rahmen einer umfassenden Literaturrecherche geklärt werden.

2. AUFGABENSTELLUNG, DURCHFÜHRUNG, ZIELE UND AUSBLICK

Mit einer Literaturrecherche wird der aktuelle Stand der wissenschaftlichen Forschung zum Thema positive und potenziell negative Folgen des Milchverzehrs zusammengetragen und bewertet. Die Ergebnisse dienen, in einem internen Abschlussbericht zusammengefasst, als Wissensbasis zur Ableitung von Handlungsempfehlungen für eine seriöse und wissenschaftlich fundierte Kommunikation in der Öffentlichkeit.

Nach Rücksprache mit dem Bayerischen Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (StMELF) wurden Literaturrecherche und Auswahl entsprechender Studien im Hinblick auf die während des Meetings am 7. Mai 2014 aufgeworfenen Fragestellungen zum Thema Milch durchgeführt. Dem Abschlussbericht liegt eine Kurzpublikation bei, die sich besonders diesen Fragestellungen widmet.

Die Ergebnisse sollen nicht nur als Wissensbasis, sondern auch zur Entwicklung wissenschaftlich fundierter Argumentationsstrategien dienen, die das negative Image der Milch verbessern und die Milch, sofern wissenschaftlich fundiert möglich, rehabilitieren. Auch die Werbeversprechen veganer Konkurrenzprodukte, die nicht selten zu Lasten der Milch gehen, sollen sich mittels wissenschaftlich fundierter Argumente glaubwürdiger hinterfragen lassen.

Im Rahmen einer Internetrecherche wurde zunächst das Image der Milch im Netz (Presse, Konkurrenzprodukte, Gesundheitsseiten, Foren, usw.) untersucht und die großteils negativen Statements zum ernährungsphysiologischen Wert der Milch zusammengetragen. Mittels der einschlägigen Fachliteratur wurde der vorliegende Überblick zum Thema Milch und Milchprodukte erarbeitet. In der Kurzzusammenfassung werden die vom StMELF aufgeworfenen Fragestellungen noch einmal in Kürze abgehandelt.

Als mittelfristiger Ausblick wäre eine mediale Verbreitung der Ergebnisse – Radio, Fernsehen, neue Medien – zur Anregung einer gesellschaftlichen Debatte interessant, die sich dem Thema Milchverzehr wieder sachlich und wissenschaftlich fundiert nähert. Außerdem könnte im Rahmen eines Anschlussprojektes eine zielgruppenadaptierte Kommunikationsstrategie erarbeitet werden, die vor allem auch die junge Generation erreicht. Hierzu sind moderne Formen der Kommunikation, einschließlich der Nutzung des Internets, zu bevorzugen. Die aktuellen Sachverhalte zur Milch sollten, auch wenn es sich um wissenschaftliche Fakten handelt, leicht verständlich aufbereitet sein und spielerisch vermittelt werden. Nur so lassen sich Interesse und Aufmerksamkeit der jungen Zielgruppe wecken, so dass Mythen und Fehlinformationen zur Milch und zum Milchverzehr ausgeräumt werden.

3. Nährstoffe in Milch und ausgewählten Milchprodukten

Angaben zu den Inhaltsstoffen der Milch sind dem Bundeslebensmittelschlüssel in der Version BLS 3.02 entnommen (**Tabelle 1**). Milch ist ein disperses System zweier ineinander unlöslicher Flüssigkeiten – Wasser und Fett – und besteht zu 87 % aus Wasser, in dem Molkenproteine, Laktose, Mineralstoffe und Vitamine gelöst sind. Kasein ist kolloid-dispers in Form sehr kleiner Partikel (Mizellen) in der Wasserphase verteilt. Das Milchlipp ist in Form von Tröpfchen unterschiedlicher Größe in der wässrigen Phase verteilt. Die Stabilisierung der so entstehenden Öl-in-Wasser Emulsion erfolgt durch die in der Milch vorhandenen Phospholipide, die auf Grund ihrer bipolaren Struktur als Emulgatoren wirken. Wichtige Nährstoffe in Milch sind Proteine, Fette, Kohlenhydrate, die wasserlöslichen Vitamine B2 und B12 sowie Kalzium (Ca), Zink und Jod.

BLS-Schlüssel		M111200	M111300	M141300	M300600	M600600
pro 100 g Lebensmittel		Milch 1,5 %	Milch 3,5 %	Joghurt 3,5 % Fett	Hartkäse, min 45 %	Weichkäse, min 45 %
Energie	(kcal)	48	65	69	378	275
Energie	(kJ)	201	272	289	1581	1152
Protein	(g)	3,4	3,4	3,9	27,7	20,1
Fett	(g)	1,6	3,6	3,8	29,8	21,8
Kohlenhydrate	(g)	4,8	4,7	4,4	0	1
Cholesteroll	(mg)	9	4	10	83	54
Vitamine						
Vit. A (Retinol)*	(µg)	14	31	32	291	297
Vit. D (Calciferoll)	(µg)	0,03	0,09	0,06	1,1	0,7
Vit. E (Tocopheroll)*	(µg)	37	70	87	540	400
Vit. K (Phyllochinon)	(µg)	0	1	0	3	0
Vit. B1 (Thiamin)	(µg)	37	37	37	11	45
Vit. B2 (Riboflavin)	(µg)	180	180	180	215	460
Niacin*	(µg)	790	790	840	6930	5567
Pantothensäure	(µg)	350	350	350	400	310
Vit. B6 (Pyridoxin)	(µg)	46	39	46	52	200
Biotin	(µg)	4	4	4	3	5
Folsäure (gesamt)	(µg)	8	9	10	9	50
Vit. B12 (Cobalamin)	(µg)	0,4	0,4	0,4	3,1	2
Vit. C (Ascorbinsäure)	(µg)	1700	1700	1000	500	1
Mineralstoffe						
Natrium	(mg)	47	45	48	335	1000
Kalium	(mg)	155	140	157	157	150
Calcium	(mg)	118	120	120	1372	400
Magnesium	(mg)	12	12	12	47	20

Phosphor	(mg)	91	92	92	840	400
Chlorid	(mg)	101	102	102	420	1200
Spurenelemente						
Eisen	(µg)	45	60	46	300	300
Zink	(µg)	430	400	450	5790	3000
Kupfer	(µg)	10	7	10	380	70
Mangan	(µg)	2	2	2	60	30
Fluorid	(µg)	17	17	14	60	100
Jod	(µg)	11,7	11,7	3,5	10,4	20

Tabelle 1: Nährstoffe in Milch und Milchprodukten (* angegeben als Äquivalent)

3.1 Eiweiße (Proteine)

Das Milchprotein (Milcheiweiß) besteht zu 80 % aus Kaseinen und zu 20 % aus Molkenproteinen. Das Kasein ist eine Mischung aus verschiedenen Proteinen (α S1-, α S2-, β -, κ -Kasein), die zur Gruppe der Phosphorproteine zählen und so in der Milch einen Teil des Kalziums binden. Da sich die negativ geladenen Kaseinmizellen ($\varnothing = 50\text{-}300\text{ nm}$) gegenseitig abstoßen, bleibt das Eiweiß in der Milch gelöst. Auf Grund ihrer Mizellenstruktur und der großen Anzahl der Aminosäure Prolin, sind Kaseine relativ hitzestabil und denaturieren nicht so leicht. Bei der Käseherstellung – durch Zusatz von Säure oder Lab-Enzym – flocken die Kaseine aus und gehen in die Käsemasse über, die Molkenproteine verbleiben in der Molke. Molkenproteine sind hitzeempfindlicher als Kaseine und denaturieren bereits bei etwa 74°C , da sie mit Kaseinen Komplexe bilden können, flocken sie aber nicht aus. Milchproteine und vor allem Molkenproteine sind neben dem Eiprotein die Eiweiße mit der höchsten biologischen Wertigkeit (**Tabelle 2**). Die mengenmäßig wichtigsten Molkenproteine sind α -Laktalbumin, β -Laktoglobulin und die Immunglobuline. Molkenproteine in geringerer Konzentration sind unter anderem Serumalbumin, Laktotoferrin, Laktoperoxidase und Lysozym.

Lebensmittel	Biologische Wertigkeit
Vollei (Referenzwert)	100
Molkenprotein	104–110
Rindfleisch	92
Thunfisch	92
Kuhmilch	88
Soja	84–86
Reis	81
Kartoffeln	76

Roggenmehl (82 % Ausmahlung)	76–83
Bohnen	72
Mais	72
Hafer	60
Weizenmehl (83 % Ausmahlung)	56–59

Tabelle 2: Die biologische Wertigkeit einiger Nahrungsproteine. Vollei dient als Referenzwert, seine biologische Wertigkeit wurde auf 100 gesetzt.

3.2 Fette (Lipide)

Das Milchfett liegt in Form von Fettkügelchen vor (Durchmesser 3 - 5 μm), die von einer Dreifachmembran (Mono- plus Bilayer, Durchmesser 8 - 9 μm) umgeben sind (**Abb. 1**). Diese Membran verleiht den Kügelchen eine hohe Emulsionsstabilität in der Wasserphase der Milch sowie Schutz gegen Lipolyse (1). Triglyceride, auch Neutralfette genannt, sind Moleküle, in denen drei Fettsäuren mit einem Molekül Glycerin verestert sind. Ihr Anteil am Gesamtfett beträgt rund 98 %. Weiterhin finden sich in der Fettphase geringe Mengen an Cholesterol (etwa 9 mg/100g Milch mit 3,5 % Fett), Phospholipiden, Cerebroside und anderen Lipiden. Im Milchfett gibt es etwa 400 verschiedene Fettsäuren. Das Muster der Fettsäuren (**Tabelle 3**) wird stark von der Fütterung der Kühe beeinflusst (siehe Kapitel 4.1.4). Milchfett ist reich an gesättigten Fettsäuren (SFA), im Mittel rund 70 %. Spezifisch für Milchfett ist das Vorkommen von kurz- und mittelkettigen (gesättigten) Fettsäuren von C4:0 bis C10:0. Diese Fettsäuren kommen sonst nur in Kokos- und Palmkernfett vor. Milchfett hat eine niedrige Konzentration an mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Im Futter enthaltene ungesättigte Fettsäuren werden zum Teil von der Pansenflora reduziert, wobei auch trans-Fettsäuren (TFA) entstehen, und zwar rund 1,5 bis 6 % (im Mittel etwa 4 %). Den höchsten Anteil an den TFA hat die Vaccensäure (trans11-C18:1). Charakteristische Fettsäuren in geringerer Konzentration sind ungeradzahlige Fettsäuren wie C15:0 und C17:0, verzweigtkettige Fettsäuren, die konjugierte Linolsäure (CLA) cis9,trans11-CLA und die trans16:1n-7, die alle dem Stoffwechsel der Pansen-Mikroorganismen entstammen.

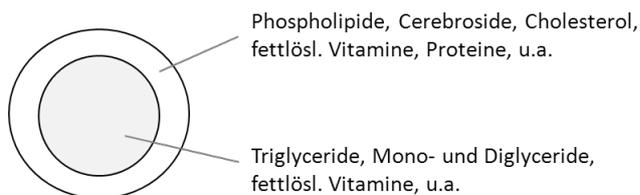


Abb. 1: Schema eines Milchfettkügelchens

Fettsäuren	Biodynamisch/ ökologisch (% der FA)	Konventionell (% der FA)
Gesättigt	69,4	69,4
kurz- und mittelkettig (C4:0-C10:0)	7,9	7,7
C12:0 und C14:0	14,6	15,1
C 16:0	30,2	30,1
C18:0	9,4	9,3
Ungeradzahlig (C15:0 und C17:0)	1,9	1,7
Ungeradzahlig, verzweigt	4,0	3,6
Einfach ungesättigt	26,4	27,0
Ölsäure (C18:1n-9)	18,8	19,6
Mehrfach ungesättigt omega-6	2,1	2,2
Arachidonsäure (C20:4n-6)	0,06	0,08
Mehrfach ungesättigt omega-3	1,4	1,0
alpha-Linolensäure (C18:3n-3)	0,89	0,58
Eicosapentaensäure (C20:5n-3) und Docosahexaensäure (C22:6n-3)	0,20	0,14
trans-Fettsäuren (trans-18:1)	3,6	3,2
Vaccensäure (trans11-18:1)	2,0	1,5
konjugierte Linolsäuren (CLA)	1,4	1,1
cis9,trans11-CLA	1,04	0,87

Tabelle 3: Einfluss der Fütterung auf das Fettsäurenmuster des Milchfetts

3.3 Kohlenhydrate (Laktose)

Die **Laktose**, ein Disaccharid aus den β -glykosidisch verknüpften Monosacchariden D-Galaktose und D-Glukose, ist das Hauptkohlenhydrat der Milch. Laktose besitzt im Vergleich zu den Einzelzuckern Glukose und Galaktose eine geringe Süßkraft, weshalb laktosefreie Milch (Glukose und Galaktose liegen einzeln vor) deutlich süßer schmeckt. Laktose kommt in keinem anderen tierischen oder pflanzlichen Lebensmittel vor. Bei der Herstellung vieler Sauermilchprodukte wird Laktose durch spezielle Mikroorganismen zu einem großen Teil zu Milchsäure vergoren, so dass diese deutlich weniger Milchzucker enthalten. Andere Zucker kommen nur in sehr geringen Konzentrationen in freien Oli-

gosacchariden und gebunden an Proteine, Peptide und Lipide vor. Im Gegensatz zu Humanmilch, die hohe Konzentrationen an komplexen Oligosacchariden (10 - 20 g/L) enthält, liegen in Kuhmilch mit rund 50 mg/L deutlich weniger Oligosaccharide vor. Auch bei der Anzahl unterschiedlicher Verbindungen unterscheiden sich Kuhmilch und Humanmilch – in letzterer finden sich mehr als 200 verschiedene Oligosaccharid-Verbindungen, in Kuhmilch sind lediglich 35 eindeutig identifiziert. Von diesen 35 identifizierten Verbindungen sind Dreizehn mit Humanmilch identisch. Die meisten Oligosaccharide in Kuhmilch weisen weniger komplexe Strukturen auf als die in Humanmilch vorhandenen (3). Konzentration und Muster der Oligosaccharide in der Kuhmilch werden von der Rasse beeinflusst (4). Die in Humanmilch enthaltenen komplexen Oligosaccharide gelangen weitgehend intakt in den Dickdarm. Dort können sie die Anheftung von pathogenen Keimen an die Darmwand verhindern und die Reifung der Darmzellen sowie das Wachstum der darmspezifischen Bakterienflora fördern. Da geringe Mengen an Oligosacchariden, beziehungsweise deren Abbauprodukte, absorbiert werden, sind wahrscheinlich auch systemische Effekte möglich, beispielsweise wird eine entzündungshemmende Wirkung diskutiert (2). Ob Kuhmilch-Oligosaccharide in der Säuglingsernährung oder gar in der normalen Ernährung relevant beziehungsweise nützlich sind, ist offen.

3.4 Kalzium

Milch und Milcherzeugnisse besitzen einen relativ hohen Kalziumgehalt (**Tabelle 1**). Laut der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) sind Milch und Milchprodukte (mit Ausnahme von Quark) Kalziumlieferanten Nr. 1. Auf Grund seiner Reaktivität liegt Kalzium in der Natur nur in gebundener Form vor. In der Milch kommt das **Kalzium** in drei unterschiedlichen Verbindungen vor: Etwa 33 % der Kalziums liegt gelöst in Form anorganischer Kalzium-Verbindungen vor; rund 20 % des Kalziums liegt in organischer Bindung vor und bildet mit den Kaseinen (Phosphoproteine) Kalziumsalze; 47 % des Kalziums ist kolloidales, anorganisches Kalziumphosphat. Zwischen 20 und 40 % des Kalziums aus Milch und Milchprodukten kann resorbiert werden. Die Resorptionsrate hängt von einer Reihe von Faktoren ab: Alter, Geschlecht, aktueller Kalziumbedarf, Hormonhaushalt, Zusammensetzung der Nahrung. Die empfohlene Kalziumzufuhr mit der Ernährung ist altersabhängig und schwankt je nach empfehlender Institution. Die DGE empfiehlt für Jugendliche im Alter von 13 bis 18 Jahren 1.200 mg pro Tag, bei den 10- bis 12-Jährigen liegt der Bedarf bei 1.100 mg täglich und Erwachsene sollen etwa 1.000 mg Kalzium pro Tag zu sich nehmen.

3.5 Vitamine

Milch und Milchprodukte enthalten eine Reihe von **Vitaminen** und diverse Mineralstoffe. Durchschnittlich enthält Milch 0,74 % Mineralstoffe. Hervorzuheben sind Ca, Zink und Jod. Milch und Milchprodukte stellen für die Vitamine B2 und B12 eine sehr gute Quelle dar (**Tabelle 1**). Vitamin B12 nimmt eine Sonderstellung ein, da es nur in tierischen Lebensmitteln vorkommt. Die nachfolgende **Tabelle 4** gibt einen Überblick über den Beitrag eines halben Liters Vollmilch zur Deckung des täglichen Bedarfs an Mineralstoffen und Vitaminen.

Beitrag eines halben Liters Vollmilch zur Deckung des täglichen Nährstoffbedarfs (%)					
Nährstoffe	1 – 6 Jahre	7 – 14 Jahre	15 – 18 Jahre	Erwachsene	Schwangere Stillende
Mineralstoffe					
Kalzium	86 - 100	50 - 67	50	60	60
Magnesium	50 - 75	19 - 35	15 - 17	15 - 20	15 - 19
Jod	14 - 17	8 - 12	8	8 - 9	6 - 7
Zink	40 - 67	21 - 29	20 - 29	20 - 29	18 - 20
Vitamine					
Vitamin A	20 - 23	13 - 20	13 - 16	14 - 18	9 - 13
Vitamin B1	25 - 33	14 - 20	14 - 20	15 - 20	14 - 17
Vitamin B2	100 - 129	56 - 82	60 - 75	60 - 75	56 - 60
Vitamin B6	50 - 63	18 - 36	16 - 21	17 - 21	13
Vitamin B12	133 - 200	67 - 111	67	67	50 - 57
Folsäure	12 - 18	9 - 12	9	9	6

Tabelle 4: Beitrag eines halben Liters Vollmilch zur Deckung des täglichen Nährstoffbedarfs (%).
 Quellen: D_A_CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Umschau Buchverlag, 1. Auflage, 4. Korrigierter Nachdruck 2012. Hesecker, B., Hesecker, H.: Die Nährwerttabelle, Umschau Buchverlag; Auflage: 2. Auflage (2. April 2012).

3.6 Mikroorganismen in fermentierten Milchprodukten

Die Fermentation ist eine klassische Form der Haltbarmachung von Lebensmitteln. Dabei nimmt entweder die Anzahl der natürlich in Milch enthaltenen Mikroorganismen zu oder es werden spezielle Mikroorganismen in Form von Starterkulturen zugesetzt. Diese Mikroorganismen wandeln Milchinhaltsstoffe zu spezifischen Verbindungen um, die für Geschmack und Aroma der Produkte typisch sind. Die Herstellung von fermentierten Milchprodukten vergrößert nicht nur die geschmackliche Vielfalt, sie erweitert auch deren gesundheitliche Wirkungen. Zu den fermentierten Milchprodukten zählen Joghurt, weitere Sauermilchprodukte wie Dickmilch sowie Käse. Zur Herstellung von Standardjoghurt werden *Streptococcus (S.) thermophilus* und *Lactobacillus (Lb) bulgaricus* eingesetzt, zur Herstellung von Joghurt mild *S. thermophilus* und *Lb. acidophilus* und *Lb. bifidus* (anstelle des *Lb. bulgaricus*). In probiotischen Joghurts wird *Lb. bulgaricus* durch andere Kulturen ersetzt. Käse wird unter Verwendung von käsetypspezifischen Bakterien-, Hefe- und/oder Schimmelpilzkulturen hergestellt.

3.7 Weitere Inhaltsstoffe (Auswahl)

Milch enthält eine Vielzahl von niedrig konzentrierten Inhaltsstoffen. Ausgewählt wurden hier solche, die eine potenzielle gesundheitliche Wirkung besitzen oder besonders charakteristisch für das Lebensmittel Milch sind.

In Milch wurde eine Reihe von organischen Säuren nachgewiesen. Dazu gehören unter anderem Zitronensäure (1,7 g/L), Brenztraubensäure (Pyruvat), Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure sowie freie Fettsäuren. Ein charakteristisches Merkmal für Kuhmilch ist **Orotsäure** (ca. 50 – 100 mg/L), die ein möglicher Indikator zur Bestimmung des Milchanteils in Lebensmitteln ist (1). Bedingt durch die Fermentation der Laktose ist die Konzentration an organischen Säuren in Käse und insbesondere in Joghurtprodukten erhöht (5). Organische Säuren kommen auch in vielen anderen Lebensmitteln vor und spielen im Stoffwechsel des Menschen eine bedeutende Rolle.

Etwa 60 verschiedene **Enzyme** kommen in der Milch vor – ein Teil befindet sich in der Wasserphase (Lactoperoxidase, Proteinasen), der andere in der Fettkügelchenmembran (40 % der alkalischen Phosphatase, Xanthin-Oxidase). Analytische Bedeutung besitzen die alkalische Phosphatase und die Lactoperoxidase (Erhitzungsnachweise). Lactoperoxidase ist deutlich hitzestabiler als alkalische Phosphatase. Somit eignet sich die alkalische Phosphatase zum Nachweis der Pasteurisierung, die Lactoperoxidase zum Nachweis einer Erhitzung über 78 °C. Enzyme in Schaf- und Ziegenmilch unterscheiden sich bezüglich

Hitzestabilität von Kuhmilch (6). Im Zusammenhang mit der Qualität und Haltbarkeit von Milch spielen Proteasen und Lipasen eine Rolle, die zum Teil von Mikroorganismen stammen (1). Die Inaktivierung dieser Enzyme durch Erhitzung sichert die hygienische Qualität und erhöht die Haltbarkeit der Milch, eine ernährungsphysiologische Bedeutung kommt diesen Enzymen nicht zu.

Milch enthält als Sekret der Brustdrüse auch Substanzen aus dem Blutplasma. Damit können sich **Hormone**, die im Blut transportiert werden, in Spuren in der Milch wiederfinden – dies ist auch in anderen tierischen Lebensmitteln so. Zu erwähnen sind unter anderem die Steroidhormone Testosteron (männliches Sexualhormon) und Progesteron (weibliches Sexualhormon). Ist die Kuh während der Laktationsphase trächtig, steigen die Hormonkonzentrationen. Die mittleren Werte für Testosteron liegen bei 80 ng/L, für Progesteron bei 82 ng/L Milch, bei Trächtigkeit liegen diese geringfügig (Testosteron: 100 ng/L) beziehungsweise deutlich höher (Progesteron: 824 ng/L) (7). Selbst bei einem hohen Milchverzehr (1 L/Tag) würden allerdings die von der Food and Drug Administration (FDA) festgelegten zulässigen Höchstmengen für die Hormonzufuhr nicht erreicht (7).

Milch und daraus hergestellte Produkte enthalten auch **Insulin-like Growth Factor-1** (IGF-1). IGF-1 ist ein Peptidhormon, das die Zellteilung stimuliert und die Apoptose (programmierter Zelltod) in den meisten Geweben des Körpers hemmt. Für Wachstum und Entwicklung spielt IGF-1 eine wichtige Rolle – das betrifft sowohl Knochen- als auch Längenwachstum (siehe Kapitel 4.2.2). Da es die Zellteilung anregt und den Zelltod hemmt, kann es potenziell krebsauslösend wirken (8). In Milch liegt IGF-1 sowohl in freier als auch in proteingebundener Form vor. Auf Grund verschiedener Nachweisverfahren und unterschiedlicher Zeitpunkte der Probenahmen schwanken die ermittelten Gehalte erheblich. Dabei wurden Werte bis zu 200 ng/mL gemessen, die mittleren Gehalte liegen im Bereich von 45 ng/mL (9). IGF-1 ist relativ lagerstabil. Hohe Temperaturen beziehungsweise lange Erhitzung und insbesondere Fermentation und damit Säuerung führen zu einer starken Absenkung der IGF-1-Konzentration (9). Käse und Joghurt (ca. 5 ng/mL) enthalten deshalb deutlich weniger IGF-1 als pasteurisierte Trinkmilch (ca. 20 ng/mL). Beim säugenden Ferkel wurde zwar die Absorption von funktionell wirksamem IGF-1 nachgewiesen, der Anteil des absorbierten am gesamten zirkulierenden IGF-1 war jedoch sehr gering (10). In der bisher einzigen an Menschen durchgeführten kontrollierten Interventionsstudie, fand sich kein intaktes IGF-1 aus Kuhmilch im Blut (11).

Für **Phytansäure** – eine gesättigte Fettsäure mit 4 Methyl-Seitenketten (C20:0) – werden besondere physiologische Wirkungen diskutiert. Sie entsteht aus Phytol, der Seitenkette des Chlorophyllmoleküls, welches im Grünfutter in hohen Mengen vorkommt. Phytol wird zum Beispiel durch mikrobielle Fermentation im Pansen aus dem Chlorophyll freigesetzt und in Phytansäure umgewandelt. Milchprodukte, Fleisch von Wiederkäuern und einige Fische sind die Hauptquellen für Phytansäure in der Ernährung des Menschen (12).

Die Spiegel an Phytansäure sind dementsprechend bei Personen, die Milch, Fleisch und Fisch verzehren höher als bei Vegetariern, die wiederum eine höhere Konzentration aufweisen als Veganer (13). Milch aus ökologischer Produktion und entsprechende Milchprodukte haben höhere Konzentrationen als konventionelle Produkte (14, 15), im Durchschnitt 0,14 – 0,39 g im Vergleich zu 0,08 - 0,29 g Phytansäure pro 100 g Fett (15).

Phytansäure aus Milch wird im Darm absorbiert, findet sich im Plasma und wird in Gewebe eingebaut. Auch die Vorstufe Phytol wird absorbiert und im Körper des Säugetiers in Phytansäure und Folgeprodukte umgebaut (16, 17). Phytansäure wird in den Peroxisomen der Leber in der α -Oxidation zu Pristansäure umgewandelt, die über den bekannten Weg der β -Oxidation weiter abgebaut werden kann (18). Die Mechanismen der Aufnahme in der Leber sind bisher kaum erforscht. Bekannt ist, dass das leberspezifische „Fatty Acid Binding Protein“ an der Aufnahme in die Leber beteiligt ist (19). Zellkulturstudien und Tierexperimente zeigen, dass Phytansäure ein Ligand für die nukleären Rezeptoren „Retinoid X Receptor“ und „Peroxisome Proliferator Activated Receptor-alpha“ ist (12). In der Zellkultur induzierte Phytansäure die Differenzierung von braunem Fettgewebe, die Expression des Uncoupling protein (UCP1) (zitiert in (12)) und die Aufnahme von Glukose in Muskelzellen (20). Somit könnte Phytansäure den Lipid- und Glukose-Stoffwechsel günstig beeinflussen, dies erklärt auch das große wissenschaftliche Interesse an dieser Fettsäure. Da die Synthese reiner Phytansäure technologisch schwierig ist, gibt es noch keine entsprechenden Studien am Menschen.

Phytansäure stand im Verdacht Prostatakrebs zu fördern, da ein zentrales Enzym im Abbau der Phytansäure, die α -Methyl-CoA-Racemase, in bösartigen Tumoren der Prostata überexprimiert wird. Eine Fall-Kontroll-Studie innerhalb der Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Studie in Finnland zeigte jedoch, dass die Serumkonzentration an Phytansäure und Pristansäure eher nicht mit dem Auftreten des Tumors assoziiert war (21).

4. Ernährungsphysiologische Bedeutung verschiedener Inhaltsstoffe

4.1 Fette (Lipide)

Milchfett enthält viele verschiedene und teilweise spezifische Fettsäuren (siehe Kapitel 3.2). Das Fettsäurenmuster lässt sich durch die Haltung/Fütterung der Kühe deutlich beeinflussen (siehe Kapitel 4.1.4). Auf Grund des hohen Anteils an gesättigten Fettsäuren (SFA; ca. 70 %) wurde und wird Milchfett ernährungsphysiologisch negativ bewertet. Studienergebnisse der letzten Jahre stellen diese Bewertung neuerdings in Frage. So

wurde unter anderem eine umgekehrte Assoziation zwischen dem Gehalt milchfetttypischer Fettsäuren im Blut und dem Risiko für Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen (KVE) festgestellt (4.1.2). Der Begriff „kardiovaskuläre Erkrankungen“ schließt Erkrankungen des Herzens, des Blutkreislaufs sowie des Gehirns (Schlaganfall/Apoplex) mit ein. Der umgekehrte Zusammenhang weist darauf hin, dass das Fett in Milchprodukten die in vielen Studien beobachteten ernährungsphysiologisch günstigen Wirkungen nicht verhindert oder aufhebt, sondern möglicherweise sogar wesentlich dazu beiträgt. Die Unterschiede hinsichtlich der Beurteilung einer gesundheitlichen Wirkung von Milchfett und die kontroverse Datenlage wird vor allem beim Vergleich amerikanischer und europäischer Studien sichtbar. Dabei muss beachtet werden: Tierhaltung und Fütterung sind in den USA stärker auf Hochleistung ausgerichtet – was sich unter anderem auf das Fettsäurenmuster der Milch auswirkt (siehe Kapitel 4.1.4). Anders als in Europa, wo Joghurt und Käse ein wichtiger Teil der verzehrten Milchprodukte sind, werden in den USA Milch und Milchprodukte meist fettarm oder gar fettfrei verzehrt. Gleichzeitig wird ein großer Anteil des Milchfetts in süßen Produkten wie Eiscreme (zum Beispiel „frozen yogurt“) oder als Pizza-Belag verzehrt (22). Diese Unterschiede könnten die kontroverse Datenlage zur gesundheitlichen Wirkung von Milchfett zumindest teilweise erklären.

4.1.1 Milchfett und Plasmacholesterol

Gesättigte Fettsäuren erhöhen im Vergleich zu einfach oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren nachweislich den Cholesterolspiegel. Da ein hoher Cholesterolspiegel als ein wichtiger Risikofaktor für KVE gilt, wurde das Milchfett in der Vergangenheit mit einem erhöhten Risiko für KVE in Zusammenhang gebracht (23, 24).

Die ernährungsphysiologische Bewertung des Milchfetts zielt deshalb vor allem auf die Beeinflussung der Plasmacholesterolkonzentration. In kontrollierten Studien erhöht der Verzehr von Butter tatsächlich die Cholesterolkonzentration im Blut – allerdings nicht nur das LDL (Low Density Lipoprotein)- sondern auch das HDL (High Density Lipoprotein)-Cholesterol. So dass sich das Verhältnis Gesamt- zu HDL-Cholesterol meist nicht erhöht (25). Käse scheint – bei vergleichbarer Fettmenge – weniger hypercholesterolämisch zu wirken als Butter. Dies zeigen eine aktuelle Interventionsstudie (26), eine Übersichtsarbeit zu früheren Studien (25) und eine Metaanalyse von 15 zwischen 1978 und 2012 publizierten kontrollierten Studien (27). Gemäß einer Metaanalyse von 6 Kurzzeit-Interventionsstudien senken fermentierte Milchprodukte (Typ Joghurt) die Konzentrationen an Gesamt- und LDL-Cholesterol (28). So dass neben dem Milchfett offensichtlich weitere Inhaltsstoffe, wie Mineralstoffe oder bei der Fermentation gebildete Verbindungen, einen Einfluss auf die Plasmacholesterolkonzentration besitzen (siehe Kapitel 4.4 und 4.5).

4.1.2 Milchfetttypische Fettsäuren als Biomarker

Milch enthält sehr spezifische Fettsäuren, die als Biomarker für die Zufuhr von Milch und Milchprodukten verwendet werden können. Hierzu zählen die ungeradzahligen Fettsäuren C15:0 und C17:0, die sich im Blut des Menschen nachweisen lassen. Der Gehalt von C15:0 in den Plasmaphospholipiden korreliert mit der Zufuhr an Milch und Milchprodukten und gilt deshalb als ein möglicher Biomarker für den Verzehr von Milchfett (29). Dies bestätigt aktuell die MESA-Kohorte (MESA für Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) (30). Ein weiterer möglicher Biomarker für den Verzehr von Milchprodukten ist die Fettsäure trans-16:1n-7 (alternative Schreibweise trans9-16:1) (31). Allerdings sind die Ergebnisse aktueller Kohortenstudien zur Bedeutung der trans-16:1n-7 Fettsäure als Biomarker noch unklar (30, 32), denn trans-16:1n-7 kann im Körper auch aus der Vaccensäure (trans11-C18:1) gebildet werden (33) (siehe Kapitel 4.1.2).

