

Milch, Milchprodukte und ihre funktionellen Auswirkungen auf den Menschen: Eine narrative Übersicht über aktuelle Erkenntnisse¹

Francesco Visioli^{2*} und Andrea Strata³

²Labor für funktionelle Lebensmittel, Madrid Institute for Advanced Studies (IMDEA) – Lebensmittel, CEI UAM+CSIC, Madrid, Spanien; Und³Abteilung für klinische Ernährung, Universität Parma, Parma, Italien

ABSTRAKT

Milch ist ein weit verbreitetes Getränk, das für die Ernährung von mehreren Millionen Menschen weltweit unverzichtbar ist, da es wichtige Makro- und Mikronährstoffe liefert. Milch gilt aufgrund ihrer Zusammensetzung als nützlich für die Kindheit und Jugend; Allerdings wirft sein relativ hoher Anteil an gesättigten Fettsäuren die Frage nach möglichen schädlichen Auswirkungen, insbesondere auf das Herz-Kreislauf-System, auf. Diese Übersicht bewertet die neueste Literatur zu Milchprodukten und menschlicher Gesundheit, eingebettet in epidemiologische, experimentelle und biochemische Erkenntnisse. Beispielsweise scheinen die Auswirkungen von Milch (insbesondere Magermilch) auf das Körpergewicht gut dokumentiert zu sein, und die Schlussfolgerungen der überwiegenden Mehrheit der veröffentlichten Studien deuten darauf hin, dass der Verzehr von Milchprodukten das kardiovaskuläre Risiko oder die Inzidenz einiger Krebsarten nicht erhöht. Auch wenn die verfügbaren Beweise nicht schlüssig sind, deuten einige Studien darauf hin, dass Milch und ihre Derivate für bestimmte Bevölkerungsgruppen tatsächlich von Vorteil sein könnten. Obwohl zukünftige Studien dazu beitragen werden, die Rolle von Milch und Milchprodukten für die menschliche Gesundheit aufzuklären, sollte ihre Verwendung im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung in Betracht gezogen werden, sofern keine klaren Kontraindikationen vorliegen. Adv. Nutr. 5: 131–143, 2014.

Einführung

Milch ist ein wesentlicher Bestandteil der Ernährung von etwa 6 Milliarden Menschen. Die weltweite Milchproduktion erreicht 730 Millionen Tonnen pro Jahr (1,2). Obwohl Säugetiere Milch produzieren, um ihre Nachkommen zu ernähren, konsumieren Menschen in vielen Teilen der Welt ihr ganzes Leben lang Milch. Es muss jedoch betont werden, dass Laktoseintoleranz weltweit weit verbreitet ist und ein großer Teil der Weltbevölkerung nicht von den vermeintlichen Vorteilen der Milch profitieren würde.

Neben Milch werden seit Jahrtausenden weltweit verschiedene Milchprodukte wie Sahne, Butter, Joghurt, Kefir und Käse hergestellt und konsumiert. Daher ist der Einfluss von Milch und Milchprodukten auf die menschliche Gesundheit quantitativ relevant und Gegenstand mehrerer Untersuchungen, sowohl an ganzen Produkten als auch an ihren isolierten Bestandteilen. Insbesondere der Fettanteil der Milch (der größtenteils aus SFAs besteht) und einige seiner Nebenbestandteile, insbesondere Kalzium und Oligosaccharide, werden derzeit aktiv auf ihre potenzielle gesundheitliche Rolle untersucht.

Dieser Aufsatz fasst die neuesten Studien zu Milch und menschlicher Gesundheit zusammen und diskutiert kritisch die mutmaßlichen Wirkungen von Milch und den wichtigsten Milchbestandteilen.

Auswirkungen auf das Körpergewicht

Von allen bioaktiven Milchbestandteilen wurden vor allem Kalzium und Vitamin D auf ihre Auswirkungen auf das Körpergewicht und das Fettgewebe untersucht. Es wurden Studien zu diesen Verbindungen entweder als isolierte Moleküle (3–9) oder als Bestandteile von Milch und Milchprodukten (5,7,8,10–12) durchgeführt. Zu den vorgeschlagenen Zielen gehören Thermogenese und Lipidoxidation (die durch Kalzium und Vitamin D verstärkt werden) (13–15) sowie eine erhöhte Lipidausscheidung im Stuhl (16–19).

In den letzten Jahren wurden einige Studien zu anderen Milchbestandteilen und ihren möglichen Auswirkungen auf das Körpergewicht veröffentlicht (20,21). Zusätzlich zu Kalzium und Vitamin D werden beispielsweise Milchproteine als Reduzierung der Fettmasse (nämlich viszerales Fett) und des Körpergewichts vorgeschlagen (11,14,22,23). Diese Effekte wurden sowohl bei gesunden Teilnehmern als auch bei übergewichtigen, fettleibigen (21,24–27) und diabetischen (8,28) Patienten beobachtet. Neben Kasein scheint Molkenprotein besonders wirksam zu sein (29,30), und ihre Wirkung scheint durch mehrere Mechanismen vermittelt zu werden, zu denen ein erhöhtes Sättigungsgefühl und ein verminderter Appetit gehören (29). Insbesondere Hemmung der Magensekretion durch Cholecystokin (31) und einige verzweigte Aminosäuren, die Fülle an Leucin (32), erhöhte Sekretion von Glucagonlike Peptid 1 (GLP-1) (33,34) und glukoseabhängig

¹Offenlegung der Autoren: F. Visioli und A. Strata, keine Interessenkonflikte.

* An wen die Korrespondenz gerichtet werden soll. E-Mail: francesco.visioli@imdea.org.

²Verwendete Abkürzungen: CVD, Herz-Kreislauf-Erkrankung; GIP, glukoseabhängiges Insulintropikum

Polypeptid; GLP-1, Glucagon-ähnliches Peptid 1; MCP-1, Monozyten-Chemoattractant-Protein 1; MetS, metabolisches Syndrom.

insulinotropes Polypeptid (GIP) (35), die gleichzeitige Unterdrückung der Ghrelin-Sekretion (36) und die starke sättigende Wirkung von α -Lactalbumin (37) trägt synergistisch zur Gewichtskontrolle bei.

Die neuesten Studien in diesem Bereich umfassen randomisierte klinische Studien und Metaanalysen. Bei 90 übergewichtigen und fettleibigen prämenopausalen Frauen wurde nach 4 Monaten einer hypokalorischen Diät, die Milch und Milchprodukte enthielt, eine deutliche Verringerung des Fettgewebes und eine Zunahme der Muskelmasse beobachtet. Insbesondere das viszerale Fettgewebe war deutlich betroffen (26). Eine an 903 gesunden Jugendlichen (15–16 Jahre) durchgeführte Studie, die mindestens 2 Portionen Milch pro Tag [1 Portion = 200 ml Milch, 125 g Joghurt oder 28 g Käse (38)] Milchprodukte zu sich nahm, ergab ein signifikantes Gewicht Verlust und eine Reduzierung des Körperfetts (39,40). Männliche Teilnehmer beobachteten auch eine schützende Wirkung bei abdominaler Fettleibigkeit. Aus mechanistischer Sicht übte Molkenprotein, das vor einer Mahlzeit verabreicht wurde, eine insulinotrope Wirkung aus und reduzierte postprandiale insulinämische Schwankungen bei gesunden Teilnehmern (41) und bei Typ-2-Diabetikern (42). Im letzteren Fall steigerte der Verzehr von Molkenprotein vor einem Frühstück oder Mittagessen mit hoher glykämischer Belastung (Weißbrot und Kartoffeln) die Insulinreaktion um 30–50 % und senkte den Blutzucker um etwa 20 % im Vergleich zu den Kontrollpersonen (42). Dieser Effekt ist quantitativ vergleichbar mit dem von Sulfonylharnstoffen (43). In Übereinstimmung mit diesen Studien haben Dove et al. (44) berichteten, dass die Einnahme von 600 ml Magermilch beim Frühstück (bei 34 übergewichtigen Männern und Frauen) eine stärkere sättigende Wirkung hatte (bewertet 4 Stunden später) als die isokalorische Aufnahme von Fruchtsaft. Auch ein signifikant geringerer Verzehr von ad libitum angebotenen Lebensmitteln zum Mittagessen (also nach 4 Stunden) wurde festgestellt (44).

Eine aktuelle Metaanalyse (45), die die Wirkung von 29 randomisierten klinischen Studien mit 2101 Fällen untersuchte, bestätigte die gewichtsreduzierende Wirkung von Milch und Milchprodukten, wenn sie in hypokalorische Diäten integriert wurden. Allerdings konnte in Langzeitstudien oder in Studien ohne Energieeinschränkung kein positiver Effekt eines erhöhten Milchkonsums auf das Körpergewicht und den Fettabbau festgestellt werden, was Vorsicht bei der Zuschreibung von Milch zu schlankmachenden Eigenschaften erfordert.

Diabetes

In Beobachtungsstudien wurde über eine geringere Inzidenz von Typ-2-Diabetes und Stoffwechselstörungen im Zusammenhang mit dem Milchkonsum berichtet (46), die potenziellen Mechanismen, die für diese Auswirkungen verantwortlich sind, sind jedoch noch nicht geklärt.

Eine prospektive 10-Jahres-Studie mit 37.185 Frauen (d. h. die Women's Health Study) berichtete über einen umgekehrten Zusammenhang zwischen Milch- und Milchkonsum und dem Risiko für diagnostizierten Diabetes (28). Dieser Zusammenhang war bei entrahmten Produkten stärker und führte zu einer Risikoreduktion von 4 % bei 1 zusätzlichen Portion/Tag. Diese Effekte können hypothetisch durch eine erhöhte insulinämische Reaktion, verringerte glykämische Schwankungen und eine erhöhte Sekretion von GIP und GLP-1, ausgelöst durch Milchproteine, wie oben beschrieben, und durch FAs wie *trans*-Palmitoleinsäure (*trans*-16:1n-7; siehe unten) (47).

Die Nurses' Health Study II (48) wurde durchgeführt 37.083 Frauen, die 7 Jahre lang beobachtet wurden. Alle 2 Jahre, Frauen

Sie erhalten einen Folgefragebogen mit Fragen zu Krankheiten und gesundheitsbezogenen Themen, einschließlich Schwangerschaftsgeschichte, Wechseljahrsstatus, Rauchgewohnheiten und Hormonkonsum. Der erste FFQ wurde 1991 erhoben und weitere FFQs werden alle 4 Jahre durchgeführt. Diese Studie ergab, dass der Verzehr von Milchprodukten während der High School umgekehrt mit dem Risiko für die Entwicklung von (selbstberichtetem) Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen verbunden war. Insbesondere waren 2 Portionen/Tag mit einer Risikoreduktion um 38 % verbunden; Der Zusammenhang war stärker, wenn der Milchkonsum im Erwachsenenalter fortgesetzt wurde. Eine französische prospektive Studie (49), die an 3.435 Parisern über einen Zeitraum von drei Jahren durchgeführt wurde, ergab, dass eine höhere Aufnahme von Milchprodukten mit einer geringeren Inzidenz von (selbst berichtetem) Typ-2-Diabetes, einer verringerten glykämischen Toleranz und einem metabolischen Syndrom (MetS) verbunden war. Ein umgekehrter Zusammenhang (Risikominderung um 14 %) zwischen Milchkonsum (insbesondere Magermilch oder teilentrahmter Milch) und Typ-2-Diabetes wurde auch von Tong et al. berichtet. (50), der eine Metaanalyse von 7 Kohortenstudien (328.029 Fälle) veröffentlichte. Eine weitere aktuelle Beobachtungsstudie an 82.076 postmenopausalen Frauen, die an der Women's Health Initiative Observational Study teilnahmen (die acht Jahre dauerte), bestätigte, dass der Konsum fettarmer Milchprodukte signifikant und umgekehrt mit einem verringerten Risiko für (selbstberichtetem) Typ-2-Diabetes korreliert, insbesondere bei Frauen mit hohem BMI und fettleibigen Frauen (51).

Mechanistisch gesehen berichtete eine aktuelle Studie (52) über eine deutliche Verbesserung der glykämischen Variablen (d. h. Nüchternglykämie und Blutkonzentrationen von glykiertem Hämoglobin bei Typ-2-Diabetikern, die fermentierte Milchprodukte und Joghurt mit zusätzlichem Vitamin D, mit oder ohne Kalzium, konsumierten) (53). Schließlich bestätigten Daten aus der EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) an 16.835 gesunden und 12.403 diabetischen Teilnehmern (Teil der größeren Kohorte von 340.234 Teilnehmern) aus 8 europäischen Ländern den umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Käse und fermentierten Milchprodukten und der Inzidenz von Diabetes. Insbesondere 55 g Käse und Joghurt pro Tag waren mit einer Reduzierung der Typ-2-Diabetes-Inzidenz um 12 % verbunden (54).

Schließlich zeigt eine aktuelle Studie von Mozaffarian et al. (55) Bei 2617 Erwachsenen, die an der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) teilnahmen, wurde der niedrigere Wert bestätigt (220 %) Inzidenz von Typ-2-Diabetes im Zusammenhang mit Milchkonsum. Diese Assoziation war unabhängig von Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und anderen Störfaktoren und bestärkt die Annahme, dass *trans*-Palmitoleinsäure könnte durch ihre Wirkung auf die Insulinsekretion, Triglyceridämie und den Blutdruck eine wichtige Rolle spielen (siehe unten). Tatsächlich stellten die Autoren die Hypothese auf, dass Milchprodukte mit dieser FA angereichert werden könnten, wenn sich diese positiven Wirkungen bestätigen (55).

