

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften (IEL)
Fachgebiet Epidemiologie
DONALD Studienzentrum
Dortmund

Verzehr von Milchprodukten im Kindes- und Jugendalter

**Assoziationen mit der Entwicklung der Körperzusammensetzung und
prospektive Bedeutung für Risikomarker des Typ-2-Diabetes im jungen
Erwachsenenalter**

DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades

Doktor der Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften
(Dr. troph.)

der Landwirtschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

von

Eva Hohoff

aus

Dortmund

Bonn, 2024

Referentin: PD. Dr. Ute Alexy

Korreferent: Prof. Dr. Sarah Egert

Tag der mündlichen Prüfung: 23.05.2024

Angefertigt mit Genehmigung der Landwirtschaftlichen Fakultät der Universität Bonn

Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich während meiner Promotionszeit unterstützt und damit zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben. Einige von ihnen möchte ich im Folgenden besonders hervorheben.

Ein besonderer Dank gilt PD Dr. Ute Alexy für die Betreuung dieser Arbeit und das mir entgegen gebrachte Vertrauen. Vor allem bedanke ich mich herzlich für die außerordentliche Unterstützung und Motivation über den gesamten Zeitraum, die wertvollen Lösungsansätze und das stets offene Ohr.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. Sarah Egert für die sofortige Bereitschaft, diese Arbeit als Korreferentin zu begutachten.

Ein herzliches Dankeschön gilt Dr. Ines Perrar, für ihre unerschütterliche Hilfsbereitschaft, die geduldige Einführung in SAS, die tollen Gespräche und den fachlichen Austausch, der wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Ebenfalls gilt mein Dank Dr. Nicole Jankovic, die mir mit ihrer epidemiologischen Fachkompetenz, guten Ideen und ihrer positiven Art stets zur Seite gestanden hat.

Frau Prof. Dr. Nöthlings und den Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen des IEL danke ich für den fachlichen Austausch zu vielen spannenden Themen.

Des Weiteren gilt mein Dank allen Co-Autoren, deren wertvolle Anmerkungen zur Überarbeitung der Manuskripte hilfreich waren.

Ich danke allen Kindern und Familien der DONALD Studie für ihre Teilnahme, ohne die die wertvollen Daten für die vorliegende Arbeit nicht vorhanden wären.

Außerdem bedanke ich mich bei dem gesamten DONALD Team für die überdurchschnittlich gute und freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und Hilfsbereitschaft. Yvonne Annas danke ich herzlich, für ihr organisatorisches Engagement rund um den Arbeitsplatz und vor allem für die tolle moralische Unterstützung.

Ich danke Dr. Annett Hilbig für die guten fachlichen und privaten Gespräche.

Für den emotionalen Rückhalt danke ich meiner Familie. Meinen Geschwistern, die immer für mich da sind und insbesondere meiner Schwester, für den täglichen Austausch und die wertvollen Gespräche.

Ganz besonders herzlich danke ich meinem Mann, meinem Sohn und meiner Tochter, ohne deren Verständnis und liebevolle Unterstützung die Anfertigung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Danksagung

Liste der Veröffentlichungen und Vorträge während der Promotion

Originalarbeiten

Hohoff Eva, Jankovic Nicole, Schnermann Maike, Perrar Ines, Herder Christian, Nöthlings Ute, Libuda Lars, Alexy Ute:
„The association between dairy intake in adolescents on inflammation and risk factors of type 2 diabetes during young adulthood – results of the DONALD study“, Public Health Nutrition. 2024;27(1):e91. doi:10.1017/S1368980024000624

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute:
„Dairy intake and long-term body weight status in German children and adolescents: results from the DONALD study“;
Eur J Nutr. 2022 Mar;61(2):1087-1096. doi: 10.1007/s00394-021-02715-9

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute:
„Age and time trends of dairy intake among children and adolescents of the DONALD study“;
Eur J Nutr. 2021 Oct;60(7):3861-3872. doi: 10.1007/s00394-021-02555-7

Weitere Veröffentlichungen während der Promotionszeit

Hohoff Eva, Zahn, Helena, Weder, Stine, Fischer, Morwenna, Längler, Alfred, Michalsen, Andreas, Keller, Markus, Alexy Ute:
"Food costs in vegetarian, vegan and omnivore diets of children and adolescents - Results of the cross-sectional VeChi Youth Study";
Nutrients 2022, 14, 4010. <https://doi.org/10.3390/nu14194010>

Hohoff Eva, Zahn, Helena, Weder, Stine, Fischer, Morwenna, Längler, Alfred, Michalsen, Andreas, Keller, Markus, Alexy Ute:
"Lebensmittelkosten bei vegetarischer, veganer und omnivorer Kinderernährung - Ist eine nachhaltige Ernährung mit Hartz IV realisierbar?";
Ernährungs Umschau 2022; 69(9): 136–40.
The English version of this article is available online: DOI: 10.4455/eu.2022.027

Verschiedene Veröffentlichungen der TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) Studie seit 2019

Veröffentlichte Vorträge und Präsentationen

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute

„Alters- und Zeittrends beim Verzehr von Milchprodukten bei Kindern und Jugendlichen der DONALD Studie“ (Vortrag)

58. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V.
18. Februar 2021, Online-Tagung

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute

„Milchverzehr und langfristiger Körpergewichtsstatus bei Kindern und Jugendlichen - Ergebnisse der DONALD Studie“ (Vortrag)

59. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V.
18. März 2022, Online-Tagung

Hohoff Eva, Zahn Helena, Weder Stine, Fischer Morwenna, Längler Alfred, Michalsen Andreas, Keller Markus, Alexy Ute

„Lebensmittelkosten bei vegetarischer, veganer und omnivorer Ernährung von Kindern und Jugendlichen“ (Vortrag)

59. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V.
18. März 2022, Online-Tagung

Hohoff Eva, Alexy Ute, van de Locht Karen, Nöthlings Ute

„Substitution von Milchprodukten durch pflanzliche Alternativen bei deutschen Kindern und Jugendlichen: Modellierungsanalyse zu den Auswirkungen auf die Nährstoffzufuhr und ökologische Nachhaltigkeit“

akzeptiert: 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.; 4. – 6. März 2024 in Kassel

Perrar Ines, Alexy Ute, **Hohoff Eva**, Buyken Anette, Krueger Bettina, Ute, Nöthlings, Nicole, Jankovic

„Infant circadian eating patterns show no association with BMI-SDS or body composition in pre- and primary-school age – Results of the DONALD study“

akzeptiert: 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.; 4. – 6. März 2024 in Kassel

Lesani Azadeh; Alexy Ute; **Hohoff Eva**; Buyken Anette; Krueger Bettina; Perrar Ines; Nöthlings Ute; Jankovic Nicole

„Differences in circadian and general eating patterns according to four months of full breastfeeding in infants of the DONALD study“

akzeptiert: 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.; 4. – 6. März 2024 in Kassel

Zusammenfassung

Milchprodukte (MP), die für ein gesundes Wachstum im Kindes- und Jugendalter empfohlen werden, werden zunehmend im Zusammenhang mit der Entstehung von Übergewicht und ernährungsmitbedingten Erkrankung wie etwa Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM), diskutiert. Aufgrund ihrer individuellen Nährstoffzusammensetzung sowie Konsistenz werden dabei verschiedenen Arten von MP unterschiedliche Eigenschaften und Auswirkungen zugesprochen. Detaillierte Daten zum Verzehr verschiedener MP-Arten von Kindern und Jugendlichen fehlen jedoch bisher.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand von polynomialen gemischten Regressionsmodellen, Alters- und Zeittrends zum habituellen Verzehr (3-Tage-Wiegeprotokolle) verschiedener MP-Arten bei Kindern und Jugendlichen **(I)** auf Basis von Daten der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) Studie zu gewinnen. Es sollten langfristige Auswirkungen des Verzehrs verschiedener MP-Arten in der Kindheit auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung **(II)** mittels polynomialen gemischten Regressionsmodellen überprüft werden. Zudem sollte anhand von multivariablen linearen Regressionsanalysen der Zusammenhang zwischen dem MP-Verzehr in der Adoleszenz und Biomarkern für T2DM im jungen Erwachsenenalter **(III)** untersucht werden.

Insgesamt zeigten die durchgeführten **Alters- und Zeittrendanalysen** (10.333 3-Tage-Wiegeprotokolle von 1.275 Teilnehmenden; 3,5-18,5 Jahre; 1985-2019), dass der Gesamt-MP-Verzehr im Zeitverlauf sowie mit zunehmendem Alter abnahm. Es wurde eine Verschiebung von flüssigen zu festen MP beobachtet mit einer gleichzeitigen Erhöhung fermentierter MP. Zuckerreiche MP wurden mit steigendem Alter weniger verzehrt.

Bei der Analyse von langfristigen Auswirkungen auf die **Entwicklung der Körperzusammensetzung** (9.999 3-Tage-Wiegeprotokolle von 1.126 Teilnehmende; 3,5-18,5 Jahre; 1985-2019) führte ein Anstieg des MP-Gesamtverzehrs zu einem geringen, aber signifikanten Anstieg des BMI bei gleichzeitiger Zunahme der Fett- und Magermasse. Gleiches war auch bei einer Erhöhung des Verzehrs an flüssigen und zuckerarmen MP zu beobachten.

Der Verzehr verschiedener MP in der Jugend (201 Mädchen, 8–15 Jahre; 174 Jungen, 9–16 Jahre) zeigte keinen Zusammenhang **mit Biomarkern für T2DM im jungen Erwachsenenalter** (>18 Jahre).

Aufgrund des hohen Gehaltes an essentiellen Nährstoffen in MP ist der abnehmende Trend des Verzehrs mit steigendem Alter sowie im Verlauf der vergangenen drei Jahrzehnte als kritisch zu beurteilen. Insbesondere, da die MP-Zufuhr im Hinblick auf die Körperzusammensetzung im Jugendalter sowie auf Risikomarker für T2DM tendenziell keine bzw. eher präventive Auswirkungen zeigten. Unbekannt ist zudem, ob die Nährstoffversorgung gezielt über die Zufuhr anderer Lebensmittel z.B. Milchalternativen kompensiert wird. Die vorliegende Arbeit erlaubt keine Ableitung von Public Health Empfehlungen. Doch kann sie einen Beitrag dazu leisten, das aktuell bestehende Defizit an longitudinalen Studien zum prospektiven Zusammenhang des habituellen MP-Verzehrs und der Körperzusammensetzung sowie T2DM zu verringern.

Summary

Dairy intake, which is recommended as part of a healthy diet for children and adolescents, is repeatedly discussed in regard to the development of obesity and various disease risks, such as low-grade chronic inflammation (LGI) and type 2 diabetes mellitus. Due to their individual nutrient composition, different types of dairy are considered to have different impacts on health. However, detailed data on the intake of different types of dairy are still scarce.

The aim of the present work was to describe age and time trends on the detailed intake (3-day weighing logs) of different types of dairy by children and adolescents **(I)** using polynomial mixed regression models based on data from the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study.

To investigate long-term impacts of the intake of different types of MP in childhood on the development of body composition **(II)** using polynomial mixed regression models. To examine the association of dairy intake in adolescence with biomarkers of LGI and insulin resistance in young adulthood **(III)**.

Overall, the age and time trend analyses (10,333 3-day dietary records of 1,275 participants; 3.5-18.5 years; 1985-2019) showed a decrease in total dairy intake over time as well as with increasing age. A shift from liquid to solid dairy with a concomitant increase in fermented dairy was observed over time and with increasing age. Intake of both low-fat and high-sugar dairy increased over time, with lower intake of high-sugar dairy with increasing age.

In analysis of longitudinal associations of dairy intake on body weight and body composition (9,999 3-day dietary records of 1,126 participants; 3.5-18.5 years; 1985-2019) increases in total dairy, liquid dairy and low-sugar dairy intake showed small but significant increases in BMI and concomitant increases in fat mass and lean mass.

Intake of different types of dairy in adolescence (201 girls, 8-15 years, 174 boys, 9-16 years) showed no association with biomarkers of LGI or insulin resistance in young adulthood (>18 years).

Due to the high content of essential nutrients in dairy, the observed overall decline in dairy intake with increasing age and over the past 3 decades should be considered critically. In particular, as dairy intake tends to have a neutral to preventive impact on body composition in adolescence and risk markers for T2DM in young adulthood. It is also unknown whether the nutrient supply is specifically compensated by the intake of other foods, e.g. milk alternatives.

The present work does not allow the derivation of public health recommendations. However, it can contribute to reduce the current deficit of longitudinal studies on the prospective relationship between habitual dairy intake and body composition, LGI and insulin resistance.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung I

Liste der Veröffentlichungen und Vorträge während der Promotion III

Zusammenfassung V

Summary VI

Abbildungsverzeichnis IX

Tabellenverzeichnis X

Abkürzungsverzeichnis XI

1 Einleitung 1

2 Hintergrund 2

 2.1 Milchprodukte - Definition und Einordnung 2

 2.2 Empfehlungen für die Zufuhr von Milch und Milchprodukten 4

 2.3 Entwicklung des Milchprodukteverzehrs 6

 2.4 Bedeutung des Verzehrs von Milchprodukten für die menschliche
Gesundheit 10

 2.4.1 Bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem
Verzehr von Milchprodukten und Gesundheit im Allgemeinen 11

 2.4.2 Bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen
Verzehr von Milchprodukten und Körpergewicht und
Körperzusammensetzung 13

 2.4.3 Bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem
Verzehr von Milchprodukten und Risikomarkern für Diabetes Mellitus
Typ 2 22

 2.4.4 Aus Studien abgeleitete Wirkungsweise verschiedener Nährstoffe von
Milchprodukten auf die Gesundheit 29

3 Arbeitsziele 32

4 Studiendesign und Methodik 35

 4.1 Studiendesign und Struktur der DONALD Studie 35

Inhaltsverzeichnis

4.2	Ernährungserhebung und Definition der Milchprodukte	37
4.2.1	Ernährungserhebung in der DONALD Studie allgemein	37
4.2.2	Definition der Milchprodukte.....	37
4.3	Anthropometrische Daten.....	39
4.4	Blutdaten	41
4.5	Statistische Analyse.....	41
5	Veröffentlichungen.....	43
5.1	Age and time trends of dairy intake among children and adolescents of the DONALD study.....	43
5.2	Dairy intake and long-term body weight status in German children and adolescents: results from the DONALD study	45
5.3	The association between dairy intake in adolescents on inflammation and risk markers of type 2 diabetes during young adulthood – results of the DONALD study.....	48
6	Allgemeine Diskussion	50
6.1	Alters- und Zeittrends	54
6.2	Körpergewicht und -zusammensetzung	55
6.3	Inflammation und Insulin Resistenz.....	59
6.4	Relevanz der Forschungsergebnisse	61
6.5	Stärken und Schwächen	65
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	66
8	Literatur	69
9	Anhang.....	XV
A	Publikation 1	XIX
B	Publikation 2.....	XXXI
C	Publikation 3.....	XLI

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milchprodukten allgemein und der Gesundheit bei Erwachsenen ... 12

Abbildung 2: Angenommener Mechanismus der Auswirkungen des Verzehrs von Milchprodukten auf die Gewichtsregulation 31

Abbildung 3: Struktur der Untersuchungen im Rahmen der DONALD Studie 36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Nährstoffe in verschiedenen Milchprodukten	2
Tabelle 2	Referenzwerte für Lebensmittelverzehrmengen für Kinder und Jugendliche	5
Tabelle 3:	Prozentualer Beitrag einer Portion Vollmilch (200 ml) zur empfohlenen Zufuhr ausgewählter Nährstoffe	6
Tabelle 4:	Verzehr von Milchprodukten, Käse und Quark in g/Tag	7
Tabelle 5:	Studienübersicht des Verzehrs von Milchprodukten bei Kindern und Jugendlichen	8
Tabelle 6:	Ergänzende Studienübersicht des Verzehrs von Milchprodukten bei Erwachsenen	9
Tabelle 7:	Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung.....	14
Tabelle 8:	Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Inflammation	23
Tabelle 9:	Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Diabetes Typ 2	26
Tabelle 10:	Klassifizierung von Milchprodukten ¹	39
Tabelle 11:	Zusammenfassung der Ergebnisse der einzelnen Forschungsziele ...	51
Tabelle 12:	Nachhaltige Ernährung nach der „Planetary Health Diet“	XV
Tabelle 13:	Bedeutung von Milchprodukten in der Ernährung	XV
Tabelle 14:	Deskriptive Daten zum Verzehr von Milchprodukten I.....	XVI
Tabelle 15:	Deskriptive Daten zum Verzehr von Milchprodukten II.....	XVII
Tabelle 16:	Nüchtern-glucosewert von Teilnehmern der DONALD Studie	XVIII

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIC	Akaike´s Information Criterion
APARQ	Adolescent Physical Activity Recall Questionnaires
BLS	Bundeslebensmittelschlüssel
BMI	Body Mass Index
BMI-SDS	BMI Standard Deviation Scores
bzw.	beziehungsweise
CRP	C-reaktives Protein
D-A-CH	Apronym für Deutschland, Österreich und die Schweiz
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
d.h.	das heißt
DONALD	DÖrtmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study
DXA	Dual-Energy-Röntgen-Absorptiometrie
EsKiMO	Ernährungsstudie als KiGGS-Modul
et al.	et alii – und andere
EU	Europäische Union
FBDGs	Food Based Dietary Guidelines
FFQ	Food Frequency Questionnaire = Fragebogen zur Häufigkeit des Verzehrs von Lebensmitteln
FKE	Forschungsinstitut für Kinderernährung
FS	Fettsäure
FBDG	Food Based Dietary Guidelines
GIP	glucoseabhängiges insulinotropes Polypeptid
HOMA2 IR	HOMeostasis Model Assessment Insulin Resistenz
IDEFICS	Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects In Children and infantS
kcal	Kilocalorien
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
LEBTAB	Lebensmitteltabelle der DONALD Studie
LGI	Low Grade Inflammation – geringgradige chronische Entzündungsprozesse
Met-Min	metabolisches Äquivalent in Minuten
MP	Milchprodukte
n	Anzahl
NVS II	Nationale Verzehrstudie II
OMK	Optimierte Mischkost
OR	Odds Ratio
Project EAT	Project Eating Among Teens

Abkürzungsverzeichnis

RCT	randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RR	Relatives Risiko
T2DM	Diabetes mellitus Typ 2
TNF α	Tumor Nekrose Faktor α
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
24-HDR	24-Hour Dietary Recall = 24-Stunden-Erinnerungsprotokoll

1 Einleitung

Milchprodukte (MP) haben aufgrund ihrer hohen Dichte an essentiellen Nährstoffen, wie etwa Calcium, Protein, Vitamin B₁₂, bei den Empfehlungen der deutschsprachigen Fachgesellschaften für die Ernährung von Kindern und Jugendlichen seit langer Zeit einen hohen Stellenwert [1–3]. Auf der anderen Seite wird der Verzehr von MP aufgrund einzelner Inhaltsstoffe, wie etwa Bestandteile des Milchfetts (gesättigte Fettsäuren) oder Hormonen (Insulin-like Growth Factor-1), in Zusammenhang mit verschiedenen Erkrankungen diskutiert [4]. Weltweit ist eine steigende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen zu beobachten [5]. In Deutschland sind 15,4% der Kinder und Jugendlichen von Übergewicht betroffen, 5,9% haben eine Adipositas [6]. Übergewicht und Adipositas können geringgradige chronische Entzündungsprozesse (LGI) hervorrufen, die wiederum Risikofaktoren für die Entstehung weiterer Erkrankungen, wie etwa Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) oder kardiovaskuläre Krankheiten, darstellen. Zahlreiche Studien, die den Verzehr von MP in Zusammenhang mit der Körpergewichtsentwicklung bei Kindern und Jugendlichen untersuchten, lieferten bislang heterogene Ergebnisse [7–15].

Die meisten Analysen, die den Zusammenhang des MP-Verzehrs mit der Entwicklung des Körpergewichts und Krankheitsrisiken wie LGI und T2DM untersuchten, basieren auf Daten von Erwachsenen. Studien, auf Grundlage von Verzehrdaten von Kindern und Jugendlichen sind, trotz der Verzehrsempfehlungen für diese Altersgruppe, selten. Aufgrund der unterschiedlichen Nährstoffzusammensetzung der einzelnen Arten von MP werden mögliche gesundheitliche Auswirkungen immer seltener auf Basis des Gesamt-MP-Verzehrs untersucht, sondern zunehmend auf Basis der milchproduktspezifischen Inhaltsstoffe (z.B. Milchprotein [16], Calcium [17]), oder auf Basis der MP-Art (z.B. fettarme / fettreiche MP [18], Joghurt [19]). Die meisten Studien fokussieren dabei jedoch lediglich einzelne MP-Arten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, detaillierte Daten zum habituellen MP-Gesamtverzehr und zum Verzehr verschiedener Arten von MP von Kindern und Jugendlichen (3,5-18,5 Jahre) ab 1985 anhand von Daten der DONALD (DORTmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed) Studie zu gewinnen. Auf Basis dieser Ergebnisse sollten anschließend die langfristigen Auswirkungen des Verzehrs verschiedener MP-Arten in der Kindheit auf die Entwicklung des

2 Hintergrund

Körpergewichts und der Körperzusammensetzung untersucht werden. Schließlich sollte der Zusammenhang des MP-Verzehrs in der Adoleszenz auf Biomarker von geriggradigen chronischen Entzündungsprozessen (LGI –Low Grade Inflammation) und Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter überprüft werden.

2 Hintergrund

2.1 Milchprodukte - Definition und Einordnung

Die Definition für Milch und Milcherzeugnisse ist in der Verordnung (EU) Nr. 1308/2013 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. Dezember 2013 über eine gemeinsame Marktorganisation für landwirtschaftliche Erzeugnisse verankert. Hier wird der Begriff Milch definiert als „das Gemelk einer oder mehrerer Kühe“. Handelt es sich bei dem Gemelk nicht um Kuhmilch, sondern um Milch anderer Säugetierarten, muss die Herkunft zudem spezifiziert werden [20].

Wichtige Nährstoffe in MP sind Proteine, Fette, Kohlenhydrate, Vitamine sowie Mineralstoffe [21]. Je nach Verarbeitung und Art der MP sind Nährstoffe in unterschiedlicher Konzentration und Zusammensetzung vorhanden (Tabelle 1):

Tabelle 1: Nährstoffe in verschiedenen Milchprodukten

[Auszug aus der institutseigenen Nährstoffdatenbank LEBensmittelTABelle (LEBTAB; Version 3) des IEL-Ernährungsepidemiologie der Uni Bonn]

		Vollmilch 3,5% Fett	Milch 1,5% Fett	Joghurt 3,5% Fett	Joghurt 1,5% Fett	Fruchtjoghurt 3,5% Fett	Fruchtjoghurt 10% Fett	Edamerkaese 45% Fett i.Tr.	Edamerkaese 30% Fett i.Tr.
Energie	kcal/100g	65,0	48,0	69,0	49,0	101,8	148,9	354,0	253,0
Energie	kJ/100g	272,0	201,0	289,0	206,0	426,5	623,5	1482,0	1061,0
Eiweiß	g/100g	3,4	3,4	3,9	3,6	3,3	3,0	24,8	26,4
Fett	g/100g	3,6	1,6	3,8	1,6	3,1	8,7	28,3	16,2
Kohlenhydrate	g/100g	4,7	4,8	4,4	4,5	14,5	14,4	0,0	0,0
Zucker gesamt	g/100g	4,7	4,8	4,4	4,5	14,2	14,3	0,0	0,0
Lactose	g/100g	4,7	4,8	3,2	3,3	2,6	2,6	0,0	0,0
zugewetzter Zucker	g/100g	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	10,4	0,0	0,0
SFA	g/100g	2,4	1,1	2,3	1,0	1,9	5,2	18,1	10,5
MUFA	g/100g	0,9	0,4	1,2	0,4	1,0	2,7	7,5	4,3
PUFA	g/100g	0,07	0,03	0,15	0,05	0,13	0,27	0,56	0,33
Vitamin A	µg/100g	31,0	14,0	32,0	14,0	29,9	92,5	290,0	166,0
Carotin	µg/100g	17,0	8,0	18,0	8,0	36,7	61,4	73,0	42,0
Vitamin D	µg/100g	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,5	0,3
Vitamin E	µg/100g	70,0	37,0	87,0	40,0	103,9	239,4	420,0	414,0
Vitamin B ₁	µg/100g	37,0	37,0	37,0	35,0	34,0	31,9	56,0	60,0
Vitamin B ₂	µg/100g	180,0	180,0	180,0	170,0	151,1	145,3	350,0	350,0
Pantothensäure	µg/100g	350,0	350,0	350,0	330,0	302,7	294,5	400,0	400,0
Vitamin B ₆	µg/100g	39,0	46,0	46,0	44,0	41,6	40,2	70,0	70,0
Folsäure	µg/100g	9,0	8,0	10,0	13,0	9,9	8,6	3,0	40,0
Vitamin B ₁₂	µg/100g	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	2,1	2,2
Calcium	mg/100g	120,00	118,0	120,0	114,0	101,5	93,7	678,0	800,0
Phosphor	mg/100g	92,00	91,0	92,0	87,0	77,5	71,7	403,0	570,0
Eisen	mg/100g	0,06	0,05	0,05	0,04	0,12	0,13	0,25	0,30
Zink	mg/100g	0,40	0,43	0,45	0,36	0,38	0,35	4,60	5,30
Jodid	mg/100g	0,012	0,012	0,004	0,004	0,003	0,003	0,004	0,005

SFA = gesättigte Fettsäuren
 MUFA = einfach ungesättigte Fettsäuren
 PUFA = mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Das wichtigste **Kohlenhydrat** in Milch ist mit einem Anteil von ca. 4,5% die Lactose. Sie ist aus den Monosacchariden Glucose und Galactose zusammengesetzt und kommt, mit Ausnahme der Früchte tropischer Milchsafthgewächse (Sapotaceae), von Natur aus ausschließlich in Milch und MP vor [22]. Die Lactose ist ein entscheidendes Substrat für Starterkulturen zur Herstellung fermentierter MP [23].

Weiterhin sind in Milch Spuren der Monosaccharide Glucose, Galactose und Aminozuckern vorhanden sowie geringe Konzentrationen von komplexen Oligosacchariden.

Milchproteine sind aufgrund ihres günstigen Aminosäuremusters neben Eiweiß die Eiweiße mit der höchsten biologischen Wertigkeit [21]. Sie enthalten essentielle Aminosäuren wie Phenylalanin und Tyrosin, Leucin, Lysin, Valin, Isoleucin, Threonin, Methionin und Cystin sowie Tryptophan. Milchproteine setzen sich zusammen aus den bei der Säuerung der Milch ausfallenden Caseinen und den in der Molke in gelöster Form verbleibenden Molkenproteinen. Kuhmilch besteht zu 80% aus Casein und zu 20% aus Molkenproteinen [22]. Weitere in der Milch vorkommende Proteine sind die Immunglobuline IgA, IgM und IgG. Ferner findet man in der Milch eine Reihe von Enzymen, z.B. Lipasen, Phosphatasen, Xanthinoxidase, Lactoperoxidase, Katalase, die zum Teil durch Erhitzen bei der Milchbearbeitung zerstört werden [22].

Der natürliche **Fettgehalt** in Kuhmilch beträgt 3,6 – 6,1%. 98% der Lipide sind Triglyceride, die restlichen 2% setzen sich zusammen aus Phospholipiden, Cerebrosiden, anderen Lipiden sowie Cholesterin [22]. Die im Milchfett enthaltenen Fettsäuren sind überwiegend gesättigt, vor allem Palmitin-, Myristin- und Stearinsäure. Außerdem sind einfach ungesättigte Fettsäuren enthalten, dabei überwiegend Ölsäure, sowie in geringem Maße mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie Linolsäure [22].

Die Fettsäurezusammensetzung aber auch die weiteren Inhaltsstoffe der Milch unterliegen verschiedenen Einflüssen und können je nach Rasse, Fütterung, Haltungsbedingungen, Laktationsverlauf, Jahreszeit und Gesundheitszustand des Tieres variieren [23].

Als **Mineralstoff** ist in Milch aufgrund seiner im Vergleich zu anderen Lebensmitteln guten Resorbierbarkeit insbesondere das Calcium ernährungsphysiologisch von Bedeutung. Auch Phosphor und Zink sind in höheren Konzentrationen vorhanden. Der

2 Hintergrund

Jodgehalt unterliegt Schwankungen je nach geographischen Bedingungen und Fütterung [23].

Insbesondere bei Kindern trägt Milch zur Bedarfsdeckung an **Vitaminen** bei. Hervorzuheben sind dabei die Vitamine B2 und B12. Der Gehalt an den fettlöslichen Vitaminen A, D, E und K ist fütterungsabhängig. Vitamin C kommt in Milch nur in geringen Konzentrationen vor [22]. Schließlich enthält Milch **Enzyme** (z.B. Amylasen), die zum Teil für die Fermentation von Bedeutung sind, sowie **Hormone** (z.B. Insulin-like Growth Factor-1), von denen einige bei der Bearbeitung der Milch, z.B. durch Wärmebehandlung, inaktiviert werden.

Mögliche Zusammenhänge zwischen der Aufnahme verschiedener Nährstoffe von MP auf die Gesundheit sind in Kapitel 2.4.4 dargestellt.