Milchfett enthält mehr C15:0 als C17:0, in den Phospholipiden des Blutplasmas ist hingegen die Konzentration der C15:0 deutlich niedriger als die der C17:0 (34-36). Offensichtlich werden diese Fettsäuren vom Menschen sehr spezifisch verwertet, die zu Grunde liegenden Mechanismen sind bisher nicht bekannt. Höhere Konzentrationen der Fettsäuren C15:0 und C17:0 im Plasma gehen mit einer niedrigeren Cholesterolkonzentration einher (37). Auch für die kurz- und mittelkettigen Fettsäuren C4:0-C10:0, für die Milchfett eine wichtige Quelle darstellt, gibt es einen solchen inversen Zusammenhang (37). Höhere Konzentrationen der trans-16:1n-7 in den Phospholipiden gehen wohl ebenfalls mit niedrigeren Cholesterolverwerten (31) und Triglyceridkonzentrationen im Blut einher (31, 32). Bei Frauen der EPIC-Kohorte Potsdam (EPIC für European Prospective Investigation Into Cancer) war eine höhere Konzentration an C15:0 und C17:0 in den Erythrozyten (rote Blutkörperchen) mit niedrigeren Triglycerid- und höheren HDL-Cholesterolkonzentrationen assoziiert (38).

Gemäß einer aktuellen Metaanalyse (39) sind höhere Konzentrationen an C15:0 in den Plasmaphospholipiden mit einem niedrigeren Risiko für KVE assoziiert. Dieser Befund wurde durch die aktuellen Ergebnisse der MESA-Kohorte bestätigt, die nicht in dieser Metaanalyse eingeschlossen ist (32). Des Weiteren waren höhere Konzentrationen der trans-16:1n-7 in den Plasmaphospholipiden mit einem niedrigeren Risiko für Diabetes Typ 2 in der CHS-Kohorte (CHS für Cardiovascular Health Study) (31) sowie in der MESA-Kohorte (30) assoziiert. In zwei nationalen EPIC-Kohorten korrelierten höhere Konzentrationen des Biomarkers C15:0 in den Plasmaphospholipiden (35) beziehungsweise Erythrozyten (35, 40) ebenfalls mit einem geringeren Risiko für Diabetes Typ 2. Auch in der gesamteuropäischen Auswertung von EPIC konnte dieser Zusammenhang für C15:0 be-

ziehungsweise C17:0 beobachtet werden (41). Die Konzentrationen aller drei Milchfett-Biomarker in den Plasmaphospholipiden, C15:0, C17:0 und trans-16:1n-7, gingen in einer aktuellen Fall-Kontrollstudie mit einer höheren Glukosetoleranz und einer geringeren Leberfettkonzentration einher (34).

In einer Gruppe von übergewichtigen Jugendlichen war die Konzentration an C15:0 plus C17:0 in den Plasmaphospholipiden umgekehrt korreliert mit der Konzentration an Entzündungsmarkern wie C-reaktivem Protein. Bei den normalgewichtigen Jugendlichen war kein ähnlicher Zusammenhang zu sehen, allerdings lag die Konzentration der Entzündungsparameter bei diesen Jugendlichen deutlich niedriger (36). Diese Ergebnisse bestätigen die Schlussfolgerungen einer systematischen Literaturlauswertung, wonach in kontrollierten Studien der Verzehr von Milchprodukten bei übergewichtigen oder adipösen Personen keinen Einfluss auf Entzündungsparameter zeigt (42). Insgesamt weisen Milch und Milchprodukte ein sehr spezifisches Fettsäurenmuster auf, welches sich im Körper von Milchtrinkern nachweisen lässt und somit als Biomarker für den Verzehr von Milch und Milchprodukten verwendet werden kann.

4.1.3 Trans-Fettsäuren (TFA)

TFA sind ungesättigte Fettsäuren mit mindestens einer Doppelbindung in trans-Konfiguration. Einige Institutionen, wie zum Beispiel die FDA und die Codex Alimentarius Commission, verwenden den Begriff TFA lediglich für Fettsäuren mit nicht-konjugierten Doppelbindungen, wobei mindestens eine dieser Doppelbindungen in trans-Konfiguration vorliegen muss. Danach zählt die konjugierte Linolsäure cis9,trans11-CLA nicht zu den TFA. Die physiologischen Wirkungen von TFA werden seit vielen Jahrzehnten diskutiert. Spätestens mit der Publikation der Nurses' Health Study (43) wird nicht mehr angezweifelt, dass TFA das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) erhöhen. Ein erhöhtes Risiko für HKE bei hohem TFA-Verzehr ist wahrscheinlich auf die Erhöhung des LDL-Cholesterols und des Lipoprotein Lp(a), die Absenkung des HDL-Cholesterols, entzündungsfördernde Effekte und die Verringerung der Gefäßelastizität (44, 45) zurückzuführen. TFA gibt es in industriell generierten teilgehärteten Fetten (iTFA), überwiegend teilgehärteten Pflanzenfetten, sowie in Wiederkäuerfetten, also in Milchfett und Butter, und im Fleischfett von Wiederkäuern (rTFA, r für Rumen = Pansen). Unter den iTFA gibt es eine Vielzahl sogenannter Positionsisomere, wobei die trans9- und trans10-C18:1-Fettsäuren (t9 und t10) überwiegen. Sie können, je nach Prozessführung und Ausgangsöl, auch einen hohen Anteil an TFA mit zwei Doppelbindungen enthalten. Im Gegensatz dazu sind rTFA überwiegend einfach ungesättigt. Den höchsten Anteil hat die **Vaccensäure** (trans11-C18:1) mit bis zu 70 %. Prinzipiell gibt es aber keine TFA-Isomere, die nur in rTFA oder iTFA vorkommen können. Anhand des trans-9/trans-11-Index kann näherungsweise

auf die Herkunft der in einem Lebensmittel vorhandenen TFA geschlossen werden (46). TFA mit zwei Doppelbindungen (trans-18:2, unterschiedliche Positionsisomere) bergen wahrscheinlich ein größeres HKE-Risiko als solche mit einer Doppelbindung (47). Die in rTFA dominierende Vaccensäure wird im Körper zum Teil in c9,t11-CLA als auch in die trans16:1n-7 umgewandelt (33), beides Fettsäuren mit günstiger Stoffwechselwirkung (44). Weiterhin hatte Vaccensäure in Tiermodellen eine antiatherogene (zitiert in (45)) und in Zellkulturmodellen eine antiinflammatorische Wirkung (48). Jüngst wird Vaccensäure mit einer beruhigenden Wirkung auf das Immunsystem in Verbindung gebracht (siehe Kapitel: 6.3 Rohmilch).

In kontrollierten Interventionsstudien hatten rTFA und iTFA einen vergleichbaren Effekt auf Gesamt- und HDL-Cholesterol (49). Jedoch wurden dafür rTFA in Dosierungen eingesetzt, die in einer normalen Ernährung nicht erreicht werden, denn Milchfett enthält nur bis zu 6 % TFA. Eine Metaanalyse verschiedener prospektiver Studien, 7 zu TFA aus allen Quellen (damit überwiegend iTFA), 3 zu iTFA allein und 4 zu rTFA allein, zeigte, dass höherer Verzehr von TFA insgesamt – als auch von iTFA – mit einem erhöhten Risiko für HKE verbunden ist. Diese Assoziation für iTFA allein war, bedingt durch die geringe Zahl von Studien in der Analyse, nicht signifikant. Für rTFA wurde keine Risikoerhöhung gefunden (50). Eine danach erschienene prospektive Studie aus Norwegen fand nach 20-jähriger Beobachtungszeit ein erhöhtes Risiko für HKE durch höheren Verzehr von iTFA aus partiell gehärteten Pflanzenfetten, aber nicht für iTFA aus partiell gehärtetem Fischfett. Nur bei Frauen zeigte sich eine leichte Risikoerhöhung bei höherem Verzehr an rTFA, die nach üblicher Adjustierung für andere Einflussfaktoren nicht signifikant war (51). In dieser Studie wurde auch die Wirkung der ermittelten TFA-Zufuhr auf die Plasmacholesterolkonzentration ermittelt. Die jeweils höchste im Vergleich zur niedrigsten Verzehrsmenge (Quintile 5 im Vergleich zu Quintile 1) führte für iTFA aus Fischfett zu einem Anstieg um 4,9 % und für rTFA zu einem Anstieg um 0,8 % bei Männern und 3,5 % bei Frauen (51). In einer weiteren Beobachtungsstudie korrelierte ein steigender rTFA-Verzehr nicht mit dem Plasmacholesterol (52). Es ist nach wie vor nicht endgültig geklärt, ob rTFA und iTFA gleich kritisch zu bewerten sind. Unabhängig davon besteht jedoch weitgehend Einigkeit, dass die relativ geringe Zufuhr an rTFA negative Stoffwechseleffekte eher unwahrscheinlich macht (44, 45, 53).

4.1.4 Einfluss der Fütterung auf das Fettsäurespektrum

Biomilch beziehungsweise Biomilchprodukte weisen im Vergleich zu konventionellen Produkten eine höhere Proteinkonzentration sowie eine höhere Konzentration an alpha-Linolensäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure, omega-3-Fettsäuren insgesamt,

c9,t11-CLA, trans-16:1n-7 sowie Vaccensäure auf (54-58). Weidehaltung, die auch in der konventionellen Tierhaltung zum Einsatz kommt, geht ebenfalls mit einem Anstieg dieser speziellen Fettsäuren einher, allerdings schwächer ausgeprägt als bei Biomilch (55, 56). Fütterungsstrategien, die primär die Milchleistung steigern (Gabe von Kraftfutter und Silage), haben hingegen einen ungünstigen Einfluss auf die Zusammensetzung der Fettsäuren (**Tabelle 3**) (56). Weiterhin kann durch Fütterung von Ölen das Fettsäurenmuster gezielt beeinflusst werden (59). Weidehaltung/Grasfütterung führt auch zu einer höheren Konzentration an Phytansäure im Milchfett (14, 15).

Die Wirkungen von Milch und Milchprodukten mit unterschiedlichen fütterungsabhängigen Fettsäurenmustern wurden in mehreren Interventionsstudien am Menschen untersucht. In der Studie von Malpuech-Brugere et al. wurde durch eine fütterungsbedingte Verschiebung im Fettsäurenmuster der Test-Milchfette in Richtung „Biologisch“ das Gesamtcholesterol, LDL-Cholesterol und die Quotienten Gesamt- zu HDL-Cholesterol und LDL- zu HDL-Cholesterol abgesenkt (60). Eine systematische Analyse dieser und weiterer 8 Studien fand in 4 Studien eine signifikante Absenkung von Gesamt- und LDL-Cholesterol. In einer Studie war die Wirkung bei Personen mit normaler und hoher Plasmacholesterolkonzentration nachweisbar (61). In einer aktuellen Studie führte der Verzehr von 90 g Käse pro Tag mit modifiziertem Fettsäurenmuster über drei Wochen – im Vergleich zu Kontrollkäse – zum Anstieg der cis9,trans11-CLA, alpha-Linolensäure und Eicosapentaensäure in den Plasmafettsäuren. Gesamt-, LDL- sowie HDL-Cholesterol wurden gesenkt, der Quotient Gesamt- zu HDL-Cholesterol änderte sich jedoch nicht. Weiterhin wurde die Konzentration des Endocannabinoids Anandamid im Plasma signifikant reduziert (62). Anandamid (ein im Körper gebildetes, Arachidonsäure enthaltendes Phospholipid-Derivat) kann unter anderem das Essverhalten und damit das Risiko von Übergewicht beeinflussen. Zum jetzigen Zeitpunkt kann die Frage, ob Milchfett mit durch entsprechende Fütterung modifiziertem Fettsäurenmuster einen zusätzlichen gesundheitlichen Nutzen bietet, nicht beantwortet werden. Sowohl länger dauernde Interventionsstudien als auch Beobachtungsstudien sind zur Beantwortung dieser Frage erforderlich.

4.2 Milcheiweiße (Proteine)

Viele ernährungsphysiologisch günstige Wirkungen der Milch werden dem Milchprotein zugeschrieben. Dies betrifft die Sättigungswahrnehmung, den stabilisierenden Einfluss auf das Körpergewicht und weitere Faktoren des Metabolischen Syndroms (MetSy) (63, 64), des Muskelaufbaus (65-67) und der Knochenstabilität (65, 68, 69). Unter den Milchproteinen sind die Molkenproteine besonders hervorzuheben. Sie haben einen höheren Anteil an essenziellen Aminosäuren als Kasein. Kasein wird nach Verzehr im Magen durch die Magensäure ausgefällt (koaguliert) und dadurch langsamer verdaut, so dass Abbau-

produkte verzögert im Blut erscheinen. Beim Menschen wurde kürzlich das Auftauchen von Peptiden im Dünndarm (Jejunum) 6 Stunden nach der Aufnahme von Kasein und Molkenproteinen untersucht. Nach Kaseinverzehr ließen sich 356 Peptide mit einem Molekulargewicht von überwiegend 450 - 1800 Da (Dalton) nachweisen, nach Molkenproteinverzehr waren es 146 Peptide. Unter den Kaseinpeptiden waren solche mit bekannter biologischer Aktivität (70).

Für die meisten dieser Peptide sind mögliche physiologische Wirkungen bisher unzureichend erforscht. Diskutiert werden unter anderem antimikrobielle, blutdrucksenkende, cholesterolsenkende, mineralbindende, und opioide Wirkungen. Die Wirkungsnachweise erfolgten überwiegend *in vitro*, in Zellkultur oder in Tiermodellen (71). Die Wirkung von Tripeptiden aus Molkenprotein auf den Blutdruck ist von besonderem Interesse (siehe Kapitel 5.2). Eine Metaanalyse von Placebo-kontrollierten Studien am Menschen deutet darauf hin, dass Tripeptide der Milch den Blutdruck leicht senken können, insbesondere bei Asiaten (72). In neueren Studien konnte eine ähnliche Wirkung auch bei Europäern festgestellt werden (73).

4.2.1 Einfluss auf die Muskelproteinsynthese

Die Aminosäuren der Proteine liefern Bausteine für die Muskelproteinsynthese. Insgesamt ist die Proteinzufuhr in Deutschland sehr hoch, dies gilt auch für die Altersgruppe 65 - 80 Jahre (Nationale Verzehrstudie – NVSII). Aufbau und Erhalt der Muskulatur bekommt im höheren Alter eine besondere Bedeutung, denn Sarkopenie (Verlust von Muskelmasse und -funktion) erhöht das Risiko von Stürzen und damit auch das Risiko für Frakturen. In einer multinationalen Kohorte von älteren Frauen war für 68 - 86 % der Knochenfrakturen ein Sturz der Auslöser (74). Ca, Phosphor (P), Vitamin D und Proteine sind als Nährstoffe sowohl für die Qualität der Knochen als auch der Muskulatur relevant. Bis auf Vitamin D sind all diese Nährstoffe in Milch und Milchprodukten enthalten. Eine adäquate Vitamin D-Versorgung vorausgesetzt, beeinflussen diese Nährstoffe interaktiv und synergistisch den Knochenstoffwechsel und den Muskelaufbau. Milchproteine, insbesondere die Molkenproteine, sind reich an Leucin. Diese Aminosäure regt über verschiedene Signalwege, einschließlich des „mammalian Target Of Rapamycin Complexes-1“ (mTORC-1), die Proteinsynthese sowie den Proteinabbau (75) an und besitzt eine die Muskelproteinsynthese fördernde Wirkung. Indirekt regt Leucin die Muskelproteinsynthese an, indem es die Ausschüttung von Insulin erhöht (65).

Neben dem Aminosäurenmuster spielt auch die Kinetik der Verdauung und damit der Absorption für die Verwertung der Aminosäuren im Stoffwechsel eine Rolle. Molkenprotein ist im Vergleich zu Sojaprotein und insbesondere zu Kasein ein „rasches“ Protein.

Nach Molkenproteinverzehr erscheinen Leucin und essenzielle Aminosäuren deshalb insgesamt rascher im Blut (76). Molkenprotein stimulierte im Kurzzeitexperiment die Muskelproteinsynthese am stärksten, gefolgt von Sojaprotein und Kasein (76). Bei älteren Männern (im Mittel 71 Jahre alt) ließ sich im Kurzzeitexperiment die Muskelproteinsynthese mit einer Dosis von 40 g Molkenprotein steigern (77), während bei jüngeren Männern (im Mittel 21 Jahre alt) der maximale Effekt bereits mit 20 g Molkenprotein erreicht war (67). Die Auswertung von 9 Interventionsstudien zeigte, dass Milchprotein und insbesondere Molkenprotein die fettfreie Körpermasse stärker erhöhen als Sojaprotein (78). In all diesen Studien wurde die Wirkung der Proteine nach Absolvierung eines Krafttrainings untersucht. Krafttraining verstärkt die stimulierende Wirkung von Proteinen auf die Muskelproteinsynthese um etwa 50 % (76).

4.2.2 Einfluss auf das Längenwachstum

Daten aus der NHANES-Studie (National Health And Nutrition Examination Survey, USA) weisen darauf hin, Milchverzehr (jedoch nicht der Verzehr von Milchprodukten) fördert das Längenwachstum. Dies wurde bei Kleinkindern (Alter 2 Jahre) und Heranwachsenden (12 - 18 Jahre), nicht jedoch bei Kindern zwischen 5 und 11 Jahren beobachtet. Folglich ist dieser wachstumsfördernde Effekt in einer Phase mit relativ langsamem Längenwachstum nicht erkennbar. Eine Metaanalyse bestätigt die Befunde aus NHANES und kalkulierte, dass pro 245 mL Milch/Tag ein um 0,4 cm größeres Längenwachstum/Jahr erzielt wird (79).

Wahrscheinlich fördert der vom Menschen synthetisierte Wachstumsfaktor IGF-1 das Längenwachstum. Zusammensetzung und biologische Wirkung des IGF-1 sind bei Kuh (siehe Kapitel 3.7) und Mensch identisch. Beim Menschen wird IGF-1 hauptsächlich in der Leber, aber auch in vielen anderen Organen synthetisiert. Im Blut zirkuliert es gekoppelt an verschiedene Bindungsproteine (8). Die IGF-1-Konzentration hängt von nicht beeinflussbaren Faktoren wie Alter, Geschlecht, Genausstattung, Körpergröße, aber auch vom Körpergewicht beziehungsweise BMI (80) ab. Weiterhin beeinflusst die Ernährung die körpereigene IGF-1-Synthese. Proteinzufuhr erhöht die IGF-1-Konzentration im Plasma, wie Interventionsstudien (81, 82) und Beobachtungsstudien (80, 83) zeigen. Umgekehrt senkt eine Protein- und Energie-Mangelversorgung die IGF-1-Konzentration (8).

Die Proteinwirkung wird anscheinend vom Lebensalter beeinflusst. Hoher Milchverzehr in der Kindheit erhöhte die IGF-1-Konzentrationen im Kindesalter, senkte sie aber im Erwachsenenalter, und umgekehrt (84). Höherer Milchverzehr der Mutter in der Schwangerschaft (≥ 150 mL/Tag versus < 150 mL/Tag) führte im Blut der Kinder 20 Jahre später zu höheren IGF-1-Spiegeln (85). Eine Metaanalyse von randomisierten und kontrollierten Interventionsstudien – überwiegend bei Kindern durchgeführt – ergab eine durch Milch-

verzehr leicht (um 13,8 ng/mL) höhere IGF-1-Konzentration im Serum (86). Die normale IGF-1-Konzentration im Blut liegt im Bereich von 89 - 342 ng/mL, mit einem Median von 182 ng/mL (87). Somit trägt der Verzehr von Milch und Milchprodukten nur in geringem Umfang zur Erhöhung der IGF-1-Konzentration im Blut bei.

Ob Milchproteine bei Erwachsenen die IGF-1-Konzentration stärker erhöhen als andere Proteine, ist nicht völlig geklärt. Einige Beobachtungsstudien fanden eine positive Assoziation zwischen dem Verzehr von Milchprotein und IGF-1 Konzentration (80, 83), in anderen Studien konnte dies jedoch nicht bestätigt werden (88). In zwei Interventionsstudien führten mehrmonatige hohe Zulagen von Milch- im Vergleich zu Sojaprotein zu einem geringeren Anstieg des IGF-1, sowohl bei postmenopausalen Frauen (89) als auch bei älteren Männern (90). Neben Protein scheinen auch Mineralstoffe, insbesondere Kalzium, Magnesium, Kalium, Phosphor, sowie das Vitamin B2 einen steigernden Effekt zu besitzen (83).

4.3 Laktose und Laktosetoleranz

Im Darm wird Laktose durch das Enzym Laktase (β -Galaktosidase) in die Einzelzucker zerlegt, die dann durch die Darmwand ins Blut gelangen. Diese Spaltung ist deutlich langsamer als die von Saccharose oder anderen Disacchariden. Die Aktivität der Laktase in der Dünndarmschleimhaut nimmt bei etwa 75 % der Weltbevölkerung nach dem 2. bis 5. Lebensjahr stark ab, das heißt diese Personen können Laktose nicht beziehungsweise nicht mehr vollständig verdauen (Laktose-Malabsorption). In Europa, insbesondere Nordeuropa, aber auch in Regionen Zentralafrikas, des Mittleren Ostens und Asiens haben sich jedoch insgesamt sieben verschiedene genetische Laktase-Polymorphismen durchgesetzt, die eine hohe Laktaseaktivität auch im Erwachsenenalter zur Folge haben (Laktasepersistenz) (91-93).

Wenn unverdaute Laktose auf Grund mangelhafter Spaltung im Dünndarm in den Dickdarm gelangt, wird sie von Darmbakterien genutzt, wobei gasförmige Stoffwechselprodukte wie Wasserstoff oder Methan entstehen. Diese können zusammen mit dem osmotisch bedingten Wassereinstrom Blähungen, Durchfall und Unterleibsschmerzen verursachen (Laktoseintoleranz). In Deutschland sind rund 15 % der Bevölkerung Laktose-Malabsorber (94), davon haben rund 50 % nach Laktoseverzehr Beschwerden, sind also laktoseintolerant. Die meisten Laktose-Malabsorber können bis zu 12 g Laktose, entsprechend 250 mL Milch, problemlos vertragen (95, 96). Umgekehrt haben bis zu 30 % der Personen, die nach Milchverzehr Symptome einer Intoleranz verspüren, tatsächlich eine normale Laktoseverdauung (97), was auf andere Ursachen für diese Symptome hinweist.

Rund 80 % der Dickdarmbakterien besitzen Laktaseaktivität, können also Laktose spalten. Ob die Fermentation der in den Dickdarm gelangten Laktose zu Beschwerden führt, hängt wahrscheinlich von verschiedenen Faktoren ab. Hierzu zählen: (i) die Zusammensetzung der Darmmikrobiota und deren Stoffwechselaktivität; (ii) die Kapazität des Darms, die Fermentationsprodukte (kurzkettige Fettsäuren wie Acetat, Propionat und Butyrat) über die Darmwand zu absorbieren und somit aus dem Darm zu entfernen; (iii) die Darmsensitivität (Symptom- oder Schmerzwahrnehmung) (91, 98). Regelmäßiger Verzehr von niedrig-dosierter Laktose (Stichwort: Desensibilisierung) ist eine Option, um die Darmmikrobiota und Darmfunktion zu adaptieren (98). Manche Autoren betrachten Laktose als ein mögliches Präbiotikum. Das bei der Fermentation unter anderem entstehende Butyrat ist wichtiger Nährstoff für die Darmzellen (97).

Um Symptome der Laktoseintoleranz zu vermeiden, ohne auf Milch und/oder Milchprodukte zu verzichten, gibt es eine Reihe von Optionen, die in verschiedenen Publikationen ausführlich dargelegt sind (94, 98, 99). Letztlich können laktosefreie Milch und Milchprodukte gewählt werden, in diesen wird die Laktose vorab hydrolytisch gespalten. Solche Produkte sind aber deutlich süßer als die entsprechenden klassischen Produkte.

Über ihren Wert als Kohlenhydrat und Energieträger hinaus scheint Laktose die Absorption von Kalzium und anderen Mineralstoffen wie Phosphor, Magnesium, Mangan und Zink im Darm zu fördern (100, 101).

4.4 Mineralstoffe

Die Bedeutung von Milch und Milchprodukten als Kalzium-Quelle ist unbestritten. Mineralstoffe und Spurenelemente aus Milch und Milchprodukten sind gut verfügbar (101). Die Verfügbarkeit von Kalzium aus Milch und fermentierten Milchprodukten unterscheidet sich nicht, sie ist der aus Mineralwässern vergleichbar (102). Weiterhin hat Milch mit 1,3:1 ein günstiges Verhältnis von Kalzium zu Phosphor (Ca:P). Das Verhältnis im Knochen liegt bei etwa 1,7:1. Es gibt experimentelle Hinweise, dass ein günstiges Ca:P-Verhältnis die Mineralisation des Knochens verbessert (103). Kalzium aus der Milch beziehungsweise die Summe der milcheigenen Mineralstoffe vermindern die Absorption von Fett aus Milch und Milchprodukten (104). Folglich wird die Fettausscheidung erhöht und die ungünstige Wirkung von reinem MilCHFett auf Plasmacholesterol und LDL-Cholesterol abgeschwächt. Diese Eigenschaften wurden in aktuellen Interventionsstudien betätigt (105, 106).

4.5 Fermentierte Milchprodukte

Unter den fermentierten Milchprodukten stehen Joghurtprodukte (in erster Linie Joghurt mild) an erster Stelle. Auf Grund der enthaltenen milchsäureproduzierenden Bakterien können diese Produkte das Wohlbefinden im Magen-Darm-Trakt günstig beeinflussen. Störungen wie beispielsweise Laktoseintoleranz, Verstopfung, Durchfall und entzündliche Darmerkrankungen lassen sich so reduzieren respektive diesen vorbeugen (107).

Die Wirkung der fermentierten Milchprodukte, das heißt Joghurt und Käse, wird insbesondere den bei der Fermentation aus Proteinen freigesetzten Peptiden zugeschrieben. Sowohl aus Kasein als auch aus Molkenproteinen können Peptide mit bioaktiver Wirkung hervorgehen (108) (siehe Kapitel 4.2). Die Bildung bioaktiver Peptide hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab – den eingesetzten Starterkulturen, Herstellungsverfahren, Lager- und Reifezeit sowie Lager- und Reifebedingungen (108). Die gebildeten Peptide werden im Magen-Darm-Trakt weiter abgebaut, wobei ihre Aktivität verloren gehen kann, gleichzeitig können aber auch neue aktive Peptide entstehen (109). Die Art der Käseherstellung (ökologisch beziehungsweise konventionell) hatte keinen Einfluss auf die Entstehung bioaktiver Peptide (110). Wie bereits erwähnt, senken fermentierte Milchprodukte oder Käse im Vergleich zur gleichen Menge an reinem Milchfett den Cholesterolspiegel (28). Veränderungen der Darmmikrobiota tragen vermutlich zu diesem Effekt bei (111). Auch hier sind die Ergebnisse verschiedener Studien auf Grund der Vielzahl von Einflussfaktoren nicht immer konsistent.

Joghurt liefert nicht nur bioaktive Peptide, sondern enthält im Vergleich zu Käse auch Milchsäure und andere organische Säuren in relativ hoher Konzentration. Joghurtverzehr resultierte in mehr Laktobazillen und weniger Bacteroides in Stuhlproben (112). Ob der saure pH-Wert, die im Joghurt noch vorhandene Laktose oder die Joghurtbakterien selbst diese Wirkung auf die Zusammensetzung der Darmflora bedingten, oder aber auch die Kombination all dieser Faktoren, bleibt offen (113). Es ist lange bekannt, dass Joghurtverzehr die Laktoseverträglichkeit bei Laktose-Malabsorbieren respektive laktoseintoleranten Personen verbessert (zitiert in (114, 115)).

In den USA ist der Joghurtverzehr niedriger als in den meisten europäischen Ländern. Er beträgt dort im Mittel 5 % des Milch- und Milcherzeugnisverzehrs, in Europa hingegen bis zu 32 % (zitiert in (114, 116)). In der Framingham-Kohorte ging höherer Joghurtverzehr (mittlerer Wert 2,3 Portionen/Woche, 4 Energieprozent) mit niedrigerem Blutdruck, geringerer Insulinresistenz und niedrigeren Glukose- und Triglyzeridspiegeln im Plasma einher (116). Eine Metaanalyse aus 7 Studien zeigte eine umgekehrte Beziehung zwischen Joghurtverzehr und Diabetes Typ 2, mit einem relativen Risiko von 0,91 für 50 g Joghurt pro Tag (117). In drei großen prospektiven Studien in den USA ging ein höherer Joghurtverzehr mit einer geringeren Gewichtszunahme einher, in zwei weiteren Kohorten in den

USA beziehungsweise Frankreich war dies nur bei den übergewichtigen Teilnehmern der Fall (Übersicht bei (118)). Bei Probanden der EPIC-Kohorte aus fünf Ländern war höherer Joghurtverzehr mit einer geringeren Gewichtszunahme assoziiert (119). Fermentierte Milchprodukte unterscheiden sich somit in ihrem gesundheitlichen Nutzen von Milch.

4.6 microRNA

MicroRNA (miRNA) sind kurze, nicht codierende RNAs (Ribonukleinsäuren), die eine wichtige Rolle in der Genregulation von Pflanzen und Tieren spielen. Bisher ist davon ausgegangen worden, dass endogen gebildete miRNA nur die Gene der jeweiligen Spezies regulieren. Eine neuere Studie berichtete kürzlich dass, über Nahrungspflanzen vom Menschen aufgenommene pflanzliche miRNA, in die Regulation humaner Gene eingreifen können (6, zitiert in (120)). Ursache hierfür sind strukturell vergleichbare Nukleotidsequenzen zwischen pflanzlicher und menschlicher miRNA.

In der Kuhmilch sind ebenfalls miRNA vorhanden, gegenwärtig sind 245 verschiedene miRNA nachgewiesen (14, zitiert in (120)). Sie sind in sogenannte Exosomen verpackt, was sie vor Abbau im Dünndarm schützt. Die meisten rinderspezifischen miRNA weisen ähnliche Nukleotidsequenzen auf wie menschliche miRNA. Erste Berechnungen gehen davon aus, dass mehr als 11.000 menschliche Gene jeweils Zielgene für Rinder-miRNA sein könnten (120). Unter anderem beeinflussen bestimmte Rinder-miRNA menschliche Gene, die an der Förderung der Knochenmineralisation, an der Zelldifferenzierung sowie an der Regulation immunologischer Prozesse beteiligt sind (16 und 20, zitiert in (120)).

In einer im Oktober 2014 veröffentlichten Pilotstudie (120) wurde der Frage nachgegangen, ob in Kuhmilch enthaltene miRNA vom Menschen aufgenommen wird. Baier et al. verabreichten pasteurisierte Milch, anschließend quantifizierten sie die Konzentration milchspezifischer miRNA im Blut der Probanden. Milchverzehr (0,25 – 1,0 L) führte zu einer physiologisch relevanten Zunahme an verschiedenen miRNA im Blutplasma sowie in den Blutzellen. Die Autoren ziehen aus dieser Pilotstudie den Schluss, dass miRNA aus Milch bioaktive Komponenten darstellen, die einen regulatorischen Einfluss auf menschliche Gene besitzen.