Interessanterweise scheint die Aufnahme von Laktose, im Gegensatz zu Glukose und Fruktose, nicht mit der Diabetes-Inzidenz verbunden zu sein (56,57). Auch wenn es kaum Belege für oder gegen den Konsum von Laktose bei Diabetikern gibt, empfiehlt die American Diabetes Association den Konsum von Milch und Milchprodukten. Dies liegt zum Teil daran, dass Milch aufgrund von Milchproteinen, insbesondere Kasein, einen relativ niedrigen glykämischen Index aufweist, die insulinogene Eigenschaften aufweisen und die Insulinproduktion erleichtern

glykämische Regulierung durch einen Mechanismus, der die Erhöhung bestimmter Plasmaamino­säuren und die Stimulation von Inkretinen beinhaltet (58). Schließlich verlängert Vollmilch im Vergleich zu teilentrahmter Milch die mittlere Magenentleerungszeit, und der niedrige pH-Wert in fermentierter Milch kann die Magenentleerung verzögern. Daher könnte Vollmilch oder fermentierte Milch die Blutzuckerkontrolle unterstützen (59).

Blutdruck

Molkenproteine werden seit langem auf ihre potenziell positiven Auswirkungen auf den Blutdruck untersucht (60,61). Beispielsweise zeigten Pal und Ellis (62), dass bei übergewichtigen und fettleibigen Teilnehmern die Einnahme von 54 g Molkenprotein pro Tag über 12 Wochen zu einer signifikanten Senkung sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks führte, in Übereinstimmung mit Xu et al. (63), der eine Metaanalyse zu Tripeptiden und Blutdruck veröffentlichte. Bei ersteren handelt es sich um bioaktive Peptide (64–66), die durch die Wirkung der Mikrobiota und gastrointestinaler Enzyme aus Proteinen gebildet werden und in fermentierten Milchprodukten reichlich vorhanden sind (67). Tripeptide werden aufgrund ihrer Aktivitäten zur Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms untersucht, was wichtige klinische Konsequenzen haben könnte. Insbesondere zwei Tripeptide, nämlich Isoleucin-Prolin-Prolin (Ile-Pro-Pro) und Valin-Prolin-Prolin (Val-Pro-Pro), wurden aufgrund ihres Sicherheitsprofils und angeblich vorteilhafter Wirkungen, insbesondere auf den Blutdruck, in funktionelle Lebensmittel eingearbeitet. Es ist bemerkenswert, dass zusätzlich zu ihrer Wirkung auf den Blutdruck andere Peptide isoliert und auf ihre mutmaßlichen antithrombotischen Eigenschaften untersucht wurden (68). Kürzlich haben McGrane et al. (69) überprüften die Beweise für die blutdrucksenkende Wirkung von Milchtri­peptiden, indem sie eine frühere Übersicht aus dem Jahr 2010 aktualisierten¹ untersuchte 223 Artikel, die zwischen 2004 und 2009 veröffentlicht wurden (in denen der umgekehrte Zusammenhang zwischen Milchtri­peptidkonsum und Blutdruck dargelegt wurde) und² untersuchte 163 zwischen Juli 2009 und Dezember 2010 veröffentlichte Studien zu Vitamin D, Kalzium, Phosphor und bioaktiven Peptiden in fettarmen Milchprodukten als Teil fettarmer Diäten.

Eine Metaanalyse von 7 Studien mit etwa 45.000 Teilnehmern, von denen 11.500 an Bluthochdruck litten (70), ergab einen signifikant umgekehrten Zusammenhang zwischen fettarmem Milchkonsum und Bluthochdruckrisiko. Neun weitere Kohortenstudien (57.256 Teilnehmer folgten über einen Zeitraum von 2–15 Jahren) bestätigten diese umgekehrte Korrelation; Darüber hinaus hatten diejenigen, die die meisten fettarmen Milchprodukte konsumierten, das geringste Risiko für Bluthochdruck (71).

Eine kürzlich von Louie et al. veröffentlichte prospektive Studie. (72), die 335 australische Kinder, ihren Milchkonsum im Alter von 18 Monaten und ihren Blutdruck im Alter von 8 Jahren analysierte, berichtete von niedrigeren Blutdruckwerten bei denjenigen, die mindestens 2 Portionen pro Tag konsumierten.

Cholesterinkonzentrationen

Milch und Milchprodukte enthalten Cholesterin (~80 mg/100 g) und gesättigte Fettsäuren (~15 g/100 g) (73). Daher könnte die Einnahme dieser Produkte theoretisch negative Auswirkungen auf die Cholesterinkonzentration haben. Es ist jedoch bemerkenswert

dass der Beitrag von Cholesterin aus der Nahrung zum kardiovaskulären Risiko diskutiert wird und wahrscheinlich von der individuellen Veranlagung abhängt, Cholesterin zu synthetisieren oder aufzunehmen (74,75). Außerdem werden das Ausmaß und die genaue Art der Rolle von gesättigten Fettsäuren bei der Entstehung und Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD) erneut untersucht (76); Wahrscheinlich können SFAs nicht unter einer einzigen Rubrik zusammengefasst werden, sondern sollten stattdessen einzeln betrachtet werden (77).

Die erste Übersicht über die Auswirkungen von Milchprodukten auf Cholesterinämie wurde im Jahr 2000 von St-Onge et al. veröffentlicht. (78). Als ersten Beweis führten die Autoren eine alte Studie an, die in der afrikanischen Volksgruppe der Massai durchgeführt wurde (79). Massai konsumieren große Mengen Milch, was in dieser Studie umgekehrt mit den Cholesterinkonzentrationen im Blut korrelierte. Tatsächlich wurde Milch von den Autoren sogar als Hemmstoff der Cholesterinsynthese vorgeschlagen. Weitere Studien (80–82) bestätigten die cholesterinsenkende Wirkung sowohl von Milch als auch von Magermilch [was bereits von Hepner et al. (83)]. St-Onge et al. stellten die Hypothese auf, dass dieser Effekt auf die intestinale mikrobielle Fermentation unverdaulicher Kohlenhydrate zurückzuführen sei, die die Cholesterinsynthese verändern und den enterohepatischen Kreislauf stören würde, was wiederum die Cholesterinämie senken würde.

Eine neuere Studie von Høstmark et al. (84) untersuchten bei 18.770 Teilnehmern den Zusammenhang zwischen dem Käsekonsum in verschiedenen Altersgruppen und den zirkulierenden Konzentrationen von HDL-Cholesterin (positiv) und TGs (negativ). Die Autoren führten diesen Effekt auf die FA-Zusammensetzung des Käses und seinen Bakteriengehalt zurück. Die Ergebnisse veranlassten die Autoren, eine Überarbeitung der aktuellen Leitlinien zur Aufnahme von SFA, insbesondere aus Käse, vorzuschlagen.

Im Hinblick auf die unterschiedlichen Wirkungen der verschiedenen Milchprodukte wurden in einer Studie die Auswirkungen der isoenergetischen (20 % der Gesamtkalorien, normalisiert für Laktose und Kasein) Bereitstellung von Milch (2164 ml), Käse (305 g) und Butter (93 g) verglichen) verabreicht in 3 verschiedenen Sitzungen während 3 Wochen (85). Käse hatte den schwächsten Effekt auf die Erhöhung des LDL-Cholesterins, aber Vollmilch erhöhte die LDL-Cholesterinkonzentration ähnlich wie Butter. Diese Ergebnisse wurden von Biong et al. bestätigt. (86): Die Autoren berichteten (in einer kontrollierten Ernährungsstudie an 9 Männern und 13 Frauen im Alter von 23–54 Jahren), dass der Verzehr von Käse zu einem geringeren Anstieg der Cholesterinkonzentrationen führte als der Verzehr einer identischen Menge (42 g) Fett aus Butter. Als mögliche Erklärung für diesen unterschiedlichen Effekt wurde ein unterschiedlicher Kalziumgehalt vorgeschlagen. Nestel et al. (87) verabreichten 14 leicht hypercholesterinämischen Teilnehmern täglich 40 g Käse oder Butter. Gesamt- und LDL-Cholesterin stiegen nach 4 Wochen in der Buttergruppe im Vergleich zur Käsegruppe signifikant an. Tholstrup et al. (85) stellten auch die aktuellen Richtlinien zum Verzehr von gesättigten Fettsäuren in Frage und schlugen die Aufnahme bescheidener Mengen Käse in die Ernährung von Teilnehmern mit leichter Hypercholesterinämie vor. In Übereinstimmung mit diesem Vorschlag haben Hjerpsted et al. (88) ersetzten kürzlich in einer randomisierten Crossover-Studie mit 49 gesunden Teilnehmern 6 Wochen lang 13 % der gesamten täglichen Kalorien durch 143 g Käse oder 47 g Butter (mit dem gleichen Lipidgehalt). Ihre Daten zeigten, dass Käse das LDL-Cholesterin nicht erhöhte

Konzentrationen im Vergleich zur Einlaufzeit; Vielmehr führte es im Vergleich zu Butter zu einem deutlich geringeren Anstieg des Gesamtcholesterins (5,7 %) und des LDL-Cholesterins (6,9 %).

Es wurden mehrere mögliche Erklärungen vorgeschlagen, um die unterschiedliche Wirkung von Käse und Butter auf die Cholesterinämie aufzuklären. Eine Hypothese besagt, dass Kalzium, dessen Konzentrationen in Käse höher sind als in Butter, sich im Darm mit FAs verbindet und unlösliche Detergenzien bildet, was durch die Beobachtung einer höheren Fettausscheidung im Stuhl im Vergleich zu den Buttergruppen nahegelegt wird (88). Der höhere Protein- und Probiotikagehalt von Käse könnte spekulativ auch zu seiner nahezu neutralen Wirkung auf den Plasmacholesterinspiegel beitragen. Zur Vorsicht: Die Studie von Tholstrup et al. (85) berichteten über einen fehlenden Unterschied in der cholesterinämischen Wirkung der Diäten, die Vollmilch und Butter enthielten. Mit anderen Worten: Wie bereits erwähnt, erhöhte Vollmilch die LDL-Cholesterinkonzentration ähnlich wie Butter, und ihre Verwendung bei Patienten mit Hypercholesterinämie sollte mit Vorsicht betrachtet werden.

MetS

Oxidativer Stress und Entzündungen spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Entwicklung des MetS und seiner Komponenten (89–91). Die MetS-Diagnose erfordert das Vorliegen zentraler Adipositas und mindestens zwei der folgenden vier zusätzlichen Faktoren: hohe TGs, niedriges HDL-Cholesterin, hoher Blutdruck oder erhöhte Nüchtern-Plasmaglukosekonzentration (92).

Die Nurses' Health Study berichtete erstmals über einen umgekehrten Zusammenhang zwischen einer umsichtigen Ernährung, die fettarme Milchprodukte enthielt, und Biomarkern für Entzündungen (93). Ähnliche Beobachtungen wurden von der MESA (94) gemeldet und führten zu einer Reihe von Untersuchungen, die Wirkmechanismen und mögliche Ursachen untersuchten. Zemel et al. (95,96) ergänzten 20 adipöse Patienten 28 Tage lang mit Magermilch und verzeichneten einen deutlich geringeren oxidativen Stress (222 % des Plasmas Malondialdehyd und 212 % 8-iso-PGF_{2A}Plasmakonzentrationen) und Entzündungen [215 % TNF-A, 213 % IL-6, 210 % Monozyten-Chemoattraktiv-Protein 1 (MCP-1) und +20 % Adiponektin]. Dieselben Autoren (97) untersuchten 40 übergewichtige MetS-Patienten und zeigten, dass eine 12-wöchige Diät, die 3,5 Portionen Milch und/oder Joghurt pro Tag enthielt, die Marker für oxidativen Stress reduzierte (235 % Plasma-Malondialdehyd) nach 7 Tagen im Vergleich zu einer isokalorischen Diät, die 0,5 Portionen Milchprodukte pro Tag enthielt. Nach 12 Wochen wurde auch in der Milchgruppe eine verminderte systemische Entzündung festgestellt (235 % TNF-A, 221 % IL-6, +55 % Adiponektin), allerdings nicht im Kontrollarm. Die interessante Beobachtung, die sich aus diesen Interventionsstudien ergibt, ist, dass der beobachtete Rückgang der Marker für oxidativen Stress und Entzündungen unabhängig von Veränderungen des Körpergewichts war und kurz nach der Verabreichung von Milchprodukten sichtbar wurde, was auf einen ursächlichen Zusammenhang hindeutet.

Epidemiologisch berichtete eine aktuelle australische Studie über einen umgekehrten Zusammenhang zwischen der Inzidenz von MetS und Typ-2-Diabetes und dem Milchkonsum bei 1807 bzw. 1824 Patienten. Insbesondere diejenigen, die die höchste Menge an Milchprodukten konsumierten, verzeichneten eine Verringerung des MetS-Risikos

59 % (72). Ein ähnlicher Zusammenhang wurde bei der Berechnung der Diabetes-Inzidenz festgestellt.

Schließlich kam eine aktuelle Metaanalyse (98) von 8 randomisierten kontrollierten Studien mit übergewichtigen oder fettleibigen Teilnehmern zu dem Schluss, dass der Verzehr von Milchprodukten keine negativen Auswirkungen auf Biomarker von Entzündungen hat, auch wenn weitere Studien speziell zur Bewertung entzündungsbedingter Ergebnisse durchgeführt werden sollten (98).