2.2 Empfehlungen für die Zufuhr von Milch und Milchprodukten

Weltweit gibt es derzeit etwa 100 Länder mit nationalen Ernährungsrichtlinien (Food Based Dietary Guidelines, FBDGs), in denen Empfehlungen für den Verzehr verschiedener Lebensmittelgruppen angegeben sind [24]. In etwa drei Vierteln der FBDGs stellen MP eine eigene Lebensmittelgruppe dar [25]. In einigen Ländern werden dabei auch Empfehlungen für die Zufuhr von MP für Kinder und Jugendliche abgeleitet [14]. Eine Übersichtsarbeit von Dror und Allen [14] zeigte, dass in vielen Industrieländern die Aufnahme von täglich etwa zwei bis drei Portionen MP (etwa 500 ml) für Kinder unter 9 Jahren empfohlen wird und drei bis fünf Portionen (600 ml) für Jugendliche. In vielen dieser Länder beziehen sich die Empfehlungen dabei ausdrücklich auf fettarme MP. In wenigen Ländern wie Finnland und Belgien wird neben Milch und anderen MP, die Aufnahme von einer Portion Käse pro Tag angegeben [14]. In manchen Ländern basieren die Empfehlungen zur Aufnahme von MP auf der empfohlenen Calciumaufnahme, die von 500 bis 1.300 mg/Tag für Kinder und Jugendliche reichen [14].

In Deutschland wurden im Rahmen des Konzeptes der Optimalen Mischkost (OMK) des Forschungsinstituts für Kinderernährung (FKE) auf Grundlage der D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr Lebensmittelverzehrsempfehlungen für Kinder und Jugendliche abgeleitet [26]. Diese sind in Tabelle 2 dargestellt. MP werden dabei mit 18% der mengenmäßigen Tageslebensmittelzufuhr angegeben und als teilentrahmte Varianten (1,5% Fett) empfohlen. MP sind dabei als Milchäquivalent angegeben, das als Maßstab zur Berechnung der in einem Milcherzeugnis

verarbeiteten Milchmenge dient. 100 g Milch entsprechen etwa 30 g Frischkäse oder 15 g Hartkäse [27].

Tabelle 2 Referenzwerte für Lebensmittelverzehrsmengen für Kinder und Jugendliche (abgeleitet von der Referenzgruppe 4–6 Jahre anhand der Richtwerte für die Energiezufuhr) [26]

Alter (Jahre)		1-3	4-6	7-9	10-12	13-14		15-18		Anteil (%) an Gesamtmenge
						♀	♂	♀	♂	
Umrechnungsfaktor		0,85	1	1,19	1,33	1,41	1,7	1,48	1,92	
Gesamtenergie ¹	(kcal/Tag)	1150	1350	1600	1800	1900	2300	2000	2600	
empfohlene Lebensmittel										
reichlich										
Getränke	ml/Tag	600	750	850	950	1000	1200	1100	1400	37
Gemüse/Rohkost	g/Tag	190	230	270	300	320	390	340	440	12
Obst	g/Tag	180	210	250	280	300	360	310	410	11
Brot/Getreide	g/Tag	110	130	160	180	190	230	200	260	7
Kartoffeln/Nudeln/Reis	g/Tag	100	120	140	160	170	200	180	230	6
mäßig										
Milch(-produkte)²	g/Tag	300	350	420	470	490	600	520	680	18
Fleisch/Wurst	g/Tag	30	35	40	50	50	60	50	70	2
Eier	Stück/Woche	1-2	2	2-3	2-3	3	3	3	3-4	1
Fisch	g/Woche	60	70	80	90	100	110	100	130	1
sparsam										
Öl/Margarine/Butter	g/Tag	20	20	25	30	30	35	30	40	1
geduldete Lebensmittel	max. kcal/Tag ³	115	135	160	180	200	230	190	260	4

¹Richtwert für die Energiezufuhr bei geringer körperlicher Aktivität (PAL 1,4)

²Milchäquivalente, d.h. 100g Milch entsprechen 30g Frischkäse/Quark oder 15g Hartkäse

³100kcal entsprechen etwa 20g Schokolade oder 30g Marmelade oder 45g Obstkuchen oder 10 Chips oder 200ml Limonade

♀ weiblich

♂ männlich

Im Zuge der wachsenden Bedeutung einer nachhaltigen Lebens- und Ernährungsweise wird der Verzehr von MP aufgrund der hohen CO₂-Emission kontrovers diskutiert [28]. Die von der EAT Lancet-Kommission entwickelte Planetary Health Diet ist derzeit die internationale Referenzdiät für die Umsetzung einer nachhaltigeren Ernährung. Unabhängig vom Alter wird dabei der Verzehr von Milch oder Milchäquivalenten von 250 g/Tag mit einem Toleranzbereich zwischen 0-500 g/Tag empfohlen (Tabelle 12 im Anhang) [29].

Aufgrund der in Kapitel 2.1 beschriebenen Inhaltsstoffe, sind MP jedoch in der Ernährung von Kindern und Jugendlichen eine wichtige Quelle für verschiedene essentielle und kritische Nährstoffe wie etwa Calcium. Ein Glas Vollmilch (200 ml) liefert bei den 1- bis unter 4-Jährigen etwa 40% der täglich empfohlenen Calciumzufuhr, 51% der Vitamin B₂-, 53% der Vitamin B₁₂- und 3% der Phosphorzufuhr. In der Altersgruppe 15- bis unter 19 Jahre sind es immerhin noch

2 Hintergrund

20% der Calcium-, mehr als 22% der Vitamin B₂-, 20% der Vitamin B₁₂- und mehr als 14% der empfohlenen Phosphorzufuhr (Tabelle 3).

Tabelle 3: Prozentualer Beitrag einer Portion Vollmilch (200 ml) zur empfohlenen Zufuhr ausgewählter Nährstoffe (berechnet anhand des BLS Version 3.02 und der D-A-CH Referenzwerte [30])

	1 bis unter 4 Jahre		4 bis unter 7 Jahre		7 bis unter 10 Jahre		10 bis unter 13 Jahre		13 bis unter 15 Jahre		15 bis unter 19 Jahre	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Energie kcal/Tag	10,8	11,8	9,3	10	7,6	8,7	6,8	7,6	5,7	6,8	5	6,5
Protein g/Tag	48,6		37,8		26,2		18,4	17,9	13,6	13,9	11	14,2
Vitamin A µg/Tag	18,7		16		12,4		9,3		7	8	5,9	7
Vitamin B1 mg/Tag	12,3		10,6		8,2	9,3	7,4	8,2	6,2	7,4	5,3	6,7
Vitamin B2 mg/Tag	51,4		45		36	40	32,7	36	25,7	32,7	22,5	30
Vitamin B6 mg/Tag	13		11,1		7,8		6,5		5,2	5,6	4,9	5,6
Vitamin B12 µg/Tag	53,3		40		32		22,9		20		20	
Folsäure µg/Tag	15		12,9		10		7,5		6		6	
Vitamin D µg/Tag	0,9		0,9		0,9		0,9		0,9		0,9	
Calcium mg/Tag	40		32		26,7		21,8		20		20	
Phosphor mg/Tag	36,8		30,7		23		14,7		14,2		14,7	
Magnesium mg/Tag	14,1		12,6		10		9,2	10,4	8,6	10	7,3	9,2
Zink mg/Tag	26,7		20		13,3		8,9	10	6,7	8	5,7	7,3

♂ männlich
♀ weiblich

2.3 Entwicklung des Milchprodukteverzehr

Der Verzehr von MP bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland wurde im Rahmen der zweiten „Ernährungsstudie als KiGGS-Modul“ EsKiMo II im Zeitraum 2015–2017 untersucht [31]. Die Studie ergab, dass 6- bis 11-jährige Mädchen täglich im Median 148 g MP und 19 g Käse und Quark verzehrten, während Jungen in dieser Altersgruppe täglich 181 g MP und 18 g Käse und Quark konsumierten. Bei den 12- bis 17-jährigen Jugendlichen betrug der Verzehr an MP im Median 130 g/Tag sowie an Käse 21 g/Tag bei Mädchen. Bei Jungen lag der Verzehr an MP mit 206 g/Tag höher, dafür der Konsum von Käse und Quark mit 17 g/Tag etwas geringer als bei Mädchen [31]. Etwa die Hälfte der Kinder und Jugendlichen (47–57%) erreichten weniger als die Hälfte der in der OMK empfohlenen Verzehrsmengen für MP (Tabellen 2 und 4) [31].

*Tabelle 4: Verzehr von Milchprodukten, Käse und Quark in g/Tag
(modifizierte Darstellung der Ergebnisse der EsKiMo II Studie) [31]*

	nach Alter (Jahre)							
	6-8		9-11		12-14		15-17	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Milchprodukte ^a	188	132	176	151	207	125	205	134
Käse und Quark ^b	15	17	21	20	13	18	26	22

Werte angegeben als Median

^aMilch und Milchprodukte, Milchprodukterzeugnisse, Mischprodukte

^bKäse, Frischkäse und Quark

♂ männlich

♀ weiblich

Eine im 14. DGE Ernährungsbericht veröffentlichte Trendanalyse auf Basis der jährlichen deutschen Agrarstatistik zeigte bei MP im Zeitraum 2007 bis 2018 tendenziell sinkende Verbrauchsmengen, am stärksten ausgeprägt bei Milch (-330 g / Kopf und Jahr, $p = 0,001$) und Joghurt (-160 g / Kopf und Jahr, $p = 0,001$). Der Verbrauch von Käse hingegen stieg (+200 g / Kopf und Jahr, $p < 0,001$) im gleichen Zeitraum an [32, 33]. Die Agrarstatistik erfasst jedoch Daten auf Produktions- und Großhandelsstufe, die nicht dem tatsächlichen Lebensmittelverzehr der deutschen Bevölkerung entspricht.

Zur Entwicklung des tatsächlichen Verzehrs von MP insbesondere bei Kindern und Jugendlichen existieren nur wenige Analysen. In Tabelle 5 sind bisherige Studien zum Verzehr von MP bei Kindern und Jugendlichen mit unterschiedlichem Studiendesign dargestellt. Ergänzend dazu sind in Tabelle 6 Studien bei Erwachsenen zusammengefasst.

2 Hintergrund

Tabelle 5: Studienübersicht des Verzehrs von Milchprodukten bei Kindern und Jugendlichen

Erstautor, Jahr	Studientyp	Beobachtungszeitraum	Erhebungsmethode	Studienpopulation	Untersuchter Milchtyp	Wichtige Ergebnisse bzgl. des Verzehrs
Islam et al. 2021 [34]	Canadian Community Health Surveys Querschnittsstudien Canada	T0: 2004 T1: 2015	24-HDR deskriptive Auswertung und F-Test	2-18 Jahre T0 N=6.498.554 T1 N=6.447.894	Milch	Rückgang kanadischer Milchverzehrer (von $77,2 \pm 0,6\%$ auf $67,7 \pm 0,9\%$; $p < 0,05$). Anstieg kanadischer Pflanzendrinkverzehrer (von $1,3 \pm 0,2\%$ auf $1,9 \pm 0,3\%$; $p < 0,05$).
Iglesia, et al. 2020 [35]	IDEFICS 3 Querschnittsanalysen aus denen eine Längsschnittanalyse hervorgeht 8 europäische Länder	T0: 2007-2008 T1: 2009-2010 T2: 2011-2012	Je 2 24-HDR und 1 FFQ deskriptive Auswertung	2 - 9,9 Jahre T0 N= 8807 T1 N= 5085 T2 N= 1991	MP-Verzehr als Zwischenmahlzeit Milch Joghurt Käse gesüßte Milch/ Milchdesserts	Milch und Joghurt die am meisten verzehrten MP bei Zwischenmahlzeiten in Europa Ausnahme: Deutschland und Ungarn: hauptsächlich gesüßte Milch/Milchdesserts Abnahme von MP bei Zwischenmahlzeiten an TEI (T0 - T1 und T1 - T3: -3%; T0 - T3: -6%)
Mensink et al. 2020 [31]	EsKiMo I und II Querschnitt- und Kohortenstudie Deutschland	I: 2006 II: 2015-2017	3-Tage-Schätz und Wiege-Ernährungsprotokoll deskriptive Auswertung	6–17 Jahre I: N = 2506 II: N = 2644	MP Käse / Quark	Altersgruppe 6-11 Jahre: ♀ Abnahme MP-Verzehr um 27% ♂ Abnahme MP-Verzehr um 24% Altersgruppe 12-17 Jahre ♀ Abnahme um 31%
Dror und Allen 2014 [14]	Systematischer Review 35 internationaler Querschnitt- und longitudinalen Studien	1977-2008		Kinder und Jugendliche	Gesamt-MP (meist) Milch	Langfristiger Rückgang des Verzehrs von MP Tendenz zur Abnahme des Verzehrs mit zunehmendem Alter
Alexy et al. 2003 [36]	DONALD Studie Longitudinale Studie Deutschland	1986 - 2001	3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokoll Zeittrendanalyse	1 - 13 Jahre N= 914	Gesamt-MP feste MP flüssige MP Milch Joghurt Käse Fettarme MP in %	Rückgang des MP-Verzehrs bei 1-3-Jährigen (-6,5 g/Tag; $p=0.0001$) MP-Verzehr blieb bei ≥ 4 -Jährigen stabil, da der Verzehrückgang von „flüssiger Milch“ (-3,2 g/Tag; $p=0.0026$) durch einen Anstieg des Verzehrs von Joghurt* (2,4 g/Tag; $p=0.0001$) und Käse* (0,2 g/Tag; $p=0.0468$) ausgeglichen wurde. Verzehr von „fettarmen MP“ nahm zu (1,4 g/Tag; $p=0.0001$)

* Zusätzlich signifikante Geschlechtsunterschiede

EsKiMo: Ernährungsstudie als KiGGS-Modul

24-HDR: 24-Hour Dietary Recall

T0: Basiserhebung; T1: erste Nacherhebung; T2: zweite Nacherhebung

MP: Milchprodukte

♂: männlich; ♀: weiblich

IDEFICS: Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects In Children and infantS

DONALD: Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed study

FFQ: Food-Frequency Questionnaire

I: Basiserhebung; II: Nacherhebung

TK: Tiefkühl

TEI: Total Energy Intake (Gesamtenergieaufnahme pro Tag)

2 Hintergrund

Tabelle 6: Ergänzende Studienübersicht des Verzehrs von Milchprodukten bei Erwachsenen

Erstautor, Jahr	Studientyp	Beobachtungszeitraum	Erhebungsmethode	Studienpopulation	Untersuchter Milchtyp	Wichtige Ergebnisse bzgl. des Verzehrs
Islam et al. 2021 [34]	Canadian Community Health Surveys Querschnittsstudien Canada	T0: 2004 T1: 2015	24-HDR	>19 Jahre N=23.223.387 (2004) N=27.065.313 (2015)	Milch	Rückgang kanadischer Milchverzehrer von $68,3 \pm 0,6\%$ auf $53,3 \pm 0,8\%$; $p < 0,05$. Gleichzeitig Anstieg kanadischer Pflanzendrinkverzehrer von $2,0 \pm 0,2\%$ auf $3,2 \pm 0,3\%$; $p < 0,05$.
Larson et al. 2009 [37]	Project EAT Longitudinale Studie Amerika	EAT I: 1998-1999 EAT II: 2003-2004 (Follow up)	FFQ Anthropometrische Messungen im Klassenzimmer	High-School-Schüler EAT I: Ø: 15,9 Jahre N= 3074 EAT II: Ø: 20,5 Jahre N = 2513	MP Milch gesüßte Milch Milchdesserts Käse Calcium	MP-Portionen / Tag: ♀: $-0,51 \pm 0,06$; $p < 0,001$ ♂: $-0,57 \pm 0,07$; $p < 0,001$ Milchportionen / Tag: ♀: $-0,48 \pm 0,04$; $p < 0,001$ ♂: $-0,72 \pm 0,05$; $p < 0,001$ Aromatisierte Milch: ♀: $-4,79 \pm 0,93$; $p < 0,001$ ♂: $-7,76 \pm 1,05$; $p < 0,001$ Käseportionen / Tag: ♂: $+0,19 \pm 0,04$; $p < 0,001$ Milchdessertportionen / Tag: ♂: $-0,05 \pm 0,02$; $p = 0,001$
Alterstrend						
Auclair et al. 2019 [38]	Canadian Community Health Survey 2015 Querschnittsstudie Canada	2015	24-HDR	N = 13.616 ≥19 Jahren	Milch, Käse, Joghurt, TK MP	Altersgruppe der 19-50-Jährigen höherer Milch- ($+0,07$ Portionen/Tag; $p = 0,04$) und Käse- ($+0,12$ Portionen/Tag; $p < 0,0001$) Konsum gegenüber über 51-Jährigen. Konsum von Milch und Käse war bei Männern höher ($+0,12$ bzw. $+0,15$ Portionen/Tag; $p < 0,0001$), während der Konsum von Joghurt bei Frauen höher war ($+0,05$ Portionen/Tag; $p = 0,0002$). Ähnliche Ergebnisse wurden bei den Geschlechtern in den Altersgruppen 19-50 Jahre und 51+ Jahre erzielt.

Project EAT: Project Eating Among Teens
24-HDR: 24-Hour Dietary Recall
T0: Basiserhebung; T1: erste Nacherhebung; T2: zweite Nacherhebung
MP: Milchprodukte

♂: männlich; ♀: weiblich
FFQ: Food-Frequency Questionnaire
I: Basiserhebung; II: Nacherhebung
TK: Tiefkühl

2 Hintergrund

Ein systematisches Review internationaler Querschnitt- und longitudinaler Studien von Dror und Allen [14] zeigte einen Rückgang des Verzehrs von MP bei Kindern und Jugendlichen in Industrieländern in den drei Jahrzehnten bis 2012. Ebenso wurde eine Tendenz zur Abnahme des Verzehrs mit zunehmendem Alter beobachtet [14]. Als mögliche Einflussfaktoren wurden hierbei der Einfluss der Eltern, das Geschlecht, die Substitution von Milch durch andere Getränke und die allgemeine Qualität der Ernährung identifiziert [14]. Die meisten der inkludierten Studien fokussierten jedoch heterogene MP-Arten oder untersuchten ausschließlich den Verzehr von flüssiger Milch [14]. Aktuelle Ergebnisse einer deskriptiven Analyse der europäischen IDEFICS-Studie (Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects In Children and infantS) deuten insbesondere bei Zwischenmahlzeiten ebenfalls auf einen Rückgang des Verzehrs von MP bei europäischen Kindern im Alter von 2-10 Jahren zwischen 2007/2008 und 2013/2014 hin [35]. In Deutschland ergaben die Daten der EsKiMo Studien, dass der Verzehr von MP bei Kindern und Jugendlichen geschlechtsunabhängig unterhalb der Empfehlungen der OMK lag. Die deskriptive Auswertung zeigte, dass sich dieses Defizit von Studie I im Jahr 2006 zu Studie II in den Jahren 2015/2017 nochmals verstärkte [31].

Eine detaillierte Analyse des Verzehrs verschiedener MP hinsichtlich Fett- und Zuckergehalt, der Verarbeitung- (fermentiert/nicht fermentiert) sowie der Verzehrweise (flüssig/fest) wurde nur in wenigen Studien durchgeführt. Eine frühere Trendanalyse auf Basis longitudinaler Verzehrdaten bei Kindern und Jugendlichen der deutschen DONALD Studie im Zeitraum 1986 bis 2001 ergab hierzu einen negativen Zeittrend beim Verzehr von flüssiger Milch bei Kindern im Alter von 1-13 Jahren (außer bei Mädchen im Alter von 9-13 Jahren). Allerdings kompensierte ein positiver Zeittrend bei Käse und Joghurt den Rückgang des Milchverzehrs in allen Altersgruppen außer bei den 1-3 Jährigen [36].

2.4 Bedeutung des Verzehrs von Milchprodukten für die menschliche Gesundheit

Trotz der in Kapitel 2.1 und 2.2 dargestellten ernährungsphysiologischen Bedeutung (Tabelle 13 im Anhang) werden MP wiederkehrend im Zusammenhang mit der Entstehung verschiedener gesundheitlicher Risiken kontrovers diskutiert. Im Folgenden ist ein Überblick der aktuellen Forschungsergebnisse dargestellt.

2.4.1 Bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milchprodukten und Gesundheit im Allgemeinen

Bisher gib es wenige Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, die den Zusammenhang zwischen dem MP-Verzehr und der Gesundheit von Kindern und Jugendlichen untersuchen. Ein systematisches Review von 35 Beobachtungs- und Interventionsstudien bei Kindern und Jugendlichen von Dror und Allen [14] fand Hinweise auf einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem MP-Verzehr in der frühen Kindheit und dem Blutdruck im mittleren Kindesalter oder im frühen Jugendalter sowie darauf, dass MP wichtig für das Längenwachstum und die Knochengesundheit sind [14]. Der positive Zusammenhang zwischen der Aufnahme von MP und dem linearen Wachstum wurde in einem aktuellen systematischen Review von Clark et al. [39] sowie in aktuellen Querschnittsanalysen [40] [41] nochmals bestätigt.

Bezogen auf MP-Arten zeigten Dror und Allen [14], dass der Verzehr von Käse und Joghurt wahrscheinlich invers mit der Entstehung von Zahnkaries bei Kindern in Verbindung steht. Eine Metaanalyse von Aghasi et al. [42] zeigte bei Kindern und Jugendlichen bei hohem Milchkonsum mögliche leichte Assoziationen mit dem Risiko für Akne. Eine Metaanalyse von Griebler et al. [43] ergab ein höheres Risiko für eine Eisenmangelanämie bei Säuglingen, die Kuhmilch verzehrten, im Vergleich zu Säuglingen, die Folgemilch erhielten. Eine aktuelle Querschnittsanalyse [44] beobachtete bei einem hohen Milchverzehr (≥ 500 ml pro Tag) bei koreanischen Kindern ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Eisenmangelanämie nach dem Alter von 30 Monaten. Eine aktuelle Untersuchung einer prospektiven Kohortenstudie [45] zeigte zudem, dass der Verzehr von fettreicher Kuhmilch in der frühen Kindheit nicht mit einer ungünstigen kardiometabolischen Gesundheit in der Adoleszenz verbunden war.

Im Gegensatz zu der geringen Anzahl an Studien bei Kindern und Jugendlichen, gibt es eine Vielzahl von Studien, die den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von MP und verschiedener gesundheitlicher Outcomes bei Erwachsenen untersuchen. Ein aktueller Umbrella Review von Godos et al. [4] fasste die Evidenz verschiedener Metaanalysen prospektiver Kohortenstudien und randomisierter klinischer Studien (RCTs) bei Erwachsenen zu diesem Thema zusammen (Abb.1). Er zeigte überzeugende Belege¹ für einen Zusammenhang zwischen dem Gesamtverzehr (n=37 Studien) von MP und einem verringerten Risiko für Bluthochdruck und

¹ überzeugender Zusammenhang = Übereinstimmung zwischen Metaanalysen von RCTs und Beobachtungsstudien

Die Ergebnisse im Zusammenhang mit dem Verzehr von flüssiger Milch wurden in einem weiteren Umbrella Review von Zhang et al. [46] auf Grundlage von Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten bestätigt. Dies ist jedoch auf die Überschneidungen der inkludierten Metaanalysen in beiden Umbrella Reviews zurückzuführen. Darüber hinaus fand Zhang et al. [46] inverse Assoziationen mit Osteoporose und Alzheimer. Die Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse von prospektiven Kohortenstudien von Jin et al. [47] deuten darauf hin, dass insbesondere bei Frauen ein hoher Milchkonsum, besonders von fettreicher/vollfetter Milch, mit einer höheren Krebssterblichkeit verbunden war, während der Konsum von fermentierter MP eine niedrigere Krebssterblichkeit zeigte.

2.4.2 Bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen Verzehr von Milchprodukten und Körpergewicht und Körperzusammensetzung

Weltweit ist die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in einkommensstarken Ländern gestiegen oder hat sich auf einem hohen Niveau stabilisiert [5]. Während die hohen Remissionsraten das Übergewicht im Vorschulalter ausgleichen, spiegelt der deutliche Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Grundschulalter eine höhere Inzidenz und vor allem eine niedrigere Remissionsrate wider [48, 49]. Aufgrund ihres hohen Gehaltes an Energie und gesättigten Fettsäuren werden MP aktuell in zahlreichen Studien im Zusammenhang mit der Entstehung von Übergewicht untersucht. Zudem sind MP eine der Hauptquellen für die tägliche Aufnahme an freien Zuckern bei Kindern und Jugendlichen (12,4%), insbesondere bei den jüngeren Kindern [50].

Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von MP und dem Körpergewicht und der Körperzusammensetzung bei Kindern und Jugendlichen kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen (Tabelle 7).

2 Hintergrund

Tabelle 7: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Kinder und Jugendliche					
Babio et al. 2022 [7]	SR von Interventionsstudien und MA von Querschnitts- und prospektiven Kohortenstudien Mind. 1 Jahr Follow up	2 - 21 Jahre	Gesamt-MP, fettarme-MP, Vollfett-MP, Milch, fettarme-Milch, Vollfett-Milch Joghurt, fettarmer-Joghurt, Vollfett-Joghurt, Käse fettarmer Käse, Vollfett-Käse	BMI Übergewicht Übergewicht/ Adipositas	MA Querschnittsstudien: - Inverser Zusammenhang zwischen Gesamt-MP-Verzehr und der Prävalenz von Adipositas [OR (95% CI): 0,66 (0,48-0,91)]. - Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Milch, Joghurt oder Käse und dem Adipositas-Prävalenzrisiko. MA prospektiven Studien: - positiver Zusammenhang zwischen Milch-Verzehr und Risiko der Prävalenz von Übergewicht [OR (95% CI): 1,13 (1,01-1,26)] und der Inzidenz [RR (95%CI): 1,17 (1,01-1,35)] – aber geringe Datenbasis (3 Studien). - Auswertung verschiedener MP-Arten wegen geringer Datenbasis nicht möglich (insgesamt schwierige Interpretation, wegen heterogener Prädiktoren und Outcome-Definitionen)
O'Sullivan et al. 2020 [8]	SR von 22 Beobachtungsstudien und 1 RCT Auswertung zu Adipositas nur narrativ	2-18 Jahre	Fettarme MP vs. Fettreiche MP	BMI BMI z-scores DXA BIA	Verzehr von Vollfett-MP oder von Milchfett war nicht mit einem Anstieg der Adipositas-Faktoren verbunden. Aber einige Studien zeigten positive Assoziationen mit dem Verzehr fettreduzierter MP und umgekehrte Assoziationen mit dem Verzehr von Vollmilchprodukten. Fazit: der Verzehr von fettreduzierten MP im Vergleich zu Vollmilchprodukten trägt wahrscheinlich nicht zur Vorbeugung von Fettleibigkeit oder zur Verringerung übermäßiger Adipositas bei Kindern bei.
Kang et al. 2019 [9]	MA von 17 randomisierten kontrollierten Studien	Kinder und Jugendliche 6-18 Jahre	MP Milch	Körpergewicht Größe Hüftumfang Körperfettanteil Fettmasse Fettfreie Masse	MP-Verzehr zeigte größere Zunahme des Körpergewichts (0,48 kg; 95% CI: 0,19, 0,76 kg; p = 0,001), der Magermasse (0,21 kg; 95% CI: 0,01, 0,41 kg; p = 0,04) und geringere Zunahme des prozentualen Körperfetts (-0,27%; 95% CI: -0,45%, -0,09%; p = 0,003). Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten sich keine signifikanten Assoziationen zu Fettmasse, Körpergröße oder Taillenumfang (p ≥ 0,05). Ausgangsgewicht, Alter und die Interventionsdauer hingen mit der Wirksamkeit des MP-Verzehrs auf die Veränderung der Magermasse und des prozentualen Körperfettanteils zusammen.

SR: systematisches Review

MA: Metaanalyse

MP: Milchprodukte

OR: Odds Ratio

RR: Relatives Risiko

CI: Konfidenzintervall

BMI: Body-Mass-Index

z-score: standardisierte Zufallsvariable

DXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry

BIA: Bioelektrische Impedanzanalyse

RCT: kontrollierte klinische Studie

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 7a: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Lu et al 2016 [10]	SR und MA von 10 prospektiven Kohortenstudien Durchschnittliches 3 Jahre Follow up	Kinder und Jugendliche	Gesamt-MP	Körperfett Risiko für Übergewicht/Adipositas	Gruppe mit dem höchsten MP-Verzehr um 38% geringeres Risiko für Übergewicht/Adipositas im Kindesalter [OR 0,62 (95% CI 0,49-0,80)]. Je Steigerung des MP-Verzehrs um 1 Portion/Tag verringerte sich der Körperfettanteil um 0,65% [OR 0,65 (95% CI -1,35-0,06) p=0,07] und das Risiko für Übergewicht/Adipositas um 13% [OR 0,87 (95% CI 0,74-0,98)].
Wang et al. 2016 [11]	MA überwiegend Querschnittsstudien 17 Studien MP 16 Studien Milch	Kinder und Erwachsene	MP Milch	Adipositas-Risiko	MP-Verzehr verringertes Adipositas-Risiko: [OR 0,74 (95% CI 0,68-0,80) gesamt] [OR 0,54 (95% CI 0,38-0,77) bei Kindern] [OR 0,75 (95% CI 0,69-0,81) bei Erwachsenen] nichtlineare Beziehung (p _{Nichtlinearität} = 0,009). Milch-Verzehr verringertes Adipositas-Risiko: [OR 0,81 (95% CI 0,75-0,88) gesamt] [OR 0,87 (95% CI 0,80-0,95) bei Kindern] [OR 0,77 (95% CI 0,68-0,87) bei Erwachsenen], lineare Beziehung (p _{Nichtlinearität} =0,598) Für jede Erhöhung des Milch-Verzehrs um 200 g/d nahm das Adipositas-Risiko um 16% ab [0,84 (0,77-0,92)]. Einschränkung: Die meisten der einbezogenen Studien waren Querschnittsstudien und es sind weitere Belege aus gut charakterisierten prospektiven Längsschnittstudien erforderlich.
Thorning et al. 2016 [12]	Übersichtsarbeit über MA von Beobachtungsstudien und RCT	Kinder und Erwachsene	MP	Adipositas-Risiko	MP-Verzehr verringert das Risiko von Fettleibigkeit bei Kindern und verbessert die Körperzusammensetzung bei Erwachsenen. MP-Verzehr erleichtert die Gewichtsabnahme während einer Energiebeschränkung bei Erwachsenen.
Fayet-Moore 2015 [13]	SR 53 Studien	Kinder	aromatisierte Milch	BMI, Fettleibigkeit,	Bei normalgewichtigen Kindern kein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von aromatisierter Milch und dem BMI oder Fettleibigkeit. Bei übergewichtigen Kindern gab es widersprüchliche Assoziationen.