5. Milchverzehr und Krankheitsrisiken

In diesem Kapitel wird die neuere Literatur zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und dem Risiko für verschiedene Krankheiten dargestellt. Dabei wird auf Metaanalysen, systematischer Übersichtsarbeiten und Einzelstudien zurückgegriffen. Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten stellen eine Zusam-

menfassung der Ergebnisse publizierter Einzelstudien dar, die unter Berücksichtigung vorher definierter Kriterien durchgeführt werden (121). Metaanalysen ermöglichen zusätzlich eine Effektgrößeneinschätzung. Die höchste Aussagekraft weisen Metaanalysen von Interventionsstudien auf, gefolgt von Metaanalysen von Kohorten- sowie von Fall-Kontroll-Studien.

Die gegenwärtige Datenlage erlaubt keine differenzierte Bewertung zwischen der gesundheitlichen Wirkung von Vollmilch und fettreduzierter Milch respektive daraus hergestellter Produkte, da nur sehr wenige Studien eine entsprechende Differenzierung vorgenommen haben. Eine Schwierigkeit stellt die Tatsache dar, dass die Präferenz für fettreduzierte Milch und Milchprodukte grundsätzlich mit einem insgesamt bewussteren und meist gesünderen Lebensstil einhergeht. Da in epidemiologischen Studien nicht alle Störvariablen (Confounders) kontrolliert werden können, sind mögliche Effekte nicht allein auf den Verzehr fettreduzierter Milch zurückzuführen.

5.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen: Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schlaganfall

Für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen (KVE) ist die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren (SFA) ein nachgewiesener Risikofaktor (122). Eine hohe SFA-Zufuhr geht mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko einher. Dies ist primär mit der Erhöhung des LDL-Cholesterols im Blut durch SFA in der Nahrung (Ausnahme: kurzkettige Fettsäuren) zu erklären. Vollmilch enthält 35 g Fett/L, wovon ca. 22 g in Form von SFA vorliegen. Bei Männern erfolgen etwa 22 % und bei Frauen 26 % der gesamten Aufnahme an SFA über Milch und Milchprodukte (unveröffentlichte Daten des MRI, 2012). Demzufolge wurde in der Vergangenheit der Verzehr fettreicher Milch und Milchprodukte mit einem erhöhten KVE-Risiko in Verbindung gebracht. Allerdings ist eine ernährungsphysiologische Bewertung von SFA ohne Berücksichtigung der jeweiligen Lebensmittel, welche zur SFA-Zufuhr beitragen, heute nicht mehr zeitgemäß, da SFA je nach Lebensmittelmatrix sehr unterschiedliche Wirkungen ausüben. Deshalb wird im Rahmen dieses Kapitels die Datenlage zu Milch und Milchprodukten ausschließlich auf der Lebensmittelebene betrachtet. Neuere Ergebnisse aus mehreren prospektiven Kohortenstudien ermöglichen eine aktualisierte Bewertung von Milch und Milchprodukten und deren Einfluss auf das Risiko für KVE.

Eine Metaanalyse von 15 prospektiven Kohortenstudien aus dem Jahr 2014 (123) kommt zu dem Schluss, dass der Verzehr von Milchprodukten insgesamt, von fermentierten

Milchprodukten, von Milchprodukten mit geringem Fettgehalt sowie von Käse signifikant mit einem reduzierten Risiko für Schlaganfall verbunden ist. Das relative Risiko eines Schlaganfalls war am geringsten bei einem Verzehr von 200 mL Milch/Tag. Im Vergleich hierzu berichtete eine Metaanalyse von 2011, die 17 prospektive Studien einschloss, dass ein erhöhter Milchverzehr mit einem leicht verringerten Risiko für KVE einhergeht. Allerdings war der Milchverzehr nicht mit dem Risiko für HKE und Schlaganfall sowie der Gesamtsterblichkeit assoziiert (124). Elwood et al. (125) berichten in ihrer Übersicht über Kohortenstudien und Metaanalysen hingegen von einem leicht verringerten Risiko für HKE und Schlaganfall bei höherem Verzehr von Milch und Milchprodukten. Eine weitere systematische Auswertung von 15 prospektiven Studien zum HKE-Risiko konnte ebenfalls keinen Beleg für ein erhöhtes HKE-Risiko durch Milch und Milchprodukte feststellen (126). Hinsichtlich einer möglichen schützenden Wirkung schätzen die Autoren dieser Studie die publizierten Daten allerdings als von nicht ausreichender Qualität ein (126). Die Verbindung zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und Herzinfarkt wurde von Patterson et al. (127) in einer schwedischen Kohorte untersucht. In dieser Studie war der Gesamtverzehr von Milchprodukten sowie von Käse umgekehrt mit dem Herzinfarktrisiko verbunden. Bei Jugendlichen konnte eine günstige Wirkung von Milch und Milchprodukten auf Indikatoren für das kardiovaskuläre Risiko gezeigt werden. Jugendliche mit erhöhtem Milch(-produkt)verzehr hatten ein niedrigeres Risiko für KVE als Jugendliche, die wenig Milch und Milchprodukte verzehrten (128, 129). Bel-Serrat et al. (129) untersuchten den systolischen Blutdruck, die Hautfaltendicke, Triglyceride, Gesamtcholesterol, HDL-Cholesterol und die kardiorespiratorische Fitness, die in einem Cluster zusammengefasst wurden. Bei Abreu et al. (128) wurden zusätzlich noch die Nüchternblutglukose und das Körperfett gemessen. Im Gegensatz dazu kommt eine systematische Auswertung von 8 Interventionsstudien an übergewichtigen und adipösen Personen zu dem Ergebnis, dass die Hälfte der Studien eine günstige Wirkung des Milchproduktverzehrs auf Entzündungsmarker nachweisen konnte, die andere Hälfte der Studien zeigte jedoch keinen Effekt (42). Diese Entzündungsmarker stehen unter anderem in Zusammenhang mit der Entstehung von Atherosklerose.

Fazit: *Ein erhöhter Verzehr von Milch und Milchprodukten ist nicht mit einem erhöhten Risiko für HKE und Schlaganfall (jeweils einzeln betrachtet) verbunden. Es besteht eine inverse Assoziation zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und dem Risiko für KVE.*

5.2 Bluthochdruck (Hypertonie)

Etwa ein Drittel der erwachsenen Bevölkerung in westlichen Industriegesellschaften ist von Bluthochdruck betroffen (130). Mehrere Kohortenstudien untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und dem Blutdruck. In drei aktuellen Metaanalysen wurde eine systematische Auswertung dieser Kohortenstudien durchgeführt (130-132). Ralston et al. (130) fanden in ihrer Untersuchung von 5 Kohortenstudien, dass ein erhöhter Verzehr von Milchprodukten mit einem verringerten Risiko für Bluthochdruck einhergeht. Die Differenzierung zwischen vollfetten und fettreduzierten Milchprodukten ergab: nur für fettreduzierte Milchprodukte bestand eine signifikante, umgekehrte Assoziation. Allerdings spielte bei flüssigen Milchprodukten (Milch, Joghurt) der Fettgehalt keine Rolle, für diese Kategorie wurde ebenso eine Risikoreduktion ermittelt. Der Verzehr von Käse hatte keinen Einfluss auf den Blutdruck. Möglicherweise konterkariert der Kochsalzgehalt von Käse die schützende Wirkung der übrigen Käsebestandteile (130).

Die Metaanalyse von Soedamah-Muthu et al. (131) umfasst zum einen die Studien, die auch Ralston et al. (130) untersuchten, daneben aber noch 4 weitere aktuellere prospektive Kohortenstudien. Diese Metaanalyse zeigt, dass der Verzehr von 200 g Milchprodukten pro Tag mit einem verringerten Risiko für Bluthochdruck einhergeht. Auch hier besteht die signifikante, umgekehrte Verbindung nur für fettreduzierte Milchprodukte. Für Vollfett- oder fermentierte Milchprodukte sowie für Joghurt und Käse gibt es keinen signifikanten Zusammenhang, das heißt weder eine Erhöhung noch eine Reduktion des Risikos (131). Dong et al. (132) untersuchten in ihrer Metaanalyse 14 randomisierte kontrollierte Interventionsstudien, von denen 13 Studien über eine Reduktion des systolischen Blutdrucks nach der Aufnahme probiotisch fermentierter Milch über 4 bis 24 Wochen berichten (132). Der Verzehr probiotisch fermentierter Milch führte im Vergleich zur Placebogruppe zu einer signifikanten Reduktion des systolischen (3 mmHg) und diastolischen (1 mmHg) Blutdrucks. Ein hoher Joghurtverzehr war mit einem verringerten Risiko für Bluthochdruck verbunden (132). Eine aktuelle Kohortenstudie mit Jugendlichen bestätigt die oben beschriebenen Ergebnisse: Der Verzehr von mehr als zwei Portionen Milchprodukten pro Tag war mit einer signifikanten Verringerung des systolischen (1,74 mmHg) und diastolischen Blutdrucks (0,87 mmHg) verbunden (133). Eine weitere aktuelle Interventionsstudie von Machin et al. (134) zeigt ähnliche Ergebnisse: An älteren Personen mit erhöhtem Blutdruck konnte festgestellt werden, dass der systolische Blutdruck mittels zusätzlicher vier Portionen fettreduzierter Milchprodukte pro Tag von 135 mmHg auf 127 mmHg gesenkt werden konnte.

Die Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen der DASH-Studie (Dietary Approaches to Stop Hypertension) überein. Diese Studie zeigte, dass eine Ernährung, die reich an Gemü-

se und Obst ist und zusätzlich fettarme Milchprodukte einschließt, eine noch stärkere Blutdrucksenkung bewirkt als eine derartige Ernährung ohne zusätzliche fettarme Milchprodukte (135). Die Wirkung von zusätzlichen Vollfettprodukten wurde nicht untersucht.

***Fazit:** Ein erhöhter Verzehr von Milchprodukten bewirkt eine Blutdrucksenkung, wobei die fettreduzierten Milchprodukte hier besonders effektiv sind.*

5.3 Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus Typ 2)

Die Häufigkeit von Diabetes mellitus Typ 2 steigt in verschiedenen Regionen der Welt stark an. Vier aktuelle Metaanalysen von prospektiven Kohortenstudien sind der Frage nachgegangen, inwieweit der Verzehr von Milch und Milchprodukten das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 beeinflusst (117, 125, 136, 137). Diese Metaanalysen, in denen insgesamt 17 Kohortenstudien berücksichtigt wurden, zeigen eine umgekehrte Verbindung zwischen der Höhe des Verzehrs von Milch und Milchprodukten und dem Diabetes-Risiko. In drei Metaanalysen war der schützende Effekt nur bei fettreduzierten Produkten nachweisbar, der Verzehr von Vollfettprodukten wies hingegen keinen signifikanten Bezug zum Diabetes-Risiko auf (117, 136, 137). Aktuelle Kohortenstudien aus den letzten Jahren, die nicht in diesen Metaanalysen berücksichtigt wurden, bestätigen die umgekehrte Verbindung zwischen Milchprodukten und dem Diabetes-Risiko (30, 138-140). Sluijs et al. (141) konnten in der EPIC-Studie, die Daten in acht europäischen Ländern erhob, eine umgekehrte Beziehung zwischen Käse und fermentierten Milchprodukten und dem Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 feststellen.

In der aktuellen Interventionsstudie von Rideout et al. (142) konnte des Weiteren beobachtet werden, dass sich bei übergewichtigen und adipösen Personen, die über einen längeren Zeitraum viele Milchprodukte (vier Portionen pro Tag) verzehrten, sowohl der Wert für das Nüchterninsulin als auch die Insulinresistenz verbesserten.

Diese Daten widersprechen der Leucin-Hypothese, die von Melnik (143) vertreten wird. Er postuliert, dass der hohe Verzehr von tierischem Protein, inklusive Milch, in westlichen Industrienationen zu einer insgesamt hohen Aufnahme der Aminosäure Leucin führt, und dies eine der Ursachen für die Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 ist. Melnik begründet die besondere Bedeutung von Leucin mit dessen Wirkung auf das zentralregulatorische Enzym mTORC-1 in der Bauchspeicheldrüse. Eine übermäßige Aktivierung dieses Enzyms, unter anderem durch die Aminosäure Leucin, soll für eine Reihe von Zivilisationskrankheiten, einschließlich Diabetes, verantwortlich sein. Insgesamt stellt die Fülle

der überzeugenden epidemiologischen sowie tierexperimentellen Daten, die starke Hinweise auf eine schützende Wirkung geben, die praktische Relevanz der Leucin-Hypothese in Frage.

Fazit: *Ein erhöhter Verzehr von Milch und Milchprodukten kann mit einem verringerten Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 in Verbindung gebracht werden.*

5.4 Metabolisches Syndrom

Der Zusammenhang zwischen Milchverzehr und dem Auftreten des Metabolischen Syndroms (MetSy) wurde bisher nur in wenigen Studien untersucht. Die Auswertung von 10 Querschnittstudien sowie drei prospektiven Studien ergab eine inkonsistente Datenlage (144). Ein Trend für ein verringertes MetSy-Risiko ist bei erhöhtem Verzehr von Milch und Milchprodukten zu erkennen (145-148), aber eine Reihe methodischer Limitierungen verhindern eine belastbare Bewertung der Datenlage.

Fazit: *Eine Bewertung bezüglich des metabolischen Syndroms kann nicht vorgenommen werden, da die wissenschaftliche Datenlage weitgehend unklar ist.*

5.5 Fettleibigkeit (Adipositas)

Die weltweite Anzahl an Adipösen (Fettleibigen) hat sich seit 1980 nahezu verdoppelt. In Industrienationen wie auch in Entwicklungsländern wird Adipositas zunehmend zu einem Problem für Betroffene und die Gesellschaft (149). Die erste systematische Auswertung von 19 prospektiven Kohortenstudien zum Thema Adipositas konnte keinen konsistenten Zusammenhang mit dem Milchverzehr feststellen (150). Etwa die Hälfte der Studien zeigte einen geringen schützenden Effekt, auf Grund der großen Heterogenität zwischen den einzelnen Studien konnte allerdings keine Auswertung in Form einer Metaanalyse durchgeführt werden. Eine neuere prospektive, qualitativ hochwertige Studie bei Kindern erbrachte keinen Zusammenhang zwischen dem Milchverzehr und der Körperfettmasse (151). Auch Pan et al. (152) beobachteten in drei großen U.S.-amerikanischen prospektiven Kohortenstudien keinen Zusammenhang zwischen Milchverzehr (Berücksichtigung von Voll- und Magermilch) und Gewichtszunahme.

Die systematische Auswertung von 14 Interventionsstudien mit Milchprodukten bei Erwachsenen kommt zu dem Schluss: eine erhöhte Aufnahme von Milch und Milchproduk-

ten entsprechend den Zufuhrempfehlungen – ohne gleichzeitige Energierestriktion – bewirkt keine signifikanten Änderungen von Körpergewicht und Körperfettmasse. Bei gleichzeitiger Energierestriktion führt der vermehrte Verzehr von Milch und Milchprodukten dagegen zu einer Abnahme von Körpergewicht und Körperfettmasse (153). Eine weitere Metaanalyse, die 28 Interventionsstudien bewertete, kam zum gleichen Ergebnis (154).

Die in ihrer Aussagekraft geringer eingeschätzten Querschnittstudien wurden in einer weiteren systematischen Auswertung zusammenfassend bewertet (155). Die Autoren interpretieren die Studienergebnisse als Hinweis auf eine leicht schützende Wirkung von Milch und Milchprodukten, betonen allerdings auch die Inkonsistenz der Ergebnisse und die unzureichende Qualität vieler Studien in diesem Bereich.

***Fazit:** Auf Grund der inkonsistenten Datenlage kann aktuell kein Zusammenhang zwischen Adipositas respektive Gewichtsstabilität und dem Milchverzehr festgestellt werden.*

5.6 Krebserkrankungen

Als multifaktorielles Geschehen kann Krebs durch verschiedene Faktoren wie ein Zuviel an UV-Strahlung, Tabakrauch, Chemikalien, chronische Infektionen, erhöhten Alkoholkonsum, aber auch eine ungesunde Ernährung ausgelöst werden. Auslöser sind häufig Veränderungen an Genen, die im Zellzyklus von Bedeutung sind. Sind diese regulatorischen Gene irreparabel geschädigt, kann dies einer Tumorentstehung Vorschub leisten. Eine systematische Auswertung der wissenschaftlichen Literatur zum Einfluss von Milch und Milchprodukten auf das Krebsrisiko erfolgt kontinuierlich in dem von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) alle vier Jahre veröffentlichten Ernährungsbericht. Der aktuelle Ernährungsbericht liegt aus dem Jahr 2012 vor. Zusätzlich bewertet der World Cancer Research Fund (WCRF) kontinuierlich die veröffentlichte Literatur zu verschiedenen Krebsarten.

Gemäß dem im Februar 2014 publizierten Weltkrebs-Report der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkrankten in der EU im Jahr 2012 3,4 Mio. Menschen an einer Krebserkrankung. Davon entfielen 13,5 % auf Brustkrebs, 13 % auf Darmkrebs, 12,1 % auf Prostatakrebs und 11,9 % auf Lungenkrebs. Vor allem der Verdauungstrakt und die Fortpflanzungsorgane werden beim Verzehr bestimmter Lebensmittel mit einem erhöhten Risiko für Krebs in Verbindung gebracht. Auch Milch und Milcherzeugnisse werden im Hinblick auf Krebserkrankungen in zahlreichen Studien überprüft. Bei einigen Krebserkrankungen zeichnet sich eine Schutzwirkung durch verschiedene Milchinhaltsstoffe ab.

5.6.1 Darmkrebs (Kolorektales Karzinom)

Der Ernährungsbericht 2012 und das Update des WCRF von 2011 kommen zu der Bewertung, dass der Verzehr von Milch und Milchprodukten das Risiko für Dickdarmkrebs mit wahrscheinlicher Evidenz verringert. Allerdings ist der Zusammenhang nicht linear. Eine umgekehrte Assoziation wurde hier erst ab einem Verzehr von 200 mL Milch pro Tag beobachtet, die stärkste Reduktion trat im Bereich von 500 - 800 mL Milch auf (164). Diese Ergebnisse werden durch aktuelle Metaanalysen (165, 166) und Daten der europäischen EPIC-Studie (167) bestätigt. Keum et al. (168) vermuten, dass Kalzium für diesen schützenden Effekt verantwortlich ist und stellten fest, dass eine Erhöhung der täglichen Ca-Aufnahme um 300 mg (entspricht ca. 250 mL Milch, 200 g Joghurt oder 30 g Hartkäse pro Tag) mit einem verringerten Risiko für Dickdarmkrebs verbunden ist, und dass dies sowohl für Kalzium aus Milch und Milchprodukten als auch aus Supplementen gilt. Ein Unterschied zwischen vollfetten und fettreduzierten Milchprodukten bezüglich der Absenkung des Risikos für ein kolorektales Karzinom konnte nicht festgestellt werden (167). Es gibt aber auch zahlreiche Studien, die andere Inhaltsstoffe der Milch mit einer Schutzwirkung in Verbindung bringen.

Elwood et al. (169) sahen bei einem erhöhten Verzehr von Milch oder Milcherzeugnissen eine signifikante Reduktion des Darmkrebsrisikos. Cho et al. (170) analysierten die Daten von 10 Kohorten (n=534.536) aus fünf Ländern und fanden nur 4.992 Individuen, die im Rahmen der Nachbeobachtung eine Darmkrebs-Diagnose erhalten hatten. Auch aus diesen Daten geht hervor: Individuen die mehr als ein Glas Milch (>250 g/Tag) verzehrten, besaßen im Vergleich mit Individuen, die weniger als 80 g/Tag verzehrten, ein verringertes Darmkrebsrisiko.

Ähnliche Ergebnisse lieferte eine prospektive Kohortenstudie, die einen umgekehrten Zusammenhang zwischen Krebserkrankungen der Verdauungsorgane und dem Verzehr von Milcherzeugnissen beziehungsweise Kalzium in beiden Geschlechtern fand (171). Auch andere Autoren (172) sehen einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Zufuhr von Kalzium und/oder Milcherzeugnisse und einem geringeren Risiko für Darmkrebs. Eine Kalziumzufuhr zwischen 1.200 bis 1.500 mg/Tag, entsprechend vier Portionen Milchprodukten, scheint dabei einen besonderen Schutzeffekt zu besitzen (173).

Schutzfaktor Kalzium

Die Schutzwirkung wird mit der Bindung sekundärer Gallensäuren und ionisierter Fettsäuren durch das Kalzium beschrieben. Sowohl Gallensäuren als auch ionisierte Fettsäuren haben nach Govers und van der Meet (174) wachstumsfördernde Effekte auf die Schleimhaut des Dickdarms und leisten so möglicherweise einer Krebsentstehung Vor-schub. Darüber hinaus wird Kalzium mit der Beeinflussung verschiedener intrazellulärer

Stoffwechselwege in Verbindung gebracht, die entweder zur Differenzierung in normale Zellen oder zum programmierten Zelltod von Krebsvorstufen beitragen (175, 176, 177). Etliche klinische Studien, so Holt et al. (178), Karagas et al. (179), Holt et al. (180) und Ahearn et al. (181), berichten von einer verringerten Proliferation (Wachstum und Teilung) der Zellen im Dick- und Enddarm durch Kalzium. In Experimenten mit Ratten konnte Kalzium die Anzahl der Mutationen im K-Ras Gen bei Dickdarmkrebs reduzieren (182, 183). K-Ras wird in einer Reihe von Tumoren in größeren Mengen gebildet und dient als Biomarker bei der Entstehung verschiedener Krebserkrankungen. Daten aus 10 Kohortenstudien weisen darauf hin, dass sich mit jedem zusätzlichen Verzehr von 500 ml Milch das Risiko für Dickdarmkrebs um 12 % verringern lässt. Auch der Verzehr von Ricotta Käse (>25 mg/Tag) führte laut Cho et al. (170, 184) zu einer sinkenden Inzidenz (Zahl der Neuerkrankungen) bei Dickdarm- und Enddarmkrebs um 17 %. Sowohl epidemiologische Verzehrs- als auch Interventionsstudien sprechen dem Kalzium bei der Entstehung von adenomatösen Polypen (Vorstufen von Darmkrebs) eine Schutzwirkung zu (185). In einer neuseeländischen Fall-Kontroll-Studie wirkte sich der tägliche Verzehr von Milch in der Kindheit in einer geringeren Darmkrebs-Inzidenz beim Erwachsenen aus. Auch hier wird das Kalzium mit der Schutzwirkung auf das Drüsengewebe im Darm in Verbindung gebracht.

Kalzium und Vitamin D

Es gibt aber auch Stimmen, die eine schützende Kalziumwirkung an die gleichzeitige Aufnahme von Vitamin D koppeln. Laut Holt (185) soll das Vitamin D in der Ernährung – und zwar unabhängig vom Kalzium – mit einer Reduktion des Darmkrebsrisikos korreliert sein. Mizoue et al. (186) nehmen an, dass Vitamin D mit der Modulation der Kalziumwirkungen korreliert sein könnte. Eine Bestätigung dieser Annahme steht bisher aus. Da Vitamin D an der Kalzium-Aufnahme im Darm beteiligt ist und die Bioverfügbarkeit von Kalzium verbessert, wäre eine synergistische Wirkung denkbar. Sollte sich die synergistische Wirkung von Kalzium und Vitamin D tatsächlich bestätigen, wäre eine Anreicherung der Milch mit Vitamin D – wie in den USA – denkbar.

Schutzfaktor Milchfette

Neben dem Kalzium werden auch einigen Fettkomponenten in Milcherzeugnissen, wie konjugierter Linolsäure (CLA) und Buttersäure, eine Schutzwirkung zugeschrieben (187, 188, 189). Aus den Ergebnissen einer Kohortenstudie mit Schwedischen Frauen geht hervor, wer mehr als vier Portionen vollfette Milcherzeugnisse pro Tag konsumierte, hatte im Vergleich mit Frauen, die weniger als eine Portion pro Tag zu sich nahmen, ein signifikant geringeres Risiko für Darmkrebs. Je zwei Portionen pro Tag korrespondierten laut

Larsson et al. (190) mit einer etwa 13 %igen Risikoreduktion. Als potenzieller Mechanismus wird die Hemmung bestimmter Enzyme wie der Cyclooxygenase-2 (COX-2) oder Enzymen des Lipooxygenase Stoffwechselweges diskutiert. COX-2 spielt bei entzündlichen Prozessen – wie sie auch bei der Entstehung von Krebs auftreten – eine Rolle. CLA wird aber auch mit einer Induktion der Expression apoptotischer Gene, die für den programmierten Zelltod verantwortlich sind, in Verbindung gebracht (191).

Schutzfaktor Milchprotein

Die krebsschützenden Eigenschaften des Kaseins (192) werden auf eine Hemmung bestimmter bakterieller Enzyme im Darm zurückgeführt. Diese sollen an einer Dekonjugation von prokanzerogenen Glukuroniden zu krebserzeugenden Substanzen beteiligt sein. Zudem soll das Kasein die Fähigkeit zur Stimulation phagozytärer Prozesse (Fresszellen) besitzen und zu einer Zunahme von Lymphozyten beitragen (193). Andere Wissenschaftler gehen sogar noch einen Schritt weiter und glauben, die molekulare Struktur des Kaseins selbst sei mit krebsschützenden Eigenschaften assoziiert (194). Eine australische Tierstudie bestätigte eine positive Wirkung der Molkenproteine beim Darmkrebs. Ratten, die mit einem Konzentrat aus Molkenproteinen und krebserzeugenden Substanzen gefüttert wurden (195), hatten bei der anschließenden Analyse deutlich weniger präkanzerogene Marker im proximalen Kolon (einem Bereich des Darms). Ob diese Ergebnisse auch für den Menschen relevant sind, ist noch unklar.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Daten der bisher ausgewerteten Literatur bezüglich Darmkrebs und dem Verzehr von Milch und Milchprodukten für einen Schutzeffekt sprechen. Neben Kalzium wird auch die Rolle des Vitamin D diskutiert. Die Verzehrsmengen sind noch nicht abschließend geklärt, allerdings wird bereits ab einem Glas Milch pro Tag (>250 g/Tag) ein verringertes relatives Risiko für Darmkrebs beschrieben. Auch für CLA (konjugierte Linolsäure) und andere milchspezifische Fette gibt es Hinweise auf eine Schutzwirkung. Allerdings werden die dafür nötigen Verzehrsmengen – mehr als vier Portionen vollfette Milcherzeugnissen pro Tag – eher kritisch gesehen. Ein möglicher Schutz vor Darmkrebs muss hier möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erkaufte werden. Ob auch die geringeren CLA-Konzentrationen in fettarmen Milchprodukten eine Schutzwirkung beim Darmkrebs besitzen, ist noch nicht bestätigt. Das Kasein soll durch die Hemmung intestinaler bakterieller Enzyme, die Stimulation phagozytärer Prozesse und eine mögliche Zunahme von Lymphozyten eine Schutzwirkung entfalten, für Molkenproteine gibt es ebenfalls positive Hinweise.

5.6.2 Brustkrebs (Mammakarzinom)

2010 erkrankten 1,4 Millionen Frauen an Brustkrebs, damit zählt das Mammakarzinom zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Frauen (197, 198). Für Brustkrebs gibt es laut Ernährungsbericht 2012 und dem Update des WCRF von 2010 keinen Hinweis auf eine Risikoerhöhung durch den Verzehr von Milch und Milchprodukten. Eine Metaanalyse von 18 prospektiven Kohortenstudien kommt ebenfalls zu dem Schluss, dass der Verzehr von Milch und Milchprodukten zusammen das Brustkrebsrisiko nicht erhöht, Milchprodukte alleine das Risiko sogar verringern (196). Auch die Ergebnisse einer Metaanalyse von prospektiven Kohorten-Studien sprechen von einer Risikoreduzierung durch den Verzehr fettarmer, nicht aber vollfetter Milchprodukte (197). In der „Nurses’ Health Study II“ (200) hatten Frauen, die in der Menopause viele fettarme Milchprodukte verzehrten, ein verringertes Risiko für Brustkrebs. Es sprechen also diverse Studien für einen schützenden Effekt durch fettarme Milchprodukte beim Brustkrebs. Als Schutzfaktoren werden – wie im Falle von Darmkrebs – Kalzium, möglicherweise auch in Kooperation mit Vitamin D, sowie Milchproteine und bestimmte Peptide genannt. Auch CLA könnte – trotz der eher geringen Menge in fettarmen Produkten – einen gewisse Schutzwirkung entfalten.

Schutzfaktor CLA

Auch beim Schutz vor Brustkrebs wird in den Studien auf die zweifach ungesättigte konjugierte Linolsäure (CLA) und ihre hemmende Wirkung auf Enzyme des Lipoxygenase-Stoffwechsels und des Enzyms Cyclooxygenase-2 verwiesen. Die Cyclooxygenase-2 und der Lipoxygenase Stoffwechsel spielen eine Rolle bei der Umwandlung von Arachidonsäure in den Botenstoff Prostaglandin, einen wichtigen Vermittler von Entzündungsprozessen im Organismus. Darüber hinaus soll CLA an der Ausprägung von Genen beteiligt sein, die den programmierten Zelltod einleiten und so Brustkrebsvorstufen eventuell noch im Anfangsstadium zerstören (199).

Schutzfaktor Kalzium

Der schützende Effekt des Kalziums wird mit folgenden Mechanismen in Verbindung gebracht:

1. Verringerte Zellproliferation (Wachstum und Vermehrung)
2. Differenzierung in normale Zellen (204).
3. Bindung und Neutralisierung ionisierter Fettsäuren (205).
4. Reduzierung der fettinduzierten epithelialen Hyperproliferation (verstärktes Wachstum des Brustdrüsengewebes), wie sie in Brustdrüsen von Nagern beobachtet wurde.

Auf einen Schutzeffekt des Kalziums aus Milchprodukten beim Brustkrebs weisen diverse prospektiver Studien hin (201, 202). Gemäß einer Kohorten-Studie in prä- und postmenopausalen Frauen gibt es einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Käseverzehr und dem Risiko für Brustkrebs (25g/Tag vs. 6g/Tag) (203). Auf ähnliche Ergebnisse verweist eine weitere Kohorten Studie (202): Dort hatten Frauen mit dem höchsten Verzehr an Kalzium aus der Nahrung (>1.250 mg/Tag) ein geringeres Risiko für Brustkrebs, als solche, die weniger als 500 mg/Tag verzehrten.

Schutzfaktor Vitamin D

Kalzium ist metabolisch eng mit dem Vitamin D verbunden, weshalb es ebenfalls als möglicher Schutzfaktor beim Brustkrebs diskutiert wird (204). Bei dem durch Vitamin D induzierten programmierten Zelltod spielt das Kalzium eine wichtige Rolle (206). Der programmierte Zelltod ist ein körpereigenes Selbstmordprogramm, das entartete Zellen frühzeitig zerstört und den Organismus so vor einer Krebsentstehung schützen kann. In einer jüngeren Metaanalyse führte die gleichzeitige Aufnahme von Vitamin D und Kalzium vor allem bei prämenopausalen Frauen zu einer Schutzwirkung vor Brustkrebs (207).

Schutzfaktor Protein

Auch Milchproteine und verschiedene Peptide sollen sich positiv auf ein mögliches Krebsgeschehen in der Brust auswirken (201, 208, 209, 210). Das Molkenprotein Laktoferrin (LF) besitzt laut verschiedenen Studien wachstumshemmende, entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften (211, 212, 210, 213). Außerdem kann LF wohl auch die für das Tumorstadium wichtige Neusynthese von Blutgefäßen (Neoangiogenese) hemmen (211, 213). Obwohl die exakten Mechanismen noch ungeklärt sind, gibt es erste Hinweise, die von einer Interaktion zwischen LF und wichtigen Rezeptoren sowie von einer möglichen Aktivierung von Genen ausgehen, welche im Zellzyklus und beim programmierten Zelltod von Bedeutung sind.