Herz-Kreislauf-Gesundheit

Mehrere wissenschaftliche Gesellschaften und Regulierungsbehörden (z. B. die International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, die führende Gesellschaft; www.issfal.org), die FAO (99) und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (100) empfehlen optimale Profile der FA-Aufnahme. Auch wenn kein Konsens erzielt werden konnte und die Leitlinien laufend an neue Erkenntnisse angepasst werden, kann man sich doch auf einige Zahlen einigen. Insbesondere stimmen die meisten Gesellschaften hinsichtlich einer ausreichenden Zufuhr (für Erwachsene) von >500 mg/Tag langkettiger Omega-3-FAs und einer damit einhergehenden Begrenzung der Energie aus gesättigten Fettsäuren auf <8 % überein.

Kürzlich versammelte ein Workshop mit dem Titel „Gesättigte Fettsäuren und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ (101) mehrere Experten auf dem Gebiet FAs und CVD, die zu dem folgenden Konsens gelangten, der auch das FA-Profil von Milch und Milchprodukten betrifft:

1. Der Ersatz gesättigter Fettsäuren (SFAs) durch PUFAs senkt das kardiovaskuläre Risiko. Dieser Effekt tritt nicht auf, wenn gesättigte Fettsäuren durch Kohlenhydrate ersetzt werden, insbesondere solche mit einem hohen glykämischen Index.
2. Obwohl der Ersatz von SFAs durch MUFAs das LDL-Cholesterin senkt, führt dieser Effekt nicht zu einer geringeren Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
3. LDL-Cholesterin ist der am weitesten verbreitete Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen; Allerdings ist das HDL:LDL-Cholesterin-Verhältnis aussagekräftiger als die alleinigen Konzentrationen von LDL-Cholesterin.
4. Die Untersuchung der Auswirkungen diätetischer Interventionen auf nur einen Marker für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erlaubt keine zuverlässige Vorhersage der klinischen Ergebnisse, da diese von mehreren und nicht nur von einem einzigen Faktor abhängen.
5. Die verschiedenen SFAs üben unterschiedliche biologische Wirkungen aus und haben unterschiedliche Auswirkungen auf die Cholesterinämie. Beispielsweise gelten Myristinsäure und Palmitinsäure als schädlich und Stearinsäure sowie kurz- bis mittelkettige (C4–C10) FAs als neutral; Konjugierte Linolsäure ist in der Nahrung so selten, dass ihre Auswirkungen auf den Stoffwechsel vernachlässigbar sind.
6. Basierend auf den bisher veröffentlichten epidemiologischen Studien gibt es keine Hinweise darauf, dass eine hohe Aufnahme von Milchprodukten das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht; Umgekehrt könnten der Lipidanteil der Milch und ihre Nebenprodukte aufgrund ihres besonderen FA-Profiles von Vorteil sein, z. B. Pansen- und Vaccensäure und das gleichzeitige Vorhandensein von Kalzium, Molkenproteinen und anderen bioaktiven Molekülen (101).

Es ist anzumerken, dass nach einem ersten Bericht, der das „alpine Paradox“ (102) vorschlug, umfangreiche Forschungsarbeiten durchgeführt werden, um die FA-Zusammensetzung von Rindern zu modulieren

Milch hin zu einem angeblich gesünderen Profil (103). Insbesondere wird behauptet, dass Milch von grasgefütterten Tieren vorteilhafter sei als die von mit Mais gefütterten Tieren (104), obwohl entsprechende Vergleichsstudien am Menschen fehlen.

Im Jahr 2002 stellten Tavani et al. (105) veröffentlichte Forschungsergebnisse, die zwischen 1995 und 1999 an 597 Myokardinfarktpatienten im Vergleich zu 478 Kontrollpersonen durchgeführt wurden. Ihre Daten zeigten, dass der Verzehr von Milch und Milchprodukten das Herzinfarktrisiko nicht erhöhte. Eine Metaanalyse von 21 Studien mit 347.747 Teilnehmern über einen Zeitraum von 5 bis 23 Jahren von Siri-Tarino et al.

(106) berichteten über keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem SFA-Konsum und einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen wie Schlaganfall. Im Anschluss an diese Metaanalyse veröffentlichten dieselben Autoren (107) eine ausführliche Übersicht über die Auswirkungen verschiedener FAs auf das CVD-Risiko. Ihre Schlussfolgerung war, dass der Ersatz von SFAs durch MUFAs und PUFAs sowohl LDL- als auch HDL-Cholesterin senkt. Darüber hinaus erhöhte der Ersatz von SFAs durch Kohlenhydrate das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Daher wäre die wirksamste Strategie zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, basierend auf diesem Artikel, die Reduzierung von Kohlenhydraten mit hohem glykämischen Index bei Fettleibigkeit. In einer Studie mit 33.625 niederländischen Teilnehmern, die 13 Jahre lang beobachtet wurden, wurde kein Zusammenhang zwischen dem Milchkonsum und der Häufigkeit von Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Schlaganfällen beobachtet; Umgekehrt war eine höhere Aufnahme mit einem geringeren Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden, wohingegen der Verzehr fermentierter Milchprodukte umgekehrt mit einem geringeren Schlaganfallrisiko verbunden war (108).

Wie bereits erwähnt, ist das MetS vielfältig und erhöht das CVD-Risiko erheblich (109). In dieser Hinsicht kam eine Überprüfung der Beobachtungsstudien zu dem Schluss, dass der Verzehr von Milch und Milchprodukten zur Prävention des kardiometabolischen Syndroms beitragen könnte; nämlich 3–4 Portionen/Tag wurden mit der Prävention kardiometabolischer Risiken in Verbindung gebracht (110). Basierend auf aktuellen Erkenntnissen schlagen die neuesten US-Richtlinien daher vor, „die Aufnahme von fettfreier oder fettarmer Milch und Milchprodukten wie Milch, Joghurt und Käse zu erhöhen“ (111).

In Bezug auf Mechanismen haben Rice et al. (112) fasste kürzlich die am weitesten verbreitete Hypothese zusammen, wie Milchprodukte eine präventive Rolle im Herz-Kreislauf-Stoffwechsel spielen würden. Diese Produkte enthalten meist TGs mit SFAs imsn- 2 Positionen; Neben hohen Anteilen an Öl- und Stearinsäure, Pansen- undtrans-Palmitoleinsäuren sind ebenfalls verhältnismäßig reichlich vorhanden. Darüber hinaus könnte ein Teil der mutmaßlichen Wirkungen durch das Vorhandensein mehrerer Mikronährstoffe wie Kalzium, Vitamin D, Molkenproteine und funktionelle Peptide erklärt werden (siehe oben).

Im Hinblick auf die Auswirkungen von Milch-FAs auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen könnte es wichtige Unterschiede zwischen den einzelnen FAs geben. Insgesamt wurden 5209 Teilnehmer, die täglich 10 % der Gesamtenergie aus SFAs zu sich nahmen, 10 Jahre lang beobachtet. Diejenigen, deren Anteil an SFAs aus der Milch stammte, hatten eine geringere Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen als diejenigen, die eine entsprechende Menge an SFAs aus Rinderfleisch zu sich nahmen. Insbesondere war ein Anstieg der aus Milch gewonnenen SFAs um 5 g/Tag mit einem Rückgang des CVD-Risikos um 21 % verbunden, wohingegen der gleiche Anstieg der aus Fleisch gewonnenen SFAs mit einem Anstieg des CVD-Risikos um 26 % verbunden war (113). Zur Vorsicht: Die Auswirkungen von FAs sind

schwer von denen anderer Milch- und Fleischbestandteile zu trennen; Daher sind weitere Studien erforderlich, um Milch-FAs potenziell kardioprotektive Eigenschaften zuzuschreiben. Eine aktuelle Untersuchung von Huth und Park (114) kam zu dem Schluss, dass der Konsum von Milch und Milchprodukten derzeit weder positiv noch negativ mit dem kardiometabolischen Risiko oder dem Schlaganfallrisiko verbunden sein kann. Ebenso haben Kratz et al. (115) veröffentlichte kürzlich eine Metaanalyse von 11 Studien, die zu dem Schluss kam, dass die Aufnahme von fettreichen Milchprodukten umgekehrt mit der Prävalenz von Fettleibigkeit und (wenn auch in geringem Maße) mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Stoffwechselstörungen verbunden ist. Die Schlussfolgerungen dieses Artikels waren, dass fettreiche Milchderivate das CVD-Risiko nicht erhöhen und die diversifizierten und heterogenen Ergebnisse der von ihnen analysierten Studien anhand der unterschiedlichen Tierfuttermittel (Weidefutter vs. Getreidefutter) erklären, die die Milchzusammensetzung beeinflussen würden, wie bereits von Jenkins et al. (116). Dieser potenzielle Störfaktor sollte zu anderen Faktoren wie Unterschieden im Lebensstil, Hintergrunddiäten usw. hinzugefügt werden, was zu allgemeiner Uneinigkeit über die genaue Rolle von Milch und Milchprodukten bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen führt. Ein bemerkenswertes Beispiel für eine solche Meinungsverschiedenheit findet sich bei Bonthuis et al. (117), der eine 16-jährige prospektive Studie mit 1529 australischen Teilnehmern durchführte und zu dem Schluss kam, dass es kaum Belege für eine kardiovaskuläre schützende Wirkung von Milchprodukten (durchschnittlich 339 g/Tag) gebe. Avalos et al. (118) führten außerdem eine 16-jährige prospektive Studie mit 751 Männern und 1008 Frauen aus San Diego, Kalifornien, durch und berichteten über eine multivariate Analyse, die zeigte, dass Frauen, die die höchsten Mengen fettarmer Milchprodukte konsumierten, ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufwiesen. Eine Studie von Goldbohm et al. (119) analysierten 120.852 niederländische Männer und Frauen (Follow-up = 10 Jahre) hinsichtlich ihres Milchproduktkonsums im Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Für Männer wurde ein neutraler Zusammenhang gemeldet, und für Frauen wurde ein leichter Anstieg der CVD-Mortalität verzeichnet. Fermentierte Milchprodukte waren bei beiden Geschlechtern mit einem mäßigen Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden. Gegensätzliche Ergebnisse kamen aus einer kürzlich in Costa Rica durchgeführten Studie mit 3.630 Teilnehmern (120), bei der der Milchkonsum mit einer Verringerung des Myokardinfarktrisikos verbunden war, und aus einer anderen, größeren Studie mit 36.636 schwedischen Frauen, die über 11,6 Jahre beobachtet wurde und in der ebenfalls über ein Myokardinfarktrisiko berichtet wurde umgekehrter Zusammenhang zwischen Milch- und Käsekonsum und Myokardinfarktinzidenz, unabhängig vom Fettgehalt (121). Diese Daten stimmen mit denen von Sonestedt et al. überein. (122), der 26.445 Teilnehmer aus Malmö (Schweden) 12 Jahre lang verfolgte und Folgendes berichtete: 1) Der Verzehr von Milchprodukten ist umgekehrt mit dem Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung verbunden.

2) Der Konsum von fermentierter Milch ist signifikant umgekehrt mit dem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden 3) Bei Frauen ist der Verzehr von Käse signifikant mit dem Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung verbunden. Doch eine Metaanalyse von Soedamah-Muthu et al. (123), die 17 prospektive Studien analysierte, kam zu dem Schluss, dass der Milchkonsum (200 ml/Tag) mäßig mit einem geringeren Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden ist und dass kein Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Milch und Milchprodukten und koronarer Herzkrankheit oder der Gesamtmortalität besteht, unabhängig von ihrem Lipidgehalt. Zwei nachfolgende Studien kamen zu den gleichen Schlussfolgerungen. Im ersten (123) wurden 4526 Teilnehmer etwa 10 Jahre lang beobachtet; Die Ergebnisse zeigten einen umgekehrten Zusammenhang zwischen der Verwendung fermentierter Milchprodukte und der Gesamtmenge

Mortalität, jedoch nicht mit Diabetes oder CVD-Inzidenz. Die zweite Studie (52) mit 5953 dänischen Teilnehmern im Alter von 30–60 Jahren, die 5 Jahre lang beobachtet wurden, berichtete über eine mäßige positive Wirkung von Käse und fermentierter Milch auf die Blutzuckerkontrolle, jedoch nicht auf die Inzidenz von Typ-2-Diabetes. Schließlich wurde eine aktuelle Studie (124) im Jahr 1965 mit niederländischen Teilnehmern durchgeführt (Follow-up = 12,4 Jahre) berichteten über keinen Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Todesfällen, Todesfällen jeglicher Ursache und Milchkonsum. Darüber hinaus stellten die Autoren ein erhöhtes CVD-Risiko fest, das mit der Verwendung fettreicher Lebensmittel verbunden ist. Mit jedem SD-Anstieg erhöhte der Verzehr von fettreichen Milchprodukten die kardiovaskuläre Mortalität um 36 %.

Vor einigen Jahren wurde die Hypothese formuliert, dass in Frankreich trotz des Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren wie einer fettreichen Ernährung die kardiovaskuläre Mortalität niedriger sei als in den Nachbarländern (125). Diese offensichtliche Inkongruenz wurde auf die gleichzeitige Einnahme von Rotwein zurückgeführt, der reich an phenolischen Verbindungen ist, die in vitro als Antioxidantien wirken. Besonderes Augenmerk wurde auf Resveratrol gelegt, dem mehrere der angeblichen gesundheitsfördernden Wirkungen von Wein zugeschrieben werden, obwohl nur sehr begrenzte Humandaten verfügbar sind (126,127). Tatsächlich ist die Hypothese, dass die antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften von nichtalkoholischen Bestandteilen andere gesundheitliche Auswirkungen haben könnten als die von Ethanol, interessant, wird jedoch derzeit nur durch Labordaten und nicht durch schlüssige epidemiologische Beweise nahegelegt (128,129).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die verfügbaren Belege für eine (positive oder schädliche) Wirkung von Milch und Milchprodukten auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen gemischt sind und keine eindeutigen Schlussfolgerungen zulassen. Auch wenn Milch und ihre Derivate offenbar in der Lage sind, einige Risikofaktoren und Ersatzmarker der kardiovaskulären Gesundheit (z. B. Insulinreaktion, Dyslipidämien, Marker für oxidativen Stress und Entzündungen, Blutdruck usw.) positiv zu modulieren, ist die Nettoauswirkung auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen noch nicht erkennbar ermittelt werden. Mögliche Störfaktoren wie Fettgehalt und FA-Profil, Hintergrunddiäten, Lebensstile und die gleichzeitige Aufnahme anderer nützlicher oder schädlicher Nahrungsbestandteile tragen wahrscheinlich zu diesem unklaren Bild bei. Zukünftige Studien werden Beweise liefern, die zur Lösung dieses Problems beitragen werden.