SR: systematisches Review
BMI: Body-Mass-Index

MA: Metaanalyse

MP: Milchprodukte

OR: Odds Ratio

RR: Relatives Risiko

CI: Konfidenzintervall

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 7b: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Dror 2014 [51]	SR 36 Studien MA 22 Studien	Vorschulkinder 2-5 Jahre Schulkinder 6-11 Jahre Jugendliche 12-19 Jahre	MP Milch	Adipositas	<p>Random effect model: kein signifikanter Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Adipositas [$\beta = -0,07$ (-0,32; 0,18), $p = 0,59$]</p> <p>Die Alterskategorie war ein signifikanter Prädiktor für die Effektgröße ($p < 0,0001$).</p> <p>Bei Jugendlichen war der MP-Verzehr umgekehrt mit Adipositas verbunden [$\beta = -0,26$, (-0,38, -0,14), $p < 0,0001$], während der Zusammenhang bei Kindern im Schul- oder Vorschulalter nicht signifikant war.</p> <p>Trotz heterogener Studiendesigns deuten die verfügbaren Daten auf einen neutralen Effekt des MP-Verzehrs auf Adipositas in der frühen und mittleren Kindheit und auf einen bescheidenen Schutzeffekt in der Adoleszenz hin.</p> <p>Einschränkung: Es standen nicht genügend Längsschnittdaten zur Verfügung, um zu beurteilen, wie sich der frühkindliche MP-Verzehr auf die spätere Körperzusammensetzung im Kindes- oder Jugendalter auswirken könnte. Die Heterogenität in Bezug auf Studiendesign, Dauer, Expositions- und Ergebnisvariablen war beträchtlich, während die Anpassung für wichtige Störfaktoren uneinheitlich war.</p>
Louie et al., 2011 [15]	SR von 19 prospektiven Kohortenstudien Follow up Kinder: 8 Monate - 10 Jahre Erwachsene: 2-12 Jahre	10 Studien zu Kindern und Jugendlichen (9-14 Jahre) 9 Studien zu Erwachsenen (18-75 Jahre)	Je nach Studie verschiedene Milchprodukte und Fettgehaltstufen	BMI, Gewicht, Gewicht- zunahme, Hüftumfang, Körperfettanteil, Übergewicht etc.	Aufgrund der Heterogenität der inkludierten Studien, insbesondere bezüglich der Definition der Prädiktoren und Outcome-Variablen, konnte keine Metaanalyse erfolgen.

SR: systematisches Review
BMI: Body-Mass-Index

MA: Metaanalyse

OR: Odds Ratio

RR: Relatives Risiko

CI: Konfidenzintervall

MP: Milchprodukte

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 7c: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Erwachsene					
Feng et al., 2022 [19]	MA von 7 Kohortenstudien	Erwachsene > 18 Jahre	MP Fettarme MP Fettreiche MP Milch Joghurt Käse Milch	Übergewicht / Adipositas	Das Risiko für Übergewicht oder Adipositas verringerte sich um 25%, 7% bzw. 12% pro 200 g/d Verzehrzunahme für MP insgesamt, fettreiche MP und Milch, während das Risiko für Joghurt um 13% pro 50 g/d Verzehrzunahme abnahm: <u>MP</u> linearer inverser Zusammenhang (p _{Nichtlinearität} = 0,895). pro 200 g/Tag: [RR = 0,75 (95% CI 0,60, 0,92)], hohe Heterogenität (I ² = 92,8%, P-Heterogenität < 0,001). <u>Milch</u> linearer inverser Zusammenhang (p _{Nichtlinearität} = 0,971) pro Erhöhung um 200 g/Tag: [RR = 0,88 (95% CI 0,82, 0,95)], geringe Heterogenität (I ² = 23,7%, P-Heterogenität = 0,256). <u>Joghurt</u> kubische Modellierung zeigte linearen Zusammenhang (p _{Nichtlinearität} = 0,270). pro 50-g/Tag-Erhöhung: [RR = 0,87 (95% CI 0,77, 0,99)] bei hoher Heterogenität (I ² = 94,3%, P-Heterogenität < 0,001). Pro 200-g/Tag Erhöhung <u>fettarme MP</u> : [RR = 1,02 (95% CI 0,99, 1,05)], <u>fettreiche MP</u> [RR = 0,93 (95% CI 0,89, 0,97)] <u>Käse</u> pro 30 g Erhöhung: [RR = 1,00 (95% CI 0,98, 1,02)] Insgesamt geringe Aussagekraft aufgrund zu geringer Studienanzahl.
Hong et al. 2021 [17]	MA von 14 RCT: Calcium aus MP 10 RCT: supplementiertes Calcium	Übergewichtige oder adipöse Erwachsene ≥18 Jahre	Calcium aus MP Calciumsupplemente	BMI Fettmasse	MP veränderten signifikant die Fettmasse (SMD, 95% CI; -0,40 [-0,77, -0,02]) und den BMI (MD, 95% CI: -0,46 kg/m ² [-0,67, -0,26]). Calciumpräparate zeigten Veränderungen der Fettmasse (SMD, 95% CI; -0,15 [-0,28, -0,02]). In der Analyse der RCTs mit niedrigem Verzerrungsrisiko blieben die signifikanten Veränderungen jedoch nur bei der Intervention mit MP bestehen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass MP ohne Unterscheidung des Fettanteils zur Verringerung der Fettmasse und des BMI beitragen können, Calciumpräparate jedoch möglicherweise nicht.

SR: systematisches Review
BMI: Body-Mass-Index

MA: Metaanalyse
MP: Milchprodukte

RCT: kontrollierte klinische Studien

OR: Odds Ratio

RR: Relatives Risiko

CI: Konfidenzintervall

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 7d: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Geng et al. 2018 [52]	MA von 37 RCTs	Erwachsene	MP allgemein	Körpergewicht Fettmasse Fettfreie Masse Hüftumfang	Verzehr von MP erhöht das Körpergewicht (WMD 0,36, 95% CI: 0,01, 0,70, I ² = 83,1%) bei Teilnehmern ohne Energiebeschränkung. Verzehr von MP verringert das Körpergewicht (-0,64, 95% CI: -1,05, -0,24, I ² = 60,2%), das Körperfett (-0,56, 95%CI: -0,95, -0,17, I ² = 66,6%) und den Taillenumfang (-2,18, 95%CI: -4,30, -0,06, I ² = 99,0%) bei Erwachsenen mit Energiebeschränkung.
Schwingshackl et al., 2016 [18]	SR 24 Studien MA 22 Studien prospektive Kohortenstudien	Erwachsene	MP (einschließlich Milch, Joghurt, Käse, Butter) Fettarme vs. fettreiche MP	Veränderungen: - kg - Taillenumfang	Veränderungen des Körpergewichts pro Portion MP ergab keine signifikanten Ergebnisse für Vollfett- und fettarme MP. Inverser Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Körpergewichts für jede Portion Joghurt: (β: -40,99 Gramm/Jahr, 95% CI, -48,09 bis -33,88), während die Zunahme jeder Portion Käse positiv assoziiert war: (β: -10,97 Gramm/Jahr, 95% CI, 2,86 bis 19,07). Die höchste Kategorie des Milchkonsums war mit einem geringeren Risiko für abdominale Adipositas (OR: 0,85; 95% CI, 0,76 bis 0,95) und einem geringeren Risiko für Übergewicht (OR: 0,87; 95% CI, 0,76 bis 1,00) verbunden als die niedrigste Kategorie. Für das Risiko einer Gewichtszunahme konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.
Bendtsen et al., 2013 [16]	SR von 15 kontrollierte klinische Studien	Erwachsene	Milcheiweiß (Gesamtmilcheiweiß, Molke und/oder Kasein) andere Proteinquellen	Körpergewicht und – zusammen- setzung	Gute Belege, dass Eiweiß aufgrund seiner Auswirkungen auf die Appetitregulierung und den Energieverbrauch eine positive Wirkung auf die Gewichtsabnahme und deren Aufrechterhaltung hat. Auswirkungen der verschiedenen Eiweißarten sind nicht schlüssig.
Abargouei et al., 2012 [53]	SR und MA von RCTs (14 zu KG, 12 zu FM, 6 zu FFM, 8 zu Hüftumfang)	Erwachsene	Gesamt-MP	Körpergewicht Fettmasse Fettfreie Masse Hüftumfang	Aufnahme von MP in eine energiereduzierte Diät zur Gewichtsabnahme beeinflusst das Gewicht sowie die Körperzusammensetzung im Vergleich zu üblichen Diäten zur Gewichtsabnahme deutlich. Ohne Gewichtsreduktion ergab die Analyse keine signifikanten Ergebnisse.

SR: systematisches Review
BMI: Body-Mass-Index

MA: Metaanalyse
FM: Fettmasse

RCT: kontrollierte klinische Studien
FFM: Fettfreie Masse

OR: Odds Ratio
KG: Körpergewicht

RR: Relatives Risiko
MP: Milchprodukte

CI: Konfidenzintervall

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 7e: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Körperzusammensetzung (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Chen et al., 2012 [54]	MA von 29 RCTs	Erwachsene ≥18 Jahre	Verschiedene MP und unterschiedliche Portionsgrößen Empfehlungen	Körpergewicht Körperfett	Keine positive Wirkung eines erhöhten MP-Konsums auf Körpergewicht und Fettmanagement in Langzeitstudien oder Studien ohne Energiebeschränkung. Aber MP könnten einen bescheidenen Nutzen bei der Erleichterung der Gewichtsabnahme haben, wenn die Energiezufuhr eingeschränkt wird, aber dieser Effekt scheint nur kurz und nicht nachhaltig zu sein.
Douglas et al., 2011 [55]	MA 18 prospektive Studien und Querschnittsstudien	Erwachsene	Milchprodukten Ca in der Nahrung	BMI	Ergebnisse MA: Erhöhung der Ca-Zufuhr um 800 mg/d ist mit Abnahme des BMI um 1-1 kg/m ² verbunden Aufgrund unterschiedlicher Darstellungsmethoden der Ergebnisse und unterschiedlicher Definitionen der Portionen von MP in den Studien war eine genaue Schätzung des MP-Verzehrs nicht möglich. Obwohl der Schwerpunkt der Untersuchung auf MP lag, war der Ca-Gehalt in der Nahrung die einzige genaue Messung des MP-Verzehrs. Zusammenfassend stützen epidemiologische Daten die Annahme, dass der Verzehr von MP für die Gewichtserhaltung von Vorteil ist.

SR: systematisches Review

MA: Metaanalyse

RCT: kontrollierte klinische Studien

MP: Milchprodukte

BMI: Body-Mass-Index

Ca: Calcium

2 Hintergrund

Während eine Metaanalyse von Dror und Allen [14] einen inversen Zusammenhang des MP-Verzehrs mit Adipositas ausschließlich bei Jugendlichen belegen konnte, zeigten Metaanalysen von Lu et al. [10] und Wang et al. [11] einen inversen Zusammenhang zu einem Adipositas-Risiko bei Kindern bzw. bei Kindern und Erwachsenen. In einer Metaanalyse von Kang et al. [9] hingegen führte ein höherer MP-Verzehr zu einer größeren Zunahme des Körpergewichts, aber gleichzeitig auch der Magermasse sowie zu einer geringeren Zunahme des prozentualen Körperfetts. Es gab jedoch keine signifikanten Veränderungen der Fettmasse, der Körpergröße oder des Taillenumfangs in den Interventionsgruppen im Vergleich zu Kontrollgruppen. In Untergruppenanalysen waren das Ausgangsgewicht und -alter sowie die Dauer der Intervention mit der Wirksamkeit des Verzehrs von MP auf die Veränderung der Magermasse, des prozentualen Körperfettanteils bzw. des Taillenumfangs verbunden.

Aufgrund der unterschiedlichen Nährstoffzusammensetzung verschiedener MP untersuchte Babio et al. [7] in einer aktuellen⁴ Übersichtsarbeit und Metaanalyse den Zusammenhang zwischen dem Gesamt-MP-Verzehr sowie verschiedenen Arten von MP mit der Prävalenz und Inzidenz von Übergewicht, Adipositas und Übergewicht/Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Die Metaanalyse von Querschnittsstudien ergab einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Gesamtverzehr von MP und der Adipositasprävalenz. Die Querschnittsstudien zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen flüssiger Milch oder Joghurt und dem Adipositas-Prävalenzrisiko [7]. In prospektiven Studien wurde hingegen ein positiver Zusammenhang zwischen dem Milchverzehr und der Prävalenz von Übergewicht und der Inzidenz festgestellt [7]. Die Autoren verwiesen jedoch auf die insgesamt schwierige Interpretation, aufgrund heterogener Prädiktoren und Outcome-Definitionen in den inkludierten Studien. Im Gegensatz dazu zeigte eine Metaanalyse von Wang et al. [11] bei Kindern und Erwachsenen einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und dem Risiko für Fettleibigkeit. Eine aktuelle Querschnittsanalyse zeigte allerdings bei einem hohen Milchverzehr (≥ 500 ml pro Tag) von koreanischen Kindern im Alter von 30-36 Monaten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Fettleibigkeit im Alter von 42-72 Monaten [44].

In Bezug auf den Fettgehalt von MP ergab eine systematische Übersichtsarbeit von überwiegend Querschnittstudien bei Kindern und Jugendlichen von O'Sullivan et al. [8],

⁴ Diese erschien nach der im Rahmen dieser Arbeit verfassten Publikation.

dass Vollfett-MP nicht mit einer erhöhten Gewichtszunahme oder Adipositas in Verbindung gebracht wurden. Aktuell erscheinen in diesem Kontext viele neue Artikel, was die Aktualität des Themas unterstreicht. Auch eine aktuelle Untersuchung einer prospektiven Kohortenstudie zeigte, dass der Verzehr von fettreicher Kuhmilch in der frühen Kindheit nicht mit Adipositas in der Adoleszenz verbunden war [45].

Ergebnisse von Studien mit Erwachsenen lassen sich aufgrund verschiedener physiologische Prozesse nicht uneingeschränkt auf Kinder und Jugendliche übertragen. Anders als bei Kindern beruhen Metaanalysen und Übersichtsarbeiten bei Erwachsenen überwiegend auf Daten von randomisierten kontrollierten Studien (RCT). Daher werden die wichtigsten Ergebnisse im Folgenden kurz dargestellt. Metaanalysen bei Erwachsenen, die sich auf den Gesamtverzehr von MP beziehen, zeigten ebenfalls heterogene Ergebnisse. Eine aktuelle Metaanalyse von RCTs von Hong et al. [17] zeigte eine Verringerung des Körperfettanteils bei übergewichtigen bzw. adipösen Erwachsenen bei einem höheren MP-Verzehr. Metaanalysen von RCTs von Geng et al. [52], Abagourei et al. [53] sowie Chen et al. [54] konnten eine wünschenswerte Wirkung eines erhöhten MP-Verzehrs auf Körpergewicht und Fettabbau ohne Energiebeschränkung nicht bestätigen. Es zeigte sich ausschließlich in energierestrictiven Studien eine mögliche Erleichterung der Gewichtsabnahme.

Schwingshackl et al. [18] untersuchten in einer Metaanalyse von prospektiven Kohortenstudien mit Erwachsenen den Zusammenhang verschiedener Arten von MP auf Körpergewicht und Körperzusammensetzung. Dabei ergab der Vergleich von Vollfett- und fettarmen MP keine Veränderungen des Körpergewichts pro Portion. Allerdings zeigte sich ein inverser Zusammenhang beim Verzehr von Joghurt, während die Zunahme jeder Portion Käse positiv assoziiert war. Darüber hinaus war die höchste Kategorie des Milchverzehrs mit einem geringeren Risiko für abdominale Adipositas und einem geringeren Risiko für Übergewicht verbunden im Vergleich zur niedrigsten Kategorie. Für das Risiko einer Gewichtszunahme konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

2.4.3 Bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milchprodukten und Risikomarkern für Diabetes Mellitus Typ 2

Chronische Entzündungen niedrigen Grades sind ein pathologisches Merkmal einer Vielzahl chronischer Erkrankungen, wie des metabolischen Syndroms, der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung, von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) [56]. Sie sind durch eine Überproduktion von Akute-Phase-Proteinen wie C-reaktivem Protein (CRP) und entzündungsfördernden Zytokinen wie Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) gekennzeichnet [57]. Während der Zusammenhang zwischen Entzündungen und chronischen Erkrankungen anerkannt ist, bleibt die Frage der Kausalität und des Ausmaßes, in dem Entzündungen zur Entwicklung von Krankheiten beitragen und als Risikofaktor dienen, ungelöst [56].

Eine viszerale Adipositas als Teil des metabolischen Syndroms geht mit einer chronischen Entzündung im Fettgewebe einher [58]. Die Fettzellen setzen vor allem im Bauchbereich Mediatoren und Hormone frei, die eine schwelende Entzündung hervorrufen. Es kommt zu chronische Entzündungsprozessen im überschüssigen Fettgewebe sowohl lokal (Adipoflammation) als auch systemisch (Metaflammation). Dadurch wird das blutzuckersenkende Hormon Insulin weniger wirksam. Der aufgenommene Zucker bleibt im Blut und ist für die Zellen als Energie nicht verfügbar. Zudem werden Gefäßwände geschädigt [58].

Es gibt immer mehr Belege dafür, dass nicht nur ein Ungleichgewicht zwischen Kalorienzufuhr und Energieverbrauch eine Rolle bei LGI spielen können. Grosso et al. [59] zeigten in einer Zusammenfassung von Metaanalysen verschiedener Interventionsstudien Hinweise auf, dass Ernährungsfaktoren das Immunsystem unabhängig von der durch Fettleibigkeit bedingten Entzündung beeinflussen können. Inzwischen wurden zahlreiche potentiell entzündungsfördernde und entzündungshemmende bioaktive Substanzen aus der Nahrung identifiziert [60]. Es wird zunehmend angenommen, dass eine Interaktion verschiedener Nahrungsbestandteile unterschiedliche Auswirkungen auf LGI haben [60]. Mögliche Zusammenhänge werden in Kapitel 2.4.4. dargestellt.

Eine Übersicht über aktuelle systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und LGI sind in Tabelle 8 dargestellt.

2 Hintergrund

Tabelle 8: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Inflammation (2013-2021)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Kinder und Jugendliche					
Bujtor et al. 2021 [61]	SR 53 Studien Interven- tions- und Beobach- tungs- studien	Kinder und Jugendliche 2-19 Jahre	Nahrungsaufnahme allgemein Ernährungsmuster LM-Bestandteile LM-Gruppen u.a. Milchprodukte (allgemein)	Verschiedene Marker (CRP; Cytokine; Interleukin) e.g. CRP IL-6 TNF- α	Überwiegend keine Assoziationen zwischen MP-Verzehr und CRP und IL-6 bei Studienteilnehmenden aus gesunden Kohorten
O'Sullivan et al., 2020 [8]	SR von Querschnitt -analysen 1 RTC	Kinder 2-18 Jahre	Vollmilchprodukte fettarme MP	Risiko für Herz- Kreislauf- Erkrankungen	Die meisten Belege deuten darauf hin, dass der Verzehr von Vollfettmilchprodukten nicht mit erhöhtem kardiometabolischen Risiko verbunden ist, obwohl der Wechsel von Vollfett- zu fettreduzierten Milchprodukten in einer Studie die Ergebnisse für einige Risikofaktoren verbesserte.
Erwachsene					
Nieman et al. 2021 [62]	SR 27 RTCs	Erwachsene	MP (Milch, Käse, Joghurt) Milcheiweiß	CRP TNF- α IL-6	Verzehr von MP oder Milchproteinen bei gesunden, übergewichtigen oder fettleibigen Personen hat keine nachteiligen Auswirkungen auf die Biomarker für Entzündungen und möglicherweise sogar entzündungshemmende Auswirkungen
Moosavian et al. 2020 [63]	MA 11 RTCs	Erwachsene	Hoher MP-Verzehr, geringer oder 0- Verzehr von MP	CRP, IL-6 Adiponectin Leptin TNF- α , MCP-1 ICAM-1; VCAM-1	Hoher MP-Verzehr könnte Konzentrationen von CRP, TNF- α , IL-6 und MCP senken. Hoher MP-Verzehr könnte Adiponectin-Konzentration erhöhen. Kein signifikanter Zusammenhang des MP-Verzehrs mit Konzentrationen von Serum-Leptin, ICAM-1 und VCAM-1 Cross-over-Studien zeigten keinen Zusammenhang.
Ulven et al. 2019 [64]	SR 16 RTC	gesunde Erwachsene und übergewichtige oder fettleibige Erwachsene mit metabolischem Syndrom oder Typ-2- Diabetes.	Milch und MP	CRP, Interleucine, TNF- α , CCLs, MCP-1, MMP-9, ICAM-1, VCAM-1, PBMC	Der Verzehr von Milch oder MP hatte weder bei gesunden Personen noch bei Personen mit Stoffwechselanomalien eine entzündungsfördernde Wirkung. Die meisten Studien dokumentierten eine signifikante entzündungshemmende Wirkung sowohl bei gesunden als auch bei stoffwechselgestörten Personen, obwohl nicht alle Artikel von hoher Qualität waren.

SR: systematisches Review

MA: Metaanalyse

RCT: kontrollierte klinische Studien

LM: Lebensmittel

MP: Milchprodukte

CRP: C-reaktives Protein

IL-6: Interleucin 6

TNF- α : Tumornekrosefaktor-alpha

MMP: Matrix-Metalloproteasen

MCP-1: Monocyte chemotactic protein

PBMC: periphere mononukleäre Blutzellen

ICAM-1, VCAM-1: interzelluläres bzw. vaskuläres Adhäsionsmolekül 1

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 8a: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Inflammation (2013-2021)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Bordoni et al. 2017 [65]	SR 52 RCT	Gesunde Erwachsene sowie Erwachsene mit verschiedenen Erkrankungen, wie metabolischem Syndrom, kardiovaskulären Erkrankungen, Milcheiweißallergie oder -unverträglichkeit	fettarmen-MP, Vollfett-MP, fermentierten MP nicht-fermentierten MP	Inflamations-Score von 98 Inflamations-Biomarkern, u.a. CRP, Interleucine, Adiponectin, TNF- α , Lymphocyten	Insgesamt haben MP entzündungshemmende Wirkung. Bei Personen mit Stoffwechselstörungen haben MP entzündungshemmende Aktivität Bei Kuhmilchallergikern haben MP entzündungsfördernde Aktivität. Fettarme als auch fettreiche sowie fermentierte MP haben entzündungshemmende Wirkung.
Labonte et al. 2013 [66]	SR 8 RCT	Übergewichtige/adipöse Erwachsene	Hoher MP-Verzehr niedriger MP-Verzehr	CRP IL-6 Adiponectin TNF- α TNFR-1 MCP	Verzehr von MP hat bei übergewichtigen/adipösen Erwachsenen keine nachteiligen Auswirkungen auf die Biomarker für Entzündungen.
Benatar et al. 2013 [67]	MA 6 RTCs	gesunden Erwachsenen	>1 Monat lang erhöhter MP-Verzehr ohne zusätzliche Interventionen	CRP HOMAR-IR	Insgesamt kein Auswirkungen des MP-Verzehrs auf CRP – weder bei MP-Gesamtverzehr, noch bei fettarmem/fettreichem MP-Verzehr.

SR: systematisches Review

MA: Metaanalyse

RCT: kontrollierte klinische Studien

LM: Lebensmittel

MP: Milchprodukte

CRP: C-reaktives Protein

IL-6: Interleucin 6

TNF- α : Tumornekrosefaktor-alpha

TNFR-1: TNF-Rezeptor Typ1

MCP-1: Monocyte chemotactic protein

HOMAR-IR: HOmeostasis Model Assessment Insulin Resistenz

Der Verzehr von MP, die verschiedene, vermeintlich entzündungsfördernde, Inhaltsstoffe enthalten (wie etwa gesättigte Fettsäuren, Hormone, Zucker), werden zunehmend auf Zusammenhänge mit inflammatorischen Prozessen untersucht. Epidemiologische und systematische Übersichten zeigten neutrale [67, 66] bis entzündungshemmende [65, 64, 63, 62] Eigenschaften bei gesunden bzw. bei adipösen Erwachsenen. Ein systematisches Review RCTs zeigte aber bei Kuhmilchallergikern eine entzündungsfördernde Aktivität [65].

Bisher gibt es jedoch keine Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von MP in der Kindheit und Jugend und möglichen inflammatorischen Prozessen im jungen Erwachsenenalter. Nur ein systematisches Review von Interventions- und Beobachtungsstudien von Bujtor et al. [61] zeigte Hinweise auf einen neutralen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von MP und CRP oder IL-6 bei gesunden Kindern und Jugendlichen. In einer inkludierten Studie einer Kohorte von Asthmapatienten wurden Assoziationen mit höheren proinflammatorischen Interleukin-17-Werten festgestellt. Insgesamt umfasste dieses Review jedoch nur sieben Studien, die sich auf die Assoziationen mit MP allgemein konzentrierten. Die meisten der einbezogenen Studien basierten zudem auf einem Querschnittsdesign [61].

Auch im Zusammenhang mit dem Risiko für T2DM wird angenommen, dass ein hoher Anteil an Fettgewebe zur Entwicklung einer Insulinresistenz führen kann [68]. Eine abdominelle Adipositas kann dabei mit LGI einhergehen, die zu Insulinresistenz und Stoffwechselstörungen führt [69]. Darüber hinaus wird ebenfalls ein Zusammenhang mit einzelnen Lebensmitteln, wie etwa MP, und der Entstehung von T2DM diskutiert. Es existiert eine Vielzahl von Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen dem MP-Verzehr und dem Risiko für T2DM bei Erwachsenen (Tabelle 9). Insgesamt zeigten diese einen inversen Zusammenhang insbesondere bei dem Verzehr von Joghurt [19, 70–80]. Bei geographischer Stratifizierung der einbezogenen Studien mit Erwachsenen wurde bei Schwingshackl et al. [74] der umgekehrte Zusammenhang nur in asiatischen und australischen Studien beobachtet, nicht aber in amerikanischen und europäischen.

2 Hintergrund

Tabelle 9: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Diabetes Typ 2 (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Feng et al., 2022 [19]	MA von 28 Kohortenstudien	Erwachsene > 18 Jahre	MP Fettarme MP Fettreiche MP Milch Joghurt Käse Milch	T2DM Risiko	<u>MP-Verzehr</u> : nichtlineare (P-Nonlinearität = 0,048) steile inverse Assoziation mit T2DM-Risiko unter ~350 g/Tag, weitere leichte Risikoreduktion bei höherem Verzehr. Je Erhöhung um 200 g/Tag reduzierte sich das gepoolte T2DM-Risiko um 3% (RR: 0,97; 95% CI: 0,95, 0,99; I ² = 57,7%, P-Heterogenität = 0,001) <u>fettarme MP-Verzehr</u> : geringer linearer inverser Zusammenhang (RR: 0,96 pro 200-g/Tag-Erhöhung; 95% CI: 0,92, 1,00; I ² = 68,7%, P-Heterogenität < 0,001) (P-Nonlinearität = 0,629) <u>Joghurt-Verzehr</u> : nichtlinear (P-Nonlinearität = 0,035) invers mit T2DM verbunden, mit steiler inversen Assoziation unterhalb von ~45 g/Tag, weitere Verringerung des Risikos bei höherem Verzehr. Je 50-g/Tag-Erhöhung reduzierte sich Risiko um 7% (RR: 0,93; 95% CI: 0,89, 0,97; I ² = 79,3%, P-Heterogenität < 0,001;)
Alvarez-Bueno et al. 2019 [70]	Überblick über 12 SR und MA	20 – 88 Jahre	MP fettarme MP fettreiche MP fermentierte MP Milch fettarme Milch fettreiche Milch Käse, Frischkäse Joghurt	T2DM - Risiko	Studien zeigten überwiegend inversen Zusammenhang zwischen der T2DM-Inzidenz und dem MP-Verzehr, insbesondere für 1) MP insgesamt (RR: 0,86-0,91), 2) fettarme MP (RR: 0,81-0,83), 3) fettarme Milch (RR: 0,82) und 4) Joghurt (RR: 0,74-0,86). Dosis-Wirkungs-Analysen: vermindertes T2D-Risiko für 1) 200-400 g/d Gesamt-MP (RR: 0,93-0,97) und 2) 200 g/d fettarme MP (RR: 0,88-0,91).
Mishali et al., 2019 [71]	MA von 16 Studien	Erwachsene Männer und Frauen >18 Jahre	MP Milch	T2DM	T2DM invers mit dem MP-Verzehr assoziiert Stratifiziert nach Geschlecht signifikanter Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und T2DM bei Frauen: (RR für T2DM = 0,868; 95%CI, 0,82-0,92; P < 0,001); Bei Männern ist er nicht signifikant.
O'Connor et al. 2019 [81]	MA von 38 RCT	Kinder und Erwachsene	Hoher MP-Verzehr niedriger MP-Verzehr	Nüchtern-glucose, -insulin, HOMA-IR, HbA1c	Hoher MP-Verzehr führte wahrscheinlich zu erhöhter Nüchtern-glucose [MD = 0.07 mmol/L; 95% CI: 0.01, 0.12 mmol/L; P = 0.01, I ² = 23%] und reduziertem HbA1c [MD: -0.09%; 95% CI: -0.09%, -0.03%; P = 0.005, I ² = 0%] bei Nicht-Diabetikern. Jedoch geringe Anzahl an Studien lässt keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu.