Zusammenfassung

Vor allem der Verzehr von Milchprodukten wird mit einer möglichen Schutzwirkung vor Brustkrebs in Verbindung gebracht. Für diese Schutzwirkung sollen die Milchbestandteile Kalzium (auch mit Vitamin D), bestimmte Milchproteine und die Fettsäure CLA verantwortlich sein. Die konjugierte Linolsäure CLA hat Einflüsse auf entzündliche Prozesse, die auch im Frühstadium von Krebserkrankungen eine Rolle spielen. Beim Brustkrebs scheint sich CLA, trotz der eher geringen Menge in Milch, positiv auszuwirken. Studien

zur Wirkung von Kalzium und dem Brustkrebsrisiko zeigen, dass bereits 25 g Käse am Tag eine schützende Wirkung besitzen. Auch beim Brustkrebs wird die Kooperation zwischen Vitamin D und Kalzium mit einer Schutzwirkung in Verbindung gebracht (Einleitung des körpereigenen Selbstmordprogramms bei entarteten Zellen). Die Schutzwirkung von Laktoferrin könnte auf seine immunostimulierenden, antiviralen und antimikrobiellen Eigenschaften zurückzuführen sein. Erste Hinweise sprechen für eine Interaktion von LF mit wichtigen Rezeptoren, die im Zellzyklus wie auch beim programmierten Zelltod von Bedeutung sind.

5.6.3 Prostatakrebs (Prostatakarzinom)

Das Prostatakarzinom gilt als zweithäufigste Krebstodesursache unter Männern (214). Dass, wie bei fast allen Krebsarten, auch bei der Entstehung eines Prostatakarzinoms genetische Faktoren eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen, ist bekannt (215, 216, 217). Erst kürzlich wurden die schützenden Effekte verschiedener Lebensmittelinhaltsstoffe erkannt (218, 219, 220, 221, 222). Die Evidenz für eine das Prostatakrebsrisiko erhöhende Wirkung von Milch und Milchprodukten wird als „möglich“ eingeschätzt (223). Der WCRF-Bericht bewertet darüber hinaus eine hohe Kalziumzufuhr (primäre Quellen sind Milch und Milchprodukte) als „wahrscheinlich“ das Prostatakrebsrisiko zu erhöhen. Allerdings tritt dieser Effekt erst bei einer Kalziumzufuhr von mehr als 1,5 g/Tag auf, was einem täglichen Verzehr von 1,25 L Milch oder 140 g Hartkäse entspricht.

Kein Schutz durch Kalzium – aber Lebensmittelbezug nicht vollständig geklärt

Allen et al. (224) stellten bei der Auswertung der EPIC-Kohorte fest, dass sowohl die Protein- als auch die Kalziumaufnahme aus Milchprodukten signifikant mit einem erhöhten Prostatakrebsrisiko verbunden waren. Die tägliche Aufnahme von 35 g isoliertem Milchprotein (entspricht einem Liter Milch oder 120 g Hartkäse) erhöhte in dieser Studie das Prostatakrebsrisiko (224). Auf der Lebensmittelebene, also durch den Verzehr von Milch oder Käse, war keine Assoziation mit dem Prostatakrebsrisiko feststellbar.

Ein „hoher“ Verzehr von Milcherzeugnissen könnte aber zu einer Verringerung von Vitamin D im Serum beitragen und so möglicherweise indirekt das Risiko für die Entstehung eines Prostatakarzinoms erhöhen (225, 226). Beim Prostatakarzinom ist die Schutzwirkung des Vitamin D durch verschiedene epidemiologische Beobachtungen (240) bestätigt. Auch in vitro Versuche geben Hinweise darauf, dass sich hohe Konzentrationen an zirkulierendem Vitamin D und seinen aktiven Metaboliten hemmend auf die Prostatakrebsentstehung auswirken. Für eine Schutzwirkung werden folgende Mechanismen diskutiert:

1. Verringerte Zellproliferation (Wachstum und Vermehrung), (241, 242).

-
2. Beteiligung an der Differenzierung in normale Zellen (241, 242).
 3. Einleitung des programmierten Zelltods (243), um eine Zelladhäsion und Migration der Zellen (244) und damit eine etwaige Metastasierung zu verhindern (245).

Eine Studie der Wake Forest University School of Medicine an der Universität von Wisconsin zeigt: Männer mit einem nicht-physiologischen Kalziumwert im Blut haben ein fast dreimal so hohes Risiko für ein Prostatakarzinom im Vergleich zu Männern mit normalen Kalziumwerten. Gleichzeitig sieht diese in „Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention“ erschienene Studie bisher keinen validen Beweis für einen Zusammenhang zwischen dem Kalziumgehalt im Blut und dem mit der Nahrung aufgenommenen Kalzium. Ein wissenschaftlich fundierter Beweis, für einen Zusammenhang zwischen der Kalziummenge im Blut und dem Verzehr von kalziumreichen Nahrungsmitteln, steht bisher aus.

Schutzfaktor Milchfett

Song et al. (227) untersuchten den Einfluss von Milch und Milchprodukten mit unterschiedlichem Fettgehalt auf das Prostatakrebsrisiko und berichteten, dass das Auftreten von Prostatakrebs mit dem Verzehr fettarmer Milch verbunden war, während der Verzehr von Vollmilch keine signifikante Verbindung aufwies. Allerdings war Vollmilch mit einem signifikant erhöhten Risiko verbunden, an Prostatakrebs zu sterben, wohingegen Magermilch keinen Einfluss auf diesen Endpunkt hatte (227). Für alle anderen Krebsarten gab es hier keinen Zusammenhang zum Milchverzehr (223). In Tiermodellen besaßen Milchfette wie Sphingolipide, CLA, Buttersäure, verzweigt-kettige Fettsäuren sowie fettlösliche Vitamine allerdings ein antikanzerogenes Potenzial beim Prostatakrebs (228, 229).

Schutzfaktor Milchprotein

Die tägliche Aufnahme von 35 g „isoliertem“ Milchprotein (entspricht einem Liter Milch oder 120 g Hartkäse) erhöhte das Prostatakrebsrisiko (224). Auf der Lebensmittelebene (Milch oder Käse) war jedoch keine derartige Assoziation mit dem Prostatakrebsrisiko feststellbar. Den Molkenproteinen (Laktalbumin, Laktoglobulin, und Laktoperoxidase) wird auch beim Prostatakarzinom eine eher präventive Wirkung zugeschrieben (230, 231). Als Gründe hierfür werden eine Erhöhung der Konzentration an Glutathion, einem körpereigenen Antioxidans, sowie eine Stimulierung der zellvermittelten Immunantwort diskutiert (232-239).

Zusammenfassung

Bei der Entstehung des Prostatakarzinoms wird in zahlreichen Studien auf die dosisabhängige negative Wirkung des Kalziumspiegels im Blut hingewiesen. Obwohl nicht hinreichend geklärt ist, ob das Nahrungskalzium alleine für die Kalziumkonzentration im Blut verantwortlich ist, muss der Verzehr von Milchprodukten hier kritisch betrachtet werden. Vor allem bei Männern, bei denen eine familiäre Disposition besteht. Die Daten zum Milchlipp sind allerdings widersprüchlich. Fettarme Milchprodukte scheinen das Risiko zu erhöhen, vollfette Produkte dagegen nicht. Allerdings führten letztere zu einer erhöhten Sterblichkeit beim Prostatakarzinom, erstere hatten dagegen keine Auswirkung auf die Sterblichkeit. Isoliertes Milchprotein (entsprechend einem Liter Milch) ging mit einem erhöhten Risiko für Prostatakrebs einher. Hinweise, dass dies auch für Milch und Milchprodukte gelten könnte, gibt es bisher aber nicht. Einige Studien weisen aber auf einen schützenden Effekt der Molkenproteine auch beim Prostatakarzinom hin. In diesem Zusammenhang ist die erhöhte Syntheserate von Glutathion durch Molkenproteine zu nennen. Glutathion schützt zelluläre Makromoleküle vor einer Oxidation durch freie Radikale und kann so möglicherweise einer Krebsentstehung entgegenwirken.

***Fazit:** Zusammenfassend ist festzustellen, dass Milch und Milchprodukte das Krebsrisiko beeinflussen können. Der Absenkung des Krebsrisikos beim Dickdarm- und Brustkrebs durch vermehrten Milchkonsum steht möglicherweise eine Erhöhung des Prostatakrebsrisikos gegenüber. Für Frauen heißt dies, dass der reguläre Verzehr von Milch und Milchprodukten ein Beitrag zur Krebsprävention sein kann. Für Männer ist die Verzehrshöhe zu beachten, da mit zunehmendem Verzehr das Prostatakrebsrisiko ansteigen könnte. Generell ist bei Erwachsenen aber ein verringerter Verzehr tierischer Lebensmittel aus vielerlei Hinsicht (Prävention von Krankheiten, Nachhaltigkeit des Ernährungsstils, etc.) zu empfehlen.*

5.7 Knochenmasse, Knochendichte, Osteoporose

Die Osteoporose ist ein zunehmendes Gesundheitsproblem in vielen Ländern der Erde (246). Valide Schätzungen gehen weltweit von mehr als 200 Millionen Betroffenen aus (247-249). Schon heute belaufen sich die jährlichen Kosten zur Behandlung der durch Osteoporose verursachten Knochenbrüche alleine in Europa auf rund 25 Milliarden Euro (1). In Europa und den USA leiden etwa 30 % aller postmenopausalen Frauen, auf Grund des Rückgangs an Östrogen, an einer Osteoporose (246, 250-252). Die fortschreitende systemisch-metabolische Erkrankung geht mit einer dynamischen Umstrukturierung, die

eine Knochenresorption (Abbau des Kollagen Typ I durch Osteoklasten) und eine Knochenbildung (Osteoblasten) umfasst, einher. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einer kontinuierlichen Abnahme an Knochendichte (253, 254), was den Knochen brüchig werden lässt. Vom 30. bis 79. Lebensjahr nimmt die Knochendichte etwa linear ab und die Häufigkeit für eine Osteoporose im gleichen Maße zu (255). Dabei gibt es neben veränderlichen Risikofaktoren, zu denen auch die Ernährung zählt, zahlreiche unveränderliche Risikofaktoren wie weibliches Geschlecht, weiße Hautfarbe, fortgeschrittenes Alter, Menstruationsprobleme oder eine frühe Menopause. Generell gilt: Je größer die Spanne der Östrogenexposition im Leben einer Frau ist, desto niedriger ist ihr Osteoporoserisiko. Dass Asiaten, Lateinamerikaner und Schwarze ein geringeres Risiko für Osteoporose besitzen als Menschen weißer Hautfarbe, wird mit den nachweislich höheren Knochenmassen dieser ethnischen Gruppen erklärt. Außerdem scheinen auch frühere Knochenbrüche, Hüftfrakturen bei einem Elternteil, ein niedriger Body Mass Index (BMI), eine generell geringe Knochenmasse, eine längere Therapie mit Kortikosteroiden, eine rheumatoide Arthritis, wenig Bewegung, Rauchen und Alkoholabhängigkeit das Risiko für Osteoporose zu erhöhen (251, 253, 254). Aktuell stützt sich eine Osteoporose-Prophylaxe primär auf die veränderbaren Risikofaktoren, wobei auch einer adäquaten Zufuhr von Kalzium mit der Ernährung eine hohe Priorität zukommt.

Bei Kindern und Jugendlichen geht ein höherer Milchverzehr mit einer erhöhten Knochenmasse und -dichte einher. Dies konnte in einer Kohorte und einer Metaanalyse (256, 257) sowie im Rahmen der Framingham-Studie festgestellt werden (258). Einige Studien bringen eine adäquate Zufuhr von Kalzium durch den Verzehr von Milchprodukten in der Kindheit und Jugend auch mit einem positiven Einfluss auf eine spätere Osteoporose in Verbindung (259, 260). Ein ähnlicher Effekt in späteren Lebensabschnitten ist weniger gut verstanden und nicht hinreichend geklärt (261). Ein Grund für solche altersbedingten Unterschiede könnte sein, dass sich die maximale Knochendichte in der frühen Jugend aufbaut (262) und in etwa um das 30. bis 35. Lebensjahr abgeschlossen ist, während der Körper in späteren Jahren von diesem Speicher zehrt. Verschiedene Autoren vermuten, dass Ernährungsfaktoren wie Kalzium aus Milch im Erwachsenenalter weniger den Knochenaufbau – da dieser ja bereits abgeschlossen ist – sondern vielmehr die Rate des Knochenverlusts beeinflussen könnten. So ließe sich auch die in postmenopausalen Frauen stark variierende jährliche Knochenabbaurate – zwischen 1 % und 5 % – erklären (255). Auch bei Erwachsenen scheint regelmäßiger Milchverzehr (263-265) aber mit einer Erhöhung der Knochendichte assoziiert zu sein (266).

Geringer Milchverzehr in der Kindheit und Jugend scheint mit einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen in postmenopausalen Frauen korreliert zu sein (267). Allerdings ist der individuelle Milchkonsum in der Kindheit, der Jugend und im Erwachsenenalter häufig korreliert. Aus diesem Grunde lässt sich nachträglich nur relativ schwer ermitteln, in welchem Alter ein erhöhter Milchkonsum tatsächlich zu einer höheren Knochendichte im

Erwachsenenalter beiträgt. In einer prospektiven Studie (Nurses Health Study) der Harvard School of Public Health (268) wurden insgesamt 77.761 Frauen im Alter von 34 bis 59 Jahren über einen Zeitraum von 12 Jahren hinsichtlich Kalziumverzehr mit der Nahrung (speziell Milcherzeugnisse) und dem Risiko für osteoporotische Frakturen beobachtet. Die Daten sprechen zwar dafür, dass eine erhöhte Zufuhr von Milch und Milchprodukten (die Kalzium und Vitamin D enthalten) zu einer verbesserten Kalzium-Bilanz (269) und einer verringerten Knochenverlustrate in der Wirbelsäule (270) und im Schenkelhals führen. Gleichzeitig ist aber unklar, ob dieser Effekt tatsächlich auf dem verzehrten Kalzium beruht oder ob es sich dabei eher um einen ganz normalen Knochenumbau handelt, der aus medizinischer Sicht kontinuierlich stattfindet. Denn die Ergebnisse der Beobachtung zeigen gleichzeitig: Trotz reduzierter Knochenverlustraten in der beobachteten Gruppe sank das Frakturrisiko durch den Verzehr von mehr Milch nicht.

Eine aktuelle Metaanalyse kommt auf der Basis von 6 Kohortenstudien zu der Bewertung, dass keine Assoziation zwischen dem Milchverzehr und dem Risiko für Hüftfrakturen besteht (271). Diese Bewertung bestätigt die Beobachtungen einer früheren Metaanalyse von 6 Kohortenstudien, die ebenfalls keine Risikoreduktion für Hüftfrakturen in Abhängigkeit vom Milchverzehr feststellen konnte (272). Allerdings weisen Veganer mit sehr niedriger Ca-Aufnahme (< 525 mg/Tag) ein erhöhtes Frakturrisiko im Vergleich zu Lacto-Vegetariern bzw. Veganern mit höherer Ca-Aufnahme (> 525 mg/Tag) auf (273). Eine aktuelle prospektive Kohortenstudie von Feskanich et al. (274) untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch im Jugendalter und dem Hüftfrakturrisiko im Alter. Dabei zeigte sich, dass bei älteren Männern mit jedem zusätzlichen, im Jugendalter täglich verzehrten Glas Milch das Hüftfrakturrisiko ansteigt. Nach Berücksichtigung des damit einhergehenden größeren Längenwachstums der Knochen bei Milchverzehr war jedoch kein signifikanter Zusammenhang mehr vorhanden. Bei Frauen gab es keine Verbindung zwischen dem Milchverzehr und dem Hüftfrakturrisiko. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die Erfassung des Milchverzehrs im Jugendalter retrospektiv erfolgte und die aufgetretenen Hüftfrakturen auf Selbstaussagen der Teilnehmer beruhten. Laut den Autoren führt ein erhöhter Milchkonsum weder zu einem geringeren noch zu einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen im Alter (274).

Hu et al. fanden bei Frauen aus Milchregionen in China und Jugoslawien höhere Knochendichten (275) und geringere Hüftfrakturraten (276) als bei Frauen aus Regionen mit einem nur geringen Milchkonsum. Diesen Befunden stehen aber auch vereinzelte Studien gegenüber, die in Regionen ohne Milchverzehr eine verringerte Neigung zu Osteoporose feststellten. Die kontroverse Datenlage im Falle der Osteoporose zeigt die Komplexität des Krankheitsbildes und des bisher noch unzureichend verstandenen Kalziumstoffwechsels im Knochen. Trotz einer ausreichenden Kalziumzufuhr durch kontinuierlichen Milchkonsum kommt es nämlich im Laufe des Lebens zu einem altersbedingten Verlust an Knochenmasse. Einen solchen altersbedingten Abbau scheinen selbst die Vorteile

eines höheren Kalziumverzehr kaum zu verzögern. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass sich der Aufbau der maximal möglichen Knochendichte in der Jugend, durch ausreichend Kalzium, positiv auf den altersbedingten Abbau auswirkt. Insgesamt kommen die meisten der bisher einbezogenen Studien zu dem Schluss, dass, obwohl die Fragilität der Knochen primär durch eine geringe Knochendichte (277, 278) erklärt werden kann, eine Vielzahl weiterer Faktoren (siehe Risikofaktoren oben) beim Frakturrisiko im Rahmen einer Osteoporose eine Rolle spielen dürften (65, 279, 280).

Einfluss saurer Milchinhaltsstoffe auf die Kalzium-Exkretion

Der Säuregrad des Urins liefert für verschiedene Lebensmittel den so genannten PRAL-Wert (Potential Renal Acid Load). Milchprodukte besitzen einen leicht (Milch, Joghurt) bis stark (Käse) sauren Wert, nur die Molke wirkt schwach basisch. Mit steigender Säurezufuhr durch die Nahrung nimmt die Kalziumausscheidung im Harn zu, da Kalzium zur Pufferung der Säure auch zweckentfremdet wird (281). Die Kalziumausscheidung ist aber lediglich ein Surrogat-Parameter für die Entwicklung der Knochendichte. Einen Beweis, dass eine erhöhte Kalziumkonzentration im Harn aus dem Knochen stammt, gibt es nicht. Aussagekräftiger für die Beurteilung des Knochenstoffwechsels ist das N-terminale Telopeptid, ein direkter Marker des Knochenabbaus. Wird Knochen abgebaut, wird u. a. Typ I Matrix-Kollagen gespalten. Dabei wird auch das N-terminale Telopeptid des Typ I Kollagens ins Blut abgegeben und unverändert über den Urin ausgeschieden. Verglichen mit der Knochendichtemessung, reagiert dieses Peptid erheblich schneller auf Veränderungen des Knochenstoffwechsels und ist klinisch bei der Bestimmung der Knochenresorptionsaktivität die Methode der Wahl.

Eine Metaanalyse von Tanis Fenton et al. hat die methodisch besten randomisiert-kontrollierten Interventionsstudien zum Thema Proteinzufuhr und Kalziumausscheidung ausgewertet (282). Das Ergebnis, die Steigerung der Säurelast durch Protein und die erhöhte Netto-Säureausscheidung im Harn (NAE) tragen nicht zu einer signifikanten Beeinflussung der Kalziumbilanz bei. Auch zwischen der NAE und der Serumkonzentration des N-terminalen Telopeptids fand sich kein Zusammenhang. In einer weiteren Metaanalyse haben Fenton et al. (283) mögliche Auswirkungen von Phosphat aus der Ernährung auf den menschlichen Organismus untersucht. Eine erhöhte Phosphataufnahme war mit einer verminderten Kalziumausscheidung im Urin und einer erhöhten Kalziumretention verbunden, und zwar unabhängig von der Menge des zugeführten Kalziums. Unerwünschte Effekte einer erhöhten Phosphatzufuhr auf die Kalziumbilanz bestanden gemäß der Studie nicht. Die Vorstellung vom Kalziumräuber Phosphat muss demnach relativiert werden.

Darling et al. (284) untersuchten in einer Metaanalyse die Proteinzufuhr und deren Einfluss auf den Mineralstoffgehalt des Knochens, die Knochendichte und das Knochen-

bruchrisiko. Die Ergebnisse aus 18 Querschnittsstudien, 6 kontrollierten Interventionsstudien mit Proteinen und 4 epidemiologischen Studien zum Frakturrisiko zeigen: Knochendichte und Mineralstoffgehalt des Knochens nehmen mit zunehmender Proteinzufuhr nicht ab, sondern sogar leicht zu. Bezüglich des Frakturrisikos zeigte sich zudem ein interessanter Trend: Während sich das Risiko einer Fraktur für tierisches Protein und Gesamtprotein verringerte, nahm es für pflanzliches Protein zu.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein erhöhter Verzehr von Milchprodukten mit einer erhöhten Knochenmasse und -dichte einhergeht. Die bisher recherchierten Studien zeigen, Kalzium aus der Ernährung – auch aus Milchprodukten – führt zu einer erhöhten Knochenmineralstoffdichte, kann aber eine Osteoporose und ein damit einhergehendes Frakturrisiko im Rahmen des Alterungsprozesses wohl nicht verringern. Der Knochenmineralstoffgehalt charakterisiert die eigentliche Knochenstärke nur unzureichend. Vielmehr wird diese zusätzlich durch Faktoren wie körperliche Aktivität, Muskelmasse, Körperbau und -größe bestimmt (280). Neben einer ausreichenden Kalziumzufuhr mit der Ernährung gibt es auch unveränderliche Risikofaktoren für eine Osteoporose, die in bisherigen Studien nur unzureichend berücksichtigt wurden. Darunter fallen weibliches Geschlecht, weiße Hautfarbe, fortgeschrittenes Alter, Menstruationsprobleme und eine frühe Menopause. Außerdem erhöhen frühere Knochenbrüche, Hüftknochenbrüche bei einem Elternteil, ein niedriger BMI, eine längere Gabe von Kortikosteroiden, eine rheumatoide Arthritis, Rauchen und ein erhöhter Alkoholkonsum das Risiko für eine Osteoporose (251, 253, 254). Selbst unter optimalen Bedingungen und einer ausreichenden Kalziumversorgung mit der Ernährung lässt sich ein Knochenabbau im Laufe des Lebens nicht aufhalten. Die Säure-Basen-Hypothese, nachdem sauer verstoffwechselte Lebensmittelinhaltsstoffe zu einem Verlust von Kalzium aus dem Knochen führen, ist auf Grund neuer wissenschaftlicher Studien widerlegt.

Fazit: *Kalzium aus Milchprodukten erhöht die Knochendichte und kann den altersbedingten Knochenabbau minimieren. Auch wenn, auf Grund des komplexen Krankheitsgeschehens, weder Osteoporose noch das Frakturrisiko in fortgeschrittenem Alter verhindert werden können, sollten die Verzehrsempfehlungen für Kalzium in jedem Alter Berücksichtigung finden. Für die bisherigen Ernährungsempfehlungen, die zum Schutz vor Osteoporose, für eine geringere Aufnahme von Protein aus Milch und Milchprodukten plädieren, gibt es aus wissenschaftlicher Sicht keine hinreichenden Beweise mehr.*

5.8 Milch und Akne

In Europa zeigen bis zu 80 % der Jugendlichen Symptome von Akne (285, 286). Das Auftreten von Akne ist häufig hormonabhängig, wird aber auch mit dem westlichen Ernährungsstil in Zusammenhang gebracht (287). Für die Entstehung einer ernährungsbedingten Akne wird primär ein hoher glykämischer Index eines Lebensmittels verantwortlich gemacht. Zusätzlich sollen aber auch größere Mengen an Milch und Milchprodukten eine initiale Wirkung besitzen (143, 288). Hinweise und explizite Belege für eine Korrelation zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und Akne gibt es aber kaum (289). Spencer et al. (287) stellten in ihrer Übersichtsarbeit fest, dass sowohl bei Jugendlichen mit hohem Milchverzehr als auch bei erwachsenen Frauen, die in der Jugendzeit viel Milch tranken, Akne wesentlich häufiger auftritt (287). Bei Magermilchverzehr scheint dieser Effekt stärker zu sein als bei Vollmilchverzehr (290). Als auslösende Inhaltsstoffe in Milch werden Hormone sowie insulinähnliche Wachstumsfaktoren (IGF-1) diskutiert (291).

***Fazit:** Trotz der schlüssigen Hypothesen zu dieser Thematik, fehlen bis heute kontrollierte Studien zum kausalen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und dem Auftreten von Akne.*

5.9 Zahngesundheit

Der Zahnschmelz ist reich an Hydroxyapatit-Kristallen ($(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}))$). Säuren in der Nahrung, beispielsweise in Äpfeln und Zitrusfrüchten, oder Säuren, die beim bakteriellen Abbau von Zuckern in der Mundhöhle entstehen, senken den pH-Wert und greifen den Schmelz an. Dieser Prozess ist unter neutralen Bedingungen umkehrbar. Der Speichel puffert und wirkt mit seinen Kalzium- und Phosphat-Ionen remineralisierend.

Der Milchzucker (Laktose) ist weniger kariogen als Haushaltszucker (Saccharose), da Bakterien die in Laktose enthaltene Galaktose weniger rasch fermentieren als andere Zucker mit gleichzeitig entsprechend geringerer Säurebildung. Aus diesen und weiteren Gründen (Kalzium-Gehalt, pH-puffernde Eigenschaften von Phosphat, Protein und Fett) wird Milch als nicht kariogen eingestuft. Adegboye et al. (292) konnten in ihrer Kohortenstudie sogar nachweisen, dass die Aufnahme von Kalzium über Milchprodukte mit einem verminderten Risiko für Zahnverlust einhergeht. Die Aufnahme von Kalzium über andere Quellen zeigte jedoch keinen entsprechenden Zusammenhang.

Im Joghurt könnten zusätzlich noch Kaseinophosphopeptide eine protektive Wirkung entfalten (293). Gereifter Käse (Schnittkäse) ist in dieser Beziehung noch wirksamer: die Pufferwirkung ist auf Grund der höheren Kalzium-, Phosphat- und Proteinkonzentration noch stärker als die von Milch. Fette und Proteine bilden eine Schutzschicht auf der Zahnoberfläche, welche die Anheftung von Bakterien an die Zähne hemmt. Außerdem stimuliert Käse die Produktion von Speichel und verkürzt damit die kritische Demineralisationsphase in der Mundhöhle. Milch und Milchprodukte hemmen also die Demineralisation und beschleunigen die Remineralisation der Zähne.

Tanaka et al. (293) zitieren 7 Beobachtungsstudien bei Kindern aus verschiedenen Ländern, die eine Karies-Schutzwirkung durch Verzehr von Milch (beziehungsweise in einem Fall Milch und Joghurt) zeigen konnten, sowie zwei Studien, die einen protektiven Effekt von Käse beobachteten. Ihre eigene Studie zeigte einen Schutzeffekt durch den Verzehr von Joghurt, aber nicht durch Milch oder Käse (293). Dror und Allen (294) werteten 11 Beobachtungsstudien an Kindern und Jugendlichen aus und konnten ebenfalls eine positive Assoziation zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und der Zahngesundheit feststellen. In einigen dieser Studien war der Verzehr von Joghurt und Käse invers mit dem Risiko für Karies verbunden. Ob auch bei zugesetztem Zucker in Frucht-Milchgetränken oder Joghurtgetränken ein Schutz vor Karies gegeben ist, ist noch kaum untersucht.

***Fazit:** Milch und Milchprodukte erhöhen das Kariesrisiko nicht, ein risikosenkender Effekt ist jedoch nicht einwandfrei belegt. Die Wirkung gezuckerter Milchprodukte auf das Kariesrisiko ist noch unzureichend erforscht.*

5.10 Allergiepotezial von Milch

Hintergrund

Nüsse, Ei, Soja, Weizen, Fisch, Muscheln und Kuhmilch sind für 90 Prozent aller allergischen Reaktionen verantwortlich (295-297). Laut EU-Richtlinie 2007/68/EC gehören Milch- und Milchprodukte zu den 14 potenziell allergenen Lebensmittelgruppen, deren Zusatz gekennzeichnet werden muss (298). Allergene der Kuhmilch sind bestimmte Milchproteine, die Immunreaktionen auslösen können. Treten die Symptome im Rahmen einer Kuhmilchproteinallergie sofort oder innerhalb weniger Stunden auf, handelt es sich um eine Immunglobulin E (IgE) vermittelte Allergie (**Abb. 2**). Bei der non-IgE-vermittelten Allergie kommt es dagegen erst nach Tagen oder Wochen zu einer allergischen Reaktion, die auf einer Überreaktion bestimmter weißer Blutzellen, den T-Lymphozyten, beruht. Bei einer IgE-vermittelten Kuhmilchproteinallergie treten Sofortreaktionen an Haut,

Atemwegen und/oder Magen-Darm-Trakt auf (**Abb. 3**). Während es bei non-IgE-vermittelten Immunreaktionen meist erst Tage nach dem Allergenkontakt zu unspezifischen Symptomen wie einem andauernden Durchfall, Verstopfung oder Erbrechen kommt (299).

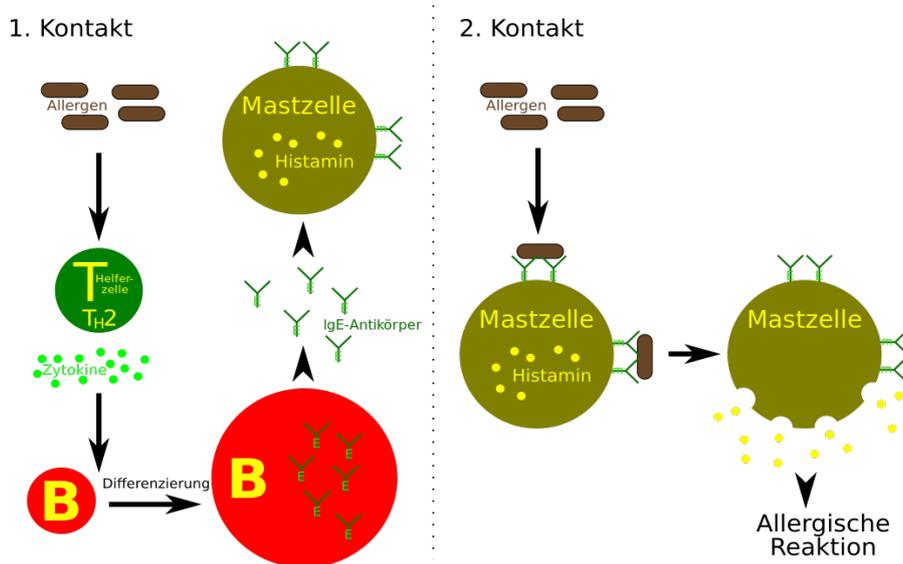


Abb. 2: Entstehung einer IgE vermittelten Allergie.

Von einer Allergie auf Kuhmilchproteine sind primär Säuglinge und Kleinkinder, seltener Erwachsene betroffen (300, 301). Zwischen 0,5 bis 7 % aller Kinder unter zwei Jahren sind betroffen, wobei sich die Allergie meist vor oder mit dem 6. Lebensmonat, beziehungsweise nach dem Abstillen des Säuglings entwickelt (302). Es wird angenommen, dass die Entstehung der Kuhmilchproteinallergie auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass das Milchprotein in Mitteleuropa in der Regel das erste Fremdprotein ist, mit dem ein Säugling in Berührung kommt. Bei Erwachsenen wird die Prävalenz auf 0,7 bis 1,2 % geschätzt.

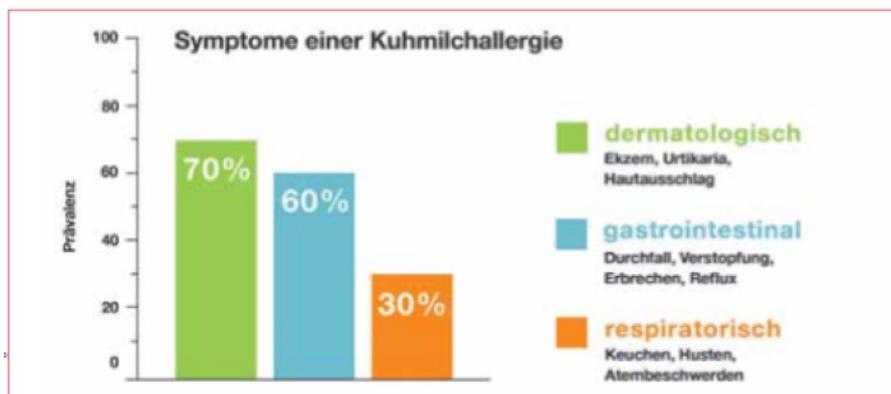


Abb. 3: Prozentuale Prävalenz der Symptome einer IgE-vermittelten Kuhmilchallergie. Quelle: DERMA forum – Nr. 3 – März 2012 (16).