Kognitive Funktion

Die kognitive Funktion kann bis zu einem gewissen Grad durch die Nahrung moduliert werden (130) und ihr Rückgang kann durch eine angemessene Ernährung und Lebensweise verlangsamt werden (131). Von allen Nahrungsbestandteilen wurde der Milch und ihren Derivaten relativ wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Einige Studien berichteten über eine Verbesserung des kognitiven Rückgangs im Zusammenhang mit einer durch den Milchkonsum verursachten Steigerung der Gefäßfunktion (132–134). Spezifische Studien wurden jedoch erst kürzlich durchgeführt. Eine kürzlich durchgeführte systematische Überprüfung (135) identifizierte 8 Beobachtungsstudien, die einen direkten Zusammenhang zwischen Milchkonsum und besserer kognitiver Funktion berichteten. Crichton et al. (136) veröffentlichten eine Studie an etwa 1.000 australischen Erwachsenen, bei denen der Verzehr von fettarmem Joghurt bei Männern positiv mit dem Gedächtnis und der Sozialisation assoziiert war und fettarmer Käse positiv mit der Sozialisation assoziiert war

negativ mit Stress bei Frauen. Umgekehrt war die Einnahme von Milchprodukten mit normalem Fettgehalt mit erhöhtem Stress, Angstzuständen, kognitivem Verfall und schlechterem Gedächtnis verbunden. Bemerkenswert ist, dass diese Studie mithilfe von Fragebögen und nicht anhand von Ad-hoc-Tests durchgeführt wurde. Dieselbe Gruppe (137) untersuchte anschließend eine Untergruppe der Maine-Syracuse Longitudinal Study (die aus 5 Kohorten bestand, die durch den Zeitpunkt des Eintritts in die Studie, d. h. 1975–2000, definiert wurden) und berichtete mithilfe neuropsychologischer Tests, dass der Milchkonsum erhöht war dosisabhängig mit einem besseren Gedächtnis und einem langsameren kognitiven Rückgang verbunden. Die Quantifizierung dieser Effekte lässt darauf schließen, dass 200 ml Milch/Tag die niedrigste wirksame Menge sind, die angeblich einen Neuroschutz ermöglichen würde. Im Hinblick auf die kognitive Entwicklung/Leistung wurden auch bei 469 Schülern, denen 3 Monate lang 250 ml Milch pro Tag verabreicht wurden und die durch kognitive Tests bewertet wurden, günstige Auswirkungen auf die kognitiven und schulischen Leistungen beobachtet (138). Im Zusammenhang mit Neuroprotektion und kognitivem Verfall wurde eine aktuelle interessante Studie von Birnie et al. (139) analysierten prospektiv den Milchkonsum im Säuglingsalter und die kognitiven Funktionen im späteren Leben. Die Studie begann 1930 mit der Einschreibung von 5000 britischen Kindern und wurde 65 Jahre später mit der Beurteilung der Gehfähigkeit von 405 älteren Teilnehmern abgeschlossen. Die Daten zeigten eine bessere Gehgeschwindigkeit (+5 %) und ein besseres Gleichgewicht (+25 %) bei denjenigen, die in ihrer Kindheit mindestens 1 Glas Milch pro Tag konsumierten.

Chemoprävention

Milch enthält Verbindungen, die theoretisch chemopräventive Wirkungen haben könnten. Im Jahr 1994 stellten Kampman et al. (140) veröffentlichten eine Beobachtungsstudie, in der 331 Männer und 350 Frauen über einen Zeitraum von 4 bzw. 8 Jahren beobachtet wurden. Es wurde kein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und fermentierter Milch und Darmkrebs berichtet (141). Nachfolgende Studien lieferten gemischte Ergebnisse: Während einige Forscher einen positiven Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Prostatakrebs (142–145) und Eierstockkrebs (146) fanden, fanden andere das Gegenteil bei Darmkrebs (147), Lungenkrebs (148,149) oder Brustkrebs (150). wurden untersucht. Die möglicherweise größte prospektive Kohortenstudie in diesem Bereich wurde 2009 von Park et al. veröffentlicht. (151), der mithilfe eines Fragebogens die Ernährung und die Krebsinzidenz bei 293.907 Männern und 198.903 Frauen analysierte, mit einer Nachbeobachtungszeit von 7 Jahren. Ihre Daten zeigten, dass die Aufnahme von Kalzium und Milchprodukten umgekehrt mit der Inzidenz von Magen-Darm-Krebs (insbesondere Darmkrebs) verbunden war. Die multivariate Analyse zeigte eine kalziumbedingte Verringerung des Magen-Darm-Krebsrisikos um 16 % bei Männern und 23 % bei Frauen. Auch andere Krebsarten waren umgekehrt mit der Milch- und Käseaufnahme verbunden, nämlich Kopf- und Halskrebs, Speiseröhre, Magen, Dickdarm und Blase. Diese vermeintlich schützende Wirkung der Milchaufnahme wurde dem Milchgehalt potenziell chemopräventiver Verbindungen wie Kalzium, Vitamin D, konjugierter Linolsäure usw. zugeschrieben (152). Insbesondere wurde vermutet, dass Kalzium die Zellproliferation hemmt, die Differenzierung und Apoptose im Magen-Darm-Trakt und in der Drüse von Säugetieren stimuliert und sich im Darm an FAs und Gallensalze bindet, wodurch deren potenziell schädliche Auswirkungen auf die Darmschleimhaut verringert werden

Schleimhaut. Allerdings würde Kalzium auch mit Vitamin D und dem insulinähnlichen Wachstumsfaktor 1 interagieren, was wiederum das Risiko für Prostatakrebs erhöhen würde (142,153). Tatsächlich haben Park et al. (151) berichteten über ein erhöhtes Prostatakrebsrisiko im Zusammenhang mit einem höheren Milch- und Kalziumkonsum. In 2 europäischen Studien (154,155) wurde der umgekehrte Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Darmkrebs bestätigt. In der ersten Studie (154) wurden 45.241 Teilnehmer 12 Jahre lang beobachtet und ihre Joghurtaufnahme überwacht (Mittelwert: 85 g/Tag für Männer und 98 g/Tag für Frauen) und gegen die Darmkrebsinzidenz aufgetragen, was einen umgekehrten Zusammenhang zeigte das war bei Männern stärker. Eine systematische Übersicht von Aune et al. (155) berücksichtigten 19 Kohortenstudien und berichteten über einen signifikant umgekehrten Zusammenhang zwischen Milch (200 ml/Tag) und Gesamtmilchprodukten (400 g/Tag), nicht jedoch Käse (50 g/Tag), Konsum und Darmkrebsinzidenz.

Bezüglich Brustkrebs gilt nach dem ersten Bericht von Knekt et al. (156) eines signifikant umgekehrten Zusammenhangs zwischen Milchkonsum und Brustkrebsinzidenz bei 4697 finnischen Frauen, Shin et al. (157) veröffentlichten eine Kohortenstudie, in der sie keinen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milchprodukten, Kalzium oder Vitamin D und dem Auftreten von Brustkrebs bei postmenopausalen Frauen fanden. Im Gegensatz dazu wurde bei prämenopausalen Frauen eine signifikante Verringerung des Brustkrebsrisikos im Zusammenhang mit fettarmen Milchprodukten berichtet. Bemerkenswert ist, dass eine nachfolgende Metaanalyse (158) von >20 Studien (die insgesamt 351.041 Frauen mit einer Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren umfassten) keinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen fand. In Übereinstimmung mit diesen Daten fand eine nachfolgende Überprüfung (150) keine überzeugenden Beweise dafür, dass der Milchkonsum mit einer geringeren Brustkrebsinzidenz verbunden ist. Im Gegensatz dazu haben Dong et al. (159) führten eine Metaanalyse bei 1.063.471 Teilnehmern in 18 prospektiven Kohortenstudien durch und berichteten über einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Konsum von Milchprodukten, jedoch nicht Milch, und Brustkrebs, insbesondere bei Frauen vor der Menopause und wenn fettarme Produkte separat analysiert wurden (160,161). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es keine Hinweise darauf gibt, dass der Konsum von Milch und Milchprodukten die Häufigkeit von Brustkrebs erhöht oder verringert.

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei Milch- und Blasenkrebs. Eine Metaanalyse von Mao et al. (162) (die 19 Kohorten-Fall-Kontroll-Studien mit insgesamt 7867 Blasenkrebspatienten analysierte) berichteten, dass ein hoher Milchkonsum mit einer 16-prozentigen Reduzierung des Blasenkrebsrisikos verbunden war; Dieser umgekehrte Zusammenhang war bei asiatischen Teilnehmern stärker als bei nordamerikanischen Teilnehmern und wurde bei Europäern nicht beobachtet. Schließlich hing die statistische Signifikanz von der Art des analysierten Milchprodukts ab. Eine weitere Metaanalyse (163) untersuchte 14 Studien zu Milch (4879 Fälle von Blasenkrebs) und 6 Studien zu Milchprodukten (3087 Fälle), die an insgesamt 324.241 Teilnehmern durchgeführt wurden. Es wurden keine Korrelationen zwischen Variablen gefunden.

In Bezug auf andere Krebsarten ergeben sich aus den meisten bisher veröffentlichten Studien keine eindeutigen Beweise, darunter Lungenkrebs (149), Eierstockkrebs (146), Speiseröhren- und Magenkrebs (164–166) sowie Oropharynxkrebs (167,168). Es wurden positive Zusammenhänge zwischen Milchkonsum und Prostatakrebs sowie mehrere Wirkmechanismen veröffentlicht

wurden vorgeschlagen, um diesen hypothetischen Effekt zu erklären (142–144,169,170). Der Laie ist die „China-Studie“ bekannt (bei der es sich eigentlich um ein Buch und nicht um einen von Experten begutachteten Artikel handelte), die zu dem Schluss kam, dass tierisches Protein, nämlich Kasein, das Labortieren verabreicht wurde, Tumore wie Prostatakrebs hervorruft. Auf der Grundlage aktueller Erkenntnisse können die Wirkungen von Kasein – insbesondere von isoliertem Kasein, getrennt von anderen Bestandteilen von Milchprodukten, die oft synergistisch wirken – nicht auf alle Formen von Milchprotein übertragen werden, geschweige denn auf alle Formen tierischen Proteins. Tatsächlich deuten Experimente an Nagetieren auf eine gewisse Antitumorwirkung der Milchproteinfraktion und insbesondere des Molkenproteinbestands der Milch aufgrund seiner Glutathion-erhöhenden Wirkung hin (171). Kurz gesagt: Auch wenn eine krebsfördernde Wirkung von Kasein und anderen Milchproteinen nicht ausgeschlossen werden kann, sind die Beweise für oder gegen eine solche Wirkung immer noch zu begrenzt, um eindeutige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Milchbestandteile mit mutmaßlichen funktionellen Eigenschaften

Kürzlich wurden mehrere Oligosaccharide in Milch kategorisiert und als potenziell bioaktive Inhaltsstoffe vorgeschlagen. Obwohl Rindermilch nur Spuren dieser nützlichen Bestandteile enthält (172), arbeiten einige Forscher daran, menschliche Milch-Oligosaccharide in transgenen Tieren herzustellen (173). Aufgrund des Fehlens geeigneter kommerzieller Standards für Rinder-Oligosaccharide können wir nur >70 vollständig annotierte Oligosaccharide in menschlicher Milch und etwa 40 in Rindermilch identifizieren, von denen 24 Sialinsäure enthalten (172). Oligosaccharide bestehen aus einem Laktosekern, der über Laktose-Amin-Einheiten gebunden ist B1–3 bzw B1–6 Glieder und tragen an ihrer Endposition Fucose oder Sialinsäure (172,174,175). Es ist bemerkenswert, dass diese Moleküle in der Muttermilch reichlich vorhanden sind und als wichtig für die kindliche Entwicklung angesehen werden. Neutrale Oligosaccharide – nämlich das Monomer N-Acetylglucosamin und Fucose – sind aufgrund ihrer immunmodulierenden Wirkung für die Entwicklung der Mikrobiota gestillter Neugeborener von wesentlicher Bedeutung (176). Umgekehrt tragen saure Oligosaccharide (bei denen das Monomer Sialinsäure ist) dazu bei, die Adhäsion von Krankheitserregern an der Darmschleimhaut zu verhindern (177). Auch Rindermilch enthält diese Oligosaccharide, die im Kolostrum reichlich vorkommen (178,179). Oligosaccharide sind Präbiotika und tragen zur Bildung einer gesunden Mikrobiota bei (180–182). Auch wenn eine gründliche Erörterung der Rolle der Mikrobiota für die menschliche Gesundheit über das Ziel dieses Artikels hinausgeht, handelt es sich hierbei um ein wichtiges und dynamisches Forschungsfeld, das große Aufmerksamkeit erregt und aus mehreren Blickwinkeln betrachtet wird (183–185). Obwohl viele Obst- und Gemüsesorten Oligosaccharide enthalten und einige von ihnen synthetisiert wurden, sind diejenigen aus Milch insofern bemerkenswert, als sie eine verzweigte statt einer linearen Struktur aufweisen. Darüber hinaus enthalten sie Fucose und Sialinsäure, die in anderen Oligosacchariden nahezu fehlen. Dieser strukturelle Unterschied könnte bestätigen, dass sich die Aktivitäten von Milch-Oligosacchariden von denen von Oligosacchariden synthetischen oder pflanzlichen Ursprungs unterscheiden. Hervorzuheben ist, dass die Konzentration an Oligosacchariden in der Rindermilch abnimmt

zeitabhängig: Es werden Ad-hoc-Untersuchungen durchgeführt, um diese Verbindungen als Nutrazeutika oder als probiotische Bestandteile funktioneller Lebensmittel zu formulieren (172).