SR: systematisches Review MA: Metaanalyse MP: Milchprodukte T2DM: Diabetes mellitus Typ 2
HbA1c: glykiertes Hämoglobin HOMAR-IR: HOmeostasis Model Assessment Insulin Resistenz

OR: Odds Ratio RR: Relatives Risiko CI: Konfidenzintervall

Fortsetzung Tabelle 9a: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Diabetes Typ 2 (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Khoramdad et al. 2017 [73]	MA von 14 Kohorten- studien	Erwachsene	MP Fettarme MP Fetteiche MP	T2DM Risiko	MP verringern das Diabetesrisiko um 8 bis 12% [RR = 0,88 (95%CI: 0,80, 0,96), Ratio = 0,92 (95%CI: 0,88, 0,97)]. Fettarme MP verringern das Diabetesrisiko um 11% bis 19% [RR = 0,81 (95%CI: 0,68, 0,96); Ratio = 0,89 (95%CI: 0,85, 0,93)]. Zusammenhang zwischen fettreichen MP und Diabetesrisiko statistisch nicht signifikant.
Schwingshackl et al. 2017 [74]	MA von 21 Beobach- tungsstudien	Erwachsene	MP Fettarme MP Fetteiche MP	T2DM Risiko	Inverser Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und TD2-Risiko (RR: 0,91; 95% CI 0,85-0,97, I ² = 63%). Jeder zusätzliche tägliche Verzehr von 200 g MP stand in umgekehrtem Zusammenhang mit dem Diabetesrisiko (RR: 0,97; 95% CI 0,94-0,99, I ² = 74%). Der umgekehrte Zusammenhang wurde nur in asiatischen und australischen Studien beobachtet, nicht aber in amerikanischen und europäischen Studien.
Tian et al. 2017 [75]	MA von 11 Kohorten- studien	Erwachsene	MP	T2DM Risiko	Risiko bei - hohem vs. geringem MP-Verzehr betrug [RR = 0.89 (95% CI: 0.84–0.94), I ² = 48.81, p = 0.03] - fettreichem vs. fettarmem Milchverzehr betrug [RR = 0.87 (95% CI: 0.78–0.96); I ² = 52.20, p = 0.01] - hohem vs. geringem Joghurt-Verzehr betrug [RR = 0.83 (95% CI: 0.70–0.98); I ² = 62.06, p = 0.01].
Gijsbers et al. 2016 [72]	Dosis- Wirkungs-MA von 22 Kohorten- Beobach- tungsstudien	Erwachsene	MP	T2DM -Risiko	Gesamt-MP-Verzehr umgekehrt mit dem T2D-Risiko assoziiert: pro 200 g/d [RR: 0,97; (95% CI: 0,95, 1,00); P= 0,04; I ² = 66%] Joghurtverzehr zeigte nichtlineare inverse Assoziationen bei 80 g/Tag im Vergleich zu 0 g/Tag [RR: 0,86 (95% CI: 0,83, 0,90); P< 0,001; I ² = 73%] und Speiseeis bei ~10 g/Tag [RR: 0,81; (95% CI: 0,78, 0,85); P< 0,001; I ² = 86%]
Thorning et al. 2016 [12]	Übersichts- arbeit über MA von Beobach- tungsstudien und RCT	Kinder und Erwachsene	MP	T2DM Risiko	Verzehr von Milch und MP wird mit einem neutralen oder reduzierten Risiko für T2DM in Verbindung gebracht. Es gibt Hinweise darauf, dass insbesondere fermentierte MP, wie Käse und Joghurt, mit einem geringeren Risiko für T2DM verbunden sind.

SR: systematisches Review

MA: Metaanalyse

MP: Milchprodukte

OR: Odds Ratio

RR: Relatives Risiko

CI: Konfidenzintervall

T2DM: Diabetes mellitus Typ 2

2 Hintergrund

Fortsetzung Tabelle 9b: Systematische Reviews und Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen MP-Verzehr und Diabetes Typ 2 (2011-2022)

Erstautor, Jahr	Studien	Studienpopulation	Prädiktor	Outcome	Wichtige Ergebnisse
Chen et al. 2014 [76]	Auswertung von 3 Kohortenstudien MA von 14 Kohortenstudien	Erwachsene	fettarme Milch, Vollmilch, Speiseeis, Joghurt, Quark, Frischkäse, anderer Käse, Sahne	T2DM Risiko	Joghurtverzehr war in allen drei Kohorten konsistent und umgekehrt mit dem T2D-Risiko assoziiert, mit einer gepoolten HR von 0,83 (0,75, 0,92) für eine Portion/Tag (P für Trend <0,001) Ergebnisse MA: [RR = 0,98 (95% CI: 0,96, 1,01)] für eine Portion MP/Tag und [RR = 0,82 (95% CI: 0,70, 0,96)]. eine Portion Joghurt/Tag MP-Gesamtverzehr zeigte in den Kurzzeitstudien (≤10 Jahre) geringfügig signifikantes inverses T2D-Risiko [RR = 0,95 (95%CI: 0,91, 1,00)], nicht jedoch in Langzeitstudien (>10 Jahre). Joghurtverzehr war mit einem geringeren T2D-Risiko assoziiert sowohl in Kurzzeitstudien (≤10 Jahre) [RR = 0,86, (95%CI: 0,69, 1,08)] als auch in Langzeitstudien (>10 Jahre) [RR: 0,76, (95%CI: 0,58, 0,98)].
Aune et al. 2013 [77]	MA von 17 Kohortenstudien	Erwachsene	MP Fettarme /-reiche MP Milch, Käse, Joghurt	T2DM Risiko	Signifikante inverse Assoziation mit T2DM-Risiko [RR=0,93 (0,87, 0,99); I ² = 33%] pro 400 g MP/Tag [RR=0,91 (0,86, 0,96); I ² = 40%] pro 200 g fettarme MP/Tag [RR=0,92 (0,86, 0,99); I ² = 0%] pro 50 g Käse/Tag
Gao et al. 2013 [78]	MA von 14 Kohortenstudien	Erwachsene	MP Fettarme MP Käse Joghurt	T2DM Risiko	Inverser linearer Zusammenhang zwischen dem Gesamt-MP-Verzehr (13 Studien), fettarmen MP (8 Studien), Käse (7 Studien) und Joghurt (7 Studien) und dem Risiko für T2DM. [RR = 0,94 (95% CI 0,91-0,97)] für 200 g/Tag Gesamt-MP-Verzehr [RR = 0,88 (95% CI 0,84-0,93)] für 200 g/Tag fettarmen MP-Verzehr. [RR = 0,80 (95% CI 0,69-0,93)] für 30 g/Tag Käsekonsum und [RR = 0,91 (95% CI 0,82-1,00)] für 50 g/Tag Joghurtkonsum.
Tong et al. 2011 [79]	MA von 7 Kohortenstudien	Erwachsene	MP Fettarme MP Fettreiche MP Milch Joghurt	T2DM Risiko	Inverser Zusammenhang mit T2DM-Risiko für MP-Verzehr: [RR = 0,86 (95% CI, 0,79-0,92)] fettarme MP: [RR = 0,82 (95% CI, 0,74-0,90)], Joghurt: [RR = 0,83 (95% CI, 0,74-0,93)] Die Dosis-Wirkungs-Analyse zeigte, dass das T2DM-Risiko für MP insgesamt um 5% und für fettarme MP um 10% gesenkt werden konnte.

MA: Metaanalyse

MP: Milchprodukte

T2DM: Diabetes mellitus Typ 2

OR: Odds Ratio

RR: Relatives Risiko

CI: Konfidenzintervall

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von RCTs bei Nichtdiabetikern von O'Connor et al. [81] zeigte jedoch heterogene Ergebnisse für T2DM-Risikofaktoren. Hierbei war der Nüchterninsulinwert sowie HOMA-IR zwar nicht mit erhöhtem MP-Verzehr assoziiert, der Nüchternplasmaglucosewert zeigte jedoch einen positiven Zusammenhang mit einem erhöhten MP-Verzehr (0,07 mmol/L; 95% CI: 0,01, 0,12 mmol/L; P = 0,01, I² = 23%). Dies relativiert die klinische Bedeutung der Ergebnisse vorheriger Analysen, die lediglich ein Parameter betrachten.

Metaanalysen bei Kindern und Jugendlichen fehlen bisher. Zahlreiche Studien weltweit haben jedoch die steigende Prävalenz von Fettleibigkeit bei Jugendlichen dokumentiert, der mit einer steigenden Zahl von T2DM in dieser Altersgruppe einherzugehen scheint. Dies wird scheinbar von epigenetische Faktoren, der fötalen Programmierung sowie von umwelt- und lebensstilbedingten Risikofaktoren wie körperliche Inaktivität, sozioökonomischen Faktoren, Rauchen, psychosozialer Stress und Schlafmuster verstärkt [82].

2.4.4 Aus Studien abgeleitete Wirkungsweise verschiedener Nährstoffe von Milchprodukten auf die Gesundheit

In der Vergangenheit hat sich die Ernährungswissenschaft auf die Wirkung einzelner Nährstoffe im Zusammenhang mit gesundheitlichen Auswirkungen konzentriert. Aus diesem Grund wurden in vielen Ländern allgemeine Verzehrempfehlungen für Milch und MP formuliert, die die Art der MP (z.B. Joghurt, Milch) nur teilweise oder gar nicht näher definierten [83]. Da lange Zeit fast ausschließlich die Fett- und Kalorienzufuhr für die Entwicklung von Übergewicht verantwortlich gemacht wurde, werden bis heute in fast allen Leitlinien fettarme oder fettfreie MP empfohlen [14], um Kalorien, Gesamtfett und gesättigte Fettsäuren in der Ernährung zu reduzieren.

Verschiedene Fettsäuren werden inzwischen im Zusammenhang mit LGI diskutiert [84]. Ein hoher Verzehr an Arachidonsäure oder gesättigten Fettsäuren haben dabei eine entzündungsfördernde Wirkung, während Ω 3-Fettsäuren entzündungshemmend wirken [56, 84]. Auch ein hoher Zuckerkonsum wird im Zusammenhang mit der Entstehung von LGI diskutiert [85].

In den vergangenen Jahren (Jahrtausendwende) zeigten Studienergebnisse jedoch, dass Lebensmittel komplexe Matrizen von Nährstoffen (Nährstoffkombinationen) mit entsprechend komplexen Auswirkungen auf die Gesundheit darstellen [83]. Es wird

2 Hintergrund

zunehmend angenommen, dass verschiedene Nahrungsbestandteile additive oder synergistische Effekte haben [60]. Neue Forschungsansätze gehen daher zunehmend dazu über, weniger die Auswirkungen einzelner Nahrungsbestandteile isoliert zu untersuchen, sondern die Auswirkungen von Kombinationen von Nahrungsbestandteilen und Ernährungsmustern zu berücksichtigen, die einen größeren Gesamtnutzen haben als jeder einzelne Bestandteil für sich [56]. Eine systematische Übersichtsarbeit von epidemiologischen und klinischen Studien bei Erwachsenen von Hunter et al. [86] zeigte, dass nicht der Fettgehalt allein, sondern das Fettsäuremuster in Lebensmitteln das Serumlipidprofil beeinflusst. Der Gehalt an einfach ungesättigten Fettsäuren (Öl-, Palmitolein- und trans-Palmitoleinsäure), aber auch gesättigten Fettsäuren (Palmitin- und Stearinsäure) kann einen positiven Einfluss auf das Serumlipidprofil haben. Dadurch kann das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Insulinresistenz gesenkt werden und sich Vorteile für die Körperzusammensetzung ergeben [87, 86].

Darüber hinaus gibt es Belege dafür, dass die Calciumzufuhr mit verschiedenen Vorteilen für den Stoffwechsel verbunden ist. Dazu zählen ebenfalls die Regulierung des Serumlipidprofils, des Blutdrucks sowie der Insulinempfindlichkeit und des Glucosestoffwechsels [88]. Neben Calcium beeinflussen MP-Bestandteile wie Phosphor, die MilCHFettkugelmembran und Starterkulturen (in fermentierten Milchsorten) den Stoffwechsel von gesättigten Fettsäuren und senken die intestinale Fettabsorption [12].

Bezogen auf die Entwicklung des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung zeigte eine systematische Übersichtsarbeit von Dougkas et al. [55] auf Grundlage von epidemiologischen und Interventionsstudien mit Energierestriktion, dass die Zufuhr von Calcium mit der Nahrung invers mit Adipositas verbunden war. Dabei war die Wirkung von Calcium, das in Form von MP zugeführt wird, größer als die von supplementiertem Calcium. Dies deutet darauf hin, dass auch andere bioaktive Bestandteile von MP diese Wirkung beeinflussen [55]. Möglicherweise ist hierfür die calcium-resorptionsfördernde Eigenschaft der Lactose und der Citronensäure verantwortlich [23]. Es wird angenommen, dass das Calcium eine Wirkung auf den Fettstoffwechsel der Adipozyten, die Lipogenese und Lipolyse, die Fettoxidation und die Fettaufnahme hat. Calcium erhöht die fäkale Ausscheidung von Fett durch die Bildung von unlöslichen Fettsäureseifen oder durch die Bindung von Gallensäuren [89, 55]. Eine

Bedeutung hat in diesem Zusammenhang die Wechselwirkung zwischen Vitamin D und Calcium, die ein komplexes Regulationssystem darstellt. Eine höhere Calciumzufuhr senkt die Konzentration des stoffwechselaktiven Vitamin-D-Hormons (Calcitriol, 1,25 Dihydroxyvitamin D₃) und verringert möglicherweise die Größe der Fettablagerungen [90] und trägt zudem zu einer verbesserten Thermogenese bei [91, 92]. Andersherum deuten bisherige Studien darauf hin, dass eine niedrige Calciumzufuhr mit der Nahrung die Stimulation von Calcium-regulierenden Hormonen wie Parathormon und Calcitriol und den intrazellulären Calcium-Einstrom erhöht, wodurch die Lipolyse verringert und die Lipogenese erhöht wird [93–96].

Der von Dougkas et al. [55] angenommene Zusammenhang zwischen der Calciumzufuhr aus MP und der Gewichtsregulation ist in Abbildung 2 dargestellt.

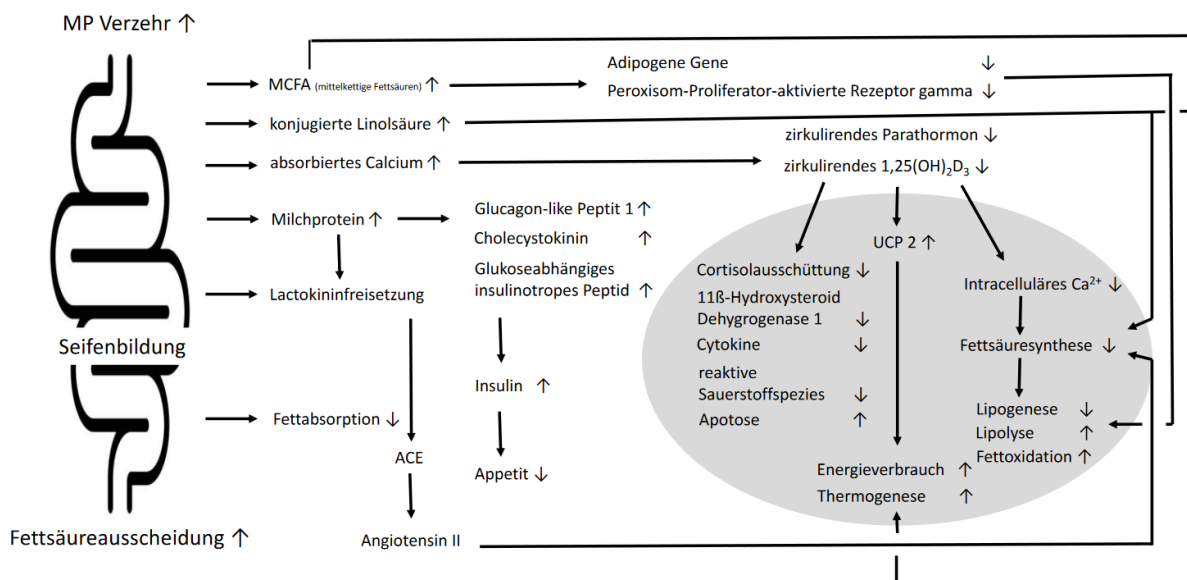


Abbildung 2: Angenommener Mechanismus der Auswirkungen des Verzehrs von Milchprodukten auf die Gewichtsregulation

(adaptiert nach Dougkas [55] und Scholz-Ahrens & Schrezenmeir [97]).

ACE, angiotensin-converting enzyme; UCP2, uncoupling protein-2; 1,25(OH)₂D₃, 1,25-dihydroxyvitamin D₃

Ein Zusammenhang zwischen einem Vitamin D Mangel und Übergewicht wird diskutiert, konnte aber bisher nicht belegt werden [98, 99]. Auch in Bezug auf LGI konnte ein angenommener schützender Effekt einer Supplementierung mit Vitamin D auf die Veränderungen der Konzentration ausgewählter Entzündungs-Biomarker (CRP, IL-6, TNF- α) bei fettleibigen und übergewichtigen Personen nicht nachgewiesen werden [100].

3 Arbeitsziele

Es gibt hingegen Hinweise darauf, dass der Verzehr von Probiotika in Lebensmitteln oder auch fermentierte Lebensmittel einen Einfluss auf das Darmmikrobiom haben und dadurch den Blutzucker, Insulin und die Insulinresistenz verbessern sowie Vorteile für den Stoffwechsel und das Körpergewicht haben [83, 101]. Darüber hinaus können Milchbestandteile wie Lactose und Milchproteine Auswirkungen auf den Appetit, die Regulierung der Nahrungsaufnahme und auf das Körpergewicht haben [16]. Eine systematische Übersichtsarbeit von Metaanalysen bei Erwachsenen von Bjørnshave und Hermansen [102] zeigte, dass Milchproteine, insbesondere das Molkenprotein, aufgrund ihrer Aminosäurezusammensetzung das Serumlipidprofil, die Blutdruckkontrolle, die Insulinempfindlichkeit und die Körperzusammensetzung verbessern. Zudem zeigte eine klinische Studie [103], dass Molkenprotein die Plasmaglukosekonzentration bei Typ-2-Diabetikern nach dem Essen senken kann. Dies ist möglicherweise auf die insulinstimulierende Wirkung des enthaltenen Leucins zurückzuführen [12].

Zusammenfassend sind MP aus verschiedenen Nährstoffen zusammengesetzt, die sich je nach Verarbeitungsweise unterscheiden. Die individuelle Kombination der enthaltenen Nährstoffe hat eine spezifische Auswirkung auf die Verdauung und Absorption der Nährstoffe. Die individuelle Nährstoffkombination kann einen anderen Zusammenhang mit Gesundheitsindikatoren aufweisen als einzelne, isoliert untersuchte Nährstoffe [104]. Die dargestellten Annahmen dieser Mechanismen sind noch nicht abschließend geklärt und müssen noch genauer untersucht werden.

3 Arbeitsziele

Der Verzehr von MP wird in den Food Based Dietary Guidelines vieler Industrieländer als Teil einer gesunden Ernährung für Kinder und Jugendliche empfohlen [14]. Wie im vorherigen Kapitel beschrieben, haben verschiedene MP-Arten eine individuelle Nährstoffzusammensetzung, die mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Gesundheit diskutiert werden. Studien, die die verschiedenen Arten von MP in diesem Zusammenhang differenziert analysieren, sind jedoch selten. Besonders in der vulnerablen Gruppe der Kinder und Jugendlichen ist die Untersuchung des Zusammenhangs des empfohlenen Verzehrs von MP auf die Entstehung verschiedener gesundheitlicher Auswirkungen besonders wichtig. Insbesondere wird dieser Lebensphase eine besondere Bedeutung für die Entwicklung und spätere

Manifestation von Übergewicht und Adipositas zugeschrieben [105]. Es gibt zwar mehrere Metaanalysen und Übersichtsarbeiten in diesem Zusammenhang, jedoch bemängeln viele Autoren, dass insbesondere bei Studien mit Kindern und Jugendlichen nicht genügend Längsschnittdaten zur Verfügung stehen, um den Zusammenhang zwischen dem frühkindlichen MP-Verzehr und der späteren Körperzusammensetzung im Jugendalter zuverlässig beurteilen zu können [11, 14]. Darüber hinaus werden heterogene Adipositas-Indikatoren (etwa DXA, BMI, Taillenumfang) sowie Einflussvariablen (unterschiedliche Definition oder Ausprägung z.B. Fettgehalt) von MP zugrunde gelegt [7, 14, 15] und uneinheitliche Anpassungsstrategien für wichtige Störfaktoren genutzt [14]. Daher war ein Ziel der vorliegenden Arbeit, longitudinale Assoziationen zwischen Veränderungen des MP-Verzehrs und Parametern des Körpergewichtsstatus auf Grundlage der Daten der DONALD Studie zu analysieren.

MP haben einen hohen Gehalt an Inhaltsstoffen, denen laut aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand ein entzündungsförderndes Potential (z.B. gesättigte Fettsäuren) unterstellt wird (vgl. Kapitel 2.4.3). Insgesamt fehlt es an Metaanalysen und systematischen Reviews von longitudinalen Daten, die den Zusammenhang des Verzehrs von MP in der Kindheit und Jugend und LGI bzw. T2DM Risiko untersuchen. In Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten bei Erwachsenen konnte der Verzehr von MP zwar mit einem geringeren Risiko für T2DM in Verbindung gebracht werden, Metaanalysen zum MP-Verzehr in der Adoleszenz und einem möglichen Zusammenhang der Entwicklung eines T2DM-Risikos im jungen Erwachsenenalter fehlen aktuell jedoch. Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit war daher, Assoziationen zwischen dem MP-Verzehr in der Jugend und Risikomarkern für LGI sowie für Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter auf Grundlage der longitudinalen Datenbasis der DONALD Studie zu untersuchen.

Zur Einordnung der gewonnenen Ergebnisse sollten die langfristigen habituellen MP-Verzehrgewohnheiten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland analysiert werden. Dazu sollten ebenfalls der MP-Gesamtverzehr und der Verzehr verschiedener Arten von MP anhand von Daten der DONALD Studie unter Berücksichtigung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede untersucht werden.

Zur Umsetzung dieser Ziele wurden folgende Forschungsziele formuliert

Forschungsziel 1 (FZ1): Alters- und Zeittrends im Verzehr von Milchprodukten bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland von 1985 bis 2019

Forschungsfrage 1.1: *Hat sich der MP-Gesamtverzehr sowie der Verzehr verschiedener Arten von MP (flüssige, fermentierte, fettarme, zuckerreiche MP) im Zeitverlauf der vergangenen drei Jahrzehnte (1985-2019) verändert?*

Forschungsfrage 1.2: *Sind Unterschiede beim MP-Gesamtverzehr sowie beim Verzehr verschiedener Arten von MP (flüssige, fermentierte, fettarme, zuckerreiche MP) abhängig vom Alter (4-18 Jahre) zu beobachten?*

Forschungsziel 2 (FZ2): Assoziation zwischen dem Verzehr von Milchprodukten und der Veränderung von Parametern des Körpergewichtsstatus bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland von 1985 bis 2019

Forschungsfrage 2.1: *Hat eine Veränderung des MP-Gesamtverzehr und des Verzehrs verschiedener Arten von MP (flüssige, feste, fermentierte, nicht-fermentierte, fettarme, fettreiche, zuckerarme, zuckerreiche MP) eine Auswirkung auf den BMI-SDS in der Adoleszenz?*

Forschungsfrage 2.2: *Hat eine Veränderung des MP-Gesamtverzehr und des Verzehrs verschiedener Arten von MP (flüssige, feste, fermentierte, nicht-fermentierte, fettarme, fettreiche, zuckerarme, zuckerreiche MP) eine Auswirkung auf die Körperfettzusammensetzung in der Adoleszenz?*

Forschungsziel 3 (FZ3): Assoziation zwischen dem Verzehr von Milchprodukten in der Adoleszenz und Risikomarkern für geringgradige chronische Entzündungsprozesse sowie Diabetes mellitus Typ 2 im jungen Erwachsenenalter

Forschungsfrage 3.1: *Hat der MP-Gesamtverzehr und der Verzehr verschiedener Arten von MP (flüssige, feste, fermentierte, nicht-fermentierte, fettarme, fettreiche, zuckerarme, zuckerreiche MP) Auswirkungen auf Risikomarker für geringgradige chronische Entzündungsprozesse im jungen Erwachsenenalter?*

Forschungsfrage 3.2: *Hat der MP-Gesamtverzehr und der Verzehr verschiedener Arten von MP (flüssige, feste, fermentierte, nicht-fermentierte, fettarme, fettreiche, zuckerarme, zuckerreiche MP) Auswirkungen auf Risikomarker für Diabetes mellitus Typ 2 im jungen Erwachsenenalter?*

4 Studiendesign und Methodik

4.1 Studiendesign und Struktur der DONALD Studie

Die DONALD Studie [106] ist eine offene Kohortenstudie in Dortmund, die Informationen zu Ernährung, Stoffwechsel, Wachstum und Entwicklung bei gesunden Kindern und Jugendlichen erhebt. Die Studie begann mit einer Querschnittsstichprobe von Kindern und Jugendlichen (etwa 640 Teilnehmer, > 2 Jahre alt), die 1985 rekrutiert wurde. Seit 1985 werden jedes Jahr etwa 35-40 Säuglinge aus der Stadt Dortmund oder der unmittelbaren Umgebung neu in die Studie aufgenommen. Eingeschlossen werden ausschließlich gesunde Säuglinge, deren Eltern bereit sind, an einer Langzeitstudie teilzunehmen, und von denen mindestens ein Elternteil über ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache verfügt. Dem Studienplan entsprechend (Abbildung 3) werden Studienteilnehmende das erste Mal im Alter von 3 Monaten untersucht. Im ersten Lebensjahr finden drei weitere Untersuchungen statt, im zweiten Lebensjahr zwei und anschließend werden Teilnehmende einmal jährlich bis ins junge Erwachsenenalter ins Studienzentrum eingeladen. Zu den jährlichen Untersuchungen gehören 3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokolle, anthropometrische Messungen, Interviews zu Lebensstilfaktoren und Sozialstatus, medizinische Untersuchungen, Fragen zum Wohlbefinden sowie, ab dem Alter von 3-4 Jahren, die Sammlung eines 24h-Urins. Seit 2004 werden Daten zur körperlichen Aktivität der Teilnehmenden mit dem Adolescent Physical Activity Recall Questionnaires (APARQ) [107] erhoben. Seit 2005 werden zusätzlich zu den regelmäßigen Untersuchungen Studienteilnehmende über 18 Jahre dazu eingeladen, alle fünf Jahre eine Nüchtern-Blutprobe abzugeben. Die elterlichen Untersuchungen (anthropometrische Messungen, Interviews zur Lebensweise) finden alle vier Jahre statt.

4 Studiendesign und Methodik

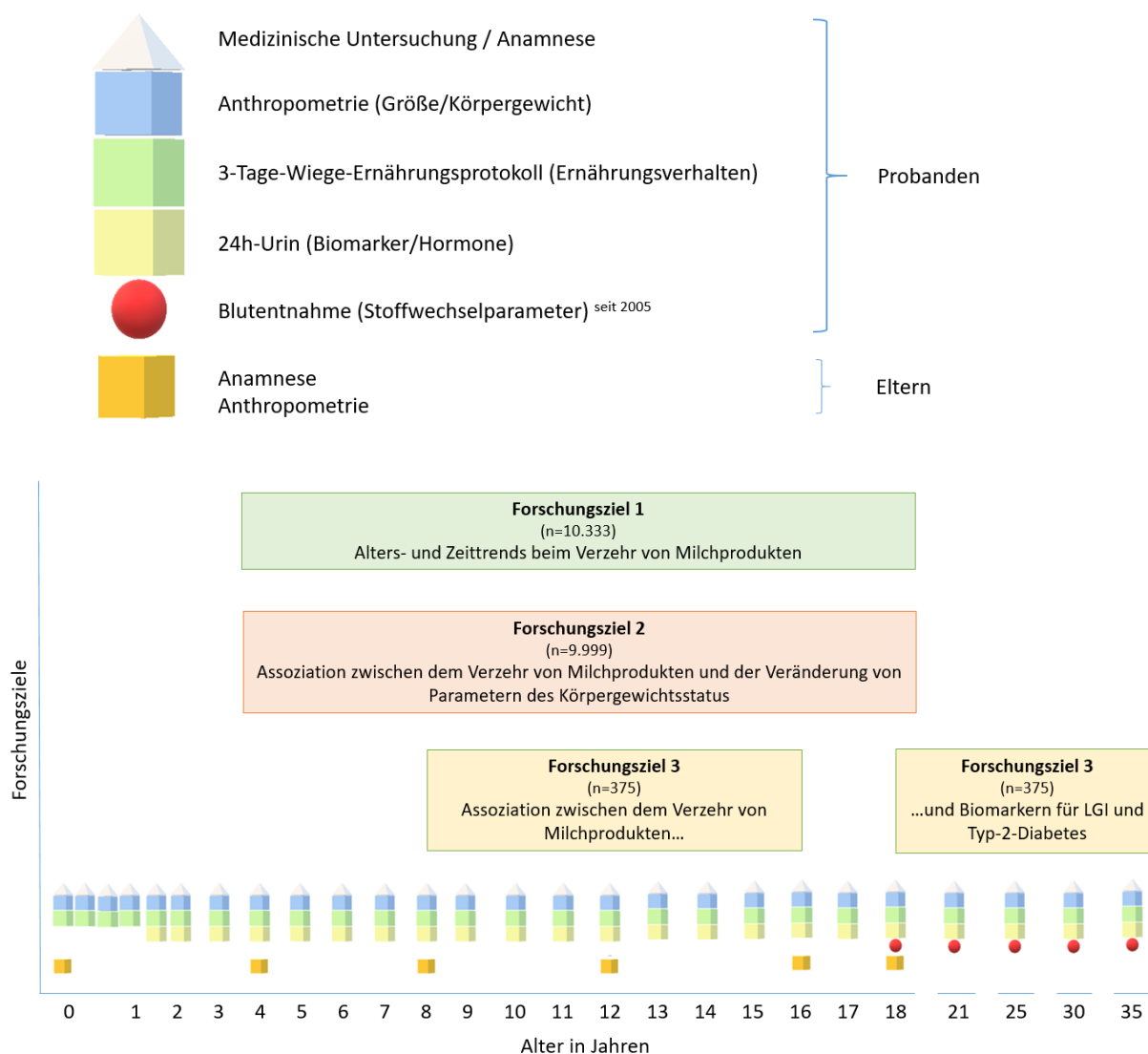


Abbildung 3: Struktur der Untersuchungen im Rahmen der DONALD Studie (modifiziert nach Buyken et al. [108])

Die DONALD Studie ist eine reine Beobachtungsstudie und beinhaltet keine Intervention. Die Untersuchungen im Rahmen der DONALD Studie wurden von der Ethikkommission der Universität Bonn gemäß den Richtlinien der Deklaration von Helsinki geprüft und genehmigt. Alle Untersuchungen wurden mit schriftlicher Einwilligung der Teilnehmenden beziehungsweise der Erziehungsberechtigten durchgeführt. Für die vorliegende Arbeit wurden unter Berücksichtigung der zur Untersuchung der einzelnen Teilaspekte erforderlichen Altersstruktur und des Beobachtungszeitraums Teilkollektive der Teilnehmenden der DONALD Studie definiert, deren Daten zur Bearbeitung der jeweiligen Teilaspekte ausgewertet wurden. Bei der Interpretation der Ergebnisse der DONALD Studie sind einige grundsätzliche

aus dem Studiendesign resultierende Stärken und Schwächen zu berücksichtigen, die in Kapitel 6.5 näher beschrieben werden.