Allergene Kuhmilchproteine

Abb. 4 zeigt die Zusammensetzung der Milchproteinfraktion und ihre Konzentration in der Milch. Die Kaseine werden basierend auf ihrer Primärstruktur – der Aminosäuresequenz – in die Klassen α S1- und α S2-Kasein, β -Kasein und κ -Kasein unterteilt. α S1- und α S2-Kaseine sind mit κ -Kasein über Disulfidbrücken zu einem Proteinkomplex verbunden. Das kalziumreiche κ -Kasein enthält zudem Monosaccharide in Form der N-Azetylneuraminsäure, Galaktose und N-Azetylgalaktosamin. Zu den globulären Molkenproteinen zählen das β -Laktoglobulin, das α -Laktalbumin, das bovine Serumalbumin (BSA), die Immunoglobuline (IgG1, IgG2, IgA, IgM, IgE), das β 2-Mikroglobulin, das Laktotferrin, das Transferrin sowie diverse Enzyme (303, 304).

Proteine	Anzahl Aminosäuren	Molekularmasse Dalton	Konzentration g/L
<i>Kaseine</i>			24 – 28
α_{s1} -Kasein	199	23.600	12 – 15
α_{s2} -Kasein	207	25.200	3 – 4
β -Kasein	209	24.000	9 – 11
κ -Kasein	169	19.000	3 – 4
<i>Molkenproteine</i>			5 – 7
β -Laktoglobulin	162	18.000	2 – 4
α -Laktalbumin	123	14.100	1 – 1,5
Serumalbumin	582	66.300	0,1 – 0,4
Immunoglobuline			0,6 – 1
IgG ₁		161.000 – 169.000	
IgG ₂		150.000 – 154.000	
IgA		300.000 – 420.000	
IgM		900.000 – 1.000.000	
Proteose-Peptide		4.000 – 41.000	0,6 – 1,8
Laktotferrin		86.000	

Abb. 4: Die wichtigsten Kuhmilchproteine und ihre Konzentration pro Liter Kuhmilch (20, 21).

Milchproteine existieren in verschiedenen genetischen Varianten, was als genetischer Polymorphismus bezeichnet wird. Die verschiedenen Varianten unterscheiden sich durch den Austausch oder das Fehlen bestimmter Aminosäuren (305). β -Laktoglobulin, Kaseine und α -Laktalbumin werden als Hauptallergene der Milch angesehen. Es können aber auch die in geringen Konzentrationen vorhandenen Proteine wie etwa Bovines Serum Albumin oder Laktotferrin eine allergische Reaktion auslösen (306, 307).

Spezifische Aminosäuresequenzen mit Allergiepotezial

Zahlreiche Untersuchungen haben β -Laktoglobulin als Hauptallergen identifiziert – wahrscheinlich weil es kein natürlicher Bestandteil der Muttermilch ist. Es folgen Kasein, α -Laktalbumin und Bovines Serumalbumin. Es gibt aber auch Befunde, die Kasein als stärkstes Allergen ansehen (300). Für die allergene Wirkung der Kuhmilchproteine können bestimmte Aminosäuresequenzen, eine bestimmte 3-dimensionale Struktur oder eine bestimmte genetische Variante verantwortlich sein. Dabei binden potenziell antigen wirkende Epitope (Antikörperbindungsstellen) an spezifische Antikörper der Klasse IgE und lösen in einer komplexen Reaktionsfolge über die Ausschüttung von Histamin eine allergische Reaktion aus (**Abb. 2**).

Spuergin et al. (308) haben die allergenen Epitope des α S1-Kaseins im Detail charakterisiert. Ball et al. (309) und Sélo et al. (310) haben sich dagegen auf die allergieauslösenden Epitope des β -Laktoglobulins fokussiert. Maynard et al. (311) fanden, selbst eine hohe Sequenzhomologie zu Proteinen der Muttermilch verhindert eine allergische Reaktion nicht notwendigerweise. Liegt eine Kuhmilchproteinallergie vor, muss auf eine ausreichende Kalziumzufuhr aus anderen Quellen geachtet werden, denn Kinder im Alter von 2 bis 14 Jahren, die allergiebedingt über einen Zeitraum von 2 Jahren auf Milchprodukte verzichtet hatten, litten an einer ungenügenden Kalziumversorgung mit bereits negativen Folgen für die Knochenmineralisation (312).

Alternative Schaf- oder Ziegenmilch

Bereits in den 60er Jahren wurde eine immunologische Verwandtschaft von Proteinen der Kuhmilch und der Ziegenmilch festgestellt und eine Kreuzreaktion gegenüber den Proteinen von Kuh- und Ziegenmilch nachgewiesen (313, 314). Die früher empfohlenen Alternativen Schaf- oder Ziegenmilch gelten deshalb nicht mehr uneingeschränkt. Es gibt sowohl Studien, die den Ersatz von Kuhmilch durch Ziegenmilch befürworten (313, 315-317) als auch solche, die vom Ersatz durch Ziegen- oder Schafmilch abraten (318, 319). In-vivo- und in-vitro-Tests sehen das Kasein als das Hauptallergen in Ziegenmilch (320). Die kontrovers diskutierten Daten könnten ein Hinweis darauf sein, dass genetische Polymorphismen im Falle einer Allergie eine Rolle spielen (321). Das allergische Potenzial der α -Kaseine von Kuh-, Schaf- und Ziegenmilch haben Spuergin et al. (322), Bernard et al. (323) sowie Restani et al. (324) verglichen und fanden bei Verwendung von Kuhmilchallergikersedern eine signifikante IgE- und IgG-Bindung bei allen drei Tierarten.

Nährstoff	Einheit	Kuhmilch	Ziegenmilch	Schafmilch	Stutenmilch	Muttermilch
Energie	kJ	276	281	400	199	288
Wasser	g	87,5	86,6	82,7	89,7	87,5
Fett	g	3,8	3,9	6,3	1,5	4,0
Kohlenhydrate	g	4,5	4,2	4,6	6,2	7,0
Protein	g	3,3	3,7	5,3	2,2	1,1
Kasein	g	2,7	2,9	4,7	1,2	0,4

Abb. 5: Vergleich der Zusammensetzung von Kuh-, Ziegen-, Schaf-, Stuten- und Muttermilch pro 100 g (20, 21).

Diagnostik und Therapie einer Milchallergie erfolgen nach den Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) (325). Eine einwandfreie Diagnose lässt sich nur durch eine konsequente Eliminationsdiät, durchgeführt mit einer milchfreien Aminosäuren-Mischung, und nachfolgender Provokation stellen (299). Widersprüchlich sind die Daten zur Toleranzentwicklung mit zunehmendem Alter. In der Literatur finden sich zahlreiche Quellen, die bei etwa 90 Prozent der betroffenen Kinder eine Toleranz ab dem vollendeten dritten oder vierten Lebensjahr beschreiben (299). Eine Studie von 2007, die 807 Kinder mit IgE-vermittelter Kuhmilchproteinallergie einschloss, kommt zu einem anderen Ergebnis: Hier waren nur 19 Prozent der Vierjährigen, 42 Prozent der Acht-, 64 Prozent der Zwölf- und 79 Prozent der Sechzehnjährigen gegenüber der Milch tolerant (299). Als Prädiktoren für eine erst späte oder eventuell sogar ganz ausbleibende Toleranz werden sehr hohe spezifische IgE-Werte sowie zusätzlich auftretende Allergien wie Asthma bronchiale und allergischer Schnupfen diskutiert. Etwa 15 Prozent der Kinder bleiben wohl ein Leben lang Allergiker (307).

Einfluss der Milchverarbeitung auf die Allergenität der Proteine

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) weist in einer Stellungnahme darauf hin, dass der Einfluss technologischer Verarbeitungsprozesse wie Pasteurisierung und Homogenisierung auf Milchproteine wissenschaftlich nicht abschließend beurteilt ist (326). Die bisherige Literatur liefert keine aussagekräftigen Beweise für eine relevante Erhöhung des allergenen Potenzials durch die genannten Verarbeitungsprozesse. Insgesamt wird eher von einer Abnahme des allergenen Potenzials ausgegangen, die Daten sind aber in keinem Falle ausreichend gesichert (326-329). Als Begründung wird eine teilweise Denaturierung diskutiert, die mit einer Änderung der allergenen Epitope einhergeht. Da Kasein

keine dreidimensionale Struktur besitzt, ist eine Denaturierung im Rahmen einer Erhitzung und ein damit einhergehender Einfluss auf das allergene Potenzial eher unwahrscheinlich. Anders bei einigen Molkenproteinen, hier scheinen auch Konformationsepitope zu existieren, deren dreidimensionale Struktur durch Erhitzung denaturiert werden kann, was eine Verringerung des allergenen Potenzials zur Folge haben könnte (330). Vereinzelt gibt es auch Daten, die eine Hitzebehandlung mit einer möglichen Erhöhung des allergenen Potenzials bestimmter Proteine in Verbindung bringen (331). Dies sollte aber eher für das thermisch labile β -Laktoglobulin und weniger für das hitzestabile Kasein gelten (332).

Durch Homogenisierung werden die Fettkügelchen der Emulsion Milch auf eine Partikelgröße von rund 1 μm reduziert. Diese Oberflächenvergrößerung ermöglicht die Adsorption von lipophilen Milchproteinen, gleichzeitig führt die Strukturänderung der Mizellen zu einer Ablösung ursprünglicher Bestandteile und deren Übergang ins Milchserum. Es besteht Uneinigkeit, ob die vergrößerte Oberfläche zu einer veränderten Persorption (mechanischer Durchtritt von unlöslichen Nahrungspartikeln durch die Darmschleimhaut in die Blutbahn) im Darm führen könnte. Ob eine solche immunologische Konsequenzen und/oder andere Folgen haben könnte, ist bisher ungeklärt (327). Dass Homogenisierung nicht mit einer Zunahme der Allergenität assoziiert ist, dafür sprechen die Daten von Paschke et al. und Michalski et al. (328, 331). In einer randomisierten, doppelblinden Cross-over-Studie mit 44 laktosetoleranten Patienten, die glaubten, an einer Hypersensitivität gegenüber homogenisierter Kuhmilch zu leiden, wurden keine signifikanten Unterschiede in der Verträglichkeit homogenisierter und nicht-homogenisierter Kuhmilch gefunden (333). Da allergische Reaktionen bei Betroffenen bereits durch geringe Proteinmengen ausgelöst werden, wäre im Falle einer Allergie eine vollständige Entfernung der Allergene nötig. Bisher gibt es hierfür kein verlässliches Routineverfahren (329).

	Milchproteinallergie	Laktoseintoleranz
Ursache	gestörtes Immunsystem	Enzymmangel
bevorzugtes Auftreten	Kinder- und Säuglingsalter	Erwachsenenalter
Toleranzbereich	schwere Symptome nach kleinsten Mengen möglich	individuelle Toleranzgrenze
Symptome	Magen-Darm-Beschwerden, Haut, Atemwege	Magen-Darm-Beschwerden

Ernährungstherapie	Verzicht auf alle Milchprodukte, in der Regel auch auf andere Tiermilchen	Milch und Milchprodukte mit höherem Laktosegehalt meiden
Ernährungsalternativen: ernährungsphysiologisch	Säuglinge: Spezialnahrungen; kalziumreiche Sojanahrung, Getreide-drinks, Mineralwasser	Säuglinge: Spezialnahrungen; kalziumreiche Sojanahrung, Getreide-drinks, Mineralwasser laktosearme/-freie Milchprodukte (Butter, Hartkäse)

Tabelle 5: Unterschiede zwischen Milchproteinallergie und Laktoseintoleranz.

Fazit: Die immunologisch (IgE) vermittelte Allergie gegen Kuhmilch ist nicht zu verwechseln mit der Intoleranz, welche eine Unverträglichkeit gegenüber Milchzucker (Laktose) darstellt. Kuhmilch stellt nach dem Hühnerei zwar das zweitwichtigste Nahrungsallergen bei Kindern dar, allerdings sind nur zwischen 0,2 und 7 Prozent betroffen, so dass sich diese Aussage relativiert. Zu den wichtigsten Allergenen der Kuhmilch zählen α -Laktalbumin und β -Laktoglobulin aus der Molke sowie verschiedene Kaseinfraktionen. Klinisch relevant ist die Kreuzreaktivität der Milchallergene verschiedener Säugetierspezies (Ziege, Schaf). Das heißt, dass sehr ähnliche allergene Milchproteinstrukturen sowohl in Kuhmilch als auch in Schaf- und Ziegenmilch auftreten können. Die Allergenität der Kuhmilchproteine wird durch Kochen, Pasteurisieren, UHT-Behandlung oder Trocknung (Milchpulver) wohl weder verringert noch erhöht. Bei einer Kuhmilch-Allergie sollte konsequent auf den Verzehr von Kuhmilch (i.d.R. auch auf Schaf- und Ziegenmilch) verzichtet werden.

6. Ausgewählte Fragestellungen

6.1 Einfluss der Hitzebehandlung auf Milch (Spezialfall ESL)

Seit einigen Jahren wird neben pasteurisierter Milch und UHT-Milch (ultrahocherhitzt) auch ESL-Milch (Extended Shelf Life) angeboten. Der Marktanteil der ESL-Milch beträgt mittlerweile bis zu 75 % (MRI) des Frischmilchabsatzes. ESL-Milch liegt hinsichtlich Temperaturbelastung und Haltbarkeit zwischen UHT-Milch und pasteurisierter Milch. Je nach Erhitzungsverfahren wird bei ESL eine Haltbarkeit von einigen Wochen (Kühlagerung) er-

reicht, gleichzeitig soll bei optimaler Prozessführung der frische Geschmack pasteurisierter Milch erhalten bleiben. Zwei Hoherhitzungsverfahren (HE) sind möglich (335, 336): 125-127°C für etwa 2 s oder 135°C für 0,5 s.

Die Erhitzung erfolgt entweder direkt mittels Dampfinfusion beziehungsweise -injektion oder indirekt in Wärmetauschern. Bei der HE werden sämtliche im Rohprodukt enthaltenen vegetativen Keime abgetötet. Eine Alternative zur HE ist die Kombination aus Erhitzung und Mikrofiltration (MF). Da Milchfettkügelchen und Bakterien in etwa die gleiche Größe besitzen, muss der Rahm vor der MF abgetrennt und die Magermilch mit speziellen Filtern entkeimt werden. Um eine Keimreduktion von etwa 5-6 Zehnerpotenzen zu erreichen, schließt sich an die MF eine Hoherhitzung des abgetrennten Rahms und eine nach Rahmzusatz erneute Pasteurisierung des Gesamtproduktes an. Das Endprodukt nennt sich MF+PAST-Milch (337, 338). Trotz der verlängerten Haltbarkeit muss auch ESL-Milch kühl ($\leq 10^{\circ}\text{C}$) gelagert werden. Bei einer Lagertemperatur von 8°C liegt die Mindesthaltbarkeit von ungeöffneter MF+PAST-Milch bei 18-21 Tagen, beim hoherhitzten Produkt verlängert sich die Haltbarkeit auf 24-30 Tage (335).

Milchsorten	Wärmebehandlung	Temperatur in °C	Zeit in Sekunden
Frischmilch (pasteurisierte Milch)	Kurzzeiterhitzung = Pasteurisation	72 - 75	15 - 30
ESL Milch Hoherhitzung	Hoherhitzung	125 bis 127 oder 135°C	1-3 0,5
Mikrofiltration	Hoherhitzung* Kurzzeiterhitzung	104 - 108 72 - 75	1-4 15-30
H-Milch (ultrahoherhitze Milch)	Ultrahoherhitzung	135 - 150	1-10

Tabelle 6: Die verschiedenen Erhitzungsverfahren zur Keimreduktion von Rohmilch. *nur Fettanteil und Filtrationsrückstand.

Veränderung der Inhaltsstoffe

Untersuchungen am Max Rubner-Institut zeigen, ESL-Milch weist im Vergleich zur pasteurisierten Milch einen minimalen Kochgeschmack auf. In einer umfangreichen sensorischen Prüfung wurde pasteurisierte Milch geschmacklich tendenziell positiver bewertet

als ESL-Milch, letztere wird aber häufig als vollmundiger empfunden. Eine sichere Zuordnung der Milch zum Erhitzungsverfahren über den Geschmack, war auf Grund der nur marginalen Unterschiede nicht möglich.

Bei Rademacher & Hülsen (339) zeigt sich bei der HE-Variante eine geringfügig wahrnehmbare sensorische Veränderung, wobei der Kochgeschmack in den indirekt erhitzten Produkten etwas stärker ausgeprägt scheint als in den direkt erhitzten. Dieser Kochgeschmack geht auf thermisch-induzierte freie Schwefelwasserstoffgruppen zurück. Bei Anwesenheit von Sauerstoff (im Produkt oder im Kopfraum der Verpackung) während der Lagerung werden diese Stoffe aber oxidiert, so dass sich der marginale Kochgeschmack in HE-Milch langsam wieder verliert, so das Max Rubner-Institut (340, 341).

Weitere geschmackliche Abweichungen von ESL-Milch zu pasteurisierter Frischmilch sind auf die in Rohmilch vorhandenen oder bakteriell freigesetzten protein- und fettspaltenden Enzyme zurückzuführen. In ESL-Milch (MF+PAST) nimmt nach etwa 18 bis 21 Tagen der Gehalt an freien Fettsäuren zu, womit ein ranziger oder käsiger Geschmack einhergeht. Die durch Fettspaltung entstandenen Fettsäuren werden im Rahmen der Fettoxidation weiter verändert, dies kann zu einem kartonartigen und/oder metallischen Geschmack führen. Bei HE-Milch fallen die Aktivitäten der Lipasen (fettspaltende Enzyme) und Proteasen (proteinspaltende Enzyme), auf Grund der stärkeren thermischen Belastung, geringer aus als beim MF-PAST-Verfahren. HE-Milch sollte demnach geringere sensorische Veränderungen aufweisen. Einschränkend muss diesbezüglich angemerkt werden, auch bei MF-PAST-Produkten werden die Grenzwerte für einen eindeutigen Fehlgeschmack selbst nach 30 Tagen nicht erreicht. Bei den HE-Produkten treten geschmackliche Beeinträchtigungen im Verlauf der Lagerung eher durch oxidative (Aldehydbildung) als durch enzymatische Prozesse auf – doch auch hier werden die Grenzwerte für einen Fehlgeschmack im Rahmen der Haltbarkeitsdauer nicht erreicht (335-339).

Ein potenziell beschleunigter Abbau und eine Veränderung bestimmter Milchinhaltsstoffe ist nicht nur von der Prozessführung im Rahmen der Erhitzung, sondern auch von der anschließenden Lagerung abhängig. Mögliche Veränderungen durch HE sind Vitaminverluste, Präzipitation von Kalziumphosphat, Denaturierung hitzelabiler Molkenproteine, Maillard-Reaktion und ein möglicher Verlust an essenziellen Aminosäuren, beispielsweise Lysin. Außerdem kann es prozessbedingt zu unerwünschten Ablagerungen denaturierter Proteine und Mineralstoffen an den Oberflächen der Wärmeaustauscher kommen (343-345).

Eine Quantifizierung des Einflusses des Erhitzungsprozesses erfolgt über die in der Literatur beschriebenen Erhitzungsindikatoren. In der Milch bieten sich zur Abschätzung der tatsächlichen Hitzebelastung die Aktivitäten der Enzyme Alkalische Phosphatase und Laktoperoxidase sowie die Konzentration des Molkenproteins β -Laktoglobulin, des Hydroxymethylfurfurals (HMF), der Laktulose und des Furosins an. Bei einer eher geringeren

Hitzebehandlung dominieren chemisch-physikalische Reaktionen wie Denaturierung, Degradation und Inaktivierung hitzelabiler Bestandteile, so dass als Indikatoren Molkenproteine, bestimmte Milchenzyme und Vitamine herangezogen werden. Bei einer höheren Hitzebelastung der Milch steht dagegen die Bildung nicht milchspezifischer Substanzen wie Laktulose, HMF und Furosin (345, 347) im Vordergrund. Gemäß einer jüngeren Studie (335) des Zentralinstituts für Ernährungs- und Lebensmittelforschung (ZIEL) unterscheiden sich die Hitzeindikatoren Peroxidaseaktivität, Gehalt an Laktulose oder nativem β -Laktoglobulin zwischen MF+PAST-Produkten und kurzeiterhitzten Produkten nicht merklich (**Abb. 6**).

	PAST	MF + PAST	HE direkt (127°C/2 s)	HE indirekt (127°C/2 s)
Keimreduktion [log N/N₀]	1,5	5 - 6	> 8	
Phosphatase	-	-	-	-
Peroxidase	+	+	-	-
Natives β-Laktoglobulin [g/l]	3,1 - 3,4	3,0 - 3,3	> 2,2	< 1,8
Laktulose [mg/l]	15 - 20	15 - 20	< 25	< 30
Kochgeschmack	-	-	gering → -	
(Rest-)Enzymaktivität Protease [%]	> 80	81±4	65±5	
(Rest-)Enzymaktivität Lipase [%]	> 65	64±4	40±3	
Haltbarkeit (bei 10°C) [Tage]	7-10	18-21	24-30	

Abb. 6: Vergleich der thermisch-induzierten Veränderungen in Frisch- und ESL-Milch (1).

Auch die separate Hocheerhitzung des abgetrennten Rahms geht laut Hoffmann et al. (348) nicht mit einer signifikant höheren Beeinträchtigung einher. HE-ESL-Milch weist im Gegensatz zu MF-PAST-Milch einen negativen Peroxidasetest sowie einen vergleichsweise höheren Denaturierungsgrad an β -Laktoglobulin von etwa 30 % bei direkter und 40 % bei indirekter Erhitzung auf (335). Wegen der kürzeren Erhitzungszeiten grenzt sich HE-ESL-Milch – trotz ähnlich hoher Erhitzungstemperaturen – aber deutlich vom UHT-Produkt ab (335).

Gallmann et al. (349), Eberhard et al. (350) und Walther (351) gehen bei einer Kühlung der ESL-Milch von nur marginalen Vitaminverlusten aus, auch während der Lagerung. Wie Lagerversuche zeigen, hat aber wohl das Erhitzungsverfahren – direkt oder in-

direkt – einen gewissen Einfluss auf den Vitamin B6 Gehalt. Während nach indirekter Erhitzung und vierwöchiger Lagerung keine relevanten Verluste an Vitamin B6 auftraten, ging der Gehalt bei direkten Verfahren um 7 % zurück. Für Vitamin B12 und Folsäure konnte eine ähnliche Korrelation bisher nicht verifiziert werden. Auch eine Studie des Max Rubner-Institut sieht aus ernährungsphysiologischer Sicht kaum Unterschiede im Vitamingehalt zwischen ESL- und pasteurisierter Frischmilch. In 30 Milchproben aus 17 Unternehmen der deutschen Milchwirtschaft fanden sich keine Hinweise auf niedrigere Konzentrationen an Vitaminen in ESL-Milch im Vergleich zur pasteurisierten Milch – und zwar unabhängig vom Herstellungsverfahren und von der Lagerungsdauer.

Ernährungsphysiologische Bewertung

Ernährungsphysiologisch ist von Interesse, inwieweit bei der Herstellung von ESL-Milch mit relevanten Verlusten an wichtigen respektiven essenziellen Nahrungsbestandteilen (Mineralstoffe, essenzielle Aminosäuren, Vitamine) zu rechnen ist und ob diese Verluste prozessbedingt unterschiedlich hoch ausfallen. Eine aktuelle ZIEL-Studie sieht keine Veränderungen bei Mineralstoffen und Vitamin B2 (352). Hitzeempfindlicher sind die Vitamine B1, B6, B12 und die Folsäure. Im Rahmen der Maillard-Reaktion – bei der reduzierende Zucker mit Aminogruppen zu neuen Verbindungen reagieren – sind Verluste an der essenziellen Aminosäure Lysin möglich. Laut oben erwähnter ZIEL-Studie liegt die hitzeinduzierte Schädigung des Thiamins bei weniger als 3 %, die Verluste der essenziellen Aminosäure Lysin bei unter 1 % (353). Dies zeigt ein Blick auf das Temperatur-Zeit-Diagramm für die Milcherhitzung (**Abb. 7**): hier sind neben den „Linien gleichen Effektes“ für die Inaktivierung von Mikroorganismen auch die beginnende Lysin- und Vitamin B1(Thiamin)-Schädigung dargestellt (354).

Gravierende Lysin- oder Vitamin B1-Verluste sind demnach weder bei der MF+PAST- noch bei der HE-Variante zu erwarten. Auch herstellungsbedingte Verluste an hitzeempfindlichen Vitaminen wie B6 oder Folsäure sollten bei Einhaltung der schonenden Temperatur-Zeit-Verläufe eher gering sein (353). Die im Rahmen der längeren Lagerung auftretenden Vitaminverluste, abhängig von Lagerdauer, -temperatur sowie Restsauerstoffgehalt oder Verpackungsbedingungen (Sauerstoff im Kopfraum, Lichtdurchlässigkeit), sind dabei nicht berücksichtigt, spielen aber eine gewisse Rolle (355). Für kühl gelagerte ESL-Milch sollten keine relevanten lagerungsbedingten Vitamineinbußen stattfinden, da die entsprechenden Abbau-Reaktionen bei niedriger Temperatur stark verlangsamt sind.

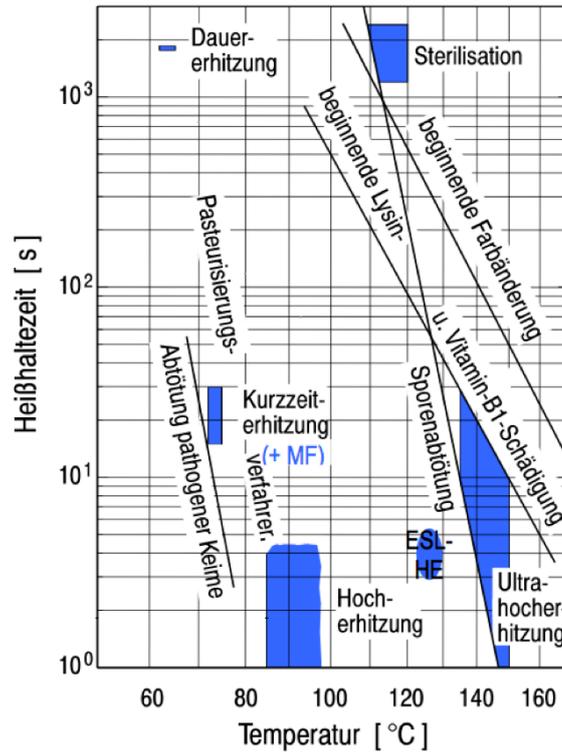


Abb. 7: Linien gleichen Effekts der thermischen Inaktivierung (1).

Kritisch sieht eine Studie publiziert in AGRARForschung (356) den Sauerstoffeinfluss in ungekühlter ESL-Milch auf den Folsäuregehalt. Bei Anwesenheit von Sauerstoff kam es in den ersten 20 Tagen zu einem signifikanten Abbau der Folsäure in einer bei Raumtemperatur gelagerten ESL-Milch (**Abb. 8**). Das Fazit der Autoren: Während die relativ kurze Lagerzeit der pasteurisierten Milch bei Einhaltung der Kühlkette keinen besonderen Schutz vor Sauerstoff erfordert, sollte bei der verlängerten Haltbarkeit der ESL-Milch zum Schutz sauerstofflabiler Inhaltsstoffe eine Abfüllung unter Schutzatmosphäre zumindest in Betracht gezogen werden (356).

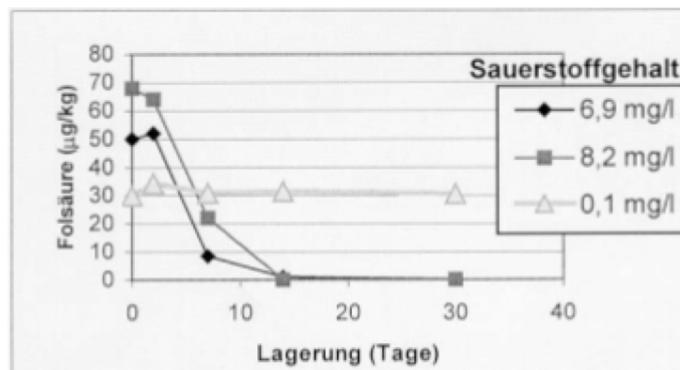


Abb. 8: Verhalten der Folsäure während der Lagerung von UHT-Milch bei RT in Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalt (16).

Walther (351) geht von einem höheren Verlust hitzelabiler Vitamine in ESL-Milch aus. Diverse Versuche bestätigen diese These vor allem für die Vitamine B1, B6, B12, C und die Folsäure. Die größten Verluste traten dabei bei den Vitaminen B1 und C auf. Da der Beitrag der Milch zur Versorgung mit diesen Vitaminen aber eher gering ausfällt, stuft auch Walther die etwas höheren Verluste an B1 und C ernährungsphysiologisch als wenig bedeutsam ein (**Tabelle 7**).

Vitaminverluste, die im Rahmen der Erhitzung in Milch auftreten					
Art der Erhitzung	Vitamin B1	Vitamin B2	Vitamin B12	Folsäure	Vitamin C
Pasteurisierung (Frischmilch)	5 %	0 %	< 10 %	< 5 %	5 - 25 %
Hocherhitzung (ESL-Milch)	5 - 10 %	< 10 %	< 10 %	< 15 %	< 20 %
Ultrahoherhitzung (H-Milch)	10 - 20 %	< 10 %	5 - 20 %	< 20 %	5 - 30%
Kochen	5 - 10%	< 5 %	5 - 20 %	5 %	5 - 50%

Tab. 7: Quelle: Dr. Michael de Vrese, Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung; Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel

Milchproteine – vor allem Molkenprotein – unterliegen durch Anwendung höherer Temperaturen einer verstärkten Denaturierung. Rund zwei Drittel des β -Laktoglobulin wird beim indirekten Erhitzungsverfahren denaturiert. Das direkte Verfahren ist schonender – nur 50 % des β -Laktoglobulins werden hier denaturiert. Denaturierung von Milchproteinen trägt einerseits zu einer leichteren Verdaulichkeit der Milch bei und soll aus Stoffwechselsicht sogar vorteilhaft sein. Andererseits sprechen aktuelle Daten dafür, dass die Denaturierung der Molkenproteine das Allergiepotezial der Milch erhöhen könnte (siehe Kapitel Rohmilch).

Fazit: Die ESL-Technologie ist ein Erhitzungsverfahren, das bezüglich Temperaturbelastung zwischen der ultrahoherhitzten H-Milch/UHT-Milch und der pasteurisierten Frischmilch liegt. Ob dem Zusatznutzen hinsichtlich Haltbarkeit und Vorratshaltung auch gewisse Nachteile gegenüberstehen, ist wissenschaftlich noch nicht abschließend geklärt. Ein Großteil der wissenschaftlichen Literatur geht aktuell davon aus, dass ESL-Milch mit pasteurisierter Frischmilch vergleichbar ist. Die im Rahmen der längeren Lagerung zustande kommenden Vitaminverluste bei ESL-Produkten, die von Lagerdauer, -temperatur sowie Restsauerstoffgehalt im Produkt oder auch den Verpackungsbedingungen (Kopfraum,

Lichtdurchlässigkeit) abhängen, sind nicht gänzlich von der Hand zu weisen. Eine optimale Kühlung und die Einhaltung der Kühlkette haben deshalb oberste Priorität. Durch vorhandene oder bakteriell freigesetzte protein- und fettspaltende Enzyme in der Milch können im Verlauf der Lagerung geschmackliche Veränderungen auftreten, die sensorisch unerwünscht sind. Bei HE-Milch sind mögliche sensorische Beeinträchtigungen, auf Grund der geringeren Aktivitäten der fett- und proteinspaltenden Enzyme, weniger ausgeprägt als beim MF-PAST-Verfahren. Allerdings werden auch bei MF-PAST-Produkten die Grenzwerte für einen eindeutigen Fehlgeschmack selbst nach 30 Tagen nicht erreicht. Bei den HE-Produkten könnten geschmackliche Beeinträchtigungen im Verlauf der Lagerung eher durch oxidative (Aldehydbildung) als durch enzymatische Reaktionen auftreten, wobei die Grenzwerte für einen Fehlgeschmack im Rahmen der Haltbarkeitsdauer wohl auch hier nicht erreicht werden. Inwieweit relevante Vitaminverluste auftreten ist noch nicht ausreichend evaluiert, bisherige Daten sind widersprüchlich. Die im Rahmen der Erhitzung auftretende Denaturierung der Molkenproteine könnte das Allergierisiko erhöhen, hier sind weitere Untersuchungen nötig.