Schließlich ist es bemerkenswert, dass einige Käsesorten, nämlich solche, mit denen infiziert sind *Penicillium* wie Roquefort, Stilton oder Gorgonzola weisen hohe Konzentrationen an Andrastinen A–D auf, die wirksame Inhibitoren der Farnesyltransferase sind, einem Schlüsselenzym der Cholesterinsynthese (186). Andere Peptide, die während der reifungsinduzierten Proteolyse gebildet werden, könnten weitere gesundheitsfördernde, wenn auch noch unerforschte Eigenschaften beitragen, die teilweise die relativ geringe Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Ländern mit hohem Käsekonsum erklären würden.

Milch wird auch oft angereichert, z. B. mit Vitamin D oder Omega-3-FAs (187), da sie ein hervorragendes Vehikel für fettlösliche Moleküle darstellt (siehe unten) und nach entsprechender behördlicher Bewertung an bestimmte Bevölkerungsgruppen vermarktet werden kann (188).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl angereicherte als auch „natürliche“ Milch und Milchprodukte mehrere Verbindungen enthalten – auch wenn sie häufig in geringen Konzentrationen vorhanden sind –, die in Zukunft für pharmazeutische Ernährungsanwendungen genutzt werden könnten (189).

Schlussfolgerungen

Milch und ihre Derivate gelten als nützliche Lebensmittel in allen Lebensabschnitten, insbesondere im Kindes- und Jugendalter, wenn ihr Gehalt an Kalzium, Protein, Phosphor und anderen Mikronährstoffen die Skelett-, Muskel- und neurologische Entwicklung fördern könnte. Ihr relativ hoher Anteil an gesättigten Fettsäuren [Milchfett enthält ca. 70 % SFAs; Myristin- und Palmitinsäure machen zusammen ca. 50 % aus (190)], während der Rest hauptsächlich aus kurz- und mittelkettigen FAs und Ölsäure (191,192) besteht. Die in diesem Artikel besprochene aktuelle Literatur hilft dabei, etwas Licht auf die Rolle der Milch in einer ausgewogenen Ernährung zu werfen. Die überwiegende Mehrheit der in den letzten Jahren durchgeführten epidemiologischen und Interventionsstudien legt nahe, dass Milchprodukte keinen negativen Einfluss auf Ersatzmarker für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die kardiovaskuläre Prognose haben. Tatsächlich deuten einige Studien darauf hin, dass SFAs, nämlich kürzerkettige SFAs, aus Milch und ihren Derivaten im Hinblick auf Entzündungen harmlos sind (193) und für einige Bevölkerungsgruppen tatsächlich von Vorteil sein könnten (193). Die verfügbaren Beweise deuten darauf hin, dass Kalzium keine große Rolle bei der Koronarverkalkung spielt (194) [zumindest aus epidemiologischer Sicht: randomisierte klinische Studien sind nicht schlüssig (195)] und dass seine Aufnahme umgekehrt mit dem Blutdruck assoziiert ist, wohingegen sein potenzieller Beitrag dazu Die Entstehung von Prostatakrebs ist immer noch umstritten (196). Daher wird der hypothetische Zusammenhang zwischen Kalziumaufnahme und kardiovaskulärem Risiko derzeit nicht durch wissenschaftliche Beweise gestützt, und tatsächlich könnte das Gegenteil der Fall sein. Darüber hinaus sind einige Milchbestandteile wie z transFettsäuren [die möglicherweise andere physiologische Wirkungen haben als die industriellen (197,198)], Buttersäure [die für den Trophismus der Darmschleimhaut hilfreich sein könnte (199)], konjugierte Linolsäure [obwohl die Beurteilung noch unklar ist

Was seine mutmaßlichen gesundheitlichen Auswirkungen betrifft, gibt es Bemühungen, seine Konzentrationen in Rindermilch zu erhöhen (103)], Phospholipide (200), Tripeptide, Kalzium, Phosphor, Lactoferrin (201) und Oligosaccharide könnten nützliche Wirkungen haben, wenn auch noch nicht bewiesen, physiologische Wirkungen. Darüber hinaus hat sich Milch als effizientes Vehikel für die Absorption fettlöslicher Nährstoffe erwiesen (187), da Milchfett in sehr kleinen Mizellen stark dispergiert zu sein scheint (202).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass künftige Studien zwar dazu beitragen werden, die Rolle von Milch und Milchprodukten für die menschliche Gesundheit aufzuklären, ihre Verwendung im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung jedoch in Betracht gezogen werden sollte, sofern keine eindeutigen Kontraindikationen vorliegen.

Danksagungen

Beide Autoren haben die endgültige Fassung des Manuskripts gelesen und genehmigt.

Zitierte Literatur

1. Hemme T, Otte J. Status und Perspektiven der kleinbäuerlichen Milchproduktion – eine globale Perspektive. Rom: FAO; 2010.
2. FAO. Lebensmittelausblick – globale Marktanalyse. Rom: FAO; 2012.
3. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, Hinders S. Kalziumaufnahme und Körpergewicht. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4635–8.
4. Parikh SJ, Yanovski JA. Kalziumaufnahme und Adipositas. *Bin J Clin Nutr.* 2003;77:281–7.
5. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Eine Ergänzung mit Kalzium + Vitamin D verstärkt die positive Wirkung des Gewichtsverlusts auf die Plasmalipid- und Lipoproteinkonzentrationen. *Bin J Clin Nutr.* 2007;85:54–9.
6. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Milchkonsum, Fettleibigkeit und das Insulinresistenzsyndrom bei jungen Erwachsenen: die CARDIA-Studie. *JAMA.* 2002;287: 2081–9.
7. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulierung der Adipositas durch Kalzium aus der Nahrung. *FASEB J.* 2000;14:1132–8.
8. Shahar DR, Abel R, Elhayany A, Vardi H, Fraser D. Fördert die Aufnahme von Milchkalzium den Gewichtsverlust bei übergewichtigen Diabetikern? *Diabetes-Behandlung.* 2007;30:485–9.
9. Shahar DR, Schwarzfuchs D, Fraser D, Vardi H, Thiery J, Fiedler GM, Bluher M, Stumvoll M, Stampfer MJ, Shai I. Milchkalziumaufnahme, Serumvitamin D und erfolgreicher Gewichtsverlust. *Bin J Clin Nutr.* 2010;92: 1017–22.
10. Zemel MB. Rolle von Nahrungskalzium und Milchprodukten bei der Regulierung der Adipositas. *Lipide.* 2003;38:139–46.
11. Zemel MB, Richards J, Mathis S, Milstead A, Gebhardt L, Silva E. Dairy augmentation of total and central fat loss in adipösen Probanden. *Int J Obes (Lond).* 2005;29:391–7.
12. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Kalzium und Milch beschleunigen den Gewichts- und Fettabbau während der Energieeinschränkung bei adipösen Erwachsenen. *Obes Res.* 2004;12:582–90.
13. Melanson EL, Sharp TA, Schneider J, Donahoo WT, Grunwald GK, Hill JO. Zusammenhang zwischen Kalziumaufnahme und Fettoxidation bei erwachsenen Menschen. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:196–203.
14. Teegarden D. Der Einfluss des Milchproduktkonsums auf die Körperzusammensetzung. *J Nutr.* 2005;135:2749–52.
15. Teegarden D, White KM, Lyle RM, Zemel MB, Van Loan MD, Matkovic V, Craig BA, Schoeller DA. Modulation der Lipidverwertung und des Energieverbrauchs durch Kalzium und Milchprodukte. *Fettleibigkeit (Silver Spring).* 2008;16:1566–72.
16. Van der Meer R, Welberg JW, Kuipers F, Kleibeuker JH, Mulder NH, Termont DS, Vonk RJ, De Vries HT, De Vries EG. Auswirkungen von zusätzlichem Nahrungskalzium auf die Darmassoziation von Kalzium, Phosphat und Gallensäuren. *Gastroenterologie.* 1990;99:1653–9.