4.2 Ernährungserhebung und Definition der Milchprodukte

4.2.1 Ernährungserhebung in der DONALD Studie allgemein

In der DONALD Studie wird die Nahrungsmittelverzehr auf Grundlage von 3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokollen erfasst. Verzehrte Speisen und Getränke sowie Essensreste werden von den Eltern oder von den älteren Teilnehmenden selbst mit Hilfe einer elektronischen Lebensmittelwaage (aktuell WEDO Digi 2000, Werner Dorsch GmbH, Münster/Dieburg; zuvor Soehnle Digita 8000, Soehnle-Waagen GmbH & Co KG, Murrhardt) grammgenau gewogen und aufgezeichnet. Semi-quantitative Aufzeichnungen (z. B. Löffel, Tassen) sind zulässig, wenn ein genaues Wiegen nicht möglich ist, wie etwa beim Außer-Haus-Verzehr. Angaben zu Rezepten (Zutaten und Zubereitung) sowie zu den Arten und Marken handelsüblicher Lebensmittel werden ebenfalls erfasst. Auch die Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln wird dokumentiert, in der vorliegenden Arbeit wurden diese jedoch nicht berücksichtigt. Nach Eingang der Protokolle werden diese von geschulten Diätassistentinnen auf Plausibilität und Vollständigkeit überprüft.

Die Energie- und Nährstoffzufuhr wird mit Hilfe der laufend aktualisierten internen Datenbank für die Lebensmittelzusammensetzung LEBensmittelTAbelle (LEBTAB) [109] berechnet. Die Zusammensetzung der Grundnahrungsmittel in LEBTAB basiert auf der deutschen Lebensmitteldatenbank, dem Bundeslebensmittelschlüssel (BLS 3.02). Die Energie- und Nährstoffgehalte kommerzieller Lebensmittel, d.h. Konserven, Fertiggerichte oder Snacks, werden in LEBTAB durch Rezeptsimulation anhand der angegebenen Zutaten und Nährstoffgehalte geschätzt.

In der vorliegenden Arbeit wurde auf Grundlage der 3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokolle zunächst der Gesamtverzehr einzelner Lebensmittel an jedem Protokolltag aufsummiert. Anschließend wurde daraus der durchschnittliche tägliche Verzehr als arithmetisches Mittel aus drei Tagen berechnet.

4.2.2 Definition der Milchprodukte

In der vorliegenden Arbeit wurde für die Auswertung der unterschiedlichen Fragestellungen MP von Kühen sowie aufgrund der ähnlichen Zusammensetzung auch von Säugetieren wie Ziegen einbezogen.

4 Studiendesign und Methodik

Um Assoziationen des Verzehrs von MP mit der Gesundheit detaillierter analysieren zu können, wurde zunächst der MP-Gesamtverzehr betrachtet. Dazu zählten alle konsumierten MP mit Ausnahme von Sahnetorten und Speiseeis, da diese als Süßigkeiten und nicht zur Deckung des MP-Bedarfs konsumiert werden, ebenso wie Butter (Tabelle 10).

Darüber hinaus wurden MP in verschiedene sich zum Teil überschneidende Untergruppen eingeteilt. MP wurden abhängig von der Art der Aufnahme in Produkte unterteilt, die getrunken (flüssige MP) und die, die mit dem Löffel gegessen werden (feste MP), wie etwa Käse, Pudding oder Milch im Müsli. Bezüglich des Nährstoffgehalts wurde in fettarme und fettreiche MP sowie zuckerreiche und zuckerarme MP unterschieden. Schließlich wurden sie hinsichtlich der Verarbeitungsmethode in nicht-fermentierte und fermentierte MP unterteilt. Die in der vorliegenden Arbeit vorgenommene Einteilung der MP in die verschiedenen Arten ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Klassifizierung von Milchprodukten¹

Milchkategorie		Milcharten
Milchprodukte gesamt		Alle Milchprodukte (einschließlich Milch von Kühen und anderen Säugetieren wie Ziegen oder Schafen), mit Ausnahme von Sahnetorten, Speiseeis und Butter
Konsistenz	Flüssige Milchprodukte	Frischmilch, nicht fermentierte und fermentierte Getränke (z. B. Kakao, Buttermilch, Molke), flüssige Sauermilchprodukte (inkl. Quetschies), Joghurtdrink
	Feste Milchprodukte	Nicht fermentierte und fermentierte Milchprodukte (z. B. Joghurt, Käse), die gegessen werden sowie Milch für Müsli oder Pudding
Verarbeitung	Fermentierte Milchprodukte	Fermentierte flüssige und feste Milchprodukte: fermentierte Milchgetränke (Buttermilch, Molke), flüssige Sauermilchprodukte (inkl. Quetschies), Joghurtdrink, Joghurt, feste Sauermilchprodukte, fermentierte Desserts, Frischkäse, Quark, Creme fraîche, Käse (Weichkäse, Schnittkäse, Hartkäse, Schmelzkäse)
	Nicht-fermentierte Milchprodukte	Nicht fermentierte flüssige und feste Milchprodukte: Milch, nicht fermentierte Milchgetränke (z. B. Kakao, Milchshakes), nicht fermentierte Milchdesserts
Fettgehalt	Fettarme Milchprodukte²	Nicht fermentierte und fermentierte Milchgetränke <2% Fett, nicht fermentierte und fermentierte feste Milchprodukte <2% Fett, Frischkäse, Quark (<9% Fett), Weichkäse, Schmelzkäse (<15% Fett), halbfester- und Hartkäse (<18% Fett)
	Fettreiche Milchprodukte²	Nicht fermentierte und fermentierte Milchgetränke >2%, nicht fermentierte und fermentierte feste Milchprodukte >2% Fett, Frischkäse, Quark (>9% Fett), Weichkäse, Schmelzkäse (>15% Fett), halbfester- und Hartkäse (>18% Fett)
Zuckergehalt	Zuckerarme Milchprodukte^{3,4}	Natürlicher Zuckergehalt und zugesetzter Zucker < 7g/100g bei industriell gesüßten Milchprodukten
	Zuckerreiche Milchprodukte^{3,4}	Zuckerzusatz > 7g/100g bei industriell gesüßten Milchprodukten

¹ Milchprodukte können in verschiedenen Gruppen vertreten sein

² Einteilung basierend auf der Käseverordnung [110, 23] in absoluten Fettgehaltsangaben

³ Einschließlich Instant-Pulver für Milch (z. B. Kakao)

⁴ Definiert durch das 1. Quartil (6,9 g) zugesetzter Zucker/100 g in den 965 von der Studienstichprobe angegebenen gesüßten Produkten

4.3 Anthropometrische Daten

Anthropometrischen Messungen (Größe, Gewicht und Hautfalten) werden in der DONALD Studie von geschulten Kinderkrankenschwestern nach Standardverfahren mit einer elektronischen Waage (Seca 753E; Seca Weighing and Measuring System,

4 Studiendesign und Methodik

± 100 g), einem digitalen Stadiometer (Harpenden, Crymych, UK, ± 0,1 cm) und einem Messschieber (Holtain Ltd, Crosswell, Dyfed, UK, ± 0,1 mm) durchgeführt. Die Teilnehmenden sind dabei mit Unterwäsche bekleidet und barfuß. Größe und Gewicht der Eltern wird im Rahmen der Untersuchungen alle 4 Jahre erhoben.

Der Body-Mass-Index (BMI) wurde berechnet als das Körpergewicht (kg) geteilt durch das Quadrat der Körpergröße (m²).

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)} * \text{Körpergröße (m)}} = \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$$

Um den BMI alters- und geschlechtsspezifisch beurteilen zu können, wurde auf Grundlage der deutschen Referenzperzentilen für Kinder und Jugendliche [111] der BMI Standard Deviation Score (BMI-SDS) berechnet:

$$\text{BMI-SDS} = \frac{\left[\frac{\text{individueller BMI}}{\text{BMI-Median der Altersgruppe}} \right]^{-1}}{\text{Box-Cox-Power-Transformation der Altersgruppe} * \text{Variationskoeffizient der Altersgruppe}}$$

Die individuelle Körperfettmasse sowie die fettfreie Masse im Kindes- und Jugendalter wurden aus der Summe der Hautfalten von Subscapularis und Trizeps mittels eines Kapilars (Holtain Ltd, Crosswell, Dyfed, UK; Genauigkeit 0,1 mm) unter Verwendung der Gleichungen von Slaughter [112] errechnet. Für die Berechnung der Körperfettmasse im Erwachsenenalter wurden die Gleichungen von Durnin und Womersley [113] angewandt.

Die entsprechenden Indizes Fett-Masse-Index (FMI) und Fett-Freie-Mass-Index (FFMI) wurden berechnet, indem die entsprechenden Werte durch das Quadrat der Körpergröße (m²) dividiert wurden.

$$FM = \frac{\text{Körperfett} * \text{Körpergewicht (kg)}}{100}$$

$$FMI = \frac{FM}{\text{Körpergröße (m)}^2} * 100$$

$$FFM = \frac{\text{Körpergewicht (kg)} * (100 - \text{Körperfettanteil})}{100}$$

$$FFMI = \frac{FFM}{\text{Körpergröße (m)}^2 + 6,3 * (1,8 - \text{Körpergröße (m)})} * 100$$

4.4 Blutdaten

Im DONALD-Studienzentrum werden den Teilnehmenden ab dem Alter von 18 Jahren Nüchtern-Blutproben entnommen und innerhalb von 15 Minuten bei 4°C zentrifugiert und bei -80°C im Studienzentrum gelagert. Dies setzt die schriftliche Einverständniserklärung der Teilnehmenden voraus. Die in der vorliegenden Arbeit betrachteten inflammatorische Marker wie Interleucin 6 (IL-6), Interleucin 18 (IL-18), Adiponectin, Leptin aber auch das C-reaktive Protein (CRP) wurden im Deutschen Diabetes Zentrum (DDZ) mittels an anderer Stelle beschriebenen Verfahren [114, 115] bestimmt. Der CRP wurde dort mit dem Roche/Hitachi Cobas c311-Analysegerät (Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland) analysiert, IL-18 mit dem Human IL-18 ELISA Kit von MBL (Nagoya, Japan), IL-6 mit dem Human IL-6 Quantikine HS, Adiponectin mit dem Human Total Adiponectin/Acrp30 Quantikine ELISA und Leptin mit den Leptin Quantikine ELISA Kits, alle von R&D Systems (Wiesbaden, Deutschland) [116].

Da die Kombination mehrerer Entzündungsmarker eine bessere Vorhersagekraft hat als die Betrachtung einzelner Entzündungsmarker [117], wurden fünf geschlechts-(z) standardisierte (Mittelwert = 0, SD = 1) Biomarker für Entzündungen zur Berechnung des eines pro-inflammatorischen-Scores verwendet. Dazu gehörten CRP, IL-6, IL-18, Adiponectin und Leptin [117]. Um das entzündungshemmende Adiponectin in den pro-inflammatorischen Score einzubeziehen, wurde es mit -1 multipliziert:

$$\text{Pro-inflammatorischer Score: } \frac{z\text{-hsCRP} + z\text{-IL-6} + z\text{-IL18} + z\text{-[Adiponectin} \times (-1)] + z\text{-Leptin}}{5}$$

4.5 Statistische Analyse

In der vorliegenden Arbeit wurden alle statistischen Tests und Analysen mit dem Statistical Analysis System (SAS®; Version 9.2 und 9.4; Cary, NC, USA) durchgeführt. Deskriptive Daten wurden als Mediane sowie Quartile 1 und 3 angegeben. Zur Untersuchung der verschiedenen Forschungsziele wurden polynomiale gemischte Regressionsmodelle (FZ1 und FZ2) und multivariable lineare Regressionsmodelle (FZ3) durchgeführt. Als mögliche Confounder wurden verschiedene ernährungsbezogene, frühkindliche, familiäre und sozioökonomische Variablen sowie Lebensstilfaktoren überprüft. Die zur Analyse der einzelnen Forschungsziele verwendeten statistischen Verfahren werden in den entsprechenden Kapiteln

detailliert dargestellt. In allen statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ definiert.

Detaillierte Informationen zu den einzelnen Methoden befinden sich in den Veröffentlichungen im Anhang XIX - LXVII

5 Veröffentlichungen

5.1 Age and time trends of dairy intake among children and adolescents of the DONALD study

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute

Eur J Nutr. 2021 Oct;60(7):3861-3872. doi: 10.1007/s00394-021-02555-7

ABSTRACT

PURPOSE To describe age and time trends in dietary intake of Total-Dairy (TD) (g/1000 kcal Total-Energy-Intake) and types of dairy (weight percent of total dairy intake, w%TD) represented as Low-Fat-Dairy (LFD), High-Sugar-Dairy (HSD), Fermented-Dairy (FD) and Liquid-Dairy (LD) among children and adolescents in Germany.

METHODS Overall, 10,333 3-day dietary records kept between 1985 and 2019 by 1,275 DONALD participants (3.5-18.5 years; boys: 50.8%) were analysed using polynomial mixed-effects regression models.

RESULTS TD intake decreased with age (♂: linear trend $p < 0.0001$; ♀: linear and quadratic trend $p < 0.0001$), whereas FD (♀: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.02$) increased slightly in girls. HSD (♂: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.004$; ♀: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.005$) and LD (linear, quadratic trend $p \leq 0.0002$) decreased with age.

In terms of time trends, TD intake decreased in the last 3 decades, especially since 1995 (quadratic trend for ♂ 0.0007 and ♀ $p = 0.004$). LFD intake increased until 2010 and decreased thereafter (linear, quadratic, cubic trend $p < 0.0001$). HSD decreased until 1995, then increased until 2010 and decreased again afterwards (♂: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.001$; ♀: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.003$). While FD intake increased linear (in both ♂ and ♀: $p < 0.0001$), LD intake decreased (linear, quadratic trend $p \leq 0.03$).

CONCLUSION Our results showed changes in dairy consumption patterns among children and adolescents over the past 3 decades, demonstrating a decrease in TD intakes with age and time, and a shift from liquid to solid dairy products with a simultaneous increase in fermented dairy products, while LFD and HSD fluctuated over time. Further evaluations will examine the health significance of these consumption patterns.

Alters- und Zeittrends des Verzehrs von Milchprodukten bei Kindern und Jugendlichen der DONALD Studie

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute

Eur J Nutr. 2021 Oct;60(7):3861-3872. doi: 10.1007/s00394-021-02555-7

ZUSAMMENFASSUNG

ZIEL Beschreibung von Alters- und Zeittrends beim Gesamtverzehr von Milchprodukten (MP) (g/1000 kcal Gesamtenergieaufnahme) und dem Verzehr verschiedener Arten von MP (Gewichtsprozent des Gesamtmilchverzehrs), berechnet für fettarme MP, zuckerreiche MP, fermentierte MP und flüssige MP bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland.

METHODEN Insgesamt wurden 10.333 3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokolle von 1.275 DONALD-Studienteilnehmenden (3,5-18,5 Jahre; Jungen: 50,8%) aus den Jahren 1985 bis 2019 mittels polynomialer gemischter Regressionsmodelle analysiert.

ERGEBNISSE Der MP Gesamtverzehr nahm mit dem Alter ab (♂: linearer Trend $p < 0,0001$; ♀: linearer und quadratischer Trend $p < 0,0001$), während der Verzehr fermentierter MP (♀: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,02$) bei Mädchen leicht zunahm. Die Aufnahme zuckerreiche MP (♂: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,004$; ♀: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,005$) und flüssiger MP (linearer, quadratischer Trend $p \leq 0,0002$) nahm mit dem Alter ab.

Im Zeitverlauf nahm der MP Gesamtverzehr in den letzten drei Jahrzehnten ab, insbesondere seit 1995 (quadratischer Trend für ♂ $0,0007$ und ♀ $p = 0,004$). Die Aufnahme von fettarmen MP stieg bis 2010 und nahm danach ab (linearer, quadratischer und kubischer Trend $p < 0,0001$). Der Verzehr zuckerreicher MP nahm bis 1995 ab, stieg dann bis 2010 an und nahm danach wieder ab (♂: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,001$; ♀: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,003$). Während die Aufnahme fermentierter MP linear anstieg (sowohl bei ♂ als auch bei ♀: $p < 0,0001$), nahm er Verzehr flüssiger MP ab (linearer, quadratischer Trend $p \leq 0,03$).

SCHLUSSFOLGERUNG Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich die Verzehrsgewohnheiten von Kindern und Jugendlichen im Laufe der letzten drei Jahrzehnte verändert haben. Sie belegen eine Abnahme des MP Gesamtverzehrs mit dem Alter und der Zeit sowie eine Verlagerung der Aufnahme von flüssigen zu festen MP bei gleichzeitiger Zunahme der Aufnahme von fermentierten MP, während fettarme und zuckerreiche MP im Laufe der Zeit schwankten. Weitere Auswertungen werden die gesundheitliche Bedeutung dieser Verzehrmuster untersuchen.

5.2 Dairy intake and long-term body weight status in German children and adolescents: results from the DONALD study

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute

Eur J Nutr. 2022 Mar;61(2):1087-1096. doi: 10.1007/s00394-021-02715-9

ABSTRACT

PURPOSE To analyse the association between intake of Total Dairy (TD) and types of dairy (Liquid Dairy (LD), Solid Dairy (SD), Low Fat Dairy (LFD), High Fat Dairy (HFD), High Sugar Dairy (HSD), Low Sugar Dairy (LSD), Not Fermented Dairy (NFD) as well as Fermented Dairy (FD)) and long-term changes in body weight status and composition among children and adolescents in Germany.

METHODS In total, 9,999 3-day dietary records collected between 1985 and 2019 by 1,126 participants (3.5-18.5 years; boys: 50.8%) of the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study were analysed. Polynominal mixed-effects regression models were used to examine whether changes (median follow up: 9 years) in the intake of TD and dairy types (in 100g/1000 kcal total energy intake) were associated with changes in body-mass-index-standard-deviation-score (BMI-SDS); Fat-Mass-Index (FMI); Fat-Free-Mass-Index (FFMI)) over time.

RESULTS An individual increase in TD intake was slightly but significantly associated with an increase in BMI-SDS ($\beta=0.0092$; $p=0.0371$), FMI ($\beta=0.022$; $p=0.0162$) and FFMI ($\beta=0.0156$; $p=0.0417$) after adjustment for potential confounder.

Analyses for LD (BMI-SDS: $\beta=0.0139$; $p=0.0052$; FMI: $\beta=0.0258$; $p=0.0125$; FFMI: $\beta=0.0239$; $p=0.0052$) and LSD intake (BMI-SDS: $\beta=0.0132$; $p=0.0041$, FMI: $\beta=0.02$; $p=0.0316$, FFMI: $\beta=0.0183$; $p=0.0189$) showed similar results to TD. Both processing method and fat content showed no association with body composition in our analyses.

CONCLUSION Increases in TD, LD and LSD intake showed small but significant increases in BMI and concomitant increases in fat mass and lean mass. However, the observed changes were too small to expect biological or physiological meaningful effects.

Overall, our results showed that policies to promote dairy intake in childhood are to be welcomed, as no negative effects on body composition are expected, while the intake of important nutrients for growth is ensured. The type of dairy does not seem to matter.

Verzehr von Milchprodukten und langfristiger Körpergewichtsstatus bei deutschen Kindern und Jugendlichen: Ergebnisse der DONALD Studie

Hohoff Eva, Perrar Ines, Jankovic Nicole, Alexy Ute

Eur J Nutr. 2022 Mar;61(2):1087-1096. doi: 10.1007/s00394-021-02715-9

ZUSAMMENFASSUNG

ZIEL Analyse des Zusammenhangs zwischen dem Gesamtverzehr von Milchprodukten (MP) und dem Verzehr verschiedener Arten von MP (flüssige, feste, fettarme, fettreiche, zuckerreiche, zuckerarme, nicht-fermentierte sowie fermentierte MP) und langfristigen Veränderungen des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland.

METHODEN Insgesamt wurden 9.999 3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokolle von 1.126 Teilnehmern (3,5-18,5 Jahre; Jungen: 50,8%) der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) Studie aus den Jahren 1985 bis 2019 analysiert. Polynomiale Regressionsmodelle mit gemischten Effekten wurden verwendet, um zu untersuchen, ob Veränderungen im Gesamtverzehr von MP und im Verzehr verschiedener Arten von MP (in 100g/1000 kcal Gesamtenergieaufnahme) mit Veränderungen des Body-Mass-Index-Standardabweichungswertes (BMI-SDS); Fettmasse-Index (FMI); Fettfreie-Masse-Index (FFMI) über die Zeit (mediane Nachbeobachtungszeit: 9 Jahre) verbunden waren.

ERGEBNISSE Ein individueller Anstieg des MP Gesamtverzehrs war leicht, aber signifikant mit einem Anstieg des BMI-SDS ($\beta=0,0092$; $p=0,0371$), des FMI ($\beta=0,022$; $p=0,0162$) und des FFMI ($\beta=0,0156$; $p=0,0417$) nach Adjustierung für potentielle Confounder verbunden.

Analysen für flüssige MP (BMI-SDS: $\beta=0,0139$; $p=0,0052$; FMI: $\beta=0,0258$; $p=0,0125$; FFMI: $\beta=0,0239$; $p=0,0052$) und fettarme MP (BMI-SDS: $\beta=0,0132$; $p=0,0041$, FMI: $\beta=0,02$; $p=0,0316$, FFMI: $\beta=0,0183$; $p=0,0189$) zeigten ähnliche Ergebnisse wie der MP Gesamtverzehr. Sowohl die Verarbeitungsmethode als auch der Fettgehalt zeigten in unseren Analysen keinen Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung.

SCHLUSSFOLGERUNG Eine Erhöhung des MP Gesamtverzehrs sowie des Verzehrs flüssiger MP und fettarmer MP führte zu einem geringen, aber signifikanten Anstieg des BMI und einer gleichzeitigen Zunahme der Fett- und Magermasse. Die beobachteten Veränderungen waren jedoch zu gering, um biologisch oder physiologisch bedeutsame Auswirkungen zu erwarten.

Insgesamt zeigen unsere Ergebnisse, dass Maßnahmen zur Förderung des Milchkonsums im Kindesalter zu begrüßen sind, da keine negativen Auswirkungen auf

die Körperzusammensetzung zu erwarten sind und die Aufnahme wichtiger Nährstoffe für das Wachstum gewährleistet ist. Die Art der MP scheint keine Rolle zu spielen.

5.3 The association between dairy intake in adolescents on inflammation and risk markers of type 2 diabetes during young adulthood – results of the DONALD study

Hohoff Eva, Jankovic Nicole, Schnermann Maike, Perrar Ines, Herder Christian, Kalhoff Hermann, Libuda Lars, Alexy Ute:
under review in Public Health Nutrition: PHN-2023-0372

ABSTRACT

OBJECTIVE The aim of this analysis was to investigate whether habitual intake of total dairy (TD) or different dairy types (liquid, solid, fermented, not-fermented, low-fat, high-fat, low-sugar and high-sugar dairy) during adolescence is associated with biomarkers of low-grade inflammation as well as risk factors of type 2 diabetes in young adulthood.

DESIGN Multivariable linear regression analyses were used to investigate prospective associations between estimated TD intake as well as intake of different types of dairy and a pro-inflammatory score, based on hsCRP, IL-6, IL-18, leptin and adiponectin, and insulin resistance assessed as HOMA2-IR in an open cohort study.

SETTING Dortmund, Germany

PARTICIPANTS Data from participants (n=375) of the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study were included, for whom at least two 3-day weighed dietary records during adolescence (median age: 11 years) and one blood sample in young adulthood (>18 years) were available.

RESULTS There was no statistically significant association between TD intake or intake of any dairy type and the pro-inflammatory score (all $p > 0.05$). TD intake as well as each dairy type intake and insulin resistance also showed no association (all $p > 0.05$).

CONCLUSIONS The habitual intake of dairy or individual types of dairy during adolescence does not seem to have a major impact on low-grade systemic inflammation and insulin resistance in the long term. There was no indication regarding a restriction of dairy intake for healthy children and adolescents in terms of diabetes risk reduction.

Der Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milchprodukten bei Jugendlichen und Entzündungen und Risikomarkern für Typ-2-Diabetes im jungen Erwachsenenalter - Ergebnisse der DONALD-Studie

Hohoff Eva, Jankovic Nicole, Schnermann Maike, Perrar Ines, Herder Christian, Kalhoff Hermann, Libuda Lars, Alexy Ute
under review in Public Health Nutrition: PHN-2023-0372

ZUSAMMENFASSUNG

ZIEL Ziel dieser Analyse war es, zu untersuchen, ob der gewohnheitsmäßige Verzehr von Milchprodukten insgesamt (MP) oder von verschiedenen Arten von Milchprodukten (flüssige, feste, fermentierte, nicht fermentierte, fettarme, fettreiche, zuckerarme und zuckerreiche Milchprodukte) im Jugendalter mit Biomarkern für niedriggradige Entzündungen sowie mit Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes im jungen Erwachsenenalter in Verbindung steht.

GESTALTUNG Mittels multivariabler linearer Regressionsanalysen wurden in einer offenen Kohortenstudie prospektive Zusammenhänge zwischen der geschätzten MP-Aufnahme sowie der Aufnahme verschiedener Arten von Milchprodukten und einem pro-inflammatorischen Score auf der Grundlage von hsCRP, IL-6, IL-18, Leptin und Adiponectin sowie der als HOMA2-IR bewerteten Insulinresistenz untersucht.

SETTING Dortmund, Deutschland

TEILNEHMER Eingeschlossen wurden Daten von Teilnehmern (n=375) der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD)-Studie, für die mindestens zwei 3-Tage-Wiege-Ernährungsprotokolle im Jugendalter (medianes Alter: 11 Jahre) und eine Blutprobe im jungen Erwachsenenalter (>18 Jahre) vorlagen.

ERGEBNISSE Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der MP-Aufnahme oder der Aufnahme einer Milchproduktart und dem pro-inflammatorischen Score (alle $p > 0,05$). Die MP-Aufnahme sowie die Aufnahme jeder Milchproduktart und die Insulinresistenz zeigten ebenfalls keinen Zusammenhang (alle $p > 0,05$).

SCHLUSSFOLGERUNG Der gewohnheitsmäßige Verzehr von MP oder einzelnen Milchproduktarten in der Jugend scheint langfristig keinen wesentlichen Einfluss auf eine niedriggradige systemische Entzündung und Insulinresistenz zu haben. Es gab keine Hinweise darauf, dass eine Einschränkung des MP-Verzehrs bei gesunden Kindern und Jugendlichen das Diabetesrisiko senken könnte.

6 Allgemeine Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine detaillierte Übersicht über den habituellen Verzehr von MP und verschiedenen Arten von MP bei Kindern und Jugendlichen im Zeitverlauf der vergangenen 3 Jahrzehnte (1985-2019) zu gewinnen (**FZ1**). Es sollten außerdem longitudinale Assoziationen zwischen dem Verzehr von MP auf Parameter des Körpergewichtsstatus bei Kindern und Jugendlichen analysiert werden (**FZ2**). Schließlich sollten prospektive Assoziationen zwischen dem MP-Verzehr in der Adoleszenz und Risikomarkern für LGI sowie für Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter analysiert werden (**FZ3**). Alle Analysen wurden auf Basis der umfangreichen, longitudinalen und einzigartigen Datenbank der DONALD Studie realisiert (vgl. Kap. 4.1).

Eine ausführliche Darstellung der Vorgehensweise sowie Diskussion der einzelnen Forschungsergebnisse befinden sich in den Publikationen 1-3 im Anhang A-C.

In Tabelle 11 sind die Ergebnisse der einzelnen Forschungsziele zusammengefasst. Anschließend werden diese Ergebnisse miteinander verknüpft und übergreifend diskutiert. Darüber hinaus erfolgt die Diskussion über die Relevanz der Forschungsergebnisse für den Verzehr von MP in der Kindheit und Jugend. Ferner werden Stärken und Schwächen der Methodik der DONALD Studie und der durchgeführten Analysen diskutiert.