6.2 Ist Schimmelkäse ungefährlich?

Erst Mikroorganismen machen die Milch zum Käse. Dabei spalten Lab-Enzym und Milchsäurebakterien von Milchproteinen kürzere Bestandteile, Peptide, ab. Mit zunehmender Reifung werden so mehr und mehr Aminogruppen frei, diese neutralisieren die im Käse vorhandene Milchsäure – der Käse verändert seinen Geschmack.

Edelschimmelkulturen haben nichts mit dem gesundheitsschädlichen Schimmel gemein, der sich unerwünscht auf Lebensmitteln breit macht und so zu deren Verderb beiträgt. Edelschimmel bilden ausschließlich Aromastoffe, diese geben dem jeweiligen Käse seine unverwechselbare Note und machen ihn bekömmlich. Da Schimmelkulturen im Verlauf des Reifungsprozesses Laktose abbauen, eignen sich Edelschimmelkäse auch für Menschen mit einer Laktoseintoleranz.

Beim Camembert entstehen durch den Edelschimmel „*Penicillium camemberti*“ die für das Aroma typischen Verbindungen Oct-1-en-3-ol, ein Alkohol mit Pilznote, und 1,3-Dimethoxybenzol, ein Zimtsäuremethylester, der für ein haselnussartiges Aroma sorgt. Beim Roquefort Käse sorgt der Edelschimmel „*Penicillium roqueforti*“ zur Bildung der für das Aroma typischen chemischen Verbindungen Methylpropylketon und Methylpentylketon. Beide entstehen durch die Einwirkung von fettspaltenden Enzymen – den Lipasen.

Edelschimmel sind nicht nur für das Aroma eines Käses zuständig, sie schützen auch vor Fremdschimmelbefall. Bei geschlossenem Schimmelrasen auf der Käsoberfläche wird das Wachstum von Schadschimmel unterdrückt. Breitet sich Edelschimmel im Laufe der

Lagerung auf der Schnittfläche aus, ist dies unbedenklich und stellt keine Qualitätsminderung dar. Verdorben sind Edelschimmelsorten wie Camembert, Roquefort oder Brie allerdings dann, wenn sie hefig schmecken.

Das Edelschimmelkäse gesundheitsgefährdenden Schimmel aufweist, kommt eher selten vor. Auch ein Farbwechsel des Edelschimmels – Blauschimmel ins Grünliche oder Gräuliche und Weißschimmel ins Bräunliche – ist bei Weichkäse meist nicht bedenklich. Besitzt der Schimmel eine schwarze Färbung, besteht die Gefahr, dass es sich um gesundheitsschädlichen Schimmel handelt – der Käse sollte dann nicht mehr gegessen werden. Anders sieht es bei Hart- oder Schnittkäse aus. Diese sollten bei weiß-grünlichem Schimmelbefall nicht mehr verzehrt werden. Darauf weist auch der Informationsdienst für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (aid) in einer Stellungnahme hin. Ist der unerwünschte Schimmelbefall bei Hart- und Schnittkäse, wie Emmentaler, Edamer oder Tilsiter, auf die Oberfläche begrenzt, kann er großzügig weggeschnitten werden. Befindet er sich dagegen im Inneren der Käsemasse, ist der Käse nicht mehr verzehrfähig.

Die Käseoberfläche muss vor Austrocknung geschützt werden. Bei einer Lagerdauer von bis zu zwei Wochen eignet sich als Schutz am besten Käsepapier – welches auch beim Verkauf von Käse verwendet wird. Dieses Käsepapier besitzt auf der Innenseite eine spezielle Folie, die dazu dient, sich an die Käseoberfläche anzulegen und diese vor dem Austrocknen zu schützen. Beim Einschlagen in Frischhaltefolie muss darauf geachtet werden, dass zwischen Käseoberfläche und Folie kein Kondenswasser entsteht, denn dies leistet unerwünschter Schimmelbildung Vorschub. Die meisten Käsesorten fühlen sich bei vier bis 12 Grad am wohlsten. Edelpilzkäsesorten sowie Weichkäse fühlen sich im Gemüsefach des Kühlschranks wohl. *Literatur für diesen Abschnitt: (357-364).*

Fazit: *Schimmelkäse werden mittels spezieller Edelschimmelkulturen hergestellt, die dem Käse zugesetzt werden und ihm sein besonderes Aroma verleihen. Diese Edelschimmelkulturen haben nichts mit dem gesundheitsschädlichen Schimmel zu tun, der zum Lebensmittelverderb führt. Edelschimmelkulturen bilden ausschließlich Aromastoffe, diese geben dem jeweiligen Käse seine unverwechselbare Note und machen ihn bekömmlich. Toxine, wie die Schadpilze, bilden Edelschimmelkulturen nicht. Da Schimmelkulturen im Verlauf des Reifungsprozesses Laktose abbauen, eignen sich Edelschimmelkäse auch für Menschen mit einer Laktoseintoleranz.*

6.3 Ist Rohmilchverzehr unbedenklich?

Rohmilch ist unbehandelte Milch von Kühen, Schafen oder Ziegen, die nicht über 40° C erhitzt ist und nicht homogenisiert wird. Wegen dieser geringen Temperatureinwirkung

bleibt die natürliche Bakterienflora der Milch erhalten, diese ist für das typische Aroma der verschiedenen Rohmilchkäse verantwortlich. Die geringe Erhitzung kann aber auch Nachteile besitzen, wenn beispielsweise im Rahmen der Verarbeitung unerwünschte – in seltenen Fällen sogar gesundheitsschädigende – Keime in die Rohmilch gelangen.

Vor allem die in der Umwelt weit verbreiteten Listerien gelangen nach Ansicht des Robert Koch-Instituts nicht selten in die Rohmilch. Da sie sich optimal zwischen 30° und 37°C vermehren, können sie im Organismus Schaden anrichten. Humanpathogen ist nur „*Listeria monocytogenes*“, das beim Menschen die Infektionskrankheit Listeriose auslöst. Gesunden Erwachsenen können Listerien meist nichts anhaben, anders sieht es bei älteren Menschen, Immungeschwächten (dazu zählen auch Neugeborene), chronisch Kranken und Schwangeren aus. In der ersten Schwangerschaftshälfte kann eine Listeriose zu Fehl- oder Frühgeburten führen. Im letzten Schwangerschaftsdrittel ist die Gefahr der Übertragung auf das Kind besonders hoch. Bei Säuglingen kann es zu schweren, manchmal sogar tödlichen Verlaufsformen oder zu Organschäden kommen.

Neben Listerien können auch andere Keime in der Rohmilch für die erwähnten Risikogruppen gefährlich werden. Hierzu zählen beispielsweise Toxoplasmen, EHEC, *Campylobacter*, Salmonellen und MRSA (Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*). Verschiedene Institutionen warnen deshalb Menschen, die zur Risikogruppe zählen, vor dem Verzehr von Rohmilchprodukten. Neben der WHO (World Health Organisation) sind dies die Lebensmitteluntersuchungsämter, der Verbraucherservice Bayern, die Landesvereinigung der Bayerischen Milchwirtschaft sowie das Robert Koch-Institut. Beim Erhitzen auf über 70° C (Kerntemperatur) werden Listerien und auch andere gefährliche Mikroorganismen in der Milch effizient abgetötet.

Vor allem während der Schwangerschaft sollte generell auf rohe tierische Produkte verzichtet werden. Eine Ausnahme von dieser Empfehlung machen aus Rohmilch hergestellte Hartkäse wie beispielsweise Emmentaler. Auf Grund der langen Lagerzeiten, dem niedrigen Wasser-, dem hohen Salzgehalt sowie dem niedrigen pH-Wert können hier Listerien nicht wachsen. Schwangere wie auch andere Risikogruppen können Hartkäse aus Rohmilch also meist bedenkenlos genießen. *Literatur für diesen Abschnitt: (365-374).*

Rohmilch schützt vor Allergien

Eine im Jahr 2001 publizierte österreichische Studie mit 900 Kinder konnte zeigen: Kinder die im ersten Lebensjahr regelmäßig unbehandelte Frischmilch tranken, litten im Kindergartenalter seltener an Allergien und Asthma als Kinder, die erhitzte Milch verzehrten (375). Im Jahr 2006 bestätigte der Epidemiologe David Strachan an fast 5.000 Kindern, dass Landkinder bei regelmäßigem Rohmilchverzehr weit weniger von Allergien betroffen sind (376). Georg Loss vom Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut fand Hin-

weise auf einen direkten Zusammenhang zwischen dem Verzehr unbehandelter Kuhmilch und dem kindlichen Immunsystem. Im Rahmen der „PASTURE“-Studie (Protection against Allergy: Study in Rural Environments) (377) wurden 1.000 Schwangere aus ländlichen Gebieten in ganz Europa bis über die Geburt hinaus begleitet. Die prospektive Studie ermöglichte so erstmalig eine Begleitung von Kindern ab ihrer Geburt. Die Auswertung der Studie bestätigte, das Umfeld der Schwangeren wirkt sich auf die Aktivität und die Prägung des kindlichen Immunsystems aus (378). Bei Müttern, die auf dem Bauernhof leben, fanden sich im Nabelschnurblut Anzeichen für eine stärkere Aktivierung der angeborenen kindlichen Immunität. Tranken die Kinder vor ihrem ersten Geburtstag regelmäßig Rohmilch, ließ sich eine erhöhte Synthese bestimmter immunrelevanter Rezeptoren nachweisen. Ob dies tatsächlich bei der Entstehung einer Allergie Relevanz besitzt, ist noch nicht abschließend geklärt. Im Jahr 2011 lieferte die Auswertung der „GABRIELA“-Studie – die 8.000 Kinder aus ländlichen Regionen in Süddeutschland, Österreich und Polen untersuchte – ähnliche Hinweise (379). Kinder die Rohmilch tranken waren seltener von Allergien betroffen als Kinder die Milch aus dem Supermarkt tranken.

Was sind die Schutzstoffe?

Dass Proteine temperaturempfindlich sind ist bekannt. Besonders empfindliche Proteine denaturieren durch Erhitzung und verlieren dadurch ihre Struktur und nicht selten auch ihre physiologische Funktion. Zahlreiche Studien sehen bestimmte Milchproteine als Schutz vor einer überschießenden Immunreaktion – eine solche findet auch bei Allergien statt. Eine detaillierte Untersuchung der Schutzfaktoren in der „GABRIELA“-Studie weist auf die unveränderten Molkenproteine hin. Gemäß van Neerven et al. (380) besitzen neben verschiedenen Antikörpern und immunologisch wirksamen Signalstoffen auch die Proteine Laktoferrin und Lysozym eine Schutzwirkung. Lysozym und Laktoferrin können den Aufbau der Darmflora beeinflussen, was bei der Reifung des kindlichen Immunsystems von Bedeutung ist. Die Stabilität der Darmbarriere wird durch das in der Milch enthaltene TGF-beta (transforming growth factor) gefördert, wodurch weniger Allergene durch die Barriere gelangen. Neben den Milchproteinen kristallisiert sich auch ein schützender Einfluss bestimmter Milchfette heraus (381). Besonders bei Kühen mit Weidehaltung finden sich in der Milch bestimmte Transfettsäuren wie die trans-Vaccensäure, diese scheint einen beruhigenden Einfluss auf das kindliche Immunsystem zu besitzen (381).

***Fazit:** Der Verzehr von Rohmilch muss von zwei Seiten betrachtet werden: durch die nur geringe Wärmeeinwirkung können potenziell krankmachende Keime in die Milch gelangen. Diese können bei bestimmten Risikogruppen ein Gesundheitsrisiko darstellen. Aus diesem Grunde warnen verschiedene Institutionen wie die WHO, die Lebensmitteluntersuchungsämter, der Verbraucherservice Bayern, die Landesvereinigung der Bayerischen*

Milchwirtschaft und das Robert Koch-Institut diese Gruppen vor dem Verzehr von rohen tierischen Lebensmitteln wie der Rohmilch. Risikogruppen sind ältere Menschen, Immungeschwächte (dazu zählen auch Neugeborene), chronisch Kranke und Schwangere. Listeria monozytogenes kann in der ersten Schwangerschaftshälfte zu Fehl- oder Frühgeburten führen. Im letzten Schwangerschaftsdrittel ist die Gefahr der Übertragung auf das Kind besonders hoch. Bei Säuglingen kann es zu schweren, manchmal sogar tödlichen Verlaufsformen oder zu Organschäden kommen. Dieser Infektionsgefahr steht ein möglicher Schutz vor Allergien im Kindesalter gegenüber. Mehrere Studien weisen auf einem immunmodulierenden Effekt der Rohmilch durch die Fraktion der unveränderten Molkenproteine hin, die bei höheren Temperaturen durch Denaturierung Struktur und Funktion verlieren. Auch bestimmte Transfettsäuren wie die trans-Vaccensäure werden mit einem beruhigenden Einfluss auf das Immunsystem in Zusammenhang gebracht, diese werden im Rahmen der Homogenisierung verändert.

6.4 Milch als Sportgetränk

Die Ernährung ist eine wichtige Stellschraube zur Optimierung einer sportlichen Leistung. Sie ist Voraussetzung für die Leistungsfähigkeit während des Sports, eine möglichst schnelle Erholung nach dem Sport und eine beschleunigte Anpassung des Körpers auf den Trainingsreiz (382). Aktuelle wissenschaftliche Studien sehen in fettarmer Kuhmilch eine gute und günstige Alternative zu kommerziell erhältlichen Sportgetränken. Gemäß den Richtlinien ist ein wirksames Erholungsgetränk eine Flüssigkeit, enthält leicht verdauliche Kohlenhydrate und eine Mischung aus den Proteinen Kasein und Molkenprotein im Verhältnis 3:1. Das optimale Verhältnis von Kohlenhydraten zu Protein sollte zwischen 2 und 4 g Kohlenhydraten pro 1 g Protein liegen. Ein Blick auf die Zusammensetzung der fettarmen Milch zeigt, sie besitzt auffällige Ähnlichkeit mit einem als optimal geltenden „Erholungsgetränk“ nach dem Sport (383).

Das Proteinverhältnis (3:1) verzögert die Verdauung im Magen und sorgt für eine länger anhaltende stabile Aminosäurekonzentration im Blut (384). Molkenproteine sind zudem reich an verzweigtkettigen Aminosäuren (Branched-Chained-Amino-Acids = BCAA), diese sind im Muskelstoffwechsel und bei der Proteinsynthese von Bedeutung. Durch ihren relativ hohen Gehalt an Elektrolyten, die beim Sport mit dem Schweiß verloren gehen, trägt Milch in der Erholungsphase zu einer beschleunigten Rehydrierung – dem Ersatz verlorengegangener Flüssigkeit – bei.

Milch und Kraftsport

Kraftsportarten wie das Bodybuilding zeichnen sich durch wiederholende, hochintensive Kontraktionen verschiedener Muskelgruppen aus. Die Anpassungsreaktionen derart beanspruchter Muskulatur sind wissenschaftlich gut untersucht (385). Die offensichtlichste Anpassungsreaktion ist die Hypertrophie, womit das überproportionale Wachstum der Skelettmuskulatur bezeichnet wird. Für eine Muskelhypertrophie ist eine andauernde positive Bilanz des Muskelproteins erforderlich. Es muss sich also entweder die Proteinsynthese erhöhen oder der Abbau von Muskelprotein verringern. In den letzten 10 Jahren wurden umfangreiche wissenschaftliche Untersuchungen zu den Einflussfaktoren im Proteinstoffwechsel beim Kraftsport durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, Krafttraining führt zu einer Erhöhung von Proteinsynthese und Proteinabbau, wobei die Syntheserate aber höher als die Abbaurrate liegt, die Bilanz also insgesamt positiv bleibt (386).

Zahlreiche Studien belegen: der Verzehr von fettarmer Milch im Rahmen eines Krafttrainings stößt anabole Prozesse an (387-390). Diese führen zu vermehrtem Muskelwachstum, also einem vermehrten Zuwachs an fettfreier Masse und zu einem größeren Verlust an Körperfett (389). In einer kanadischen Studie, die die Auswirkungen von Milchprotein, Sojaprotein oder Maltodextrin auf Kraftsportler untersuchte, konnte eine Zunahme an Typ-II-Muskelfasern beobachtet werden. Diese – wie auch die gesamte Muskelmasse – waren nach 12 Wochen Training in der Milchgruppe am größten (389). Während für die Zunahme an Muskelmasse die akuten Einflüsse der Milch auf den Proteinstoffwechsel verantwortlich scheinen (387), wird der stärkere Rückgang des Fettgewebes mit der höheren Kalziumaufnahme in Verbindung gebracht (389). Außerdem gibt es erste Hinweise, dass Milcherzeugnisse eine Rolle im Adipozyten-Stoffwechsel spielen – vor allem bei der Verminderung des Fettgehaltes in einzelnen Fettzellen (391).

Milch und Ausdauersport

Ausdauersportaktivitäten sind submaximale Belastungen, die über einen längeren Zeitraum ausgeübt werden. Ausdauersport involviert deshalb viele große Muskelgruppen gleichzeitig und ist zur Energiegewinnung in hohem Maße auf den oxidativen Stoffwechsel angewiesen. Bei hohen Intensitäten kommt es zur Entleerung der Glykogenspeicher in den beteiligten Muskelgruppen – bei sehr hohen Intensitäten auch in der Leber. Aus ernährungsphysiologischer Sicht gibt es beim Ausdauersport deshalb drei wichtige Zeitpunkte für eine Nahrungszufuhr: vor dem Sport, während des Sports und nach dem Sport.

Vor dem Sport wird die Aufnahme ausreichender Energie sichergestellt, während des Sports sollen exogen zugeführte Substrate die Entleerung der endogenen Speicher verlangsamen und für ausreichend Flüssigkeit sorgen.

Nach dem Sport sind folgende Ziele mit der Nahrungsaufnahme verknüpft:

1. beschleunigte Muskelerholung
2. beschleunigte Anpassungsreaktionen
3. wieder auffüllen der Glykogenspeicher
4. verlorene Flüssigkeit ersetzen (Rehydrierung)

Dass Milch im Rahmen der Erholungsphase nach dem Sport Potenzial besitzt, zeigen physiologische Variablen, die sich nach dem Milchverzehr ganz ähnlich verhalten wie nach dem Verzehr kohlenhydratbasierter Sportgetränke (392).

Auch wenn es um sportliche Ausdauerleistungen geht, scheint die Milch nicht schlechter als andere Sportgetränke abzuschneiden. Beim Training – bei vorgegebener Intensität – bis zur Erschöpfung zeigte sich zwischen Milch und kohlenhydratbasierten Sportgetränken kein signifikanter Unterschied. Auch bei der Ermüdung nach dem Sport gab es zwischen beiden Getränken keinen relevanten Unterschied (393). Eine Studie der Indiana University mit ausdauertrainierten Radsportlern, die entweder Schokoladenmilch oder ein Regenerationsgetränk aus Kohlenhydraten und Elektrolyten erhielten (394), schnitt die Milchgruppe sogar besser ab. Die Erschöpfung trat in der Schokomilchgruppe deutlich später ein, außerdem war die erzielte Gesamtleistung bei den Milchtrinkern besser. Milch eignet sich demnach auch zur Leistungssteigerung bei einer Ausdauerbelastung.

Darüber hinaus ermöglicht Milch, auf Grund einer besseren Flüssigkeitsretention, eine effizientere Rehydrierung als mit Kohlenhydraten angereicherte Sportgetränke oder Wasser (395). Als nährstoffreiches Getränk besitzt Milch, im Gegensatz zu Sportgetränken und Wasser, eine höhere Verweildauer im Magen (396). Aus diesem Grunde wird deutlich weniger Flüssigkeit über die Nieren wieder ausgeschieden und verbleibt für eine effiziente Rehydrierung im Körper. Hauptziele der Ernährungsintervention im Ausdauersport sind die Förderung der Muskelglykogenresynthese sowie die Auffüllung des Flüssigkeitsverlustes. Forschungsbedarf besteht aktuell noch hinsichtlich der Auswirkungen des Milchverzehrs auf molekularer Ebene auf die Menge an Muskelglykogen.

Fazit: *Es gibt zunehmend wissenschaftliche Beweise, die den Einsatz von fettarmer Milch nach dem Sport als sinnvoll erachten und ihren Verzehr als Sportgetränk – sowohl im Kraftsport als auch im Ausdauersport – unterstützen. Im Kraft- wie im Ausdauersport*

wirkt sich Milch positiv auf den Erholungsprozess aus und schneidet nicht schlechter als konventionelle Sportgetränke ab. Im Kraftsport erhöht Milch die Muskelhypertrophie und fördert das Wachstum von Typ-II-Muskelfasern. Im Ausdauersport ist Milch beim Abruf zusätzlicher Leistung konventionellen Sportgetränken sogar überlegen. Letzteres spricht dafür, dass Milch wohl auch die Auffüllung der Glykogenspeicher fördert, hier liegt allerdings noch kein wissenschaftlicher Beweis vor. Zudem scheint Milch, auf Grund der Nährstoffdichte, eine gute Alternative zur Wiederherstellung des Flüssigkeitshaushaltes nach einem dehydrierenden Training zu sein. Zusammengenommen kann Milch als eine günstige Alternative zu kommerziellen Sportgetränken in Erwägung gezogen werden, solange weder Allergie noch Laktoseintoleranz vorliegen.

6.5 Verschleimung durch Milch

Bereits im 12. Jahrhundert wurde von Ärzten die Empfehlung ausgesprochen, bei Asthma auf Milch zu verzichten. Die traditionelle chinesische Medizin betrachtet Milch als ein die Schleimbildung förderndes Lebensmittel (397). Auch heute noch wird diese propagierte Wirkung als Argument gegen den Milchverzehr angeführt. Allerdings geben die vorliegenden neueren Studien keine Hinweise darauf, dass Milchverzehr mit einer Beeinträchtigung der Atemwege einhergeht (398).

Zunächst ist die Schleimbildung ein elementarer Vorgang der Schleimhäute, ohne die Lunge und Intestinaltrakt ihre Funktionen nicht erfüllen könnten. Auch der Speichel enthält Schleimstoffe, die sogenannten Mucine. Milch ist chemisch gesehen eine Öl-in-Wasser-Emulsion, die durch Proteine stabilisiert wird. Der Kontakt dieser Emulsion mit Speichel in der Mundhöhle führt zu Ausflockungen von Proteinen, dies erhöht die Viskosität und verändert die sensorische Wahrnehmung. Die erhöhte Viskosität könnte so fälschlich als eine vermehrte Schleimproduktion interpretiert werden. Eine logische Folge der Verschleimungshypothese ist die Warnung vor Milchverzehr bei Asthmatikern. Mehrere Studien, durchgeführt überwiegend in den 1990er Jahren, zeigen jedoch keine Verstärkung der Asthmasymptome durch Milchverzehr. Nur in wenigen Einzelfällen zeigten Kuhmilchallergiker nach dem Verzehr von Milch asthmaähnliche Symptome (398).

7. Gesamtzusammenfassung

Aktuell gibt es keine hinreichenden wissenschaftlichen Belege dafür, dass Milch und Milcherzeugnisse mit der Entstehung von ernstzunehmenden Erkrankungen in Verbindung stehen könnten. Eine ausgewogene Ernährung, und dazu gehören auch Milchpro-

dukte, sowie ein gesunder Lebensstil mit ausreichend Bewegung, sind die Garanten für Gesundheit und Wohlbefinden.

Tabelle 8 fasst die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und Milchprodukten und dem Risiko für eine Reihe von Krankheiten zusammen. Grundsätzlich besteht durch den vermehrten Verzehr von Milch und Milchprodukten kein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schlaganfall. Ein erhöhter Verzehr von Milch und Milchprodukten korreliert mit einem verringerten Risiko für Bluthochdruck und Diabetes mellitus Typ 2 sowie einer erhöhten Knochenmasse/-dichte. Zwischen Adipositas, dem Metabolischen Syndrom sowie Osteoporose und dem Milchverzehr konnte bisher kein Zusammenhang festgestellt werden. Des Weiteren ist das Risiko für Dickdarmkrebs verringert, während bei einem sehr hohen Verzehr das Prostatakrebsrisiko wohl steigt. Auch beim Brustkrebs gibt es erste Hinweis auf ein verringertes Risiko. Ob bei Jugendlichen ein erhöhter Milchverzehr zu einem vermehrten Auftreten von Akne führt, ist noch unzureichend erforscht. Im Zusammenhang mit der Zahngesundheit erhöhen Milch und Milchprodukte das Kariesrisiko nicht, eine risikosenkende Wirkung konnte jedoch auch nicht nachgewiesen werden. Dass Milch die Atemwege verschleimt, ist ein Mythos, dem kein wissenschaftlicher Beweis zu Grunde liegt. Die Aussagen bezüglich des Säure-Basen-Gleichgewichtes – wonach sauer verstoffwechsellte Nahrungsbestandteile wie Phosphat und Proteine zu einer Mobilisierung von Kalzium aus dem Knochen führen – wurden jüngst widerlegt. Erste Daten weisen sogar darauf hin, dass Knochendichte und Mineralstoffgehalt des Knochens mit zunehmender Proteinzufuhr nicht ab, sondern sogar leicht zunehmen. Charakteristisch ist die einzigartige Zusammensetzung des Milchfetts. Nachdem das Milchfett, auf Grund des hohen Gehaltes an gesättigten Fettsäuren, lange Zeit als ernährungsphysiologisch ungünstig eingestuft wurde, erfolgt gegenwärtig eine Neubewertung.

Der aktuelle Verzehr von Milcherzeugnissen in Deutschland liegt mit ca. 190 g/Tag niedriger als die Zufuhrempfehlung der DGE – die bei 200 - 250 g Milch und Milchprodukte und 50 - 60 g Käse liegen. Unter Berücksichtigung der Zufuhr milchspezifischer essenzieller Nährstoffe ist aber keine Steigerung des Milchverzehrs erforderlich, um das schützende Potenzial von Milch und Milchprodukten voll auszuschöpfen. Milch und Milcherzeugnisse können aber weiterhin als wichtige Bestandteile einer vollwertigen Ernährung empfohlen werden. Interessant sind die neuesten Untersuchungen zu einer möglichen Verringerung des Allergierisikos bei Kindern durch Rohmilchverzehr. Beim Rohmilchverzehr sollte aber die Gefahr durch pathogene Keime nicht unterschätzt werden. Institutionen wie die Weltgesundheitsorganisation und das Robert Koch-Institut raten auf Grund dieser Gefahr vom Rohmilchverzehr ab. Sollten weitere Studien das positive Potenzial des nativen Molkenproteins bestätigen, wäre ein möglicher Zusatz des nativen Proteingemi-

ches zu erhitzten Milchprodukten eine Möglichkeit, diese positiven Eigenschaften zu nutzen.

Krankheiten	Inverse Assoziation	Positive Assoziation	Keine Assoziation
Kardiovaskuläre Erkrankungen	X		
Herz-Kreislauf-Erkrankungen ¹			
Schlaganfall ¹			
Bluthochdruck	X		
Diabetes mellitus Typ 2	X		
Metabolisches Syndrom ¹			
Adipositas			X
Krebs	Dickdarm X	Prostata X	alle übrigen Organe X
Knochendichte		X	
Osteoporose			X

Tabelle 8: Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch/-produkten und Krankheitsrisiken

¹Bei diesen Krankheiten ist die wissenschaftliche Datenlage unklar.

8. Literatur

- (1) Hoffmann, W., Römpp-Redaktion, and H. Meisel, Römpp - Milch Online. Georg Thieme Verlag KG.
- (2) Rudloff, S. and C. Kunz, Milk oligosaccharides and metabolism in infants. *Adv Nutr*, 2012. 3(3): p. 398s-405s.
- (3) Albrecht, S., et al., A comparative study of free oligosaccharides in the milk of domestic animals. *Br J Nutr*, 2014. 111(7): p. 1313-28.
- (4) Sundekilde, U.K., et al., Natural variability in bovine milk oligosaccharides from Danish Jersey and Holstein-Friesian breeds. *J Agric Food Chem*, 2012. 60(24): p. 6188-96.
- (5) Izco, J.M., M. Tormo, and R. Jimenez-Flores, Rapid simultaneous determination of organic acids, free amino acids, and lactose in cheese by capillary electrophoresis. *J Dairy Sci*, 2002. 85(9): p. 2122-9.
- (6) Lorenzen, P.C., et al., Activities of alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase and lactoperoxidase in cow, sheep and goat's milk in relation to heat treatment. *Small Ruminant Research*, 2010. 89(1): p. 18-23.

-
- (7) Regal, P., A. Cepeda, and C. Fente, Development of an LC-MS/MS method to quantify sex hormones in bovine milk and influence of pregnancy in their levels. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2012. 29(5): p. 770-9.
 - (8) Key, T.J., Diet, insulin-like growth factor-1 and cancer risk. *Proc Nutr Soc*, 2011: p. 1-4.
 - (9) Kang, S.H., et al., The effects of dairy processes and storage on insulin-like growth factor-I (IGF-I) content in milk and in model IGF-I-fortified dairy products. *J Dairy Sci*, 2006. 89(2): p. 402-9.
 - (10) Donovan, S.M., et al., Orally administered iodinated recombinant human insulin-like growth factor-I (125I-rhIGF-I) is poorly absorbed by the newborn piglet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1997. 24(2): p. 174-82.
 - (11) Mero, A., et al., IGF-I, IgA, and IgG responses to bovine colostrum supplementation during training. *J Appl Physiol (1985)*, 2002. 93(2): p. 732-9.
 - (12) Hellgren, L.I., Phytanic acid--an overlooked bioactive fatty acid in dairy fat? *Ann N Y Acad Sci*, 2010. 1190: p. 42-9.
 - (13) Allen, N.E., et al., Phytanic acid: measurement of plasma concentrations by gas-liquid chromatography-mass spectrometry analysis and associations with diet and other plasma fatty acids. *Br J Nutr*, 2008. 99(3): p. 653-9.
 - (14) Leiber, F., et al., A study on the causes for the elevated n-3 fatty acids in cows' milk of alpine origin. *Lipids*, 2005. 40(2): p. 191-202.
 - (15) Vetter, W. and M. Schröder, Concentrations of phytanic acid and pristanic acid are higher in organic than in conventional dairy products from the German market. *Food Chemistry*, 2010. 119(2): p. 746-752.
 - (16) Gloerich, J., et al., A phytol-enriched diet induces changes in fatty acid metabolism in mice both via PPARalpha-dependent and -independent pathways. *J Lipid Res*, 2005. 46(4): p. 716-26.
 - (17) Hashimoto, T., et al., Polyunsaturated fats attenuate the dietary phytol-induced increase in hepatic fatty acid oxidation in mice. *J Nutr*, 2006. 136(4): p. 882-6.
 - (18) Wanders, R.J., J. Komen, and S. Ferdinandusse, Phytanic acid metabolism in health and disease. *Biochim Biophys Acta*, 2011. 1811(9): p. 498-507.
 - (19) Atshaves, B.P., et al., Liver fatty acid-binding protein gene ablation inhibits branched-chain fatty acid metabolism in cultured primary hepatocytes. *J Biol Chem*, 2004. 279(30): p. 30954-65.
 - (20) Che, B.N., et al., Phytanic acid stimulates glucose uptake in a model of skeletal muscles, the primary porcine myotubes. *Lipids Health Dis*, 2013. 12: p. 14.
 - (21) Wright, M.E., et al., Serum phytanic and pristanic acid levels and prostate cancer risk in Finnish smokers. *Cancer Med*, 2014.