17. Denke MA, Fox MM, Schulte MC. Eine kurzfristige Kalziumanreicherung mit der Nahrung erhöht den Gehalt an gesättigten Fettsäuren im Stuhl und reduziert die Serumlipide bei Männern. *J Nutr.* 1993;123:1047-53.
18. Astrup A, Chaput JP, Gilbert JA, Lorenzen JK. Milchgetränke und Energiebilanz. *Physiol. Verhalten.* 2010;100:67-75.
19. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels EM, Melanson EL, Saris WH, Tremblay A, Astrup A. Wirkung von Kalzium aus Milchprodukten und Nahrungsergänzungsmitteln auf die Fettsäureausscheidung im Stuhl: eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Obes Rev.* 2009;10:475-86.
20. Van Loan M. Die Rolle von Milchprodukten und Nahrungskalzium bei der Gewichtskontrolle. *J Am Coll Nutr.* 2009;28 Suppl 1:120S-9S.
21. Sanders TA. Rolle von Milchprodukten bei der Gewichtskontrolle. *Bin J Clin Nutr.* 2012;96:687-8.
22. Vergnaud AC, Peneau S, Chat-Yung S, Kesse E, Czernichow S, Galan P, Hercberg S, Bertrais S. Milchkonsum und 6-jährige Veränderungen des Körpergewichts und des Taillenumfangs bei französischen Erwachsenen mittleren Alters. *Bin J Clin Nutr.* 2008;88:1248-55.
23. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Milchkonsum und Body-Mass-Index: eine umgekehrte Beziehung. *Int J Obes (Lond).* 2005;29:115-21.
24. Faghih S, Abadi AR, Hedayati M, Kimiagar SM. Vergleich der Auswirkungen von Kuhmilch, angereicherter Sojamilch und Kalziumpräparaten auf Gewicht und Fettabbau bei übergewichtigen und fettleibigen Frauen vor der Menopause. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21:499-503.
25. Rosell M, Hakansson NN, Wolk A. Zusammenhang zwischen Milchnahrungskonsum und Gewichtsveränderung über 9 Jahre bei 19.352 perimenopausalen Frauen. *Bin J Clin Nutr.* 2006;84:1481-8.
26. Josse AR, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Ein erhöhter Verzehr von Milchprodukten und Proteinen während einer durch Diät und Bewegung verursachten Gewichtsabnahme fördert den Verlust von Fettmasse und die Zunahme von Muskelmasse bei übergewichtigen und adipösen Frauen vor der Menopause. *J Nutr.* 2011;141: 1626-34.
27. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzjafari M, Esmailzadeh A. Einfluss des Milchkonsums auf Gewicht und Körperzusammensetzung bei Erwachsenen: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse randomisierter kontrollierter klinischer Studien. *Int J Obes (Lond).* 2012;36:1485-93.
28. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, Manson JE. Eine prospektive Studie zur Milchaufnahme und zum Risiko für Typ-2-Diabetes bei Frauen. *Diabetes-Behandlung.* 2006;29:1579-84.
29. Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, de Oliveira EP, Oyama LM, Santos RV, Pimentel GD. Nahrungsmolkenprotein verringert mehrere Risikofaktoren für Stoffwechselerkrankungen: eine Übersicht. *Lipide Health Dis.* 2012;11:67.
30. Pal S, Ellis V, Dhaliwal S. Auswirkungen von Molkenproteinisolat auf Körperzusammensetzung, Lipide, Insulin und Glukose bei übergewichtigen und fettleibigen Personen. *Br J Nutr.* 2010;104:716-23.
31. Strader AD, Woods SC. Magen-Darm-Hormone und Nahrungsaufnahme. *Gastroenterologie.* 2005;128:175-91.
32. Layman DK, Walker DA. Mögliche Bedeutung von Leucin bei der Behandlung von Fettleibigkeit und dem metabolischen Syndrom. *J Nutr.* 2006;136:3195-235.
33. Brubaker PL, Anini Y. Direkte und indirekte Mechanismen, die die Sekretion von Glucagon-ähnlichem Peptid-1 und Glucagon-ähnlichem Peptid-2 regulieren. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003;81:1005-12.
34. Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Kasein und Molke haben unterschiedliche Auswirkungen auf die Aminosäureprofile im Plasma, die gastrointestinale Hormonsekretion und den Appetit. *Br J Nutr.* 2003;89:239-48.
35. Samra RA, Wolever TM, Anderson GH. Verstärkte regulatorische Reaktionen der Nahrungsaufnahme nach einem Glukosegetränk bei hyperinsulinämischen Männern. *Int J Obes (Lond).* 2007;31:1222-31.
36. Bowen J, Noakes M, Trenery C, Clifton PM. Energieaufnahme, Ghrelin und Cholecystokinin nach unterschiedlicher Kohlenhydrat- und Proteinvorbelastung bei übergewichtigen Männern. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:1477-83.
37. Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, Veldhorst MA, Westerterp KR, Engelen MP, Brummer RJ, Deutz NE, Westerterp-Plantenga MS. Akute Auswirkungen von Frühstück, die Alpha-Lactalbumin oder Gelatine mit oder ohne Zusatz von Tryptophan enthalten, auf Hunger, Sättigungshormone und Aminosäureprofile. *Br J Nutr.* 2009;101:1859-66.
38. Wissenschaftliche Begründung einer gesundheitsbezogenen Angabe in Bezug auf Milchprodukte und ein gesundes Körpergewicht gemäß Artikel 14 der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006. *EFSA J.* 2008;786:1-9.
39. Abreu S, Santos R, Moreira C, Vale S, Santos PC, Soares-Miranda L, Marques AI, Mota J, Moreira P. Zusammenhang zwischen Milchproduktaufnahme und abdominalen Fettleibigkeit bei Jugendlichen auf den Azoren. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:830-5.
40. Abreu S, Santos R, Moreira C, Santos PC, Vale S, Soares-Miranda L, Mota J, Moreira P. Die Milchaufnahme steht in umgekehrtem Zusammenhang mit dem Body-Mass-Index und dem Körperfett bei Mädchen. *Eur J Pediatr.* 2012;171:1467-74.
41. Akhavan T, Lohovyy BL, Brown PH, Cho CE, Anderson GH. Einfluss des vormahlzeitlichen Verzehrs von Molkenprotein und seinem Hydrolysat auf die Nahrungsaufnahme sowie die postprandiale Glykämie und die Insulinreaktion bei jungen Erwachsenen. *Bin J Clin Nutr.* 2010;91:966-75.
42. Frid AH, Nilsson M, Holst JJ, Björck IM. Einfluss von Molke auf die Blutzucker- und Insulinreaktion auf zusammengesetzte Frühstücks- und Mittagsmahlzeiten bei Typ-2-Diabetikern. *Bin J Clin Nutr.* 2005;82:69-75.
43. Ma J, Stevens JE, Cukier K, Maddox AF, Wishart JM, Jones KL, Clifton PM, Horowitz M, Rayner CK. Auswirkungen einer Proteinvorbelastung auf die Magenentleerung, den Blutzuckerspiegel und die Darmhormone nach einer Kohlenhydratmahlzeit bei ernährungskontrolliertem Typ-2-Diabetes. *Diabetes-Behandlung.* 2009;32:1600-2.
44. Dove ER, Hodgson JM, Puddey IB, Beilin LJ, Lee YP, Mori TA. Magermilch reduziert im Vergleich zu einem Fruchtgetränk deutlich den Appetit und die Energieaufnahme bei übergewichtigen Männern und Frauen. *Bin J Clin Nutr.* 2009;90:70-5.
45. Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Auswirkungen der Milchaufnahme auf Körpergewicht und Fett: eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Bin J Clin Nutr.* 2012;96:735-47.
46. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Milchkonsum und Risiko für Typ-2-Diabetes mellitus bei Männern: eine prospektive Studie. *Arch Intern Med.* 2005;165:997-1003.
47. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, Hotamisligil GS. Transpalmitolsäure, metabolische Risikofaktoren und neu auftretender Diabetes bei Erwachsenen in den USA: eine Kohortenstudie. *Ann Intern Med.* 2010;153:790-9.
48. Malik VS, Sun Q, van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Rosner B, Hu FB. Konsum von Milchprodukten bei Jugendlichen und Risiko für Typ-2-Diabetes bei Frauen mittleren Alters. *Bin J Clin Nutr.* 2011;94:854-61.
49. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, Vol S, Balkau B, Marre M. Milchkonsum und das Auftreten von Hyperglykämie und dem metabolischen Syndrom: Ergebnisse einer französischen prospektiven Studie. Daten aus der Epidemiologischen Studie zum Insulinresistenzsyndrom (DESIR). *Diabetes-Behandlung.* 2011;34:813-7.
50. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Milchkonsum und Risiko für Typ-2-Diabetes mellitus: eine Metaanalyse von Kohortenstudien. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:1027-31.
51. Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, Mossavar-Rahmani Y, Phillips LS, Shikany JM, Tinker LF. Eine Ernährung mit vielen fettarmen Milchprodukten senkt das Diabetesrisiko bei Frauen nach der Menopause. *J Nutr.* 2011;141:1969-74.
52. Struijk EA, Heraclides A, Witte DR, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Toft U, Lau CJ. Milchproduktaufnahme im Verhältnis zu Glukoseregulierungsindizes und Risiko für Typ-2-Diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23:822-8.
53. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, Shariatzadeh N, Gharavi A, Heravifard S, Tayebinejad N, et al. Der tägliche Verzehr von mit Vitamin D oder Vitamin D + Kalzium angereichertem Joghurtgetränk verbesserte die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes: eine randomisierte klinische Studie. *Bin J Clin Nutr.* 2011;93:764-71.
54. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, Balkau B, Barricarte A, Boeing H, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Die Menge und Art der Aufnahme von Milchprodukten und das Auftreten von Typ-2-Diabetes: Ergebnisse der EPIC-Interact-Studie. *Bin J Clin Nutr.* 2012;96: 382-90.
55. Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts AM, Hotamisligil G, Tsai MY, Siscovick DS, Nettleton JA. Transpalmitolsäure, andere Milchlakt-Biomarker und Diabetes: die Multi-Ethnische Studie über Atherosklerose (MESA). *Bin J Clin Nutr.* 2013;97: 854-61.
56. Ahmadi-Abhari S, Luben RN, Powell N, Bhaniani A, Chowdhury R, Wareham NJ, Forouhi NG, Khaw KT. Nahrungsaufnahme von Kohlenhydraten

- und Risiko für Typ-2-Diabetes: die European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Study. *Br J Nutr.* 2013;23:1–11.
57. Jaffiol C. [Milch und Milchprodukte in der Prävention und Therapie von Fettleibigkeit, Typ-2-Diabetes und metabolischem Syndrom.] *Bull Acad Natl Med.* 2008;192:749–58.
 58. Gunnerud U, Holst JJ, Ostman E, Björck I. Die glykämischen, insulinämischen und Plasma-Aminosäure-Reaktionen auf kohlenhydratäquivalente Milchmahlzeiten, eine Pilotstudie mit Rinder- und Menschenmilch. *Nutr J.* 2012;11:83.
 59. Haug A, Hostmark AT, Harstad OM. Rindermilch in der menschlichen Ernährung – eine Übersicht. *Lipide Health Dis.* 2007;6:25.
 60. Sánchez D, Kassan M, Contreras Mdel M, Carron R, Recio I, Montero MJ, Sevilla MA. Die langfristige Einnahme eines Milchcaseinhydrolysats schwächt die Entwicklung von Bluthochdruck ab und bringt Vorteile für das Herz-Kreislauf-System mit sich. *Pharmacol Res.* 2011;63:398–404.
 61. Meisel H. Biochemische Eigenschaften von Peptiden, die in Rindermilchproteinen verschlüsselt sind. *Curr Med Chem.* 2005;12:1905–19.
 62. Pal S, Ellis V. Die chronischen Auswirkungen von Molkenproteinen auf Blutdruck, Gefäßfunktion und Entzündungsmarker bei übergewichtigen Personen. *Fettleibigkeit (Silver Spring).* 2010;18:1354–9.
 63. Xu JY, Qin LQ, Wang PY, Li W, Chang C. Wirkung von Milchtripeptiden auf den Blutdruck: eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Ernährung.* 2008;24:933–40.
 64. Boelsma E, Kloek J. Lactotriptide und blutdrucksenkende Wirkungen: eine kritische Überprüfung. *Br J Nutr.* 2009;101:776–86.
 65. Geleijnse JM, Engberink MF. Lactopeptide und menschlicher Blutdruck. *Aktuelle Meinung Lipidol.* 2010;21:58–63.
 66. Meisel H. Multifunktionale Peptide, verschlüsselt in Milchproteinen. *Biofaktoren.* 2004;21:55–61.
 67. Choi J, Sabikhi L, Hassan A, Anand S. Bioaktive Peptide in Milchprodukten. *Int J Dairy Technol.* 2012;65:1–12.
 68. Phelan M, Kerins D. Die mögliche Rolle von Milchpeptiden bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Lebensmittelfunktion.* 2011;2:153–67.
 69. McGrane MM, Essery E, Obbagy J, Lyon J, Macneil P, Spahn J, Van Horn L. Milchkonsum, Blutdruck und Risiko von Bluthochdruck: eine evidenzbasierte Überprüfung der aktuellen Literatur. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2011;5:287–98.
 70. Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse von erhöhtem Blutdruck und Verzehr von Milchprodukten. *J Hum Hypertens.* 2012;26:3–13.
 71. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Milchkonsum und Auftreten von Bluthochdruck: eine Dosis-Wirkungs-Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien. *Hypertonie.* 2012;60:1131–7.
 72. Louie JC, Flood VM, Rangan AM, Burlutsky G, Gill TP, Gopinath B, Mitchell P. Ein höherer regelmäßiger Verzehr fetthaltiger Milchprodukte ist mit einer geringeren Inzidenz des metabolischen Syndroms, jedoch nicht mit Typ-2-Diabetes verbunden. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:816–21.
 73. Agrarforschungsdienst, USDA. Nationale Nährstoffdatenbank als Standardreferenz. Veröffentlichung 26 [zitiert am 23. November 2013]. Verfügbar unter: <http://ndb.Nal.USda.Gov/ndb/foods/show/26?Qlookup=01026&max=25&man=&facet=&new=1>.
 74. Fernandez ML, Calle M. Überprüfung der Cholesterinempfehlungen in der Nahrung: Stützen die Beweise einen Grenzwert von 300 mg/Tag? *Curr Atheroscler Rep.* 2010;12:377–83.
 75. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, Hu FB, Liu L. Eierkonsum und Risiko für koronare Herzkrankheit und Schlaganfall: Dosis-Wirkungs-Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien. *BMJ.* 2013;346: e8539.
 76. Micha R, Mozaffarian D. Gesättigte Fettsäuren und kardiometabolische Risikofaktoren, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und Diabetes: ein neuer Blick auf die Beweise. *Lipide.* 2010;45:893–905.
 77. Legrand P, Rioux V. Die komplexen und wichtigen Zell- und Stoffwechselfunktionen gesättigter Fettsäuren. *Lipide.* 2010;45:941–6.
 78. St-Onge MP, Farnworth ER, Jones PJ. Verzehr fermentierter und nicht fermentierter Milchprodukte: Auswirkungen auf Cholesterinkonzentration und Stoffwechsel. *Bin J Clin Nutr.* 2000;71:674–81.
 79. Mann GV, Spoerri A. Studien zu einem Tensid und Cholesterinämie bei den Massai. *Bin J Clin Nutr.* 1974;27:464–9.
 80. Steinmetz KA, Childs MT, Stimson C, Kushi LH, McGovern PG, Potter JD, Yamanaka WK. Einfluss des Verzehrs von Vollmilch und Magermilch auf die Blutfettprofile bei gesunden Männern. *Bin J Clin Nutr.* 1994;59:612–8.
 81. Sharpe SJ, Gamble GD, Sharpe DN. Cholesterinsenkende und blutdrucksenkende Wirkung von Immunmilch. *Bin J Clin Nutr.* 1994;59:929–34.
 82. Buonopane GJ, Kilara A, Smith JS, McCarthy RD. Einfluss einer Magermilchergänzung auf die Cholesterinkonzentration, den Blutdruck und die Triglyceride im Blut in einer frei lebenden menschlichen Bevölkerung. *J Am Coll Nutr.* 1992;11:56–67.
 83. Hepner G, Fried R, St Jeor S, Fusetti L, Morin R. Hypocholesterinämische Wirkung von Joghurt und Milch. *Bin J Clin Nutr.* 1979;32:19–24.
 84. Høstmark AT, Haug A, Tomten SE, Thelle DS, Mosdøl A. Serum-HDL-Cholesterin war in der Oslo Health Study positiv mit dem Käsekonsum verbunden. *J Lebensmittellipide.* 2009;16:89–102.
 85. Tholstrup T, Hoy CE, Andersen LN, Christensen RD, Sandstrom B. Beeinflusst Fett in Milch, Butter und Käse die Blutfette und das Cholesterin unterschiedlich? *J Am Coll Nutr.* 2004;23:169–76.
 86. Biong AS, Muller H, Seljeflot I, Veierod MB, Pedersen JI. Ein Vergleich der Auswirkungen von Käse und Butter auf Serumlipide, hämostatische Variablen und Homocystein. *Br J Nutr.* 2004;92:791–7.
 87. Nestel PJ, Chronopoulos A, Cehun M. Milchfett in Käse erhöht den LDL-Cholesterinspiegel bei leicht hypercholesterinämischen Personen weniger stark als der in Butter. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:1059–63.
 88. Hjørsted J, Leedo E, Tholstrup T. Der Verzehr von Käse in großen Mengen senkt die LDL-Cholesterinkonzentration im Vergleich zum Verzehr von Butter mit gleichem Fettgehalt. *Bin J Clin Nutr.* 2011;94:1479–84.
 89. Van Guilder GP, Hoetzer GL, Greiner JJ, Stauffer BL, Desouza CA. Einfluss des metabolischen Syndroms auf Biomarker für oxidativen Stress und Entzündungen bei adipösen Erwachsenen. *Fettleibigkeit (Silver Spring).* 2006;14:2127–31.
 90. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Erhöhter oxidativer Stress bei Fettleibigkeit und seine Auswirkungen auf das metabolische Syndrom. *J Clin Invest.* 2004;114:1752–61.
 91. Festa A, D'Agostino R Jr, Williams K, Karter AJ, Mayer-Davis EJ, Tracy RP, Haffner SM. Das Verhältnis von Körperfettmasse und -verteilung zu Markern chronischer Entzündungen. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25: 1407–15.
 92. Visioli F. Ernährungsunterstützung bei der pharmakologischen Behandlung des metabolischen Syndroms. *Eur J Pharmacol.* 2011;668 Suppl 1:S43–9.
 93. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, Hu FB. Wichtige Ernährungsmuster hängen mit den Plasmakonzentrationen von Entzündungsmarkern und endothelialen Dysfunktionen zusammen. *Bin J Clin Nutr.* 2004;80:1029–35.
 94. Nettleton JA, Steffen LM, Mayer-Davis EJ, Jenny NS, Jiang R, Herrington DM, Jacobs DR Jr. Ernährungsmuster werden in der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) mit biochemischen Markern für Entzündung und Endothelaktivierung in Verbindung gebracht. *Bin J Clin Nutr.* 2006;83:1369–79.
 95. Zemel MB. Vorgeschlagene Rolle von Kalzium und Milchnahrungsbestandteilen bei der Gewichtskontrolle und der Stoffwechselfundheit. *Phys. Sportmed.* 2009; 37:29–39.
 96. Zemel MB, Sun X, Sobhani T, Wilson B. Auswirkungen von Milchprodukten im Vergleich zu Soja auf oxidativen und entzündlichen Stress bei übergewichtigen und fettleibigen Personen. *Bin J Clin Nutr.* 2010;91:16–22.
 97. Stancliffe RA, Thorpe T, Zemel MB. Milchprodukte mildern oxidativen und entzündlichen Stress beim metabolischen Syndrom. *Bin J Clin Nutr.* 2011; 94:422–30.
 98. Labonté ME, Couture P, Richard C, Desroches S, Lamarque B. Einfluss von Milchprodukten auf Biomarker von Entzündungen: eine systematische Überprüfung randomisierter kontrollierter Ernährungsinterventionstudien bei übergewichtigen und fettleibigen Erwachsenen. *Bin J Clin Nutr.* 2013;97:706–17.
 99. FAO. Fette und Fettsäuren in der menschlichen Ernährung: Bericht einer Expertenberatung. Rom: FAO; 2010.
 100. Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit. Wissenschaftliches Gutachten zu ernährungsbezogenen Referenzwerten für Fette, einschließlich gesättigter Fettsäuren, mehrfach ungesättigter Fettsäuren, einfach ungesättigter Fettsäuren, Transfettsäuren und Cholesterin EFSA J. 2010;8:1471–1578.

101. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, Kok FJ, Krauss RM, Leecerf JM, LeGrand P, et al. Die Rolle der Reduzierung der Aufnahme gesättigter Fettsäuren bei der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Wo stehen die Erkenntnisse im Jahr 2010? *Bin J Clin Nutr.* 2011;93: 684–8.
102. Hauswirth CB, Scheeder MR, Beer JH. Hoher Omega-3-Fettsäuregehalt im Alpkäse: Grundlage für ein alpines Paradoxon. *Verkehr.* 2004;109:103–7.
103. Shingfield KJ, Bonnet M, Scollan ND. Jüngste Entwicklungen bei der Veränderung der Fettsäurezusammensetzung von von Wiederkäuern stammenden Lebensmitteln. *Anim* 2013;7 Suppl 1:132–62.
104. Leiber F, Kreuzer M, Nigg D, Wettstein HR, Scheeder MR. Eine Studie zu den Ursachen für die erhöhten n-3-Fettsäuren in Kuhmilch alpiner Herkunft. *Lipide.* 2005;40:191–202.
105. Tavani A, Gallus S, Negri E, La Vecchia C. Milch, Milchprodukte und koronare Herzkrankheit. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56: 471–2.
106. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien zur Bewertung des Zusammenhangs von gesättigten Fettsäuren mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Bin J Clin Nutr.* 2010;91:535–46.
107. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Gesättigte Fettsäuren und Risiko einer koronaren Herzkrankheit: Modulation durch Ersatznährstoffe. *Curr Atheroscler Rep.* 2010;12:384–90.
108. Dalmeijer GW, Struijk EA, van der Schouw YT, Soedamah-Muthu SS, Verschuren WM, Boer JM, Geleijnse JM, Beulens JW. Milchkonsum und koronare Herzkrankheit oder Schlaganfall – eine bevölkerungsbasierte Kohortenstudie. *Int J Cardiol.* 2013;167:925–9.
109. Ervin RB. Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Erwachsenen ab 20 Jahren, nach Geschlecht, Alter, Rasse und ethnischer Zugehörigkeit sowie Body-Mass-Index: USA, 2003–2006. *Natl Health Stat Rep.* 2009:1–7.
110. Tremblay A, Gilbert JA. Milchprodukte, Insulinresistenzsyndrom und Typ-2-Diabetes. *J Am Coll Nutr.* 2009;28 Suppl 1:91S–102S.
111. USDA. Bericht des Beratenden Ausschusses für Ernährungsrichtlinien zu den Ernährungsrichtlinien für Amerikaner 2010 an den Minister für Gesundheit und menschliche Dienste und den Landwirtschaftsminister. Washington: USDA; 2010.
112. Rice BH, Quann EE, Miller GD. Einhaltung und Übererfüllung der Milcheempfehlungen: Auswirkungen des Milchkonsums auf die Nährstoffaufnahme und das Risiko chronischer Krankheiten. *Nutr Rev.* 2013;71:209–23.
113. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR Jr, Nettleton JA. Nahrungsaufnahme von gesättigten Fettsäuren nach Nahrungsquelle und Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen: die multiethnische Studie über Atherosklerose. *Bin J Clin Nutr.* 2012;96:397–404.
114. Huth PJ, Park KM. Einfluss des Verzehrs von Milchprodukten und Milchfett zum Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen: eine Überprüfung der Evidenz. *Adv Nutr.* 2012;3:266–85.
115. Kratz M, Baars T, Guyenet S. Der Zusammenhang zwischen fettreichem Milchkonsum und Fettleibigkeit, Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen. *Eur J Nutr.* 2013;52:1–24.
116. Jenkins TC, McGuire MA. Große Fortschritte in der Ernährung: Auswirkungen auf die Milchzusammensetzung. *J Milchwissenschaft.* 2006;89:1302–10.
117. Bonthuis M, Hughes MC, Ibiebele TI, Green AC, van der Pols JC. Milchkonsum und Sterblichkeitsmuster australischer Erwachsener. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:569–77.
118. Avalos EE, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Bergstrom JN, Al-Delaimy WK. Ist der Verzehr von Milchprodukten mit dem Auftreten von KHK verbunden? *Public Health Nutr.* 2013;16:2055–63.
119. Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo Garre F, Schouten LJ, van den Brandt PA. Milchkonsum und 10-jährige Gesamt- und Herz-Kreislauf-Mortalität: eine prospektive Kohortenstudie in den Niederlanden. *Bin J Clin Nutr.* 2011;93:615–27.
120. Aslibekyan S, Campos H, Baylin A. Biomarker der Milchaufnahme und des Risikos von Herzerkrankungen. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22:1039–45.
121. Patterson E, Larsson SC, Wolk A, Akesson A. Der Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milchnahrungsmitteln und dem Risiko eines Myokardinfarkts bei Frauen unterscheidet sich je nach Art der Milchmahlung. *J Nutr.* 2013;143:74–9.
122. Sonestedt E, Wirfalt E, Wallstrom P, Gullberg B, Orho-Melander M, Hedblad B. Milchprodukte und ihr Zusammenhang mit der Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen: die Malmö-Diät- und Krebskohorte. *Eur J Epidemiol.* 2011;26:609–18.
123. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, Geleijnse JM. Milch- und Milchkonsum und Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Gesamtmortalität: Dosis-Wirkungs-Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien. *Bin J Clin Nutr.* 2011;93: 158–71.
124. van Aerde MA, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Snijder MB, Nijpels G, Stehouwer CD, Dekker JM. Milchkonsum im Zusammenhang mit der Mortalität durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen und der Gesamtmortalität: die Hoorn-Studie. *Eur J Nutr.* 2013;52:609–16.
125. Razanamahefa L, Lafay L, Oseredczuk M, Thiebaut A, Laloux L, Gerber M, Astorg P, Berta JL. [Nahrungsfettkonsum der französischen Bevölkerung und Qualität der Daten zur Zusammensetzung der wichtigsten Lebensmittelgruppen.] *Bullenkrebs.* 2005;92:647–57.
126. Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. Mäßiger Rotweinkonsum und Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen: jenseits des „französischen Paradoxons“. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36:59–70.
127. Wu JM, Hsieh TC. Resveratrol: eine kardioprotektive Substanz. *Ann NY Acad Sci.* 2011;1215:16–21.
128. Poli A, Marangoni F, Avogaro A, Barba G, Bellentani S, Bucci M, Cambieri R, Catapano AL, Costanzo S, Cricelli C, et al. Mäßiger Alkoholkonsum und Gesundheit: ein Konsenspapier. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:487–504.
129. Drewnowski A, Henderson SA, Shore AB, Fischler C, Preziosi P, Hercberg S. Ernährungsqualität und Ernährungsvielfalt in Frankreich: Auswirkungen auf das französische Paradoxon. *J Am Diet Assoc.* 1996;96:663–9.
130. Allès B, Samieri C, Feart C, Jutand MA, Laurin D, Barberger-Gateau P. Ernährungsmuster: ein neuartiger Ansatz zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Ernährung und kognitiver Funktion bei älteren Menschen. *Nutr Res Rev.* 2012;25:207–22.
131. Schaffer S, Asseburg H, Kuntz S, Muller WE, Eckert GP. Auswirkungen von Polyphenolen auf die Gehirnalterung und die Alzheimer-Krankheit: Schwerpunkt auf Mitochondrien. *Mol Neurobiol.* 2012;46:161–78.
132. Lee L, Kang SA, Lee HO, Lee BH, Park JS, Kim JH, Jung IK, Park YJ, Lee JE. Zusammenhänge zwischen Nahrungsaufnahme und kognitivem Funktionsniveau bei älteren koreanischen Menschen. *Gesundheitswesen.* 2001;115:133–8.
133. Yamada M, Kasagi F, Sasaki H, Masunari N, Mimori Y, Suzuki G. Zusammenhang zwischen Demenz und Risikofaktoren in der Lebensmittelebene: die Adult Health Study der Radiation Effects Research Foundation. *J Bin Geriatr Soc.* 2003;51:410–4.
134. Rahman A, Sawyer Baker P, Allman RM, Zamrini E. Ernährungsfaktoren und kognitive Beeinträchtigung bei in Wohngemeinschaften lebenden älteren Menschen. *J Nutr Health Aging.* 2007;11:49–54.
135. Crichton GE, Bryan J, Murphy KJ, Buckley J. Überprüfung des Milchkonsums und der kognitiven Leistung bei Erwachsenen: Ergebnisse und methodische Probleme. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;30:352–61.
136. Crichton GE, Murphy KJ, Bryan J. Milchaufnahme und kognitive Gesundheit bei Südaustraliern mittleren Alters. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2010;19:161–71.
137. Crichton GE, Elias MF, Dore GA, Abhayaratna WP, Robbins MA. Beziehungen zwischen Milchnahrungsaufnahme und arterieller Steifheit: Pulswellengeschwindigkeit und Pulsdruck. *Hypertonie.* 2012;59:1044–51.
138. Rahmani K, Djazayeri A, Habibi MI, Heidari H, Dorosti-Motlagh AR, Pourshahriari M, Azadbakht L. Auswirkungen der täglichen Milchergänzung auf die Verbesserung der körperlichen und geistigen Funktion sowie der Schulleistungen bei Kindern: Ergebnisse einer Schulspeisungs Programm. *J Res Med Sci.* 2011;16:469–76.
139. Birnie K, Ben-Shlomo Y, Gunnell D, Ebrahim S, Bayer A, Gallacher J, Holly JM, Martin RM. Der Milchkonsum im Kindesalter ist mit einer besseren körperlichen Leistungsfähigkeit im Alter verbunden. *Alter Alterung.* 2012;41: 776–84.
140. Kampman E, Giovannucci E, van 't Veer P, Rimm E, Stampfer MJ, Colditz GA, Kok FJ, Willett WC. Kalzium, Vitamin D, Milchprodukte und das Auftreten kolorektaler Adenome bei Männern und Frauen in zwei prospektiven Studien. *Bin J Epidemiol.* 1994;139:16–29.
141. Kampman E, Goldbohm RA, van den Brandt PA, van 't Veer P. Fermentierte Milchprodukte, Kalzium und Darmkrebs in der niederländischen Kohortenstudie. *Krebs Res.* 1994;54:3186–90.

142. Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, Jacobs EJ, Fakhradadi-Shokoohi D, Giovannucci EL, Thun MJ, Calle EE. Kalzium, Milchprodukte und Prostatakrebsrisiko in einer potenziellen Kohorte amerikanischer Männer. *Krebs-Epidemiol-Biomarker Vorher*. 2003;12:597-603.
143. Giovannucci E, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC. Eine prospektive Studie zur Kalziumaufnahme und zum Auftreten und Tod von Prostatakrebs. *Krebs-Epidemiol-Biomarker Vorher*. 2006;15:203-10.
144. Koh KA, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Milchprodukte, Kalzium und Prostatakrebsrisiko. *Br J Krebs*. 2006;95:1582-5.
145. Mitrou PN, Albanes D, Weinstein SJ, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Leitzmann MF. Eine prospektive Studie zu Kalzium in der Nahrung, Milchprodukten und Prostatakrebsrisiko (Finnland). *Int J Krebs*. 2007;120:2466-73.
146. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Milch, Milchprodukte und Laktoseaufnahme sowie Eierstockkrebsrisiko: eine Metaanalyse epidemiologischer Studien. *Int J Krebs*. 2006;118:431-41.
147. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Giovannucci E, et al. Milchprodukte, Kalzium und Darmkrebs: eine gepoolte Analyse von 10 Kohortenstudien. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:1015-22.
148. Nyberg F, Agrenius V, Svartengren K, Svensson C, Pershagen G. Ernährungsfaktoren und Lungenkrebsrisiko bei Nichtrauchern. *Int J Krebs*. 1998;78:430-6.
149. Breslow RA, Graubard BI, Sinha R, Subar AF. Ernährung und Lungenkrebssterblichkeit: eine Kohortenstudie der National Health Interview Survey aus dem Jahr 1987. *Krebs verursacht Kontrolle*. 2000;11:419-31.
150. Moorman PG, Terry PD. Konsum von Milchprodukten und das Brustkrebsrisiko: eine Überprüfung der Literatur. *Bin J Clin Nutr*. 2004;80:5-14.
151. Park Y, Leitzmann MF, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Milchprodukte, Kalzium und Krebsrisiko in der NIH-AARP-Diät- und Gesundheitsstudie. *Arch Intern Med*. 2009;169:391-401.
152. Norat T, Riboli E. Milchprodukte und Darmkrebs: eine Überprüfung möglicher Mechanismen und epidemiologischer Beweise. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1-17.
153. Giovannucci E. Ernährungseinflüsse von 1,25(OH)₂ Vitamin D im Zusammenhang mit Prostatakrebs: eine Hypothese. *Krebs verursacht Kontrolle*. 1998;9:567-82.
154. Pala V, Sieri S, Berrino F, Vineis P, Sacerdote C, Palli D, Masala G, Panico S, Mattiello A, Tumino R, et al. Joghurtkonsum und Darmkrebsrisiko in der italienischen prospektiven europäischen Kohorte „Krebs und Ernährung“. *Int J Krebs*. 2011;129:2712-9.
155. Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Milchprodukte und Darmkrebsrisiko: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse von Kohortenstudien. *Ann Oncol*. 2012;23:37-45.
156. Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, Pukkala E, Aromaa A. Aufnahme von Milchprodukten und das Brustkrebsrisiko. *Br J Krebs*. 1996;73:687-91.
157. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, Willett WC. Aufnahme von Milchprodukten, Kalzium und Vitamin D und Brustkrebsrisiko. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:1301-11.
158. Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Fraser GE, Freudenheim JL, Goldbohm RA, et al. Fleisch- und Milchlebensmittelkonsum und Brustkrebs: eine gepoolte Analyse von Kohortenstudien. *Int J Epidemiol*. 2002;31:78-85.
159. Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Milchkonsum und Brustkrebsrisiko: eine Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien. *Behandlung von Brustkrebs*. 2011;127:23-31.
160. Terry P, Suzuki R, Hu FB, Wolk A. Eine prospektive Studie über die wichtigsten Ernährungsgewohnheiten und das Brustkrebsrisiko. *Krebs-Epidemiol-Biomarker Vorher*. 2001;10:1281-5.
161. Lee MM, Lin SS. Nahrungsfett und Brustkrebs. *Annu Rev Nutr*. 2000;20:221-48.
162. Mao QQ, Dai Y, Lin YW, Qin J, Xie LP, Zheng XY. Milchkonsum und Blasenkrebsrisiko: eine Metaanalyse veröffentlichter epidemiologischer Studien. *Nutr-Krebs*. 2011;63:1263-71.
163. Li F, An SL, Zhou Y, Liang ZK, Jiao ZJ, Jing YM, Wan P, Shi XJ, Tan WL. Milch- und Milchkonsum und Blasenkrebsrisiko: eine Metaanalyse. *Urologie*. 2011;78:1298-305.
164. Zhang ZF, Kurtz RC, Yu GP, Sun M, Gargon N, Karpel M Jr, Fein JS, Harlap S. Adenokarzinome der Speiseröhre und der Magenkarzinome: die Rolle der Ernährung. *Nutr-Krebs*. 1997;27:298-309.
165. Wolfgang E, Rosendahl U, Nowroth T, Leers J, Metzger R, Holscher AH, Bollschweiler E. Zusammentreffen von Ernährungsgewohnheiten und Speiseröhrenkrebs in Deutschland. *Onkologie*. 2001;24:546-51.
166. Chen H, Ward MH, Graubard BI, Heineman EF, Markin RM, Potischman NA, Russell RM, Weisenburger DD, Tucker KL. Ernährungsgewohnheiten und Adenokarzinom der Speiseröhre und des distalen Magens. *Bin J Clin Nutr*. 2002;75:137-44.
167. Levi F, Pasche C, La Vecchia C, Lucchini F, Franceschi S, Monnier P. Lebensmittelgruppen und Risiko für Mund- und Rachenkrebs. *Int J Krebs*. 1998;77:705-9.
168. Sánchez MJ, Martínez C, Nieto A, Castellsague X, Quintana MJ, Bosch FX, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S. Mund- und Oropharynxkrebs in Spanien: Einfluss von Ernährungsgewohnheiten. *Eur J Krebs Vorher*. 2003;12:49-56.
169. Tseng M, Giri V, Watkins-Bruner D, Giovannucci E. Milchaufnahme und 1,25-Dihydroxyvitamin-D-Spiegel bei Männern mit hohem Risiko für Prostatakrebs. *Krebs verursacht Kontrolle*. 2009;20:1947-54.
170. Rohrmann S, Platz EA, Kavanaugh CJ, Thuita L, Hoffman SC, Helzlsouer KJ. Fleisch- und Milchkonsum und daraus resultierendes Risiko für Prostatakrebs bei a US-Kohortenstudie. *Krebs verursacht Kontrolle*. 2007;18:41-50.
171. Bounous G, Batist G, Gold P. Molkenproteine in der Krebsprävention. *Krebs Lett*. 1991;57:91-4.
172. Zivkovic AM, Barile D. Rindermilch als Quelle funktioneller Oligosaccharide zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit. *Adv Nutr*. 2011;2:284-9.
173. Prieto PA. Profile von menschlichen Milch-Oligosacchariden und deren Produktion einige menschliche Milch-Oligosaccharide in transgenen Tieren. *Adv Nutr*. 2012;3 Ergänzung:4565-64S.
174. Kuntz S, Kunz C, Rudloff S. Oligosaccharide aus menschlicher Milch induzieren über G2/M einen Wachstumsstopp, indem sie wachstumsbezogene Zellzyklusgene in Darmepithelzellen beeinflussen. *Br J Nutr*. 2009;101:1306-15.
175. Deutscher JB, Freeman SL, Lebrilla CB, Mills DA. Oligosaccharide der menschlichen Milch: Evolution, Strukturen und Bioselektivität als Substrate für Darmbakterien. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2008;62:205-18; Diskussion 218-22.
176. Eiwegger T, Stahl B, Schmitt J, Boehm G, Gerstmayr M, Pichler J, Dehlink E, Loibichler C, Urbaneck R, Szepfalusi Z. Aus menschlicher Milch gewonnene Oligosaccharide und pflanzliche Oligosaccharide stimulieren die Zytokinproduktion von Nabelschnurblut-T-Zellen in vitro. *Pädiatrie Res*. 2004;56:536-40.
177. Guggenblichler JP, De Bettignies-Dutz A, Meissner S, Jurenitsch J. Saure Oligosaccharide aus natürlichen Quellen blockieren die Adhäsion von *Escherichia coli* an Uropithelzellen. *Pharm Pharmacol Lett*. 1997;7:35-8.
178. Tao N, DePeters EJ, German JB, Grimm R, Lebrilla CB. Variationen in Rindermilch-Oligosacchariden während der frühen und mittleren Laktationsstadien, analysiert durch Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie-Chip/Massenspektrometrie. *J Milchwissenschaft*. 2009;92:2991-3001.
179. Gopal PK, Gill HS. Oligosaccharide und Glykokonjugate in Rindermilch und Kolostrum. *Br J Nutr*. 2000;84 Suppl 1:S69-74.
180. Fernández L, Langa S, Martin V, Maldonado A, Jimenez E, Martin R, Rodriguez JM. Die Mikrobiota der Muttermilch: Ursprung und mögliche Rolle bei Gesundheit und Krankheit. *Pharmacol Res*. 2013;69:1-10.
181. Bezkorovainy A. Probiotika: Determinanten des Überlebens und des Wachstums im Darm. *Bin J Clin Nutr*. 2001;73 Suppl:399S-405S.
182. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS. Glykane aus der Muttermilch, die die Bindung von Krankheitserregern hemmen, schützen stillende Säuglinge vor infektiösem Durchfall. *J Nutr*. 2005;135:1304-7.
183. Scott KP, Gratz SW, Sheridan PO, Flint HJ, Duncan SH. Der Einfluss der Ernährung auf die Darmmikrobiota. *Pharmacol Res*. 2013;69:52-60.
184. Roeselers G, Bouwman J, Venema K, Montijn R. Die menschliche gastrointestinale Mikrobiota – eine unerforschte Grenze für die pharmazeutische Entdeckung. *Pharmacol Res*. 2012;66:443-7.
185. Lyte M. Mikrobielle Endokrinologie und Ernährung: eine Perspektive auf neue Mechanismen, durch die die Ernährung die Darm-Gehirn-Kommunikation beeinflussen kann. *PharmaNutrition*. 2013;1:35-9.
186. El-Sheikh MM, El-Senaity MH, Youssef YB, Shahein NM, Abd Rabou NS. Einfluss der Reifungsbedingungen auf die Eigenschaften von Blauschimmelkäse aus Kuh- und Ziegenmilch. *J Am Sci*. 2011;7:485-90.

187. Visioli F, Rise P, Plasmati E, Pazzuccini F, Sirtori CR, Galli C. Eine sehr geringe Aufnahme von in Rindermilch eingearbeiteten n-3-Fettsäuren reduziert das Triacylglycerin im Plasma und erhöht die HDL-Cholesterinkonzentration bei gesunden Probanden. *Pharmacol Res.* 2000;41:571–6.
188. Mahabir S. Methodische Herausforderungen bei der Durchführung epidemiologischer Forschung zu Nutrazeutika in Gesundheit und Krankheit. *PharmaNutrition.* 2013. Epubvor dem Druck;Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213434413000340#FCAHinweis>.
189. Visioli F. Pharma und Ernährung: Den Rubikon überschreiten. *PharmaNutrition.* 2013;1:9.
190. Jensen RG. Die Zusammensetzung der Rindermilchlipide: Januar 1995 bis Dezember 2000. *J Dairy Sci.* 2002;85:295–350.
191. Fontecha J, Mayo I, Toledano G, Juarez M. Triacylglycerinzusammensetzung von Käse mit geschützter Ursprungsbezeichnung während der Reifung: Authentizität von Milchfett. *J Milchwissenschaft.* 2006;89:882–7.
192. Lopez-Huertas E. Gesundheitliche Auswirkungen von mit Ölsäure und langkettigen Omega-3-Fettsäuren (EPA und DHA) angereicherter Milch: eine Übersicht über Interventionsstudien. *Pharmacol Res.* 2010;61:200–7.
193. Lawrence GD. Nahrungsfette und Gesundheit: Ernährungsempfehlungen im Kontext wissenschaftlicher Erkenntnisse. *Adv Nutr.* 2013;4:294–302.
194. Samelson EJ, Booth SL, Fox CS, Tucker KL, Wang TJ, Hoffmann U, Cupples LA, O'Donnell CJ, Kiel DP. Die Kalziumaufnahme ist nicht mit einer erhöhten Verkalkung der Koronararterien verbunden: die Framingham-Studie. *Bin J Clin Nutr.* 2012;96:1274–80.
195. Wang L, Manson JE, Sesso HD. Kalziumaufnahme und Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen: eine Überprüfung prospektiver Studien und randomisierter klinischer Studien. *Am J Herz-Kreislauf-Medikamente.* 2012;12:105–16.
196. Park Y, Mitrou PN, Kipnis V, Hollenbeck A, Schatzkin A, Leitzmann MF. Kalzium, Milchprodukte und das Risiko eines Vorfalls und eines tödlichen Prostatakrebses: die NIH-AARP-Diät- und Gesundheitsstudie. *Bin J Epidemiol.* 2007;166:1270–9.
197. Nishida C, Uauy R. Wissenschaftliches Update der WHO zu gesundheitlichen Folgen von Transfettsäuren: Einführung. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63 Suppl 2:S1–4.
198. Willett W, Mozaffarian D. Wiederkäuer oder industrielle Quellen von Transfettsäuren: Problem der öffentlichen Gesundheit oder Streit um Lebensmitteletiketten? *Bin J Clin Nutr.* 2008;87:515–6.
199. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Übersichtsartikel: Die Rolle von Butyrat auf die Dickdarmfunktion. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:104–19.
200. Contarini G, Povolito M. Phospholipide in Milchfett: Zusammensetzung, biologische und technologische Bedeutung und analytische Strategien. *Int J Mol Sci.* 2013;14:2808–31.
201. Ono T, Morishita S, Murakoshi M. Neuartige Funktion von Rinder-Lactoferrin im Lipidstoffwechsel: Reduzierung des viszeralen Fetts durch magensaftresistentes Lactoferrin. *PharmaNutrition.* 2013;1:32–4.
202. Fonollá J, Lopez-Huertas E, Machado FJ, Molina D, Alvarez I, Marmol E, Navas M, Palacin E, Garcia-Valls MJ, Remon B, et al. Mit „gesunden Fettsäuren“ angereicherte Milch verbessert die kardiovaskulären Risikomarker und den Ernährungszustand bei menschlichen Freiwilligen. *Ernährung.* 2009;25:408–14.