Tabelle 11: Zusammenfassung der Ergebnisse der einzelnen Forschungsziele

		Forschungsziel 1				Forschungsziel 2			Forschungsziel 3	
		Trendanalyse				Assoziationen mit der Körperzusammensetzung			Assoziationen mit Inflammations- und Insulinresistenzrisiko	
		Alterstrend		Zeittrend		BMI	FMI	FFMI	LGI	HOMA2-IR
		♂	♀	♂	♀					
Milchprodukte (MP) gesamt		↓	↓ (bis 12 Jahre)	↓ (seit 1995)	↓ (seit 1995)	↑	↑	↑	–	–
flüssige MP		↓		↓		↑	↑	↑	–	–
feste MP^b						–	–	–	–	–
fermentierte MP		↔	↑	↑		–	–	–	–	–
nicht-fermentierte MP^b						–	(↑) ^a	–	–	–
fettarme MP		↔		↓		–	–	–	–	–
fettreiche MP^b						–	–	(↑) ^a	–	–
zuckerarme MP^b						↑	↑	↑	–	–
zuckerreiche MP		↓	↓	↓ (bis 1995) ↑ (bis 2015) ↓ danach	↓ (bis 1995) ↑ (bis 2010) ↓ danach	–	–	–	–	–

^aAssoziation konnte nach Durchführung von Sensitivitätsanalysen nicht gezeigt werden; ^b keine Trendanalyse

MP: Milchprodukte; BMI: Body-Mass-Index; FM: Fettmasse; FFM: Fettfreie Masse; LGI: Low Grade Inflammation; HOMA2-IR: Homeostasis Model Assessment Insulin Resistenz

↑ positive Assoziation; ↓ inverse Assoziation; ↔ konstanter Verzehr; – keine signifikante Assoziation; ♂ männlich; ♀ weiblich

Forschungsziel 1 - Trendanalyse:

Ergebnisse der Alterstrendanalyse

- MP-Gesamtverzehr nahm mit zunehmendem Alter ab (♂: linearer Trend $p < 0,0001$; ♀: linearer und quadratischer Trend $p < 0,0001$).
- Verzehr an flüssigen MP nahm gegenüber festen MP mit zunehmendem Alter ab (linearer, quadratischer Trend $p \leq 0,0002$).
- Verzehr an fermentierten MP nahm gegenüber nicht-fermentierten MP bei Mädchen mit zunehmendem Alter leicht zu (♀: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,02$). Bei Jungen war er nahezu konstant (♂: linearer Trend $p = 0,02$).
- Verzehr an fettarmen MP blieb gegenüber fettreichen MP mit zunehmendem Alter nahezu konstant (quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,03$).
- Verzehr an zuckerreicher MP nahm gegenüber zuckerarmen MP mit zunehmendem Alter ab (♂: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,004$; ♀: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,005$).

Ergebnisse der Zeittrendanalyse:

- MP-Gesamtverzehr nahm in den letzten drei Jahrzehnten ab, insbesondere seit 1995 (quadratischer Trend für ♂ $0,0007$ und ♀ $p = 0,004$).
- Verzehr an flüssigen MP nahm gegenüber festen MP im Zeitverlauf ab (linearer, quadratischer Trend $p \leq 0,03$).
- Verzehr an fermentierten MP nahm gegenüber nicht-fermentierten MP im Zeitverlauf zu (♂ und ♀: linearer Trend $p < 0,0001$).
- Verzehr von fettarmen MP nahm bis 2010 gegenüber fettreichen MP zu und nahm danach ab (linearer, quadratischer und kubischer Trend $p < 0,0001$).
- Verzehr zuckerreicher MP nahm gegenüber zuckerarmen MP bis 1995 ab, stieg bei Mädchen bis 2010, bei Jungen bis 2015, und nahm danach wieder ab (♂: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,001$; ♀: linearer, quadratischer, kubischer Trend $p \leq 0,003$).

Forschungsziel 2 – Assoziationen mit der Körperzusammensetzung:

- Höherer MP-Gesamtverzehr um 100 g/1000 kcal war geringfügig, aber signifikant verbunden mit dem Anstieg
 - des BMI-SDS [$\beta=0,01$; $p=0,04$ (+10,2%)],
 - des FMI [$\beta=0,02$; $p=0,02$ (+0,9%)] sowie
 - des FFMI [$\beta=0,02$; $p=0,04$ (+0,1%)].
- Eine Erhöhung des Verzehrs an flüssigen MP führte je 100g/1000kcal zu einem Anstieg
 - des BMI-SDS [$\beta=0,01$; $p=0,01$ (+15,4%)],
 - des FMI [$\beta=0,03$; $p=0,01$ (+1,1%)] und
 - des FFMI [$\beta=0,02$; $p=0,01$ (+0,2%)].
- Eine Erhöhung des Verzehrs an zuckerarmen MP führte je 100g/1000kcal zu einem Anstieg
 - des BMI-SDS [$\beta=0,01$; $p=0,004$ (14,7%)],
 - des FMI [$\beta=0,02$; $p=0,03$ (0,8%)] und
 - des FFMI [$\beta=0,02$; $p=0,02$ (0,1%)].
- Der Verzehr von festen, fermentierten, zuckerreichen und fettarmen MP zeigte keine Assoziationen mit der Körperzusammensetzung.
- Nach Durchführung von Sensitivitätsanalysen waren auch nicht-fermentierte und fettreiche MP nicht mit Körperzusammensetzungsmerkmalen assoziiert.

Forschungsziel 3 - Assoziationen mit Risikomarkern für LGI und Insulinresistenz:

- Es wurden keine statistisch signifikanten Assoziationen zwischen dem MP-Gesamtverzehr und dem Verzehr verschiedener Arten von MP und dem pro-inflammatorischen Score beobachtet (alle $p>0,05$).
- Der MP-Gesamtverzehr und der Verzehr verschiedener Arten von MP zeigten keine Assoziationen mit Risikomarkern für Insulinresistenz (HOMA2-IR) (alle $p>0,05$).

6.1 Alters- und Zeittrends

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit (**FZ1**) zeigten, dass sich die MP-Verzehrgewohnheiten von Kindern und Jugendlichen im Laufe der letzten drei Jahrzehnte verändert haben. Eine deskriptive Auswertung der Verzehrdaten belegte eine Abnahme des MP Gesamtverzehr sowie des Verzehr aller Arten von MP mit dem Alter (Tabelle 14 im Anhang). Im Zeitverlauf sank der MP-Verzehr ebenfalls mit Ausnahme von festen, fermentierten und fettarmen MP, die mit der Zeit schwankten (Tabelle 15 im Anhang). Ebenso zeigten die durchgeführten Alters- und Zeittrendanalysen einen Rückgang des MP-Gesamtverzehr mit dem Alter und der Zeit. Diese Entwicklung konnte auch in der systematischen Übersichtsarbeit von Dror und Allen [14] beobachtet werden (vgl. Kap. 2.3) und unterstützt darüber hinaus die Ergebnisse aktueller Beobachtungsstudien mit Kindern und Jugendlichen wie der EsKiMo Studie [31] in Deutschland sowie der IDEFICS Studie [35] in Europa.

Die Trendanalysen zu den verschiedenen MP-Arten ergab, dass Mädchen mit steigendem Alter prozentual mehr fermentierte MP verzehrten. Dies ist auf die Entwicklung des individuellen Essverhaltens mit steigendem Alter zurückzuführen [118]. Im Zeitverlauf wurde ein prozentualer Anstieg fermentierter gegenüber nicht-fermentierter MP geschlechtsunabhängig beobachtet. Dies könnte auf die im Zeitverlauf steigende Produktvielfalt von Joghurt- und Käsesorten und deren kommunizierten Zusatznutzen für die Gesundheit zurückzuführen sein, etwa durch Zugabe von Probiotika [119].

Mit zunehmendem Alter nahm auch die Aufnahme zuckerreicher MP geschlechtsunabhängig ab. Der Rückgang zuckerreicher MP ist möglicherweise auf die abnehmende Süßpräferenz zurückzuführen [120, 121]. Auch eine Untersuchung von Perrar et al. [50] mit DONALD Daten im Zeitraum 1985-2016 zeigte eine Abnahme der Zufuhr an freien Zuckern aus MP mit zunehmendem Alter. Dies kann zusätzlich auf eine Veränderung der Lebensmittelauswahl mit steigendem Alter zurückzuführen sein. Perrar et al. [50] zeigten außerdem einen allgemeinen Rückgang der Zufuhr an freien Zuckern aus MP insbesondere ab 2010, was die Ergebnisse der vorliegenden Zeittrendanalyse unterstreicht.

Im Zeitverlauf sowie mit steigendem Alter zeigten die vorliegenden Analysen einen Rückgang des Verzehr flüssiger MP. Einen Rückgang des Milchverzehr bei Kindern und Jugendlichen sowie Erwachsenen sowohl mit steigendem Alter, als auch im

Zeitverlauf von 2004-2015 wurde auch in Kanada beobachtet. Dieser ging mit einem signifikanten Anstieg des Verzehrs von pflanzenbasierten Getränken einher [34]. Der Verzehrückgang von MP im Zeitverlauf könnte auch im Kollektiv der vorliegenden Arbeit z.T. auf eine Umstellung auf eine pflanzenbetontere Ernährungsweise zu erklären sein. Jedoch handelt es dabei um eine recht neue Entwicklung. Betrug der Pro-Kopf-Absatz von Milchersatzprodukten im Jahr 2014 noch 0,93 kg, machte er 2023 bereits 4,37 kg aus [122]. Diese Zunahme kann die allgemeinen Alters- und Zeittrends in den vergangenen Jahren zusätzlich etwas verstärken. Eine Metaanalyse von Querschnitts-, Längsschnitt- sowie experimentelle Studien im Jahr 2007 von Vartanian et al. [123] zeigte bereits einen Rückgang des Milchverzehrs bei Kindern und Jugendlichen zugunsten des Verzehrs von Erfrischungsgetränken. Diese Ergebnisse wurden in einer Auswertung von Daten der DONALD Studie von Libuda et al. [124] ebenfalls gezeigt. Eine Untersuchung der Kompensation von MP durch andere Lebensmittel ist eine weitere interessante Forschungsfrage, die jedoch nicht Inhalt der vorliegenden Arbeit war.

Der beobachtete rückläufige Trend des Verzehrs von MP wird im Folgenden im Hinblick auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung von Kindern und Jugendliche eingeordnet sowie auf entzündliche Prozesse und das T2DM-Risiko im jungen Erwachsenenalter.

6.2 Körpergewicht und -zusammensetzung

Die Analysen zu Assoziationen zwischen dem Verzehr von MP auf Parameter des Körpergewichtsstatus bei Kindern und Jugendlichen (**FZ2**) zeigten, dass eine Erhöhung des MP-Gesamtverzehrs zu einem signifikanten Anstieg des BMI-SDS von 10,2% im Vergleich zum Ausgangswert führte. Gleichzeitig zeigte sich eine signifikante, wenn auch vernachlässigbare prozentuale Zunahme der Fettmasse und fettfreien Masse (FMI 0,9%; FFMI 0,1%). Die Ergebnisse unterstützen die Ergebnisse einer Metaanalyse von RCT bei Kindern und Jugendlichen von Kang et al. [9], die ebenfalls eine Erhöhung des BMI bei gleichzeitiger Erhöhung der fettfreien Masse beobachteten. Weitere Metaanalysen bei Kindern und Jugendlichen zeigten insgesamt heterogene Ergebnisse zum Zusammenhang von MP mit BMI, FMI und FFMI [14, 10, 11, 9, 7]. Die Heterogenität ist jedoch auch auf die unterschiedliche Definition von MP-Verzehr und unterschiedliche Studiendesigns der inkludierten Studien zurückzuführen. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse (vgl. Kap.

6 Allgemeine Diskussion

2.4.2). Die Metaanalysen zeigten aber übereinstimmend neutrale bis tendenziell inverse Zusammenhänge des MP-Gesamtverzehr mit dem Adipositas-Risiko. Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und die der vorhandenen Literatur, sind die abnehmenden Alters- und Zeittrends des MP-Gesamtverzehr (**FZ1**) kritisch zu beurteilen. In den Analysen der vorliegenden Arbeit war ein höherer MP-Gesamtverzehr mit einer Erhöhung des BMI assoziiert. Jedoch ist der BMI allein nicht uneingeschränkt aussagefähig, sondern die zusätzliche Betrachtung des FMI ist insbesondere bei schlanken Kindern sinnvoll [125]. Eine Erhöhung des MP-Gesamtverzehr ging jedoch mit einer vernachlässigbaren Entwicklung einer höheren Fettmasse einher.

Aufgrund der in Kapitel 2.4.4 beschriebenen Unterschiede in der Zusammensetzung und Struktur (Nährstoffmatrix) verschiedener Arten von MP und deren möglichen unterschiedlichen Auswirkungen auf die Gesundheit, wurde zusätzlich der Zusammenhang zwischen dem Verzehr verschiedener MP und der Körperzusammensetzung analysiert.

In den Analysen wurde ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen der Veränderung des Verzehr flüssiger MP und der Entwicklung des BMI-SDS, dem FMI und dem FFMI gefunden, obwohl auch hier nur die prozentuale Veränderung des BMI-SDS im Vergleich zum Ausgangswert deutlich war. Die Erhöhung des FMI und des FFMI waren gering. Die Ergebnisse unterstützen die Ergebnisse der von Kang et al. [9] durchgeführten Metaanalyse von RCT bei Kindern und Jugendlichen. Die Autoren beobachteten eine Erhöhung des Körpergewichts, der Magermasse jedoch keine Assoziationen mit der Fettmasse [9]. Sie resümierten, dass Kinder und Jugendliche, die Milch verzehren, einen schlanken Phänotyp entwickeln [9]. Weitere aktuelle Untersuchungen zeigten in diesem Zusammenhang unterschiedliche Ergebnisse (vgl. Kap. 2.4.2). Eine aktuelle Metaanalyse zu diesem Thema wurde von Babio et al. [7] auf Basis von Querschnitts- und prospektiven Kohortenstudien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Die Autoren fanden einen positiven Zusammenhang zwischen Milchverzehr und dem Risiko für Übergewicht auf Basis der prospektiven Kohortenstudien [7]. Gleichzeitig zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang auf Basis der Querschnittsstudien [7]. Eine Metaanalyse von Wang et al. [11] bei Kindern und Erwachsenen zeigte einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Milch und dem Risiko für Fettleibigkeit. Allerdings fassten Wang et al. [11]

Querschnittsstudien zusammen und berücksichtigten nur reine Milch, nicht aber andere flüssige oder gesüßte MP wie Kakao oder Milchmischgetränke. Zusammenfassend sind die beobachteten abnehmenden Zeittrends des Verzehrs an flüssigen MP (**FZ1**) in Bezug auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit (**FZ2**) und der Auswertung der Literatur als negativ zu interpretieren. Metaanalysen zeigten überwiegend neutrale bis inverse Zusammenhänge mit dem Verzehr von flüssigen MP [9, 11], mit Ausnahme der oben erwähnten Metaanalyse Babio et al. [7]. Diese basierte jedoch auf Daten von lediglich 3 prospektiven Studien [7]. Zudem ist anzunehmen, dass der Rückgang des Verzehrs von flüssigen MP durch einen höheren Verzehr an zuckerreichen Erfrischungsgetränken kompensiert wird [124, 123]. Eine Analyse der ernährungsphysiologischen Auswirkungen des aktuell steigenden Verzehrs an pflanzlichen Milchalternativen gewinnt in diesem Zusammenhang an Bedeutung.

Die Entwicklung des Verzehrs fettarmer MP zeigte in den Analysen (**FZ2**) keinen Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung, während Verzehränderungen fettreicher MP eine signifikante, aber vernachlässigbare inverse Assoziation mit der Entwicklung der fettfreien Masse (FFMI 0,2% zum Ausgangswert) zeigte. Diese Assoziation konnte nach Durchführung der False Discovery Rate, nicht aber nach Durchführung von Sensitivitätsanalysen mit zusätzlicher Anpassung der Energiezufuhr oder nach Ausschluss von underreported Protokollen aufrechterhalten werden. In einer systematischen Übersichtsarbeit bei Kindern von O'Sullivan et al. [8] wurde der Verzehr von Vollfett-MP nicht mit einer erhöhten Gewichtszunahme oder Fettleibigkeit in Verbindung gebracht. Auch eine aktuelle Analyse der laufenden Kohorten-Studie „Project Viva“ [45] zeigte keinen longitudinalen Zusammenhang des Verzehrs fettreicher Kuhmilch in der frühen Kindheit (Mittelwert 3,2 Jahre) mit Adipositas in der Jugend (Mittelwert 13,2 Jahre). Wie in Kapitel 2.4.4 beschrieben, wird ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und Adipositas diskutiert [99]. Der von Natur aus höhere Vitamin-D-Gehalt in fettreichen MP oder eine Wechselwirkung von Vitamin D mit anderen Inhaltsstoffen wie Calcium [126] könnte möglicherweise die höhere Fettaufnahme kompensieren. Der in den Zeittrendanalysen seit 2010 gezeigte prozentuale Anstieg an fettreichen MP ist daher in Bezug auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung als neutral bis tendenziell positiv zu bewerten.

6 Allgemeine Diskussion

In Bezug auf den Zuckergehalt in MP zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit eine positive Assoziation zwischen der Änderung des Verzehrs zuckerarmer MP und der Entwicklung des BMI, FMI bzw. FFMI. Auch hier zeigte nur die prozentuale Veränderung bezogen auf den Ausgangswert im BMI-SDS (14,7%) signifikante Werte. Ein höherer Verzehr zuckerreicher MP führte jedoch nicht zu einer Veränderung des BMI und der Körperzusammensetzung (**FZ2**). Eine systematische Übersichtsarbeit von Fayet-Moore [13] zeigte bei normalgewichtigen Kindern ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von aromatisierter Milch und dem BMI, der Prävalenz von Fettleibigkeit oder der voraussichtlichen Veränderung des BMI. Bei übergewichtigen Kindern wurden heterogene Ergebnisse beobachtet. Es ist zu beachten, dass in der vorliegenden Untersuchung nur industriell gesüßte MP berücksichtigt wurden, während Zucker oder andere Süßstoffe, die MP zu Hause zugesetzt werden, nicht berücksichtigt wurden. Daher können die Ergebnisse abweichen, wenn der im Haushalt zugesetzte Zucker in MP berücksichtigt wird. Die Zeittrendanalysen (**FZ1**) sowie eine Trendanalyse zum Zuckerverzehr mit DONALD-Teilnehmern von Perrar et al. [50] zeigten zwar einen abnehmenden Alterstrend beim Verzehr von zuckerreichen MP. Jedoch zeigten die Analysen schwankende Zeittrends innerhalb der vergangenen 30 Jahre, wobei sich ein abnehmender Zeittrend ab 2010 bei Mädchen und ab 2015 bei Jungen zeigte. Der Trend zum Verzehr zuckerarmer MP ist trotz der neutralen Assoziationen von zuckerreichen bzw. leicht positiven Assoziationen von zuckerarmen MP mit der Entwicklung der Körperzusammensetzung, zu begrüßen, da die Aufnahme von freien Zuckern bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland den Grenzwert von 10% der Energiezufuhr deutlich überschreitet [50, 127].

Veränderungen im Verzehr sowohl nicht-fermentierter als auch fermentierter MP zeigte in den Analysen keine Assoziationen mit Veränderungen der Körperzusammensetzung bei Kindern und Jugendlichen. Auch wenn die Analysen (**FZ2**) keinen Zusammenhang mit der Entwicklung der Körperzusammensetzung zeigten, ist der in der Alterstrendanalyse (**FZ1**) bei Mädchen beobachtete prozentuale Anstieg fermentierter MP zu begrüßen. Ebenso der in der Zeittrendanalyse (**FZ1**) gezeigte geschlechtsunabhängige prozentuale Anstieg fermentierter gegenüber nicht-fermentierter MP. Metaanalysen bei Erwachsenen zeigte einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Joghurt [18, 128] oder Käse [18] und dem Körpergewicht. Möglicherweise sind die abweichenden

Ergebnisse auf den unterschiedlichen Nährstoffbedarf von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen [129] zurückzuführen. Darüber hinaus wurden in der vorliegenden Arbeit fermentierte MP, z. B. Joghurt und Käse, in einer Gruppe zusammengefasst. Obwohl diese Gruppen in ihrer Nährstoffmatrix unterschiedlich sind und daher unterschiedliche Auswirkungen auf das Körpergewicht haben könnten. Die Gesamtaufnahme fermentierter MP im vorliegenden Kollektiv war jedoch zu gering, um sie stratifiziert zu betrachten.

Eine Metaanalyse klinischer Studien von Onvani et al. [130] zeigte, dass der Verzehr von MP die Sättigung erhöht. In diesem Zusammenhang werden insbesondere Milchproteine diskutiert. Eine systematische Übersichtsarbeit [16] klinischer Studien mit Erwachsenen zeigte Hinweise darauf, dass Molke kurzfristig sättigender ist als Kasein, während Kasein langfristig sättigender wirkt, was Auswirkungen auf die Gesamtenergieaufnahme haben könnte. Allerdings wurden hierbei keine langfristigen Auswirkungen betrachtet. In diesem Zusammenhang wären Studien mit Kindern wünschenswert, die den Zusammenhang der Aufnahme verschiedener fermentierter MP auf die Sättigung und Körperzusammensetzung langfristig untersuchen. Eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien bei Erwachsenen durch Borgeraas et al. [131] ergab außerdem, dass die Verabreichung von Probiotika im Vergleich zu Placebo zu einer signifikant stärkeren Verringerung des Körpergewichts, des BMI und des Fettanteils führte, wobei die Effektgrößen jedoch gering waren. Eine Untersuchung zu Auswirkungen der Verabreichung von Probiotika auf die Körperzusammensetzung bei Kindern und Jugendlichen wäre sinnvoll.

Insgesamt waren die beobachteten positiven Assoziationen bei MP insgesamt, flüssigen MP und zuckerarmen MP (**FZ2**) sehr gering, so dass biologisch oder physiologisch bedeutsame Auswirkungen auf Variablen der Körperzusammensetzung nicht zu erwarten sind. Eine Metaanalyse [130] klinischer Studien mit Erwachsenen zeigte, dass der Verzehr von MP das Sättigungsgefühl signifikant erhöht, was den geringen Einfluss auf die Körperzusammensetzung erklären könnte.

6.3 Inflammation und Insulin Resistenz

In den Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von MP oder verschiedenen Arten von MP in der Kindheit und der prospektiven Entwicklung einer LGI oder Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter (**FZ3**) wurden keine Assoziationen gefunden. Das zeigte sich sowohl bei der Betrachtung der einzelnen

6 Allgemeine Diskussion

Inflammations-Biomarkern, als auch bei deren Zusammenfassung zu einem pro-inflammatorischen Score. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit einer systematischen Übersichtsarbeit von Interventions- und Beobachtungsstudien von Bujtor et al. [61] über Zusammenhänge zwischen dem Verzehr von MP und einzelnen Biomarkern für Entzündungsreaktionen (CRP oder IL-6) bei gesunden Kindern und Jugendlichen. Ebenso stimmen sie mit Ergebnissen von verschiedenen Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten überwiegend von RCT bei gesunden oder übergewichtigen Erwachsenen überein. Diese zeigten neutrale [62, 66] bis eher entzündungshemmende [63–65] Zusammenhänge mit dem Verzehr von MP. Zudem zeigten sie neutrale Zusammenhänge mit dem Verzehr von fettarmen und fettreichen MP [8, 67] mit einer leichten Tendenz zu entzündungshemmenden Assoziationen bei fettarmen MP, insbesondere bei adipösen Erwachsenen [8].

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von MP in der Jugend und der Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht mit den Ergebnissen einer Kohortenstudie bei Krankenschwestern von Malik et al. [132] überein, in der ein höherer Verzehr von MP in der Jugend mit einem geringeren T2D-Risiko im Erwachsenenalter verbunden war. Allerdings unterschied sich das Studiendesign von dem der vorliegenden Arbeit. Es wurden ausschließlich weibliche Probanden in die Analyse einbezogen, die zudem im Schichtdienst arbeiten, was das Entzündungsrisiko erhöhen kann [133].

Wie in Kapitel 2.4.3 beschrieben, fanden O'Connor et al. [81] in ihrer Metaanalyse von RCTs keine Assoziationen zwischen MP-Verzehr und HOMA-IR und dem Nüchterninsulinwert, jedoch zeigte er einen positiven Zusammenhang mit dem Nüchternplasmaglukosewert. Eine im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführte Sensitivitätsanalyse zur Insulinresistenz (**FZ3**) zeigte keine Assoziationen mit dem Nüchternglukosewert (Tabelle 16 im Anhang). Möglicherweise ist das auf eine Interaktion verschiedener Nährstoffe in MP zurückzuführen. Wie in Kapitel 2.4.3 dargestellt, gibt es Hinweise darauf, dass verschiedene Bestandteile in MP (wie etwa Leucin, Probiotika, Vitamin D) eine insulinstimulierende und blutzuckersenkende Wirkung haben [83, 101, 12].

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigten zudem nicht die Ergebnisse von Metaanalysen von prospektiven Studien [74] bzw. randomisierten klinischen Studien [74, 134] bei Erwachsenen, die eine positive Wirkung von fettarmen MP auf den

HOMA2-IR-Wert nahelegten. Die Autoren gingen davon aus, dass der Gehalt an Calcium, Vitamin D, Kasein und Molkenproteinen in fettarmen MP potenzielle Regulatoren von Körperfett, Taillenumfang und Insulinresistenz sind. In der vorliegenden Arbeit wurden jedoch für keine MP-Art Zusammenhänge festgestellt. Wie in Kapitel 2.4.3 dargestellt, wird angenommen, dass auch ein hoher Anteil an Fettgewebe zur Entwicklung einer Insulinresistenz führen kann [68]. Die zuvor durchgeführten Analysen (**FZ2**) des gleichen Kollektivs zeigten langfristig keine nennenswerten Assoziationen des MP-Verzehrs mit der Körperzusammensetzung, auch nicht bei fettarmen Varianten. Allerdings zeichnet sich die zugrunde liegende Stichprobe insgesamt durch einen normalen bis eher niedrigen BMI im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland aus [135, 136].

6.4 Relevanz der Forschungsergebnisse

Der Verzehr von MP ist aktuell Gegenstand zahlreicher Untersuchungen im Zusammenhang mit verschiedenen Auswirkungen auf die Gesundheit [4, 46].

Für Kinder und Jugendliche standen bisher nur wenige Längsschnittdaten zum Verzehr von MP zur Verfügung. Insbesondere fehlte es an Daten zum detaillierten Verzehr verschiedener Arten von MP. Auf Basis der einzigartigen Daten der DONALD Studie konnten longitudinale Daten zum habituellen MP-Verzehr gewonnen und das Defizit an Längsschnittdaten verringert werden (**FZ1**).

In der Zeittrendanalyse der vorliegenden Arbeit (**FZ1**) wurde wie bei Perrar et al. [50] ein sinkender Verzehr zuckerreicher MP bei Mädchen und Jungen seit 2010 bzw. 2015 beobachtet. Im Jahr 2018 hat die Bundesregierung die Nationale Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Salz und Fette [137] beschlossen. Weitere Analysen zur Entwicklung des Verzehrs zuckerreicher MP sind sinnvoll, um mögliche Auswirkungen dieser freiwilligen Zuckerreduktion in Fertiggerichten zu analysieren.

Obwohl bereits einige Metaanalysen zum Zusammenhang des MP-Verzehrs in der Kindheit und Jugend und der späteren Körperzusammensetzung existieren (Kapitel 2.4.2) [7–15], besteht bei inkludierten Studien eine Heterogenität in Bezug auf das Studiendesign sowie der Prädiktor- und Outcome-Variablen. In vielen Metaanalysen wurden Studien, die verschiedene MP-Arten fokussierten, zum MP-Verzehr allgemein zusammengefasst. Wie in Kapitel 2 dargestellt, haben verschiedene Arten von MP jedoch eine individuelle Nährstoffzusammensetzung, die unterschiedliche Auswirkungen auf die Gesundheit haben können. Eine Zusammenfassung von

6 Allgemeine Diskussion

verschiedenen Arten von MP zu MP allgemein führt zu einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse. Aus diesem Grund können Ergebnisse bisheriger Analysen von den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit abweichen.

Aufgrund der Variabilität sowohl der Fettmasse als auch der fettfreien Masse und der vielen Kombinationen von FMI und FFMI, die denselben BMI ergeben können, ist es insbesondere bei normalgewichtigen Kindern und Jugendlichen sinnvoll, den BMI nicht isoliert, sondern zusammen mit der Fett- und fettfreien Masse zu analysieren [125]. In der vorliegenden Arbeit wurden der BMI-SDS, der FMI sowie der FFMI erhoben, so dass Änderungen des BMI durch die Auswertung der Fettmasseindices besser interpretiert und z.T. relativiert werden konnten.

Durch das Defizit an longitudinalen Daten war bisher zudem eine Beurteilung des MP-Verzehrs in der Kindheit und Jugend auf die spätere Körperzusammensetzung schwierig [14]. Das Längsschnittdesign der DONALD Studie erlaubte eine Analyse von Veränderungen im Verzehr verschiedener MP-Arten mit der langfristigen Entwicklung der Körperzusammensetzung (**FZ2**).