-
- (22) Kratz, M., T. Baars, and S. Guyenet, The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*, 2013. 52(1): p. 1-24.
 - (23) Hu, F.B. and W.C. Willett, Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *Jama*, 2002. 288(20): p. 2569-78.
 - (24) Lewington, S., et al., Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*, 2007. 370(9602): p. 1829-39.
 - (25) Huth, P.J. and K.M. Park, Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr*, 2012. 3(3): p. 266-85.
 - (26) Hjerpsted, J., E. Leedo, and T. Tholstrup, Cheese intake in large amounts lowers LDL-cholesterol concentrations compared with butter intake of equal fat content. *Am J Clin Nutr*, 2011. 94(6): p. 1479-84.
 - (27) de Goede, J., et al., Cheese Consumption and Blood Lipids; a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Circulation*, 2014. 129: p. AMP66.
 - (28) Astrup, A., Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5 Suppl): p. 1235s-42s.
 - (29) Djousse, L., Is plasma pentadecanoic acid a reasonable biomarker of dairy consumption? *J Am Heart Assoc*, 2013. 2(4): p. e000393.
 - (30) Mozaffarian, D., et al., trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*, 2013. 97(4): p. 854-61.
 - (31) Mozaffarian, D., et al., Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med*, 2010. 153(12): p. 790-9.
 - (32) de Oliveira Otto, M.C., et al., Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*, 2013. 2(4): p. e000092.
 - (33) Jaudszus, A., et al., trans Palmitoleic acid arises endogenously from dietary vaccenic acid. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(3): p. 431-5.
 - (34) Kratz, M., et al., Dairy fat intake is associated with glucose tolerance, hepatic and systemic insulin sensitivity, and liver fat but not beta-cell function in humans. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(6): p. 1385-1396.
 - (35) Patel, P.S., et al., Fatty acids measured in plasma and erythrocyte-membrane phospholipids and derived by food-frequency questionnaire and the risk of new-onset type 2 diabetes: a pilot study in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk cohort. *Am J Clin Nutr*, 2010. 92(5): p. 1214-22.

-
- (36) Wang, H., et al., Obesity modifies the relations between serum markers of dairy fats and inflammation and oxidative stress among adolescents. *Obesity* (Silver Spring), 2011. 19(12): p. 2404-10.
- (37) Samuelson, G., et al., Dietary fat intake in healthy adolescents: inverse relationships between the estimated intake of saturated fatty acids and serum cholesterol. *Br J Nutr*, 2001. 85(3): p. 333-41.
- (38) Jacobs, S., et al., Association between erythrocyte membrane fatty acids and biomarkers of dyslipidemia in the EPIC-Potsdam study. *Eur J Clin Nutr*, 2014. 68(4): p. 517-25.
- (39) Chowdhury, R., et al., Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2014. 160(6): p. 398-406.
- (40) Kroger, J., et al., Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr*, 2011. 93(1): p. 127-42.
- (41) Forouhi, N.G., et al., Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014. 2(10): p. 810-8.
- (42) Labonte, M.E., et al., Impact of dairy products on biomarkers of inflammation: a systematic review of randomized controlled nutritional intervention studies in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr*, 2013. 97(4): p. 706-17.
- (43) Willett, W.C., et al., Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet*, 1993. 341(8845): p. 581-5.
- (44) Nestel, P., Trans fatty acids: are its cardiovascular risks fully appreciated? *Clin Ther*, 2014. 36(3): p. 315-21.
- (45) Wang, Y. and S.D. Proctor, Current issues surrounding the definition of trans-fatty acids: implications for health, industry and food labels. *Br J Nutr*, 2013. 110(8): p. 1369-83.
- (46) Kuhnt, K., et al., Trans fatty acid isomers and the trans-9/trans-11 index in fat containing foods. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2011. 113(10): p. 1281-1292.
- (47) Mozaffarian, D., A. Aro, and W.C. Willett, Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*, 2009. 63 Suppl 2: p. S5-21.
- (48) Jaudszus, A., et al., Vaccenic acid-mediated reduction in cytokine production is independent of c9,t11-CLA in human peripheral blood mononuclear cells. *Biochim Biophys Acta*, 2012. 1821(10): p. 1316-22.

-
- (49) Motard-Belanger, A., et al., Study of the effect of trans fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2008. 87(3): p. 593-9.
- (50) Bendsen, N.T., et al., Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*, 2011. 65(7): p. 773-83.
- (51) Laake, I., et al., A prospective study of intake of trans-fatty acids from ruminant fat, partially hydrogenated vegetable oils, and marine oils and mortality from CVD. *Br J Nutr*, 2012. 108(4): p. 743-54.
- (52) Jakobsen, M.U., et al., Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol*, 2008. 37(1): p. 173-82.
- (53) Gebauer, S.K., et al., Effects of ruminant trans fatty acids on cardiovascular disease and cancer: a comprehensive review of epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Adv Nutr*, 2011. 2(4): p. 332-54.
- (54) Benbrook, C.M., et al., Organic production enhances milk nutritional quality by shifting fatty acid composition: a United States-wide, 18-month study. *PLoS One*, 2013. 8(12): p. e82429.
- (55) Stergiadis, S., et al., Effect of feeding intensity and milking system on nutritionally relevant milk components in dairy farming systems in the North East of England. *J Agric Food Chem*, 2012. 60(29): p. 7270-81.
- (56) Kusche, D., et al., Fatty acid profiles and antioxidants of organic and conventional milk from low- and high-input systems during outdoor period. *J Sci Food Agric*, 2014.
- (57) Lopez, C., V. Briard-Bion, and O. Menard, Polar lipids, sphingomyelin and long-chain unsaturated fatty acids from the milk fat globule membrane are increased in milks produced by cows fed fresh pasture based diet during spring. *Food Research International*, 2014. 58: p. 59-68.
- (58) Palupi, E., et al., Comparison of nutritional quality between conventional and organic dairy products: a meta-analysis. *J Sci Food Agric*, 2012. 92(14): p. 2774-81.
- (59) Shingfield, K.J., M. Bonnet, and N.D. Scollan, Recent developments in altering the fatty acid composition of ruminant-derived foods. *Animal*, 2013. 7 Suppl 1: p. 132-62.
- (60) Malpuech-Brugere, C., et al., Differential impact of milk fatty acid profiles on cardiovascular risk biomarkers in healthy men and women. *Eur J Clin Nutr*, 2010. 64(7): p. 752-9.
- (61) Livingstone, K.M., J.A. Lovegrove, and D.I. Givens, The impact of substituting SFA in dairy products with MUFA or PUFA on CVD risk: evidence from human intervention studies. *Nutr Res Rev*, 2012. 25(2): p. 193-206.
-

-
- (62) Pintus, S., et al., Sheep cheese naturally enriched in alpha-linolenic, conjugated linoleic and vaccenic acids improves the lipid profile and reduces anandamide in the plasma of hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr*, 2013. 109(8): p. 1453-62.
- (63) Anderson, G.H., et al., Milk proteins in the regulation of body weight, satiety, food intake and glycemia. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, 2011. 67: p. 147-59.
- (64) Sousa, G.T., et al., Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis*, 2012. 11: p. 67.
- (65) Bonjour, J.P., et al., Dairy in adulthood: from foods to nutrient interactions on bone and skeletal muscle health. *J Am Coll Nutr*, 2013. 32(4): p. 251-63.
- (66) Mithal, A., et al., Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int*, 2013. 24(5): p. 1555-66.
- (67) Witard, O.C., et al., Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(1): p. 86-95.
- (68) Kerstetter, J.E., A.M. Kenny, and K.L. Insogna, Dietary protein and skeletal health: a review of recent human research. *Curr Opin Lipidol*, 2011. 22(1): p. 16-20.
- (69) Caroli, A., et al., Invited review: Dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art. *J Dairy Sci*, 2011. 94(11): p. 5249-62.
- (70) Boutrou, R., et al., Sequential release of milk protein-derived bioactive peptides in the jejunum in healthy humans. *Am J Clin Nutr*, 2013. 97(6): p. 1314-23.
- (71) Pihlanto, A., Bioactive peptides, in *Encyclopedia of Dairy Sciences 2nd Edition*. 2011, Academic Press: London. p. 879-886.
- (72) Cicero, A.F., et al., Blood pressure lowering effect of lactotripeptides assumed as functional foods: a meta-analysis of current available clinical trials. *J Hum Hypertens*, 2011. 25(7): p. 425-36.
- (73) Cicero, A.F., et al., Do the lactotripeptides isoleucine-proline-proline and valine-proline-proline reduce systolic blood pressure in European subjects? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens*, 2013. 26(3): p. 442-9.
- (74) Costa, A.G., et al., When, where and how osteoporosis-associated fractures occur: an analysis from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *PLoS One*, 2013. 8(12): p. e83306.
- (75) Zhang, Y., et al., Coordinated regulation of protein synthesis and degradation by mTORC1. *Nature*, 2014. 513(7518): p. 440-3.
- (76) Tang, J.E., et al., Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol (1985)*, 2009. 107(3): p. 987-92.
- (77) Yang, Y., et al., Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr*, 2012. 108(10): p. 1780-8.
-

-
- (78) Phillips, S.M., J.E. Tang, and D.R. Moore, The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *J Am Coll Nutr*, 2009. 28(4): p. 343-54.
- (79) de Beer, H., Dairy products and physical stature: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Econ Hum Biol*, 2012. 10(3): p. 299-309.
- (80) Crowe, F.L., et al., The association between diet and serum concentrations of IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-2, and IGFBP-3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009. 18(5): p. 1333-40.
- (81) Hunt, J.R., L.K. Johnson, and Z.K. Fariba Roughead, Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: a controlled feeding study. *Am J Clin Nutr*, 2009. 89(5): p. 1357-65.
- (82) Tang, M., L.E. O'Connor, and W.W. Campbell, Diet-induced weight loss: the effect of dietary protein on bone. *J Acad Nutr Diet*, 2014. 114(1): p. 72-85.
- (83) Norat, T., et al., Diet, serum insulin-like growth factor-I and IGF-binding protein-3 in European women. *Eur J Clin Nutr*, 2007. 61(1): p. 91-8.
- (84) Martin, R.M., J.M. Holly, and D. Gunnell, Milk and linear growth: programming of the igf-I axis and implication for health in adulthood. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, 2011. 67: p. 79-97.
- (85) Hrolfsdottir, L., et al., Maternal milk consumption, birth size and adult height of offspring: a prospective cohort study with 20 years of follow-up. *Eur J Clin Nutr*, 2013. 67(10): p. 1036-41.
- (86) Qin, L.Q., K. He, and J.Y. Xu, Milk consumption and circulating insulin-like growth factor-I level: a systematic literature review. *Int J Food Sci Nutr*, 2009. 60 Suppl 7: p. 330-40.
- (87) Poole, E.M., et al., Body size in early life and adult levels of insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor binding protein 3. *Am J Epidemiol*, 2011. 174(6): p. 642-51.
- (88) Larsson, S.C., et al., Association of diet with serum insulin-like growth factor I in middle-aged and elderly men. *Am J Clin Nutr*, 2005. 81(5): p. 1163-7.
- (89) Arjmandi, B.H., et al., Soy protein has a greater effect on bone in postmenopausal women not on hormone replacement therapy, as evidenced by reducing bone resorption and urinary calcium excretion. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(3): p. 1048-54.
- (90) Khalil, D.A., et al., Soy protein supplementation increases serum insulin-like growth factor-I in young and old men but does not affect markers of bone metabolism. *J Nutr*, 2002. 132(9): p. 2605-8.
- (91) Leonardi, M., et al., The evolution of lactase persistence in Europe. A synthesis of archaeological and genetic evidence. *International Dairy Journal*, 2012. 22(2): p. 88-97.
-

-
- (92) Krüttli, A., et al., Ancient DNA analysis reveals high frequency of European lactase persistence allele (T-13910) in medieval central Europe. *PLoS One*, 2014. 9(1): p. e86251.
- (93) Itan, Y., et al., A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. *BMC Evol Biol*, 2010. 10: p. 36.
- (94) Vesa, T.H., P. Marteau, and R. Korpela, Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr*, 2000. 19(2 Suppl): p. 165s-175s.
- (95) Savaiano, D.A., C.J. Boushey, and G.P. McCabe, Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr*, 2006. 136(4): p. 1107-13.
- (96) Savaiano, D., Lactose intolerance: an unnecessary risk for low bone density. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, 2011. 67: p. 161-71.
- (97) Szilagyi, A., Review article: lactose--a potential prebiotic. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002. 16(9): p. 1591-602.
- (98) Venema, K., Intestinal fermentation of lactose and prebiotic lactose derivatives, including human milk oligosaccharides. *International Dairy Journal*, 2012. 22(2): p. 123-140.
- (99) Brown-Esters, O., P. Mc Namara, and D. Savaiano, Dietary and biological factors influencing lactose intolerance. *International Dairy Journal*, 2012. 22(2): p. 98-103.
- (100) He, T., et al., The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *Eur J Clin Invest*, 2008. 38(8): p. 541-7.
- (101) Michaelsen, K.F., et al., Cow's milk in treatment of moderate and severe undernutrition in low-income countries. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, 2011. 67: p. 99-111.
- (102) Heaney, R.P., Absorbability and utility of calcium in mineral waters. *Am J Clin Nutr*, 2006. 84(2): p. 371-4.
- (103) Bonjour, J.P., Calcium and phosphate: a duet of ions playing for bone health. *J Am Coll Nutr*, 2011. 30(5 Suppl 1): p. 438s-48s.
- (104) Christensen, R., et al., Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*, 2009. 10(4): p. 475-86.
- (105) Soerensen, K.V., et al., Effect of dairy calcium from cheese and milk on fecal fat excretion, blood lipids, and appetite in young men. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5): p. 984-91.
- (106) Lorenzen, J.K., S.K. Jensen, and A. Astrup, Milk minerals modify the effect of fat intake on serum lipid profile: results from an animal and a human short-term study. *Br J Nutr*, 2014. 111(8): p. 1412-20.

-
- (107) Rabot, S., et al., Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: impact of probiotics on digestive system metabolism. *J Nutr*, 2010. 140(3): p. 677s-89s.
- (108) Korhonen, H.J., Production and properties of health-promoting proteins and peptides from bovine colostrum and milk. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2013. 59(1): p. 12-24.
- (109) Bütikofer, U., et al., Quantification of the angiotensin-converting enzyme-inhibiting tripeptides Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro in hard, semi-hard and soft cheeses. *International Dairy Journal*, 2007. 17(8): p. 968-975.
- (110) Bütikofer, U., et al., Occurrence of the angiotensin-converting enzyme inhibiting tripeptides Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro in different cheese varieties of Swiss origin. *J Dairy Sci*, 2008. 91(1): p. 29-38.
- (111) St-Onge, M.P., E.R. Farnworth, and P.J. Jones, Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr*, 2000. 71(3): p. 674-81.
- (112) Garcia-Albiach, R., et al., Molecular analysis of yogurt containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* in human intestinal microbiota. *Am J Clin Nutr*, 2008. 87(1): p. 91-6.
- (113) Marette, A. and E. Picard-Deland, Yogurt consumption and impact on health: focus on children and cardiometabolic risk. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5 Suppl): p. 1243s-7s.
- (114) El-Abbadi, N.H., M.C. Dao, and S.N. Meydani, Yogurt: role in healthy and active aging. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5 Suppl): p. 1263s-70s.
- (115) Morelli, L., Yogurt, living cultures, and gut health. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5 Suppl): p. 1248s-50s.
- (116) Wang, H., et al., Yogurt consumption is associated with better diet quality and metabolic profile in American men and women. *Nutr Res*, 2013. 33(1): p. 18-26.
- (117) Gao, D., et al., Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One*, 2013. 8(9): p. e73965.
- (118) Jacques, P.F. and H. Wang, Yogurt and weight management. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5 Suppl): p. 1229s-34s.
- (119) Romaguera, D., et al., Food composition of the diet in relation to changes in waist circumference adjusted for body mass index. *PLoS One*, 2011. 6(8): p. e23384.
- (120) Baier, S.R., et al., MicroRNAs Are Absorbed in Biologically Meaningful Amounts from Nutritionally Relevant Doses of Cow Milk and Affect Gene Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells, HEK-293 Kidney Cell Cultures, and Mouse Livers. *J Nutr*, 2014. 144(10): p. 1495-500.
- (121) Ressing, M., M. Blettner, and S.J. Klug, Systematic literature reviews and meta-analyses: part 6 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 2009. 106(27): p. 456-63.
-

-
- (122) Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Evidenzbasierte Leitlinie: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. 2006, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
- (123) Hu, D., et al., Dairy foods and risk of stroke: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014. 24(5): p. 460-9.
- (124) Soedamah-Muthu, S.S., et al., Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*, 2011. 93(1): p. 158-71.
- (125) Elwood, P.C., et al., The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids*, 2010. 45(10): p. 925-39.
- (126) Gibson, R.A., et al., The effect of dairy foods on CHD: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr*, 2009. 102(9): p. 1267-75.
- (127) Patterson, E., et al., Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food. *J Nutr*, 2013. 143(1): p. 74-9.
- (128) Abreu, S., et al., Intake of milk, but not total dairy, yogurt, or cheese, is negatively associated with the clustering of cardiometabolic risk factors in adolescents. *Nutr Res*, 2014. 34(1): p. 48-57.
- (129) Bel-Serrat, S., et al., Is dairy consumption associated with low cardiovascular disease risk in European adolescents? Results from the HELENA Study. *Pediatr Obes*, 2013.
- (130) Ralston, R.A., et al., A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens*, 2012. 26(1): p. 3-13.
- (131) Soedamah-Muthu, S.S., et al., Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*, 2012. 60(5): p. 1131-7.
- (132) Dong, J.Y., et al., Effect of probiotic fermented milk on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 2013. 110(7): p. 1188-94.
- (133) Yuan, W.L., et al., Influence of dairy product consumption on children's blood pressure: results from the QUALITY cohort. *J Acad Nutr Diet*, 2013. 113(7): p. 936-41.
- (134) Machin, D.R., et al., Hypotensive effects of solitary addition of conventional nonfat dairy products to the routine diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2014. 100(1): p. 80-87.
- (135) Appel, L.J., et al., A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 1997. 336(16): p. 1117-24.
- (136) Tong, X., et al., Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*, 2011. 65(9): p. 1027-31.
-

-
- (137) Aune, D., et al., 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): p. 1066-83.
- (138) Fumeron, F., et al., Dairy products and the metabolic syndrome in a prospective study, DESIR. *J Am Coll Nutr*, 2011. 30(5 Suppl 1): p. 454S-63S.
- (139) Zong, G., et al., Dairy consumption, type 2 diabetes, and changes in cardiometabolic traits: a prospective cohort study of middle-aged and older Chinese in Beijing and Shanghai. *Diabetes Care*, 2014. 37(1): p. 56-63.
- (140) O'Connor, L.M., et al., Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia*, 2014. 57(5): p. 909-17.
- (141) Sluijs, I., et al., The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr*, 2012. 96(2): p. 382-90.
- (142) Rideout, T.C., et al., Consumption of low-fat dairy foods for 6 months improves insulin resistance without adversely affecting lipids or bodyweight in healthy adults: a randomized free-living cross-over study. *Nutr J*, 2013. 12: p. 56.
- (143) Melnik, B.C., Leucine signaling in the pathogenesis of type 2 diabetes and obesity. *World J Diabetes*, 2012. 3(3): p. 38-53.
- (144) Crichton, G.E., et al., Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues. *Obes Rev*, 2011. 12(5): p. e190-201.
- (145) Louie, J.C., et al., Higher regular fat dairy consumption is associated with lower incidence of metabolic syndrome but not type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013. 23(9): p. 816-21.
- (146) Kim, J., Dairy food consumption is inversely associated with the risk of the metabolic syndrome in Korean adults. *J Hum Nutr Diet*, 2013. 26 Suppl 1: p. 171-9.
- (147) Shin, H., et al., Dairy product intake is inversely associated with metabolic syndrome in Korean adults: Anseong and Ansan cohort of the Korean Genome and Epidemiology Study. *J Korean Med Sci*, 2013. 28(10): p. 1482-8.
- (148) Dugan, C.E. and M.L. Fernandez, Effects of Dairy on Metabolic Syndrome Parameters: A Review. *Yale J Biol Med*, 2014. 87(2): p. 135-147.
- (149) World Health Organization, Obesity and overweight. Factsheet No. 311. Updated August 2014.
- (150) Louie, J.C., et al., Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obes Rev*, 2011. 12(7): p. e582-92.
- (151) Noel, S.E., et al., Milk intakes are not associated with percent body fat in children from ages 10 to 13 years. *J Nutr*, 2011. 141(11): p. 2035-41.
-

-
- (152) Pan, A., et al., Changes in water and beverage intake and long-term weight changes: results from three prospective cohort studies. *Int J Obes (Lond)*, 2013. 37(10): p. 1378-85.
- (153) Abargouei, A.S., et al., Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)*, 2012. 36(12): p. 1485-93.
- (154) Chen, M., et al., Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 2012. 96(4): p. 735-47.
- (155) Dougkas, A., et al., Associations between dairy consumption and body weight: a review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev*, 2011: p. 1-24.

Literatur Krebs

- (156) Webseite Deutsches Krebsforschungsinstitut: <http://www.dkfz.de/de/aktuelles/index.html>
- (157) Webseite Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg: <http://www.nct-heidelberg.de/>
- (158) World Cancer Report 2014. IARC Nonserial Publication. Stewart, B. W., Wild, C. P., ISBN-13: 9789283204299
- (159) Webseite Deutsche Krebshilfe: <http://www.krebshilfe.de/wir-informieren/ueber-krebs/was-ist-krebs.html>
- (160) Die blauen Ratgeber 2012. Krebsrisiko – sind Sie gefährdet? Herausgeber Deutsche Krebshilfe e.V., Buschstr. 32, 53113 Bonn. Internet: www.krebshilfe.de
- (161) Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), BfR sieht keine Assoziation zwischen dem Progesterongehalt in Milch und Brustkrebs, Stellungnahme Nr. 022/2008 vom 21. Januar 2008.
- (162) Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes Krebs in Deutschland 2009/2010. Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. 9. Ausgabe.
- (163) Webseite Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/milch-4887.html
- (164) Aune, D., et al., Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol*, 2012. 23(1): p. 37-45.
- (165) Huncharek, M., J. Muscat, and B. Kupelnick, Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies. *Nutr Cancer*, 2009. 61(1): p. 47-69.
- (166) Ralston, R.A., et al., Colorectal cancer and nonfermented milk, solid cheese, and fermented milk consumption: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2014. 54(9): p. 1167-79.

-
- (167) Murphy, N., et al., Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS One*, 2013. 8(9): p. e72715.
- (168) Keum, N., et al., Calcium intake and colorectal cancer risk: Dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *Int J Cancer*, 2014.
- (169) Elwood P.C., Givens D.I., Beswick A.D., Fehily A.M., Pickering J.E., Gallacher J.: The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J. Am. Coll. Nutr.* 2008; 27:723S–34S.
- (170) Cho E., Smith-Warner S.A., Spiegelman D., Beeson W.L., van den Brandt P.A., Colditz G.A., Folsom A.R., Fraser G.E., Freudenheim J.L., Giovannucci E.: Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004a; 96:1015–22.
- (171) Park Y., Leitzmann M.F., Subar A.F., Hollenbeck A., Schatzkin A.: Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch. Intl. Med.* 2009; 169:391–401.
- (172) Chan AT, Giovannucci E.L.: Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138:2029–43.
- (173) Holick M.F.: Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3:1548–54.
- (174) Govers M., van der Meet R.: Effects of dietary calcium and phosphate on the intestinal interactions between calcium, phosphate, fatty acids, and bile acids. *Gut* 1993; 34:365–70.
- (175) Newmark H.L., Wargovich M.J., Bruce W.R.: Colon cancer and dietary fat, phosphate, and calcium: a hypothesis. *J. Natl. Cancer Inst.* 1984; 72:1323–5.
- (176) Lamprecht S.A., Lipkin M.: Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in the inhibition of colorectal carcinogenesis. *Ann. NY Acad. Sci.* 2001; 952:73–87.
- (177) Fedirko V., Bostick R.M., Flanders W.D., Long Q., Sidelnikov E., Shaikat A., Daniel C.R., Rutherford R.E., Woodard J.J.: Effects of vitamin d and calcium on proliferation and differentiation in normal colon mucosa: a randomized clinical trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009; 18: 2933–41.
- (178) Holt P.R., Atillasoy E.O., Gilman J., Guss J., Moss S.F., Newmark H., Fan K., Yang K., Lipkin M.: Modulation of abnormal colonic epithelial cell proliferation and differentiation by low-fat dairy foods: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:1074–9.
- (179) Karagas M.R., Tosteson T.D., Greenberg E.R., Rothstein R.I., Roebuck B.D., Herrin M., Ahnen D.: Effects of milk and milk products on rectal mucosal cell proliferation in humans. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1998; 7:757–66.
-

-
- (180) Holt P.R., Wolper C., Moss S.F., Yang K., Lipkin M.: Comparison of calcium supplementation or low-fat dairy foods on epithelial cell proliferation and differentiation. *Nutr. Cancer* 2001; 41:150–5.
- (181) Ahearn T.U., McCullough M.L., Flanders W.D., Long Q., Sidelnikov E., Fedirko V., Daniel C.R., Rutherford R.E., Shaikat A., Bostick R.M.: A randomized clinical trial of the effects of supplemental calcium and vitamin D3 on markers of their metabolism in patients. *Cancer Res.* 2011; 71:413–23.
- (182) Aune D., Lau R., Chan D., Vieira R., Greenwood D., Kampman E., Norat T.: Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann. Oncol.* 2012; 23:37–45.
- (183) Llor X., Jacoby R.F., Teng B.B., Davidson N.O., Sitrin M.D., Brasitus T.A.: K-ras mutations in 1, 2-dimethylhydrazine-induced colonic tumors: effects of supplemental dietary calcium and vitamin D deficiency. *Cancer Res.* 1991; 51:4305–9.
- (184) Cho E., Smith-Warner S.A., Spiegelman D., Beeson W.L., van den Brandt P.A., Colditz G.A., Folsom A.R., Fraser G.E., Freudenheim J.L., Giovannucci E., Goldbohm R.A., Graham S., Miller A.B., Pietinen P., Potter J.D., Rohan T.E., Terry P., Toniolo P., Virtanen M.J., Willett W.C., Wolk A., Wu K., Yaun S.S., Zeleniuch-Jacquotte A., Hunter D.J.: Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004b; 96:1015–22.
- (185) Holt P.R.: New insights into calcium, dairy and colon cancer. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14:4429–33.
- (186) Mizoue T., Kimura Y., Toyomura K., Nagano J., Kono S., Mibu R., Tanaka M., Kakeji Y., Maehara Y., Okamura T., Ikejiri K., Futami K., Yasunami Y., Maekawa T., Takenaka K., Ichimiya H., Imaizumi N.: Calcium, dairy foods, vitamin D, and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study 2008.
- (187) Liew C., Schut H.A., Chin S.F., Pariza M.W., Dashwood R.H.: Protection of conjugated linoleic acids against 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline-induced colon carcinogenesis in the F344 rat: a study of inhibitory mechanisms. *Carcinogenesis* 1995; 16:3037–43.
- (188) Hague A., Paraskeva C.: The short-chain fatty acid butyrate induces apoptosis in colorectal tumour cell lines. *Eur. J. Cancer Prev.* 1995; 4:359–64.
- (189) Parodi P.W.: Cows' milk fat components as potential anticarcinogenic agents. *J. Nutr.* 1997; 127:1055–60.
- (190) Larsson S.C., Bergkvist L., Wolk A.: High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish mammography cohort. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82:894–900.
- (191) Kelley N.S., Hubbard N.E., Erickson K.L.: Conjugated linoleic acid isomers and cancer. *J. Nutr.* 2007; 137:2599–607.
-

-
- (192) Goeptar A.R., Koeman J.H., van Boekel MAJS, Alink G.M.: Impact of digestion on the antimutagenic activity of the milk protein casein. *Nutr. Res.* 1997; 17:1363–79.
- (193) Parodi P.W.: A role for milk proteins in cancer prevention. *Aust. J. Dairy Technol.* 1998; 53:37–47.
- (194) MacDonald R.S., Thornton W.H., Marshall R.T.: A cell culture model to identify biologically active peptides generated by bacterial hydrolysis of casein. *J. Dairy Sci.* 1994; 77:1167–75.
- (195) Belobrajdic D.P., McIntosh G.H., Owens J.A.: Whey proteins protect more than red meat against azoxymethane-induced ACF in Wistar rats. *Cancer Lett.* 2003; 198:43–51.
- (196) Dong, J.Y., et al., Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*, 2011. 127(1): p. 23-31.
- (197) Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. 2011. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 127:23-31.
- (198) Duarte D, Nicolau A, Teixeira J, Rodrigues L. 2011. The effect of bovine milk lactoferrin on human breast cancer cell lines. *J Dairy Sci* 94:66–76.
- (200) Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. 2003. Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 95:1079–85.
- (199) Kelley NS, Hubbard NE, Erickson KL. 2007. Conjugated linoleic acid isomers and cancer. *J Nutr* 137:2599–607.
- (201) Knekt P, Järvinen R, Seppänen R, Pukkala E, Aromaa A. 1996. Intake of dairy products and the risk of breast cancer. *Br J Cancer* 73:687–91.
- (202) McCullough ML, Rodriguez C, Diver WR, Feigelson HS, Stevens VL, Thun MJ, Calle EE. 2005. Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:2898–904.
- (203) Hjørtaker A, Thoresen M, Engeset D, Lund E. 2010. Dairy consumption and calcium intake and risk of breast cancer in a prospective cohort: The Norwegian women and cancer study. *Cancer Cause Control* 21:1875–85.
- (204) Cui Y, Rohan TE. 2006. Vitamin D, calcium, and breast cancer risk: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15:1427–37.
- (205) Parodi PW. 2005. Dairy product consumption and the risk of breast cancer. *J Am Coll Nutr* 24:556S–68S.
- (206) Sergeev IN. 2005. Calcium signaling in cancer and vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 97:145–51.
- (207) Chen P, Hu P, Xie D, Qin Y, Wang F, Wang H. 2010. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 121:469–77.
-

-
- (208) Tsuda H, Sekine K, Ushida Y, Kuhara T, Takasuka N, Iigo M, Han BS, Moore MA. 2000. Milk and dairy products in cancer prevention: focus on bovine lactoferrin. *Mutat Res* 462:227–33.
- (209) Wakabayashi H, Yamauchi K, Takase M. 2006. Lactoferrin research, technology and applications. *Intl Dairy J* 16:1241–51.
- (210) Rodrigues L, Teixeira J, Schmitt F, Paulsson M, Månsson HL. 2008. Lactoferrin and cancer disease prevention. *Crit Rev Food Sci* 49:203–17.
- (211) Tsuda H, Sekine K, Ki F, Iigo M. 2002. Cancer prevention by bovine lactoferrin and underlying mechanisms—a review of experimental and clinical studies. *Biochem Cell Biol* 80:131–6.
- (212) Ward P, Paz E, Conneely O. 2005. Lactoferrin. *Cell Mol Life Sci* 62:2540–8.
- (213) Iigo M, Alexander DB, Long N, Xu J, Fukamachi K, Futakuchi M, Takase M, Tsuda H. 2009. Anticarcinogenesis pathways activated by bovine lactoferrin in the murine small intestine. *Biochimie* 91:86–101.
- (214) Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. 2000. Cancer statistics, 2000. *CA-Cancer J Clin* 50:7–33.
- (215) Nwosu V, Carpten J, Trent JM, Sheridan R. 2001. Heterogeneity of genetic alterations in prostate cancer: evidence of the complex nature of the disease. *Hum Mol Genet* 10:2313–8.
- (216) Carpten J, Nupponen N, Isaacs S, Sood R, Robbins C, Xu J, Faruque M, Moses T, Ewing C, Gillanders E. 2002. Germline mutations in the ribonuclease L gene in families showing linkage with HPC1. *Nat Genet* 30:181–4.
- (217) Rökman A, Ikonen T, Seppälä EH, Nupponen N, Autio V, Mononen N, Bailey-Wilson J, Trent J, Carpten J, Matikainen MP. 2002. Germline alterations of the RNASEL gene, a candidate HPC1 gene at 1q25, in patients and families with prostate cancer. *Am J Hum Genet* 70: 1299–304.
- (218) Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci EL. 1998. What causes prostate cancer? A brief summary of the epidemiology. *Semin Cancer Biol* 8(4):263–73.
- (219) Blumenfeld AJ, Fleshner N, Casselman B, Trachtenberg J. 2000. Nutritional aspects of prostate cancer: a review. *Can J Urol* 7:927–35; discussion 36.
- (220) Schmitz-Drager BJ, Eichholzer M, Beiche B, Ebert T. 2001. Nutrition and prostate cancer. *Urol Intl* 67:1–11.
- (221) Schulman C, Ekane S, Zlotta A. 2001. Nutrition and prostate cancer: evidence or suspicion? *Urology* 58:318–34.
- (222) Jankevicius F, Miller S, Ackermann R. 2002. Nutrition and risk of prostate cancer. *Urol Intl* 68:69–80.
- (223) Boeing H., Prävention durch Ernährung, in 12. Ernährungsbericht 2012. 2012, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. p. 340-357.

-
- (224) Allen, N.E., et al., Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer*, 2008. 98(9): p. 1574-81.
- (225) Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman Jr. CA. 2003. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 349:215–24.
- (226) Parodi PW. 2009. Dairy product consumption and the risk of prostate cancer. *Intl Dairy J* 19:551–65.
- (227) Song, Y., et al., Whole milk intake is associated with prostate cancer-specific mortality among U.S. male physicians. *J Nutr*, 2013. 143(2): p. 189-96.
- (228) Parodi P. 1999. Conjugated linoleic acid and other anticarcinogenic agents of bovine milk fat. *J Dairy Sci* 82:1339–49.
- (229) Parodi P. 2008. Milk lipids: their role as potential anti-cancer agents. *Sci des Aliments* 28:44–52.
- (230) Parodi P. 2007. A role for milk proteins and their peptides in cancer prevention. *Curr Pharm Des* 13:813–28.
- (231) McIntosh GH, Royle PJ, Le Leu RK, Regester GO, Johnson MA, Grinsted RL, Kenward RS, Smithers GW. 1998. Whey proteins as functional food ingredients? *Intl Dairy J* 8:425–34.
- (232) Parodi PW. 1998. A role for milk proteins in cancer prevention. *Aust J Dairy Technol* 53:37–47.
- (233) Bounous G. 2000. Whey protein concentrate (WPC) and glutathione modulation in cancer treatment. *Anticancer Res* 20:4785–92.
- (234) Micke P, Beeh K, Schlaak J, Buhl R. 2001. Oral supplementation with whey proteins increases plasma glutathione levels of HIV-infected patients. *Eur J Clin Invest* 31:171–8.
- (235) Parodi PW. 2001. Cow's milk components with anti-cancer potential. *Aust J Dairy Technol* 56:65–73.
- (236) Eliassen LT, Berge G, Sveinbjornsson B, Svendsen JS, Vorland LH, Rekdal O. 2002. Evidence for a direct antitumor mechanism of action of bovine lactoferricin. *Anticancer Res* 22:2703–10.
- (237) Walzem R, Dillard C, German J. 2002. Whey components: millennia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. *Crit Rev Food Sci Nutr* 42:353–75.
- (238) Kent K, Harper W, Bomser J. 2003. Effect of whey protein isolate on intracellular glutathione and oxidant-induced cell death in human prostate epithelial cells. *Toxicol In Vitro* 17:27–33.
-

-
- (239) Tsuda H, Kozu T, Iinuma G, Ohashi Y, Saito Y, Saito D, Akasu T, Alexander DB, Futakuchi M, Fukamachi K, Xu J, Kakizoe T, Iigo M. 2010. Cancer prevention by bovine lactoferrin: from animal studies to human trial. *Biometals* 23:399–409.
- (240) Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ. 2004. Cancer statistics, 2004. *Cancer J Clin* 54:8–29.
- (241) Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. 1989. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 320:980–91.
- (242) Klein EA. 2005. Chemoprevention of prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 54:1–10.
- (243) Blutt SE, McDonnell TJ, Polek TC, Weigel NL. 2000. Calcitriol-induced apoptosis in LNCaP cells is blocked by overexpression of Bcl-2. *Endocrinology* 141:10–7.
- (244) Sung V, Feldman D. 2000. 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ decreases human prostate cancer cell adhesion and migration. *Mol Cell Endocrinol* 164:133–43.
- (245) Lokeshwar BL, Schwartz GG, Selzer MG, Burnstein KL, Zhuang SH, Block NL, Binderup L. 1999. Inhibition of prostate cancer metastasis in vivo: a comparison of 1, 25-dihydroxyvitamin D (calcitriol) and EB1089. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8:241–8.

Literatur Kalzium/Osteoporose

- (246) Kaptoge S., da Silva J., Brixen K., Reid D., Kroger H., Nielsen T., Andersen M., Hagen C., Lorenc R., Boonen S., et al.: Geographical variation in DXA bone mineral density in young European men and women. Results from the Network in Europe on male osteoporosis (NEMO) study. *Bone* 2008;43:332–339. doi: 10.1016/j.bone.2008.04.001.
- (247) F. J. B. Lötters & I. Lenoir-Wijnkoop & P. Fardellone & R. Rizzoli & E. Rocher & M. J. Poley: Dairy foods and osteoporosis: an example of assessing the health-economic impact of food products. *Osteoporos Int.* (2013) 24:139–150.
- (248) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: World Health Organization; 1994.
- (249) Reginster JY, Burlet N.: Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38:S4–S9. doi: 10.1016/j.bone.2005.11.024.
- (250) Czerwiński E., Osieleniec J., Borowy P.: Osteoporoza—Choroba Milionów ZBamań. Fakty. 2011. Available online.
- (251) Badurski J.E., Czerwiński E., Marcinkowska-Suchowierska E.: Zalecenia Polskiej Fundacji Osteoporozy i Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii wobec osteoporozy w oparciu o stanowisko Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (IOF) Ortop. Traumatol. Rehabil. 2007;9:45–53.
- (252) Hooven F., Adachi J., Adami S., Boonen S., Compston J., Cooper C., Delmas P., Diez-Perez A., Gehlbach S., Greenspan S., et al.: The Global Longitudinal Study of

-
- Osteoporosis in Women (GLOW): Rationale and study design. *Osteoporos. Int.* 2009;20:1107–1116. doi: 10.1007/s00198-009-0958-2.
- (253) Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Oden A., Melton J.M., III, Khaltayev A.: A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008;42:467–475. doi: 10.1016/j.bone.2007.11.001.
- (254) Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis, Technical Report. WHO Study Group; Geneva, Switzerland: 1994. p. 843.
- (255) Badurski J., Dobrecko J., Nowak N., Jezienicka E., Daniluk S., Mrowiec A.: Epidemiologia złamań osteoporotycznych i ocena 10-letniego ryzyka złamania w populacji kobiet regionu Białystok (BOS-2) algorytmem FRAX™—WHO. *Reumatologia* 2008;46:72–79.
- (256) Budek, A.Z., et al., Dietary protein intake and bone mineral content in adolescents—The Copenhagen Cohort Study. *Osteoporos Int*, 2007. 18(12): p. 1661-7.
- (257) Huncharek, M., J. Muscat, and B. Kupelnick, Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone*, 2008. 43(2): p. 312-21.
- (258) Moore, L.L., et al., Effects of average childhood dairy intake on adolescent bone health. *J Pediatr*, 2008. 153(5): p. 667-73.
- (259) A., Dick I.M., Wilson S.G., Prince R.L.: Effects of calcium and vitamin D supplementation on hip bone mineral density and calcium-related analytes in elderly ambulatory Australian women: A five-year randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008;93:743–749.
- (260) Nieves J.W., Barrett-Connor E., Siris E.S., Zion M., Barlas S., Chen Y.T.: Calcium and vitamin D intake influence bone mass, but not short-term fracture risk, in Caucasian postmenopausal women from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) study. *Osteoporos. Int.* 2008;19:673–679. doi: 10.1007/s00198-007-0501-2.
- (261) Warensjö E., Byberg L., Melhus H., Gedeberg R., Mallmin H., Wolk A., Michaelsson K.: Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: Prospective longitudinal cohort study. *BMJ.* 2011;342:1473–1482. doi: 10.1136/bmj.d1473.
- (262) Cheng M.-H., Chen J.-F., Fuh J.-L., Lee W.-L., Wang P.-H.: Osteoporosis treatment in postmenopausal women with pre-existing fracture. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 51:153–166. doi: 10.1016/j.tjog.2012.04.001.
- (263) Sandler R.B., Slemenda C.W., LaPorte R.E., et al.: Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence. *Am. J. Clin. Nutr.* 1985;42:270-274.
-

-
- (264) Stracke H., Renner G., Knie G., Leidig G., Minne H., Federlin K.: Osteoporosis and bone metabolic parameters in dependence upon calcium intake through milk and milk products. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1993;47:617-622.
- (265) Murphy S., Khaw K.T., May H., Compston J.E.: Milk consumption and bone mineral density in middle aged and elderly women. *BMJ.* 1994;308:939-941.
- (266) Smith E.L., Gilligan C., Smith P.E., Sempos C.T.: Calcium supplementation and bone loss in middle-aged women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989;50:833-842.
- (267) Kalkwarf, H.J., J.C. Khoury, and B.P. Lanphear, Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr*, 2003. 77(1): p. 257-65.
- (268) Diane Feskanich, ScD, Walter C. Willett, MD, DrPH, Meir J. Stampfer MD, DrPH, and Graham A. Colditz, MD, DrPH: Milk, Dietary Calcium, and Bone Fractures in Women: A 12-Year Prospective Study. *Am. J. Public Health* 1997; 87: 992-997.
- (269) Baran D., Sorensen A., Grimes J., et al.: Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: a three- year prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990;70:264-270.
- (270) Nelson M.E., Fisher E.C., Dilmanian F.A., Dallal G.E., Evans W.J.: A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: effects on bone. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991;53:1304-1311.
- (271) Bischoff-Ferrari, H.A., et al., Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res*, 2011. 26(4): p. 833-9.
- (272) Kanis, J.A., et al., A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding. *Osteoporos Int*, 2005. 16(7): p. 799-804.
- (273) Appleby, P., et al., Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. *Eur J Clin Nutr*, 2007. 61(12): p. 1400-6.
- (274) Feskanich, D., et al., Milk Consumption During Teenage Years and Risk of Hip Fractures in Older Adults. *Jama Pediatrics*, 2014. 168(1): p. 54-60.
- (275) Hu J.F., Zhao X.H., Jia J.B., Parpia B., Campbell T.C.: Dietary calcium and bone density among middle-aged and elderly women in China. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993;58: 219-227.
- (276) Matkovic V., Kostial K., Simonovic I., Buzina R., Brodarec A., Nordin B.E.: Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am. J. Clin. Nutr.* 1979;32:540-549.
- (277) Hei S.L., Slemenda C.E., Johnston C.C.: Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann. Intern Med.* 1989; 111:355-361.
- (278) Cummings S.R., Black D.M., Nevitt M.C., et al.: Appendicular bone density and age predict hip fractures in women. *JAMA* 1990;263:665-668.

-
- (279) Rizzoli, R., Dairy products, yogurts, and bone health. *Am J Clin Nutr*, 2014. 99(5): p. 1256S-62S.
- (280) Schönau E.: The peak bone mass concept: is it still relevant? *Pediatr. Nephrol.* (2004); 19: 825-831.
- (281) Fenton T.R., Eliasziw M., Lyon A.W., Tough S.C., Hanley D.A.: Meta-analysis of the quantity of calcium excretion associated with the net acid excretion of the modern diet under the acid-ash diet hypothesis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;88:1159-66.
- (282) Fenton T.R., Lyon A.W., Eliasziw M., Tough S.C., Hanley D.A.: Meta-analysis of the effect of the acid-ash hypothesis of osteoporosis on calcium balance. *J. Bone Miner. Res.* 2009;24:1835-40.
- (283) Fenton T.R., Lyon A.W., Eliasziw M., Tough S.C., Hanley D.A.: Phosphate decreases urine calcium and increases calcium balance: a meta-analysis of the osteoporosis acid-ash diet hypothesis. *Nutr. J.* 2009;8:41.
- (284) Darling A.L., Millward D.J., Torgerson D.J., Hewitt C.E., Lanham-New S.A.: Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009;90:1674-92.
- (284) Darling, A.L., et al., Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 2009. 90(6): p. 1674-92.
- (285) Rzany, B. and C. Kahl, [Epidemiology of acne vulgaris]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2006. 4(1): p. 8-9.
- (286) Zubair, N. and M.N. Zubair, Acne and dairy products. *J Pak Med Assoc*, 2011. 61(9): p. 948.
- (287) Spencer, E.H., H.R. Ferdowsian, and N.D. Barnard, Diet and acne: a review of the evidence. *Int J Dermatol*, 2009. 48(4): p. 339-47.
- (288) Veith, W.B. and N.B. Silverberg, The association of acne vulgaris with diet. *Cutis*, 2011. 88(2): p. 84-91.
- (289) Bhate, K. and H.C. Williams, What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011-2012. *Clin Exp Dermatol*, 2014. 39(3): p. 273-7; quiz 277-8.
- (290) Di Landro, A., et al., Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol*, 2012. 67(6): p. 1129-35.
- (291) Melnik, B.C., Milk--the promoter of chronic Western diseases. *Med Hypotheses*, 2009. 72(6): p. 631-9.
- (292) Adegboye, A.R., et al., Intake of dairy calcium and tooth loss among adult Danish men and women. *Nutrition*, 2012. 28(7-8): p. 779-84.
- (293) Tanaka, K., Y. Miyake, and S. Sasaki, Intake of dairy products and the prevalence of dental caries in young children. *J Dent*, 2010. 38(7): p. 579-83.

-
- (294) Dror, D.K. and L.H. Allen, Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutr Rev*, 2014. 72(2): p. 68-81.

Literatur Allergie

- (295) Cordle C. T. Soy Protein Allergy: Incidence and Relative Severity. *The Journal of Nutrition* 2004; 134: 1213-1219.
- (296) Mills E. N. C., Breiteneder H.: Food allergy and its relevance to industrial food proteins. *Biotechnology Advances* 2005; 23: 409-414.
- (297) Sicherer S. H., Sampson H. A.: Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2006; 117: 470-475.
- (298) EUROPÄISCHE KOMMISSION. EU-Richtlinie 2007/68/EC. 2007. Internet: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:310:0011:01:DE:HTML>.
- (299) DERMA forum – Nr. 3 – März 2012: CME-zertifizierte Fortbildung für Allergologen unter dem Titel „Licht ins Dunkel der Kuhmilchallergie“: Dr. Anne Feydt-Schmidt von der Pädiatrischen Gastroenterologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.
- (300) König E. Die Milcheiweißallergie - Ursachen, Diagnose, Behandlung *Milchwissenschaft Gießen*, 15, 1-158 (1993).
- (301) Osterwalder P., A. J. Bircher, B. Wüthrich: Gastrointestinale Kuhmilchallergie vom Spättyp. *Allergologie* 21, 73-77 (1998).
- (302) Bahna, Heiner: *Allergies to milk*, Verlag Grüne und Straton, New York 1980.
- (303) R. Sieber et al.: Allergene in der Milch. *Allergologie* 1, 5-12 (2000).
- (304) Otani H., X. Y. Dong, T. Hara, M. Kobayashi, H. Kayahara, A. Hosono: Specificities to milkproteins of human serum antibodies from clinically allergic patients. *Milchwissenschaft* 44. 267-270 (1989).
- (305) Ng-Kwai-Hang K. F., F. Grosclaude: Genetic polymorphism of milk protein. In: Fox P.F.: *Advanced Dairy Chemistry - 1 Proteins*. Elsevier Applied Science, London 1992, 405-455.
- (306) El-Agamy E. I.: The challenge of cow milk protein allergy. *Small Ruminant Research* 2007; 68: 64-72.
- (307) Monaci L., Tregoat V., Van Hengel A. J., Anklam E.: Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *European Food Research and Technology* 2006; 223: 149-179.
- (308) Spuerger P., H. Mueller, M. Walter, E. Schiltz, J. Forster: Allergenic epitopes of bovine aS1-case recognized by human IgE and IgG. *Allergy* 51, 306-312 (1996).

-
- (309) Ball G., M. J. Shelton, B. J. Walsh, D. J. Hill, C. S. Hosking, M. E. H. Howden. A major continuous allergenic epitope of bovine β -lactoglobulin recognized by human IgE binding. *Clin. Exp. Allergy* 24, 758-764 (1994).
- (310) Sélo L., L. Négroni, C. Créminon, M. Yvon, G. Peltre, J. M. Wal: Allergy to bovine beta-lactoglobulin specificity of human IgE using cyanogen bromide-derived peptides. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 117, 20-28 (1998).
- (311) Maynard F., R. Jost, J. M. Wal: Human IgE binding capacity of tryptic peptides from bovine alpha-lactalbumin. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 113, 478-488 (1997).
- (312) Infante D., R. Tormo: Risk of inadequate bone mineralization in diseases involving long-term suppression of dairy products. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 30, 310-313 (2000).
- (313) Sabbah A., S. Hassoun, M. Drouet: L'allergie au lait de vache et sa substitution par le lait de chèvre In: Freund G.: Interets nutritionnel et diététique du lait de chèvre INRA, Paris 1997, 111-118.
- (314) Crawford L. V., F. T. Grogan: Allergenicity of cow's milk proteins IV. Relationship to goat's milk proteins as studied by serum-agar precipitation. *J. Pediatr.* 59, 347-350 (1961).
- (315) Park Y. W.: Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat's milk *Small Ruminant Res.* 14, 151-159 (1994).
- (316) Wilken-Jensen K.: (Nutrition Goat's milk can be extremely beneficial in cow's milk allergy) *Sygeplejersken* 84 (50), 23-24 (1984).
- (317) Reinert P., A. Fabre: Utilisation du lait de chèvre chez l'enfant Expérience de Créteil In: Freund G.: Interets nutritionnel et diététique du lait de chèvre, INRA, Paris 1997, 119-121.
- (318) Jelert H. [Nutrition with goat's milk in cow's milk allergy is a poor alternative and ought to be discouraged.] *Sygeplejersken* 84 (50), 20-22, 24 (1984).
- (319) Bellioni-Businco B., R. Paganelli, P. Lucenti, P. G., Giampietro, H. Perborn, L. Businco: Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 103, 1191-1194 (1999).
- (320) Umpierrez A., S. Quirce, F. Maranon, J. Cuesta, Y. Garcia-Villamuza, C. Lahoz, J. Sastre: Allergy to goat and sheep cheese with good tolerance to cow cheese. *Clin. Exp. Allergy* 29, 1064-1068 (1999).
- (321) Malik Z., R. Bottomley, B. Austen: Allergenic properties of the genetic variants A and B of bovine beta-lactoglobulin. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 86, 245-248 (1988).
- (322) Spuerger P., M. Walter, E Schiltz, K. Deichmann, J. Forster, H. Mueller: Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep, and goat. *Allergy* 52, 293-298 (1997).
-

-
- (323) Bernard H., Q Créminon, L. Negroni, G. Peltre, J. M. Wal: IgE cross-reactivity with caseins from different species in humans allergic to cow's milk. *Food Agric, Immunol.* 11, 101-111 (1999).
- (324) Restani P., A. Gaiaschi, A. Plebani, B. Beretta, G. Cavagni, A. Fiocchi, C Poiesi, T. Velona, A. G. Ugazio, C. L. Galli: Cross-reactivity between milk proteins from different animal species *Clin. Exp. Allergy* 29, 997-1004 (1999).
- (325) Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ).
- (326) BfR sieht Forschungsbedarf zum Einfluss der Milchverarbeitung auf das allergene Potenzial von Kuhmilch. In: Stellungnahme Nr. 021/2009 des BfR vom 13. Februar 2009.
- (327) Jost R., Fritsché R., Pahud J. J. (1991): Reduction of Milk Protein Allergenicity Through Processing. In: Somogyi J. C., Müller H. R., Ockhuizen T. (eds): *Food Allergy and Food Intolerance. Nutritional Aspects and Developments: Bibliotheca Nutritio et Dieta*, Basel, Karger 1991, No 48: 127-137.
- (328) Paschke A., Besler M. (2002): Stability of bovine allergens during food processing. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 89 (Suppl.): 16-20.
- (329) Wal J. M. (2004): Bovine milk allergenicity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 93 (Suppl. 3): S2-S11.
- (330) Halcken S., A. Host: How hypoallergenic are hypoallergenic cow's milk-based formulas? *Allergy* 52, 1175-1183 (1997).
- (331) Michalski M. C. (2007): On the supposed influence of milk homogenization on the risk of CVD, diabetes and allergy. *British Journal of Nutrition*, 97: 598-610.
- (332) Irion R. (2009): Milch. <http://www.alles-zur-allergologie.de/Allergologie/Artikel/4053/Allergen,Allergie/Joghurt.html>.
- (333) Paajanen L., Tuure T., Poussa T., Korpela R. (2003): No difference in symptoms during challenges with homogenized and unhomogenized cow's milk in subjects with subjective hypersensitivity to homogenized milk. *Journal of Dairy Research*, 70: 175-179.
- (334) Fiocchi, A., et al., World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*, 2010. 3(4): p. 57-161.

Literatur Hitzebehandlung

- (335) Dipl.oec.troph. Veronika Kaufmann, Prof. Dr. Siegfried Scherer & Prof. Dr. Ing. Ulrich Kulozika: Stoffliche Veränderungen in Konsummilch durch haltbarkeitsverlängernde Verfahren: Fakten zur Frage der Kennzeichnung von ESL-

Milch. Zentralinstitut für Ernährungs- und Lebensmittelforschung, (a) Abteilung Technologie, (b) Abteilung Mikrobiologie, Technische Universität München, 85354 Freising-Weihenstephan.

- (336) Strahm, W., Eberhard, P.: Milch wird hoch erhitzt oder filtriert. *Alimenta*. 12, 25-27 (2009).
- (337) Kaufmann, V. & Kulozik, U. 2006: Kombination von Mikrofiltration und thermischen Verfahren zur Haltbarkeitsverlängerung von Lebensmitteln. *Chem Ing Tech*, 78 (11), S. 1647-1653.
- (338) Kaufmann, V. & Kulozik, U. 2007: Verfahrenskonzepte zur Herstellung von ESL-Milch – Stand der Technik und neue Optionen. *dmw*, 8, S. 268-271.
- (339) Hülsen, U. & Rademacher, B 2005: Länger haltbare Trinkmilch - Teil 2. *dmz*, 20, 24-27.
- (340) Max Rubner-Institut (MRI). Milch ist nicht gleich Milch - das Max Rubner- Institut informiert über die Unterschiede. Pressemitteilung des MRI vom 18.02.2009.
- (341) Max Rubner-Institut (MRI). Nur geringe Unterschiede bei ESL-Milch. Pressemitteilung des MRI vom 27.07.2009.
- (342) Kaufmann, V. & Kulozik, U. 2008: Verfahrenstechnische Einflussfaktoren auf die Qualität und Stabilität von ESL-Milch. *dmz*, 24, S. 28-30.
- (343) Gallmann P., Eberhard P., Sieber R., Vor- und Nachteile der ESL (Extended Shelf Life)-Milch, *Agrarforschung* 8 (2001) 112-117.
- (344) Rysstad G., Kolstad J., Extended shelf life milk – advances in technology, *Int. J. Dairy Technol.* 59 (2006) 85-96.
- (345) Schwermann S., Schwenzow U., Verfahrenskonzepte zur Herstellung von ESL-Milch, *Dt. Milchwirt.* 59 (2008) 384-391, 428-432, 462-467.
- (346) Cattaneo S., Masotti F., Pellegrino L., Effects of overprocessing on heat damage of UHT-milk, *Eur. Food Res. Technol.* 226 (2008) 1099-1106.
- (347) Claeys W.L., Van Loey A.M., Hendrickx M.E., Intrinsic time temperature integrators for heat treatment of milk, *Trends Food Sci. Technol.* 13 (2002) 293-311.
- (348) Hoffmann, W. et al. 2006: Processing of extended shelf life milk using microfiltration. *Int J Dairy Tec*, 59 (4), S. 229-235.
- (349) Gallmann P.U., Eberhard P., Sieber R.: Vor- und Nachteile der ESL (Extended Shelf Life)-Milch. *Agrarforschung* 8, 112-117 (2001) und *FAM-Information* Nr. 423 (2001) sowie unveröffentlichte Untersuchungsergebnisse ALP 2003.
- (350) Eberhard P., Bütikofer U., Sieber R.: Vitamine in gelagerter hochehitzter Milch; *Agrarforschung* 10, 62-65 (2003).
- (351) Walther, B.: Nährstoffverlust durch Hochehitzung. *Alimenta*. 12, 28-29 (2009).
- (352) Kessler, H.G. 1996: Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik – Molkereitechnologie. Verlag A. Kessler, München.
- (353) Helmut K. Mayer, Bernd Raba, Johannes Meier, und Anita Schmid: Extended Shelf Life (ESL)-Milch: Wertvolles Milchprodukt oder Milch mit übermäßiger

-
- Hitzebelastung? Department für Lebensmittelwissenschaften und -technologie, AG Lebensmittelchemie, Universität für Bodenkultur Wien, Muthgasse 11, 1190 Wien.
- (354) Horak, F.P. 1980: Über die Reaktionskinetik der Sporenabtötung und chemischer Veränderungen bei der thermischen Haltbarmachung von Milch zur Optimierung von Erhitzungsverfahren. Diss. TU München-Weihenstephan.
- (355) Fink, R. 1984: Über lagerungsbedingte Veränderungen von UHT-Vollmilch und deren reaktionskinetische Beschreibung. Diss. TU München-Weihenstephan.
- (356) Peter Gallmann, Pius Eberhard, Robert Sieber: Vor- und Nachteile der ESL- (Extended Shelf Life)-Milch. AGRARForschung 8, 3, 112-117 (2001).

Literatur Schimmelkäse

- (357) <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie/kaese/35550>
- (358) Spektrum der Wissenschaft: Fleißige Mikroben - Dass aus Milch ein leckerer Brotbelag wird, verdanken wir Bakterien und Schimmelpilzen.
- (359) <http://www.chemieunterricht.de/dc2/milch/schimmel.htm>
- (360) <http://de.wikipedia.org/wiki/Edelschimmel>
- (361) <http://www.aponet.de/aktuelles/ihr-apotheker-informiert/2012-09-kaese-mit-schimmel-gefaehrlich-oder-lecker.html>
- (362) Webseite aid – www.aid.de
- (363) Bergader Käse Wissen: <http://www.bergader.de/index.php?id=27>
- (364) Belitz, Grosch, Schieberle: Lehrbuch der Lebensmittelchemie

Literatur Rohmilch

- (365) http://diepresse.com/home/leben/gesundheit/541256/Nach-Listerien-Toten_Keine-Angst-vor-dem-Kaese
- (366) Institut für Milchhygiene an der Veterinärmedizinischen Universität Wien:
<http://www.vetmeduni.ac.at/de/milchhygiene/>
- (367) Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit:
<http://www.ages.at/>
- (368) [LVBM, Landesvereinigung der Bayerischen Milchwirtschaft](http://www.lvbm.de/)
- (369) Robert-Koch-Institut:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Listeriose.html
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_EHEC.html
<http://edoc.rki.de/oa/articles/reDjJPetiU/PDF/228f4DG5rksvQ.pdf>
- (370) http://www.laves.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=20111&article_id=73633&psmand=23

-
- (371) <http://www.verbraucherservice-bayern.de/information/ernaehrung-und-gesundheit/meldung/article/Rohmilchkaese-delikat-aber-nicht-fuer-jeden-geeignet/>
- (372) <http://www.spektrum.de/news/die-rohmilch-machts/1184008>
- (373) <http://www.ugb.de/forschung-studien/listerien-bakterien-mit-gefaehrlicher-wirkung/>
- (374) Bundesinstitut für Risikobewertung Berlin:
http://www.bfr.bund.de/de/lebensmittelbedingte_krankheitsausbrueche-7608.html
http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps_schutz_vor_lebensmittelbedingten_infektionen_mit_listerien.pdf
- (375) Riedler, J. et al.: Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. In: Lancet 6, S. 1129–1133, 2001
- (376) Strachan, D., Perkin, M.: Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy? In: J Allergy Clin Immunol. 117, S. 1374–1381, 2006
- (377) von Mutius E et al.: THE PASTURE project: EU support for the improvement of knowledge about risk factors and preventive factors for atopy in Europe. In: Allergy 61, S. 407–413, 2006
- (378) Loss, G. et al.: Prenatal and early-life exposures alter expression of innate immunity genes: the PASTURE cohort study. In: J Allergy Clin Immunol. 130; S. 523–530, 2012
- (379) Loss, G. et al.: The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: The GABRIELA study. In: J Allergy Clin Immunol 128, S. 766–773, 2011
- (380) van Neerven, R. et al.: Which factors in raw Cow's milk contribute to protection against allergies? In: J Allergy Clin Immunol 130; S. 853–858, 2012
- (381) Thijs, C. et al.: Fatty acids in breast milk and development of atopic eczema and allergic sensitization in infancy. In: Allergy 66, S. 58–67, 2011

Literatur Milch und Sport

- (382) Brian D. Roy. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2008, 5:15 doi:10.1186/1550-2783-5-15
- (383) Nutrient Timing. Basic Health Publications, 2004
- (384) Bos C, Metges CC, Gaudichon C, Petzke KJ, Pueyo ME, Morens C, Everwand J, Benamouzig R, Tome D: Postprandial kinetics of dietary amino acids are the main determinant of their metabolism after soy or milk protein ingestion in humans. J Nutr 2003, 133:1308-1315.

-
- (385) Kraemer WJ, Duncan ND, Volek JS: Resistance training and elite athletes: adaptations and program considerations. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998, 28:110-119.
- (386) Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A, Wolf SE, Wolfe RR: Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol* 1997, 273:E99-107.
- (387) Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, Macdonald MJ, Macdonald JR, Armstrong D, Phillips SM: Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *Am J Clin Nutr* 2007, 85:1031-1040.
- (388) Janet Walberg Rankin, PhD, Lauren P. Goldman, MS, Michael J. Puglisi, MS, Sharon M. Nickols-Richardson, PhD, Carrie P. Earthman, PhD, Frank C. Gwazdauskas, PhD. Effect of Post-Exercise Supplement Consumption on Adaptations to Resistance Training. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 23, No. 4, 322–330 (2004).
- (389) Hartman JW, Tang JE, Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, Lawrence RL, Fullerton AV, Phillips SM: Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *Am J Clin Nutr* 2007, 86:373-381.
- (390) Stuart M. Phillips, PhD, FACN, Joseph W. Hartman, MSc, and Sarah B. Wilkinson, MSc. Dietary Protein to Support Anabolism with Resistance Exercise in Young Men. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 24, No. 2, 134S–139S (2005).
- (391) Zemel MB: Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* 2004, 79:907S-912S.
- (392) Miller SL, Gaine PC, Maresh CM, Armstrong LE, Ebbeling CB, Lamont LS, Rodriguez NR: The effects of nutritional supplementation throughout an endurance run on leucine kinetics during recovery. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2007, 17:456-467.
- (393) Lee JK, Maughan RJ, Shirreffs SM, Watson P: Effects of milk ingestion on prolonged exercise capacity in young, healthy men. *Nutrition* 2008, 24:340-347.
- (394) Karp JR, Johnston JD, Tecklenburg S, Mickleborough TD, Fly AD, Stager JM: Chocolate milk as a post-exercise recovery aid. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006, 16:78-91.
- (395) John Seifert, Joseph Harmon, and Patty DeClercq. Protein Added to a Sports Drink Improves Fluid Retention. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2006, 16, 420-429.
- (396) Shirreffs S.M., Watson P., Maughan R.J. (2007). Milk as an effective post-exercise rehydration drink. *British Journal of Nutrition* 98, 173–180.
- (397) Thiara, G. and R.D. Goldman, Milk consumption and mucus production in children with asthma. *Can Fam Physician*, 2012. 58(2): p. 165-6.
-

(398) Wüthrich, B., et al., Milk consumption does not lead to mucus production or occurrence of asthma. *J Am Coll Nutr*, 2005. 24(6 Suppl): p. 547s-55s.