Beim Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Studien aus verschiedenen Ländern ist zu berücksichtigen, dass unterschiedliche Fütterungs- und Umweltbedingungen, Verarbeitungsmethoden sowie genetische Dispositionen einen Einfluss auf den Nährstoffgehalt von MP haben können [23]. In einigen Ländern werden MP zudem angereichert. In diesem Zusammenhang zeigte eine systematische Übersichtsarbeit [138], dass in Ländern mit einer nationalen Politik zur Vitamin-D-Anreicherung verschiedener MP (Finnland, Kanada, Vereinigte Staaten) diese zu 28-63% zur Vitamin-D-Aufnahme beitragen, während in Ländern ohne Anreicherungs politik oder in Ländern, in denen die Anreicherung nur einige MP betraf (Schweden, Norwegen), der Beitrag viel geringer oder vernachlässigbar war. Wie in Kapitel 2.4.4 dargestellt, wurde in den letzten Jahren ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und Adipositas sowie Insulinresistenz diskutiert [99]. In Deutschland werden MP nicht mit Vitamin D angereichert. Es sind jedoch weitere Forschungsarbeiten erforderlich, um zu untersuchen, ob sich Zusammenhänge des Verzehrs von MP auf die Körperzusammensetzung in Ländern mit und ohne Vitamin-D-Anreicherung unterscheiden.

Auch Milchproteine und die Fettsäurezusammensetzung unterliegen verschiedenen Einflüssen wie Rasse, Fütterung und Haltungsbedingungen des Tieres [23] und

können in verschiedenen Ländern variieren. Wie in Kapitel 2.4.4 dargestellt haben Milchproteine und das Fettsäuremuster Einfluss auf das Serumlipidprofil. Dieses steht im Zusammenhang mit dem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, LGI [139], Insulinresistenz sowie die Körperzusammensetzung [87, 86]. Durch den möglichen unterschiedlichen Nährstoffgehalt von MP in verschiedenen Ländern, ist eine Vergleichbarkeit der Studienergebnisse nicht uneingeschränkt möglich.

Weitere Analysen im Hinblick auf die Interaktion verschiedener Inhaltsstoffe von MP sind sinnvoll. Welche Kombinationen von Nährstoffen Auswirkungen auf das Risiko für Adipositas, LGI und Insulinresistenz haben, sollte untersucht werden [83, 86, 55].

Ein weiterer wichtiger Aspekt im Zusammenhang mit der Fragestellung der vorliegenden Arbeit scheint eine Unverträglichkeit gegenüber Kuhmilch zu sein. Bordoni et al. [65] fanden in einer systematischen Übersichtsarbeit von klinischen Studien bei Erwachsenen eine entzündungshemmende Wirkung des Verzehrs von fettarmen und fettreichen sowie fermentierten MP bei gesunden Erwachsenen sowie bei Erwachsenen mit Stoffwechselstörungen. Andererseits fanden sie eine entzündungsfördernde Wirkung bei Erwachsenen mit Kuhmilchallergie [65].

In den in dieser Arbeit durchgeführten Analysen (**FZ3**) konnten keine Assoziationen mit Inflammations-Biomarkern beobachtet werden. Auch nicht nach Ausschluss von DONALD-Teilnehmenden mit einer Empfindlichkeit gegenüber MP. In der Stichprobe berichteten jedoch nur sechs Teilnehmende (3,5 %) über eine Unverträglichkeit, die zudem nicht näher spezifiziert war. Im Gegensatz zu Bordoni et al. [65] die Studien mit Erwachsenen insgesamt analysierten, basieren die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ausschließlich auf Analysen bei jungen Erwachsenen. Die Laktase-Enzymaktivität nimmt jedoch mit zunehmendem Alter ab [140], so dass die Ergebnisse nicht vollumfänglich vergleichbar sind. In diesem Zusammenhang sind weitere Untersuchungen erforderlich. Hartwig et al. [141] untersuchten anhand der genetisch definierten Lactasepersistenz den Zusammenhang zwischen Milchkonsum und Adipositas bei jungen Erwachsenen und kombinierten die Ergebnisse mit den Resultaten einer Metaanalyse zum Zusammenhang von Milchkonsum und Adipositas. Sie fanden einen positiven Zusammenhang zwischen der Lactasepersistenz und dem BMI sowie Übergewicht und Adipositas. Ein protektiver Faktor scheint demgegenüber eine bei Kwak et al. [142] beschriebene höhere Calciumabsorption aus MP ($P < 0,05$) bei Studien-Teilnehmenden mit Lactoseintoleranz zu sein. Wie in Kapitel 2.4.4 beschrieben, hat Lactose einen Einfluss auf den Fettstoffwechsel. Der genaue

6 Allgemeine Diskussion

Mechanismus wie Lactose die Calciumabsorption und/oder -speicherung verbessert, ist jedoch noch nicht geklärt [142]. Eine Untersuchung welche Auswirkung verschiedene Milchunverträglichkeiten auf metabolische Prozesse bei der Milchverdauung haben, erscheint relevant.

Ergebnisse der IDEFICS-Studie zeigten, dass der Verzehr von MP bei Zwischenmahlzeiten in der Kindheit mit einer besseren Gesamtqualität der Ernährung verbunden war [35]. Auch zeigten Kinder mit einem höheren MP-Verzehr einen gesunden Lebensstil, insbesondere in Bezug auf körperliche Aktivität, so dass die in der Literatur sowie in unseren Analysen gefundene schützende Wirkung bestimmter MP zum Teil auf die Assoziation ihres Verzehrs mit diesem Lebensstil zurückzuführen sein könnte [143]. In der DONALD Studie werden Daten zur körperlichen Aktivität erst seit 2004 erhoben. Aus diesem Grund konnten in den vorliegenden Untersuchungen lediglich Sensitivitätsanalysen für körperliche Aktivität (Met-Min = metabolisches Äquivalent = Sauerstoffverbrauch bei Aktivität im Vergleich zum Sauerstoffverbrauch im Ruhezustand in Minuten) durchgeführt werden. Bei Berechnungen des Subkollektivs mit Daten zur körperlichen Aktivität, führte die Adjustierung für diese zu keiner Änderung der Signifikanzen, weder für Outcomes der Körperzusammensetzung (Daten von n= 673 Teilnehmenden; 4.482 3-Tage-Wiegeprotokolle), noch derer für LGI und Insulinresistenz (für beide Daten von n=173 Teilnehmenden; 853 3-Tage-Wiegeprotokolle).

Fasst man die vorliegenden Ergebnisse und die aktuelle Literatur zusammen, sind beim Verzehr von MP in der Kindheit und Adoleszenz keine langfristigen negativen Auswirkungen auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung sowie LGI und Insulinresistenz im späteren Leben zu erwarten. Darüber hinaus enthalten MP viele insbesondere für Kinder und Jugendliche für das Wachstum und die Entwicklung wichtige Nährstoffe. Welche Auswirkungen der sinkende MP-Verzehr auf die Nährstoffversorgung und dabei insbesondere auf die Calcium-, Jod- sowie Vitamin B₂ und B₁₂ Versorgung hat, sollte beobachtet werden. Aufgrund der aktuellen Entwicklung, dass MP zunehmend durch pflanzenbasierte Milchersatzprodukte ersetzt werden, ergibt sich zudem neuer Forschungsbedarf im Hinblick auf mögliche gesundheitliche Auswirkungen und die Nährstoffversorgung.

6.5 Stärken und Schwächen

Die in dieser Arbeit durchgeführten Analysen basieren auf den Daten der DONALD Studie. Die kontinuierliche Datenerhebung erfolgt bereits seit 1985. Die einzelnen Erhebungsmethoden wurden nahezu unverändert fortgeführt. Dies ermöglichte die Untersuchung von Zeittrends über einen Zeitraum von über 30 Jahren. Aufgrund ihres longitudinalen Designs vom Säuglings- bis ins Erwachsenenalter ist sie außerdem für Alterstrendanalysen gut geeignet. Für die Alters- und Zeittrendanalysen konnten dadurch eine große Anzahl von 3-Tage-Wiegeprotokollen ($n_{\text{Protokoll}} = 10.333$) von mehr als tausend DONALD Teilnehmenden ($n_{\text{Teilnehmende}} = 1.275$) im Alter von 3,5 -18 Jahren herangezogen werden (**FZ1**). Aufgrund ihres Längsschnittdesigns mit engmaschigen Erhebungen zur Ernährung und körperlichen Entwicklung war es darüber hinaus möglich, den longitudinalen Zusammenhang der Ernährung mit der Körpergewichts- und Körperzusammensetzungsentwicklung zu untersuchen. Auf Basis der zuvor durchgeführten Trendanalysen wurden 9.999 3-Tage-Wiegeprotokolle von 1.126 Teilnehmenden hinsichtlich dieser Assoziation analysiert (**FZ2**). Darüber hinaus standen Blutdaten von 375 Teilnehmenden im jungen Erwachsenenalter zur Verfügung, um Assoziationen mit LGI und HOMA2-IR analysieren zu können (**FZ3**). Zudem ermöglicht die umfangreiche Datenerhebung, die Berücksichtigung einer großen Anzahl an potentiellen Störvariablen (Confoundern), wie frühkindliche, sozioökonomische oder Lebensstilfaktoren sowie weitere Ernährungsvariablen, die mit dem Milchverzehr [144] oder mit der Entstehung von Übergewicht/Adipositas [145], LGI [146] und T2DM [147, 148] in Verbindung gebracht werden. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass andere unbekannte Faktoren, die Ergebnisse verzerren (residual confounding) [149].

Ein weiterer wichtiger Vorteil der DONALD Studie ist die laufend aktualisierte institutseigene Nährstoffdatenbank LEBTAB. Diese Datenbank enthält zum einen Grundnahrungsmittel, für die die Nährwerte aus dem Bundeslebensmittelschlüssel hinterlegt werden. Darüber hinaus enthält LEBTAB kommerzielle Lebensmittel, die von geschulten Diätassistentinnen erfasst werden. Die Nährstoffzusammensetzung von Fertigprodukten wird dazu anhand von Rezeptsimulationen auf Basis der vom Hersteller angegebenen Nährwerte und Zutatenliste geschätzt. Rezeptänderungen seitens der Hersteller werden ständig überprüft und ggf. den geänderten Nährwerten entsprechend als zusätzliches Lebensmittel codiert und aufgenommen. Dies ermöglicht in der vorliegenden Arbeit die Berücksichtigung verschiedener Arten von

7 Zusammenfassung und Ausblick

MP und deren bei der Aufnahme aktuellen Inhaltsstoffen, wie Zucker- oder Fettgehalt aber auch Verarbeitungsmethoden, wie Fermentation sowie die Art der Aufnahme, etwa als Getränk, oder als feste Mahlzeit [109].

Eine Einschränkung der vorliegenden Arbeit ist die Überrepräsentation von Familien mit hohem sozioökonomischem Status im Kollektiv der DONALD Studie, was die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse einschränkt [108]. Die deskriptive Auswertung der Daten des DONALD Kollektivs (Tabelle 14 im Anhang) zeigte jedoch ähnliche Ergebnisse wie die Auswertung der beiden Querschnittserhebungen der EsKiMo Studie [31] sowie bei Jugendlichen der Nationalen Verzehrsstudie (NVS II) [150] in Deutschland.

Eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit ist, dass die Ernährungsdaten auf Selbstangaben der Studien-Teilnehmenden beruhen, so dass Protokollierungsfehler und eine Untererfassung (Underreporting) der Lebensmittelzufuhr möglich sind. In Bezug auf die Energiezufuhr lassen sich untererfasste Datensätze anhand von Grenzwerten von Sichert-Hellert et al. [151] identifizieren. Diese wurden nicht generell aus den Hauptanalysen ausgeschlossen, da diese Methode zwar die untererfasste Energiezufuhr identifiziert, nicht aber die selektive Untererfassung einzelner Lebensmittel [152]. Außerdem konnten Teilnehmende mit hohem Energiebedarf, die möglicherweise zu wenig Angaben gemacht haben, nicht identifiziert werden [153]. Für alle Analysen der vorliegenden Arbeit wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, in denen als möglicherweise untererfasste Protokolle aus dem Analysekollektiv ausgeschlossen wurden. Die Ergebnisse unterschieden sich nicht von denen, in denen diese Protokolle eingeschlossen waren. Generell sind Ernährungsdaten aus Wiegeprotokollen jedoch genauer als Daten, die anhand von Fragebögen zur Verzehrhäufigkeit (Food Frequency Questionnaire, FFQ) oder mittels 24-Stunden Erinnerungsprotokollen (24h-Recall) erheben [154]. Wiegeprotokolle ermöglichen eine genauere Erhebung von Portionsgrößen und Verzehrmenen bei Kindern und Jugendlichen.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas sowie von LGI und T2DM ist in den vergangenen Jahrzehnten sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland gestiegen bzw. sich auf hohem Niveau stabilisiert [136,

6, 155, 156]. Es gibt zunehmend Evidenz dafür, dass der Verzehr von MP bei Erwachsenen mit wünschenswerten Assoziationen der Körperzusammensetzung verbunden ist sowie einen protektiven Einfluss auf die Entstehung von LGI und T2DM hat. Für Kinder und Jugendliche standen bisher nicht genügend Längsschnittdaten zur Verfügung, um Auswirkungen des MP-Verzehr auf die spätere Körperzusammensetzung, die Entstehung von LGI sowie T2DM beurteilen zu können. In der vorliegenden Arbeit wurden daher, anhand von Daten der DONALD Studie, longitudinale Assoziationen zwischen dem Verzehr von verschiedenen Arten von MP (Gesamt-MP, flüssige/feste, fermentierte/nicht-fermentierte, fettarme/fettreiche, zuckerarme/zuckerreiche) und der Veränderung von Parametern des Körpergewichtsstatus und der Körperzusammensetzung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland analysiert. Auf gleicher Basis wurden dabei auch longitudinale Assoziationen mit Parametern von LGI und T2DM untersucht. Um die Ergebnisse einordnen zu können, wurden außerdem detaillierte Daten zur Entwicklung des Verzehrs der verschiedenen MP-Arten ausgewertet. Diese wurden anhand von Daten von 3,5-18,5-jährigen Kindern und Jugendlichen der DONALD Studie zwischen 1985-2019 sowohl deskriptiv, als auch mit Hilfe von Zeit- und Alterstrendanalysen beschrieben.

Insgesamt zeigten die Analysen, dass sich der MP-Verzehr von Kindern und Jugendlichen in den letzten drei Jahrzehnten verändert hat, wobei der Gesamt-MP-Verzehr mit dem Alter und der Zeit abgenommen hat und eine Verlagerung von flüssigen zu festen MP bei gleichzeitiger Zunahme von fermentierten MP zu beobachten war. Fettarme und zuckerreiche MP schwankten im Zeitverlauf. Eine Erhöhung des Gesamt-MP-Verzehrs sowie des Verzehrs von flüssigen MP und zuckerarmen MP führte zu einem geringen, aber signifikanten Anstieg des BMI. Gleichzeitig zeigte sich eine Zunahme der Fett- aber auch der Magermasse. Die beobachteten Veränderungen waren jedoch gering und lassen wahrscheinlich keine biologisch oder physiologisch bedeutsamen Auswirkungen erwarten. Der Verzehr von MP und verschiedener MP-Arten in der Kindheit und Jugend zeigte in den Analysen außerdem keine langfristigen Assoziationen mit Biomarkern einer LGI oder einer Insulinresistenz.

Die beobachteten insgesamt rückläufigen Zeit- und Alterstrends sind als negativ zu beurteilen, da der Gehalt von MP an essentiellen Nährstoffen hoch ist und die Auswirkungen des Verzehrs als neutral bis eher präventiv zu sein scheinen.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit erlaubt keine Ableitung von Public Health Empfehlungen. Doch kann sie einen Beitrag dazu leisten, die aktuell bestehende Lücke an Studien mit longitudinalen Daten in Zusammenhang mit dem Verzehr von MP und insbesondere von verschiedenen MP-Arten in der Kindheit und Jugend mit prospektiven Assoziationen mit dem Körpergewichtsstatus und der Körperzusammensetzung zu verkleinern. Ebenso stehen mit der vorliegenden Arbeit longitudinale Studienergebnisse zum MP-Verzehr von Jugendlichen zu Assoziationen mit Biomarkern zu LGI und Insulinresistenz im jungen Erwachsenenalter zur Verfügung, die bisher hauptsächlich bei Erwachsenen untersucht wurden.

Das Kollektiv der DONALD Studie ist geprägt durch einen insgesamt hohen sozioökonomischen Status der teilnehmenden Familien sowie durch einen durchschnittlichen bis eher geringen BMI. Dies limitiert die Generalisierbarkeit der gefundenen Ergebnisse. Ähnliche Analysen, in einem Kollektiv mit einem geringeren sozioökonomischen Status sowie mit einem höheren durchschnittlichen BMI wären daher wünschenswert, um die Validität der Ergebnisse überprüfen zu können. Die Ergebnisse der vorliegenden Analysen unterstützen allerdings die Ergebnisse der aktuellen Literatur und deuten darauf hin, dass der Verzehr von MP in der Kindheit und Jugend einen neutralen bis eher präventiven Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung sowie der Entstehung von LGI und Insulinresistenz zeigt.

Analysen, die die Interaktion verschiedener Nährstoffkombinationen in verschiedenen MP-Arten detailliert betrachten, wären wünschenswert. Darüber hinaus wäre es interessant, Assoziationen von MP-Verzehr mit gesundheitlichen Outcomes bei Vorhandensein einer Lactoseintoleranz oder einer Kuhmilchallergie zu analysieren, da diese möglicherweise einen Einfluss auf die physiologischen Vorgänge haben können.

In Zukunft wären außerdem Analysen sinnvoll, die untersuchen, durch welche Lebensmittel der sinkende MP-Verzehr kompensiert wird. Mögliche Auswirkungen auf die Nährstoffversorgung bei Kindern und Jugendlichen insbesondere bezüglich der Calcium-, Jod- sowie Vitamin B₂ und B₁₂ Versorgung sollten in diesem Zusammenhang untersucht werden.

8 Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2021) Einsatz von Milch und Milchprodukten in den DGE-Qualitätsstandards im Kontext von Altersgruppen und einer nachhaltigen Ernährung.
<https://www.dge.de/fileadmin/Bilder/gemeinschaftsverpflegung/publikationen/Milch-und-Milchprodukte-DGE-QST.pdf>. Accessed 15 Jan 2024
2. Schweizerische Gesellschaft für Ernährung - SGE (2017) Ernährung von Kindern: Merkblatt Ernährung von Kindern. <https://www.sge-ssn.ch/ich-und-du/rund-um-lebensmittel/lebensmittelgruppen/milch-und-milchprodukte/>. Accessed 15 Jan 2024
3. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (2017) Empfehlung der Nationalen Ernährungskommission.
https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:8ffc99bc-0d86-4f80-b973-55171f10b6d4/Ern%C3%A4hrungsempfehlungen%20f%C3%BCr%20Kinder%20im%20Alter%20von%204%20-%2010%20Jahren_BMSGPK_CD.pdf. Accessed 15 Jan 2024
4. Godos J, Tieri M, Ghelfi F et al. (2020) Dairy foods and health: an umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr* 71:138–151.
<https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1625035>
5. NCD Risk Factor Collaboration (2017) Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 390:2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
6. Robert Koch-Institut Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends.
<https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2018-005.2>
7. Babio N, Becerra-Tomás N, Nishi SK et al. (2022) Total dairy consumption in relation to overweight and obesity in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International*

8 Literatur

Association for the Study of Obesity 23 Suppl 1.

<https://doi.org/10.1111/obr.13400>

8. O'Sullivan TA, Schmidt KA, Kratz M (2020) Whole-Fat or Reduced-Fat Dairy Product Intake, Adiposity, and Cardiometabolic Health in Children: A Systematic Review. *Adv Nutr*. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa011>
9. Kang K, Sotunde OF, Weiler HA (2019) Effects of Milk and Milk-Product Consumption on Growth among Children and Adolescents Aged 6-18 Years: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* 10:250–261. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy081>
10. Lu L, Xun P, Wan Y et al. (2016) Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *European journal of clinical nutrition* 70:414–423. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.226>
11. Wang W, Wu Y, Zhang D (2016) Association of dairy products consumption with risk of obesity in children and adults: a meta-analysis of mainly cross-sectional studies. *Ann Epidemiol* 26:870-882.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.09.005>
12. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T et al. (2016) Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res* 60:32527. <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32527>
13. Fayet-Moore F (2016) Effect of flavored milk vs plain milk on total milk intake and nutrient provision in children. *Nutr Rev* 74:1–17. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv031>
14. Dror DK, Allen LH (2014) Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutr Rev* 72:68–81. <https://doi.org/10.1111/nure.12078>
15. Louie JCY, Flood VM, Hector DJ et al. (2011) Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 12:e582-92. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00881.x>

16. Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendtsen NT et al. (2013) Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Adv Nutr* 4:418–438.
<https://doi.org/10.3945/an.113.003723>
17. Hong JY, Lee JS, Woo HW et al. (2021) Meta-analysis of randomized controlled trials on calcium supplements and dairy products for changes in body weight and obesity indices. *Int J Food Sci Nutr* 72:615–631.
<https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1856794>
18. Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C et al. (2016) Consumption of Dairy Products in Relation to Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoS ONE* 11:e0157461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157461>
19. Feng Y, Zhao Y, Liu J et al. (2022) Consumption of Dairy Products and the Risk of Overweight or Obesity, Hypertension, and Type 2 Diabetes Mellitus: A Dose-Response Meta-Analysis and Systematic Review of Cohort Studies. *Adv Nutr* 13:2165–2179. <https://doi.org/10.1093/advances/nmac096>
20. Verordnung (EU) Nr. 1308/2013 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. Dezember 2013 über eine gemeinsame Marktorganisation für landwirtschaftliche Erzeugnisse und zur Aufhebung der Verordnungen (EWG) Nr. 922/72, (EWG) Nr. 234/79, (EG) Nr. 1037/2001 und (EG) Nr. 1234/2007, Current consolidated version: 29/12/2020
21. Max Rubner Institut (2014) Ernährungsphysiologische Bewertung von Milch und Milchprodukten und ihren Inhaltsstoffen: Bericht für das Kompetenzzentrum für Ernährung, Bayern November 2014.
https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/_Ernaehrung/GesundeErnaehrung/Milch-und-Milchprodukte.pdf?__blob=publicationFile&v=3. Accessed 15 Jan 2024
22. Kielwein G (1994) Leitfaden der Milchkunde und Milchhygiene, 3., neubearb. Aufl. Blackwell-Wissenschaft, vol 11. Blackwell-Wiss.-Verl., Berlin
23. Becker H, Märtlbauer E (eds) (2016) Milchkunde und Milchhygiene: 131 Abbildungen, 96 Tabellen. UTB, vol 8664. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart

8 Literatur

24. Food and Agriculture Organization of the United Nations (2023) Food-based dietary guidelines. <https://www.fao.org/nutrition/education/food-dietary-guidelines/regions/en/>. Accessed 30 Nov 2023
25. Comerford KB, Miller GD, Boileau AC et al. (2021) Global Review of Dairy Recommendations in Food-Based Dietary Guidelines. *Front Nutr* 8:671999. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.671999>
26. Kersting M, Kalhoff H, Lücke T (2017) Von Nährstoffen zu Lebensmitteln und Mahlzeiten: das Konzept der Optimalen Mischkost für Kinder und Jugendliche in Deutschland. *Aktuel Ernährungsmed* 42:304–315. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116499>
27. Breidenassel C, Schäfer AC, Melanie M et al. (2022) The Planetary Health Diet in contrast to the food-based dietary guidelines of the German Nutrition Society (DGE). *Ernahrungs Umschau* 69:56–72. <https://doi.org/10.4455/eu.2022.012>
28. Xu X, Sharma P, Shu S et al. (2021) Global greenhouse gas emissions from animal-based foods are twice those of plant-based foods. *Nat Food* 2:724–732. <https://doi.org/10.1038/s43016-021-00358-x>
29. Willett W, Rockström J, Loken B et al. (2019) Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet* 393:447–492. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4)
30. DACH Gesellschaften für Ernährung in Deutschland (DGE), Österreich (ÖGE) und der Schweiz (ed) (2018) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Bonn
31. Mensink GBM, Haftenberger M, Lage Barbosa C et al. EsKiMo II - Die Ernährungsstudie als KiGGS-Modul. <https://doi.org/10.25646/7028.2>
32. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2020) 14. DGE-Ernährungsbericht, 1. Auflage. Deutsche Ges. f. Ernährung, Bonn
33. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2017) 13. DGE-Ernährungsbericht. DGE-Ernährungsbericht, vol 2016. Deutsche Ges. f. Ernährung, Bonn
34. Islam N, Shafiee M, Vatanparast H (2021) Trends in the consumption of conventional dairy milk and plant-based beverages and their contribution to

- nutrient intake among Canadians. *J Hum Nutr Diet* 34:1022–1034.
<https://doi.org/10.1111/jhn.12910>
35. Iglesia I, Intemann T, Miguel-Etayo P de et al. (2020) Dairy Consumption at Snack Meal Occasions and the Overall Quality of Diet during Childhood. Prospective and Cross-Sectional Analyses from the IDEFICS/I.Family Cohort. *Nutrients* 12. <https://doi.org/10.3390/nu12030642>
 36. Alexy U, Kersting M (2003) Time trends in the consumption of dairy foods in German children and adolescents. *European journal of clinical nutrition* 57:1331–1337. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601696>
 37. Larson NI, Neumark-Sztainer D, Harnack L et al. (2009) Calcium and dairy intake: Longitudinal trends during the transition to young adulthood and correlates of calcium intake. *J Nutr Educ Behav* 41:254–260.
<https://doi.org/10.1016/j.jneb.2008.05.001>
 38. Auclair O, Han Y, Burgos SA (2019) Consumption of Milk and Alternatives and Their Contribution to Nutrient Intakes among Canadian Adults: Evidence from the 2015 Canadian Community Health Survey-Nutrition. *Nutrients* 11.
<https://doi.org/10.3390/nu11081948>
 39. Clark DC, Cifelli CJ, Pikosky MA (2020) Growth and Development of Preschool Children (12-60 Months): A Review of the Effect of Dairy Intake. *Nutrients* 12.
<https://doi.org/10.3390/nu12113556>
 40. Dor C, Stark AH, Dichtiar R et al. (2022) Milk and dairy consumption is positively associated with height in adolescents: results from the Israeli National Youth Health and Nutrition Survey. *Eur J Nutr* 61:429–438.
<https://doi.org/10.1007/s00394-021-02661-6>
 41. Morency M-E, Birken CS, Lebovic G et al. (2017) Association between noncow milk beverage consumption and childhood height. *Am J Clin Nutr* 106:597–602.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156877>
 42. Aghasi M, Golzarand M, Shab-Bidar S et al. (2019) Dairy intake and acne development: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr* 38.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.015>

8 Literatur

43. Griebler U, Bruckmüller MU, Kien C et al. (2016) Health effects of cow's milk consumption in infants up to 3 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* 19:293–307.
<https://doi.org/10.1017/S1368980015001354>
44. Kwon Y, Lee SW, Cho YS et al. (2021) Is High Milk Intake Good for Children's Health? A National Population-Based Observational Cohort Study. *Nutrients* 13.
<https://doi.org/10.3390/nu13103494>
45. McGovern C, Rifas-Shiman SL, Switkowski KM et al. (2022) Association of cow's milk intake in early childhood with adiposity and cardiometabolic risk in early adolescence. *Am J Clin Nutr* 116:561–571. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac103>
46. Zhang X, Chen X, Xu Y et al. (2021) Milk consumption and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses in humans. *Nutr Metab (Lond)* 18:7. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00527-y>
47. Jin S, Je Y (2022) Dairy Consumption and Total Cancer and Cancer-Specific Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr* 13:1063–1082. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab135>
48. Kries R von, Beyerlein A, Müller MJ et al. (2012) Different age-specific incidence and remission rates in pre-school and primary school suggest need for targeted obesity prevention in childhood. *Int J Obes (Lond)* 36:505–510.
<https://doi.org/10.1038/ijo.2011.251>
49. Kries R von, Reulen H, Bayer O et al. (2013) Increase in prevalence of adiposity between the ages of 7 and 11 years reflects lower remission rates during this period. *Pediatr Obes* 8:13–20. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00084.x>
50. Perrar I, Schadow AM, Schmitting S et al. (2019) Time and Age Trends in Free Sugar Intake from Food Groups among Children and Adolescents between 1985 and 2016. *Nutrients* 12. <https://doi.org/10.3390/nu12010020>
51. Dror DK (2014) Dairy consumption and pre-school, school-age and adolescent obesity in developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 15:516–527. <https://doi.org/10.1111/obr.12158>

52. Geng T, Qi L, Huang T (2018) Effects of Dairy Products Consumption on Body Weight and Body Composition Among Adults: An Updated Meta-Analysis of 37 Randomized Control Trials. *Mol Nutr Food Res* 62.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201700410>
53. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzijarani M et al. (2012) Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)* 36:1485–1493. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.269>
54. Chen M, an Pan, Malik VS et al. (2012) Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 96:735–747. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037119>
55. Dougkas A, Reynolds CK, Givens ID et al. (2011) Associations between dairy consumption and body weight: a review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev* 24:72–95.
<https://doi.org/10.1017/S095442241000034X>
56. Minihane AM, Vinoy S, Russell WR et al. (2015) Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr* 114:999–1012. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002093>
57. Han JM, Levings MK (2013) Immune regulation in obesity-associated adipose inflammation. *J Immunol* 191:527–532.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301035>
58. Schäffler A (2023) Rolle der Metaflammation als systemische Manifestation bei Stoffwechselerkrankungen (Role of metaflammation as a systemic manifestation of metabolic diseases). *Inn Med (Heidelb)* 64:313–322.
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01416-7>
59. Grosso G, Laudisio D, Frias-Toral E et al. (2022) Anti-Inflammatory Nutrients and Obesity-Associated Metabolic-Inflammation: State of the Art and Future Direction. *Nutrients* 14. <https://doi.org/10.3390/nu14061137>
60. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F et al. (2011) Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr* 106 Suppl 3:S5-78.
<https://doi.org/10.1017/S0007114511005460>

8 Literatur

61. Bujtor M, Turner AI, Torres SJ et al. (2021) Associations of Dietary Intake on Biological Markers of Inflammation in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients* 13. <https://doi.org/10.3390/nu13020356>
62. Nieman KM, Anderson BD, Cifelli CJ (2021) The Effects of Dairy Product and Dairy Protein Intake on Inflammation: A Systematic Review of the Literature. *J Am Coll Nutr* 40:571–582. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1800532>
63. Moosavian SP, Rahimlou M, Saneei P et al. (2020) Effects of dairy products consumption on inflammatory biomarkers among adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 30:872–888. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.01.011>
64. Ulven SM, Holven KB, Gil A et al. (2019) Milk and Dairy Product Consumption and Inflammatory Biomarkers: An Updated Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Adv Nutr* 10:S239-S250. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy072>
65. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D et al. (2017) Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr* 57:2497–2525. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.967385>
66. Labonté M-È, Couture P, Richard C et al. (2013) Impact of dairy products on biomarkers of inflammation: a systematic review of randomized controlled nutritional intervention studies in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* 97:706–717. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.052217>
67. Benatar JR, Sidhu K, Stewart RAH (2013) Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies. *PLoS ONE* 8:e76480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076480>
68. Frayn KN, Tan GD, Karpe F (2007) Adipose tissue: a key target for diabetes pathophysiology and treatment? *Horm Metab Res* 39:739–742. <https://doi.org/10.1055/s-2007-990270>
69. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J et al. (2014) Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 105:141–150. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>

70. Alvarez-Bueno C, Cavero-Redondo I, Martinez-Vizcaino V et al. (2019) Effects of Milk and Dairy Product Consumption on Type 2 Diabetes: Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Adv Nutr* 10:S154-S163. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy107>
71. Mishali M, Prizant-Passal S, Avrech T et al. (2019) Association between dairy intake and the risk of contracting type 2 diabetes and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis with subgroup analysis of men versus women. *Nutr Rev* 77:417–429. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz006>
72. Gijsbers L, Ding EL, Malik VS et al. (2016) Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 103:1111–1124. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123216>
73. Khoramdad M, Alimohamadi Y, Safiri S et al. (2017) Dairy Products Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Iran Red Crescent Med J* 19:349. <https://doi.org/10.5812/ircmj.14140>
74. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi A-M et al. (2017) Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 32:363–375. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0246-y>
75. Tian S, Xu Q, Jiang R et al. (2017) Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Nutrients* 9. <https://doi.org/10.3390/nu9090982>
76. Chen M, Sun Q, Giovannucci E et al. (2014) Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med* 12:215. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0215-1>
77. Aune D, Norat T, Romundstad P et al. (2013) Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 98:1066–1083. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.059030>
78. Gao D, Ning N, Wang C et al. (2013) Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS ONE* 8:e73965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073965>

8 Literatur

79. Tong X, Dong J-Y, Wu Z-W et al. (2011) Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *European journal of clinical nutrition* 65:1027–1031. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.62>
80. Mitri J, Mohd Yusof B-N, Maryniuk M et al. (2019) Dairy intake and type 2 diabetes risk factors: A narrative review. *Diabetes Metab Syndr* 13:2879–2887. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.064>
81. O'Connor S, Turcotte A-F, Gagnon C et al. (2019) Increased Dairy Product Intake Modifies Plasma Glucose Concentrations and Glycated Hemoglobin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* 10:262–279. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy074>
82. Kempf K, Rathmann W, Herder C (2008) Impaired glucose regulation and type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Metab Res Rev* 24:427–437. <https://doi.org/10.1002/dmrr.869>
83. Mozaffarian D (2019) Dairy Foods, Obesity, and Metabolic Health: The Role of the Food Matrix Compared with Single Nutrients. *Adv Nutr* 10:917S-923S. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz053>
84. Calder PC (2006) Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 75:197–202. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2006.05.012>
85. Ma X, Nan F, Liang H et al. (2022) Excessive intake of sugar: An accomplice of inflammation. *Front Immunol* 13:988481. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.988481>
86. Hunter JE, Zhang J, Kris-Etherton PM (2010) Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 91:46–63. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27661>
87. Gillingham LG, Harris-Janzen S, Jones PJH (2011) Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids* 46:209–228. <https://doi.org/10.1007/s11745-010-3524-y>

88. Mulet-Cabero A-I, Wilde PJ (2023) Role of calcium on lipid digestion and serum lipids: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 63:813–826.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1954873>
89. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR et al. (2009) Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 10:475–486. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00599.x>
90. Morris KL, Zemel MB (2005) 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte glucocorticoid function. *Obes Res* 13:670–677.
<https://doi.org/10.1038/oby.2005.75>
91. Zemel MB (2004) Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* 79:907S-912S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.907S>
92. Shi H, Norman AW, Okamura WH et al. (2002) 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 16:1808–1810. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0255fje>
93. Zemel MB, Shi H, Greer B et al. (2000) Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 14:1132–1138
94. Xue B, Moustaid-N, Wilkison WO et al. (1998) The agouti gene product inhibits lipolysis in human adipocytes via a Ca²⁺-dependent mechanism. *FASEB J* 12:1391–1396
95. Zemel MB (2002) Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr* 21:146S-151S.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2002.10719212>
96. Zemel MB (2003) Mechanisms of dairy modulation of adiposity. *J Nutr* 133:252S-256S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.1.252S>
97. Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeir J (2006) Milk minerals and the metabolic syndrome. *International Dairy Journal* 16:1399–1407.
<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.06.009>

8 Literatur

98. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N et al. (2021) Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep* 10:162–180.
<https://doi.org/10.1007/s13679-021-00433-1>
99. Pourshahidi LK (2015) Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc* 74:115–124.
<https://doi.org/10.1017/S0029665114001578>
100. Jamka M, Woźniewicz M, Walkowiak J et al. (2016) The effect of vitamin D supplementation on selected inflammatory biomarkers in obese and overweight subjects: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Nutr* 55:2163–2176.
<https://doi.org/10.1007/s00394-015-1089-5>
101. Astrup A, Geiker NRW, Magkos F (2019) Effects of Full-Fat and Fermented Dairy Products on Cardiometabolic Disease: Food Is More Than the Sum of Its Parts. *Adv Nutr* 10:924S-930S. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz069>
102. Bjørnshave A, Hermansen K (2014) Effects of dairy protein and fat on the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Rev Diabet Stud* 11:153–166.
<https://doi.org/10.1900/RDS.2014.11.153>
103. Frid AH, Nilsson M, Holst JJ et al. (2005) Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 82:69–75. <https://doi.org/10.1093/ajcn.82.1.69>
104. Thorning TK, Bertram HC, Bonjour J-P et al. (2017) Whole dairy matrix or single nutrients in assessment of health effects: current evidence and knowledge gaps. *Am J Clin Nutr* 105:1033–1045. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.151548>
105. Geserick M, Vogel M, Gausche R et al. (2018) Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med* 379:1303–1312.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803527>
106. Perrar I, Alexy U, Nöthlings U (2023) Cohort profile update—overview of over 35 years of research in the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study. *Eur J Nutr* 63:727–740.
<https://doi.org/10.1007/s00394-023-03290-x>

107. Booth ML, Okely AD, Chey TN et al. (2002) The reliability and validity of the Adolescent Physical Activity Recall Questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 34:1986–1995. <https://doi.org/10.1097/00005768-200212000-00019>
108. Buyken AE, Alexy U, Kersting M et al. Die DONALD Kohorte. Ein aktueller Überblick zu 25 Jahren Forschung im Rahmen der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*:875–884
109. Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C et al. (2007) German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. *Journal of Food Composition and Analysis* 20:63–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.05.004>
110. Bundesministerium der Justiz, Bundesamt für Justiz (1965 - überarbeitet 2021) Käseverordnung: "Käseverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. April 1986 (BGBl. I S. 412), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 20. Oktober 2021 (BGBl. I S. 4723) geändert worden ist". https://www.gesetze-im-internet.de/k_sev/K%C3%A4seV.pdf. Accessed 15 Jan 2024
111. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben, vol 149
112. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA et al. (1988) Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 60:709–723
113. Durnin JV, Womersley J (1974) Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 32:77–97. <https://doi.org/10.1079/bjn19740060>
114. Diederichs T, Herder C, Roßbach S et al. (2017) Carbohydrates from Sources with a Higher Glycemic Index during Adolescence: Is Evening Rather than Morning Intake Relevant for Risk Markers of Type 2 Diabetes in Young Adulthood? *Nutrients* 9. <https://doi.org/10.3390/nu9060591>
115. Herder C, Bongaerts BWC, Rathmann W et al. (2013) Association of subclinical inflammation with polyneuropathy in the older population: KORA F4 study. *Diabetes Care* 36:3663–3670. <https://doi.org/10.2337/dc13-0382>

8 Literatur

116. Penczynski KJ, Herder C, Krupp D et al. (2019) Flavonoid intake from fruit and vegetables during adolescence is prospectively associated with a favourable risk factor profile for type 2 diabetes in early adulthood. *Eur J Nutr* 58:1159–1172. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1631-3>
117. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R et al. (2013) A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *Br J Nutr* 109 Suppl 1:S1-34. <https://doi.org/10.1017/S0007114512005119>
118. Ellrott T (2013) Psychologische Aspekte der Ernährung. *Diabetologie und Stoffwechsel* 8:R57-R70. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1356280>
119. Wagner I. (2023) Probiotika: Gutes für den Darm. <https://www.ugb.de/ugb-medien/einzelhefte/mikrobiom-kleine-bakterien-gross-im-kommen/probiotika-gutes-fuer-den-darm/>. Accessed 15 Jan 2024
120. Graaf C de, Zandstra EH (1999) Sweetness Intensity and Pleasantness in Children, Adolescents, and Adults. *Physiology & Behavior* 67:513–520. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00090-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00090-6)
121. Ventura AK, Mennella JA (2011) Innate and learned preferences for sweet taste during childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:379–384. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328346df65>
122. statista (2023) Pro-Kopf-Absatz von Milchersatzprodukten in Deutschland in den Jahren 2014 bis 2022 und einer Prognose bis 2027. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1356202/umfrage/pro-kopf-absatz-milchersatzprodukte/>. Accessed 17 Jul 2023
123. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD (2007) Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 97:667–675. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2005.083782>
124. Libuda L, Alexy U, Remer T et al. (2008) Association between long-term consumption of soft drinks and variables of bone modeling and remodeling in a sample of healthy German children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 88:1670–1677. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26414>

125. Freedman DS, Wang J, Maynard LM et al. (2005) Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 29:1–8.
<https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802735>
126. Teegarden D (2005) The Influence of Dairy Product Consumption on BodyComposition1. *J Nutr* 135:2749–2752.
<https://doi.org/10.1093/jn/135.12.2749>
127. Graffe MIM, Pala V, Henauw S de et al. (2020) Dietary sources of free sugars in the diet of European children: the IDEFICS Study. *Eur J Nutr* 59:979–989.
<https://doi.org/10.1007/s00394-019-01957-y>
128. Panahi S, Tremblay A (2016) The Potential Role of Yogurt in Weight Management and Prevention of Type 2 Diabetes. *J Am Coll Nutr* 35:717–731.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2015.1102103>
129. Koletzko B (2013) Nährstoffbedarf. *Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung*:587–596. https://doi.org/10.1007/978-3-642-24710-1_25
130. Onvani S, Haghghatdoost F, Surkan PJ et al. (2017) Dairy products, satiety and food intake: A meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr* 36:389–398.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.01.017>
131. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J et al. (2018) Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 19:219–232.
<https://doi.org/10.1111/obr.12626>
132. Malik VS, Sun Q, van Dam RM et al. (2011) Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 94:854–861. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.009621>
133. Skogstad M, Aass HCD, Sirnes PA et al. (2023) Influence of Shift Work on Arterial Stiffness and Systemic Inflammation: A 3-Year Follow-up Study in Industry. *Journal of occupational and environmental medicine* 65.
<https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000002779>

8 Literatur

134. Sochol KM, Johns TS, Buttar RS et al. (2019) The Effects of Dairy Intake on Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients* 11. <https://doi.org/10.3390/nu11092237>
135. Schienkiewitz A, Damerow S, Rosario AS (2018) Prevalence of underweight, overweight and obesity among children and adolescents in Germany. KiGGS Wave 2 results according to international reference systems. *J Health Monit* 3:56–69. <https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2018-087>
136. Schienkiewitz A, Kuhnert R, Blume M et al. (2022) Overweight and obesity among adults in Germany - Results from GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 7:21–28. <https://doi.org/10.25646/10293>
137. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2020) Nationale Reduktions- und Innovationsstrategie für Zucker, Fette und Salz in Fertigprodukten: Zwischenbericht. https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/Broschueren/zwischenbericht-reduktionsstrategie-zucker-salz-fette-nri.pdf?__blob=publicationFile&v=11. Accessed 15 Jan 2024
138. Itkonen ST, Erkkola M, Lamberg-Allardt CJE (2018) Vitamin D Fortification of Fluid Milk Products and Their Contribution to Vitamin D Intake and Vitamin D Status in Observational Studies—A Review. *Nutrients* 10. <https://doi.org/10.3390/nu10081054>
139. Da Silva MS, Rudkowska I (2015) Dairy nutrients and their effect on inflammatory profile in molecular studies. *Mol Nutr Food Res* 59:1249–1263. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400569>
140. Malik TF, Panuganti KK (2023) StatPearls: Lactose Intolerance, Treasure Island (FL)
141. Hartwig FP, Horta BL, Smith GD et al. (2016) Association of lactase persistence genotype with milk consumption, obesity and blood pressure: a Mendelian randomization study in the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort, with a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 45:1573–1587. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw074>

142. Kwak H-S, Lee W-J, Lee M-R (2012) Revisiting lactose as an enhancer of calcium absorption. *International Dairy Journal* 22:147–151.
<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.09.002>
143. Santaliestra-Pasías AM, González-Gil EM, Pala V et al. (2020) Predictive associations between lifestyle behaviours and dairy consumption: The IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 30:514–522.
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.10.006>
144. Hummel E, Hoffmann I (2016) Complexity of nutritional behavior: Capturing and depicting its interrelated factors in a cause-effect model. *Ecol Food Nutr* 55:241–257. <https://doi.org/10.1080/03670244.2015.1129325>
145. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER et al. (2016) Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med* 50:761–779. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.11.012>
146. Furman D, Campisi J, Verdin E et al. (2019) Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med* 25:1822–1832.
<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
147. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I et al. (2018) Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS ONE* 13:e0194127. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127>
148. Ley SH, Schulze MB, Hivert M-F et al. (2018) *Diabetes in America: Risk Factors for Type 2 Diabetes, 3rd*, Bethesda (MD)
149. Willett W (2013) *Nutritional epidemiology, 3rd ed. Monographs in Epidemiology and Biostatistics, vol 30*. Oxford University Press, New York
150. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (2008) *Nationale Verzehrsstudie II: Ergebnisbericht Teil 2*.
https://www.mri.bund.de/fileadmin/MRI/Institute/EV/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf. Accessed 15 Jan 2024
151. Sichert-Hellert W, Kersting M, Schöch G (1998) Underreporting of energy intake in 1 to 18 year old German children and adolescents. *Z Ernährungswiss* 37:242–251. <https://doi.org/10.1007/s003940050023>

8 Literatur

152. Livingstone MB, Robson PJ (2000) Measurement of dietary intake in children. *Proc Nutr Soc* 59:279–293. <https://doi.org/10.1017/s0029665100000318>
153. Black AE (2000) Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake:basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1119–1130. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801376>
154. Bailey RL (2021) Overview of dietary assessment methods for measuring intakes of foods, beverages, and dietary supplements in research studies. *Curr Opin Biotechnol* 70:91–96. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2021.02.007>
155. Robert Koch-Institut (2022) Diabetes in Deutschland - Kinder und Jugendliche: Prävalenz Typ-2-Diabetes. https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/2-11_Praevalenz_Typ_2_Diabetes.html. Accessed 10 Jan 2024
156. Heidemann C, Scheidt-Nave C, Beyer A-K et al. (2021) Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. Robert Koch-Institut
157. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2012) 12. DGE-Ernährungsbericht. DGE, Bonn
158. Johnner SA, Günther ALB, Remer T (2011) Current trends of 24-h urinary iodine excretion in German schoolchildren and the importance of iodised salt in processed foods. *Br J Nutr* 106:1749–1756. <https://doi.org/10.1017/S0007114511005502>

9 Anhang

*Tabelle 12: Nachhaltige Ernährung nach der „Planetary Health Diet“
EAT Lancet Diet [29]*

	Makronährstoffaufnahme g/Tag (Toleranzbereich)	Kalorienzufuhr kcal/Tag
Getreide Reis, Weizen, Mais und andere	232	811
Knollen und stärkehaltiges Gemüse	50 (0-100)	39
Gemüse Alle Gemüsesorten	300 (200-600)	78
Obst Alle Obstsorten	200 (100-300)	126
Molkereiprodukte Vollmilch oder gleichwertige Milchprodukte	250 (0-500)	153
Eiweißlieferanten Rind-, Lamm- und Schweinefleisch Hähnchen und anderes Geflügel Eier Fisch Hülsenfrüchte Nüsse	14 (0-28) 29 (0-58) 13 (0-25) 28 (0-100) 75 (0-100) 50 (0-75)	30 62 19 40 284 291
Fettzusätze Ungesättigte Öle Gesättigte Öle	40 (20-80) 11,8 (0-11,8)	354 96
Zugesetzter Zucker Alle Zuckerarten	31 (0-31)	120

*Tabelle 13: Bedeutung von Milchprodukten in der Ernährung
(Mittelwerte – ohne Butter) [21]*

	Kinder ¹				Erwachsene ²	
	6-12 Jahre		12-17 Jahre		15-80 Jahre	
	m	w	m	w	m	w
Zufuhr(g/Tag)	308	267	402	327	192	190
Anteil an der Gesamtaufnahme von...(%)						
Energie	15	14	12	14	10	12
Protein	22	22	19	22	15	20
Fett	20	20	18	22	15	18
Kohlenhydrate	8	7	7	7	5	6
Ballaststoffe	2	1	2	2	2	3
Vitamin A (Retinol)*	15	15	13	13	9	9
Vitamin D (Calciferol)					11	12
Vit. E (Tocopherol)*					4	4
Vit. B1 (Thiamin)	9	9	6	7	5	7
Vit. B2 (Riboflavin)	34	34	28	28	26	32
Niacin ³					9	11
Folsäure (gesamt)	10	10	10	10	10	11
Vit. B12 (Cobalamin)	34	37	29	34	20	27
Vit. C (Ascorbinsäure)	3	4	2	2	3	3
Kalium					10	12
Calcium	50	48	44	42	49	48
Magnesium	15	13	11	10	9	10
Phosphor	33	31	29	31		
Eisen	2	2	2	1	3	3
Zink	20	19	16	18	16	19
Jod ⁴	38	38			21	24

¹Daten der EsKiMo-Studie [31]

²Daten der NVS II [157]

³angegeben als Äquivalent

⁴Daten zur Jodversorgung von Kindern stammen aus DONALD-Studie [158]

9 Anhang

Tabelle 14: Deskriptive Daten zum Verzehr von Milchprodukten I
 stratifiziert nach Geschlecht und Altersgruppen auf Basis von n = 10.333 3-Tage-Wiege-
 Ernährungsprotokollen von n = 1.275 DONALD-Teilnehmenden
 (Jungen n = 648, Mädchen n = 627) im Alter von 3,5-18,5 Jahren, 1985 - 2019

Verzehrvariablen	Jungen			
	3,5 < 6,5	6,5 < 10,5	10,5 < 14,5	14,5 <= 18,5
Gesamtenergieaufnahme (kcal/day) (TEI)	1353.39 (1195.22; 1519.93)	1719.82 (1517.95; 1922.39)	2010.13 (1742.46; 2309.61)	2438.77 (2083.07; 2809.72)
Energieaufnahme durch MP (kcal/day)	256.22 (175.00; 346.94)	308.78 (206.96; 419.23)	331.65 (213.79; 454.44)	373.48 (246.91; 524.45)
Energieanteil aus MP an Gesamtenergieaufnahme in %	18.92 (13.42; 25.09)	17.87 (12.24; 23.98)	16.45 (11.22; 21.98)	15.57 (10.34; 21.10)
MP-Gesamtverzehr g/1000kcal TEI	213.33 (142.41; 293.16)	190.96 (124.31; 274.51)	170.15 (100.18; 246.38)	150.78 (91.87; 223.22)
flüssige MP (g/1000 kcal TEI)	118.22 (42.40; 189.77)	96.40 (29.05; 173.52)	74.69 (0.00; 138.37)	57.24 (0.00; 122.15)
feste MP (g/1000 kcal TEI)	82.30 (44.96; 129.28)	83.09 (46.93; 126.75)	81.92 (43.65; 127.52)	73.49 (38.90; 118.27)
nicht-fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	159.10 (92.18; 230.70)	143.87 (74.17; 224.11)	124.60 (53.08; 192.36)	109.70 (46.18; 172.20)
fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	41.10 (14.54; 78.70)	36.27 (13.06; 68.96)	36.23 (14.66; 65.74)	34.76 (13.78; 60.37)
fettarme MP (g/1000 kcal TEI)	29.11 (2.62; 105.01)	27.13 (2.05; 99.59)	30.57 (2.20; 112.82)	30.03 (1.70; 106.78)
fettreiche MP (g/1000 kcal TEI)	131.52 (60.05; 219.58)	122.97 (52.30; 200.50)	84.01 (34.09; 166.10)	66.74 (26.70; 148.90)
zuckerarme MP (g/1000 kcal TEI)	138.51 (66.60; 215.51)	130.46 (66.45; 215.08)	115.28 (52.64; 187.51)	110.48 (51.10; 176.64)
zuckerreiche MP (g/1000 kcal TEI)	51.89 (24.27; 97.44)	41.77 (13.67; 80.09)	35.32 (11.73; 67.44)	23.03 (7.53; 50.55)
flüssige MP % an MP-Gesamtverzehr	56.60 (29.38; 75.85)	52.17 (20.65; 73.14)	43.44 (0.00; 68.00)	40.38 (0.00; 67.24)
feste MP % an MP-Gesamtverzehr	43.44 (24.15; 70.62)	47.83 (26.97; 79.66)	56.56 (32.01; 100.00)	59.68 (32.96; 100.00)
nicht-fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	79.83 (58.71; 92.28)	80.00 (59.48; 92.15)	76.70 (53.94; 90.36)	75.01 (51.78; 89.98)
fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	20.34 (7.78; 41.29)	20.01 (7.90; 40.52)	23.56 (9.70; 46.41)	25.48 (10.15; 48.22)
fettarme MP % an MP-Gesamtverzehr	15.06 (1.48; 59.97)	16.84 (1.14; 60.53)	24.44 (1.43; 72.00)	28.40 (1.52; 75.79)
fettreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	84.94 (40.03; 98.52)	83.16 (39.47; 98.86)	75.56 (28.00; 98.57)	71.60 (24.22; 98.48)
zuckerarme MP % an MP-Gesamtverzehr	71.11 (47.72; 87.79)	75.91 (53.49; 90.89)	75.89 (51.70; 91.50)	81.14 (58.50; 94.01)
zuckerreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	28.89 (12.21; 52.28)	24.09 (9.11; 46.51)	24.11 (8.50; 48.30)	18.86 (5.99; 41.50)

Verzehrvariablen	Mädchen			
	3,5 < 6,5	6,5 < 10,5	10,5 < 14,5	14,5 <= 18,5
Gesamtenergieaufnahme (kcal/day) (TEI)	1235.10 (1093.60; 1384.21)	1544.67 (1355.96; 1720.02)	1771.72 (1525.28; 2021.49)	1777.56 (1503.15; 2053.78)
Energieaufnahme durch MP (kcal/day)	226.31 (156.02; 308.59)	251.07 (171.82; 353.47)	273.09 (183.58; 374.23)	272.64 (170.93; 387.68)
Energieanteil aus MP an Gesamtenergieaufnahme in %	18.59 (12.81; 24.44)	16.44 (11.47; 22.45)	15.45 (10.73; 21.31)	15.66 (9.90; 21.74)
MP-Gesamtverzehr g/1000kcal TEI	203.79 (131.70; 280.17)	173.62 (112.66; 246.70)	151.34 (92.99; 215.12)	143.39 (81.28; 214.60)
flüssige MP (g/1000 kcal TEI)	103.77 (40.23; 186.88)	83.15 (29.28; 152.04)	57.02 (0.00; 121.84)	44.26 (0.00; 113.04)
feste MP (g/1000 kcal TEI)	78.93 (44.42; 121.77)	75.52 (44.26; 116.22)	78.09 (46.91; 118.77)	74.53 (38.89; 124.43)
nicht-fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	147.05 (82.53; 225.20)	125.74 (66.56; 195.89)	100.30 (46.65; 168.65)	90.17 (34.96; 154.02)
fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	41.34 (15.24; 74.00)	37.20 (13.60; 66.58)	39.12 (15.52; 68.92)	40.48 (15.99; 75.72)
fettarme MP (g/1000 kcal TEI)	32.58 (2.90; 102.81)	31.64 (2.23; 97.90)	33.14 (2.04; 102.63)	35.94 (0.78; 112.16)
fettreiche MP (g/1000 kcal TEI)	123.32 (56.51; 210.27)	100.12 (44.60; 178.47)	74.35 (32.44; 142.90)	62.75 (28.15; 125.11)
zuckerarme MP (g/1000 kcal TEI)	120.67 (57.81; 201.72)	111.20 (54.47; 180.56)	94.61 (46.14; 156.37)	91.14 (41.43; 158.77)
zuckerreiche MP (g/1000 kcal TEI)	57.30 (26.17; 97.58)	45.90 (19.56; 83.09)	40.06 (16.50; 73.76)	33.57 (11.41; 64.20)
flüssige MP % an MP-Gesamtverzehr	55.15 (27.25; 76.54)	51.19 (22.83; 72.27)	40.83 (0.00; 65.78)	34.60 (0.00; 63.41)
feste MP % an MP-Gesamtverzehr	44.85 (23.61; 72.75)	48.81 (27.97; 77.30)	59.54 (34.26; 100.00)	65.70 (36.66; 100.00)
nicht-fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	78.00 (58.96; 91.34)	78.09 (58.14; 91.11)	72.23 (48.85; 88.79)	67.73 (41.37; 84.14)
fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	22.02 (8.70; 41.11)	21.97 (8.97; 42.17)	27.77 (11.26; 51.67)	32.36 (16.05; 58.87)
fettarme MP % an MP-Gesamtverzehr	18.02 (1.59; 62.45)	21.10 (1.52; 62.89)	27.54 (1.34; 71.95)	34.01 (0.86; 72.78)
fettreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	81.98 (37.55; 98.41)	78.90 (37.11; 98.48)	72.46 (28.05; 98.66)	65.99 (27.22; 99.14)
zuckerarme MP % an MP-Gesamtverzehr	68.13 (40.94; 85.28)	70.39 (46.13; 87.23)	68.95 (43.96; 87.02)	72.36 (49.18; 88.83)
zuckerreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	31.87 (14.72; 59.06)	29.61 (12.77; 53.87)	31.05 (12.98; 56.04)	27.64 (11.17; 50.82)

9 Anhang

Tabelle 15: Deskriptive Daten zum Verzehr von Milchprodukten II

stratifiziert nach Geschlecht und Zeit auf Basis von n = 10.333 3-Tage-Wiege- Ernährungsprotokollen von n = 1.275 DONALD-Teilnehmenden (Jungen n = 648, Mädchen n = 627) im Alter von 3,5-18,5 Jahren, 1985 - 2019

Zeit	Jungen						
	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019
Verzehrvariablen							
Gesamtenergieaufnahme (kcal/day) (TEI)	1767.03 (1425.98; 2114.21)	1632.83 (1369.88; 1923.78)	1743.57 (1457.98; 2095.50)	1787.52 (1480.77; 2241.71)	1828.92 (1466.58; 2282.52)	1794.84 (1465.89; 2169.82)	1743.72 (1445.04; 2148.05)
Energieaufnahme durch MP (kcal/day)	327.34 (236.91; 449.79)	320.71 (224.70; 443.49)	342.38 (232.37; 459.32)	315.41 (214.51; 444.85)	299.11 (208.07; 426.54)	268.21 (174.59; 389.27)	253.93 (168.92; 365.85)
Energieanteil aus MP an Gesamtenergieaufnahme in %	19.45 (14.49; 25.63)	19.75 (14.13; 26.43)	19.82 (13.38; 25.36)	17.77 (12.60; 23.15)	16.72 (11.31; 22.53)	15.31 (10.11; 20.54)	14.76 (9.61; 19.80)
MP-Gesamtverzehr g/1000kcal TEI	226.70 (157.27; 300.17)	224.04 (149.14; 312.25)	209.17 (145.60; 283.76)	192.58 (122.75; 266.49)	174.29 (110.24; 253.75)	151.15 (96.11; 227.77)	142.53 (82.51; 208.82)
flüssige MP (g/1000 kcal TEI)	142.19 (74.43; 215.14)	128.01 (50.87; 210.72)	111.01 (31.18; 177.70)	88.19 (10.98; 157.13)	81.49 (20.43; 151.64)	57.92 (0.00; 123.72)	46.38 (0.00; 108.28)
feste MP (g/1000 kcal TEI)	65.30 (32.90; 114.69)	77.52 (41.38; 125.09)	86.77 (46.84; 141.66)	87.14 (46.29; 136.12)	83.61 (47.94; 124.31)	77.90 (42.44; 121.68)	73.40 (43.92; 115.01)
nicht-fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	188.25 (122.19; 257.23)	177.40 (112.75; 267.40)	162.12 (104.76; 238.28)	138.22 (67.43; 208.22)	120.18 (59.32; 196.58)	103.12 (44.09; 162.63)	89.72 (38.72; 158.50)
fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	27.63 (7.19; 52.65)	31.59 (12.00; 58.13)	33.17 (11.13; 61.30)	38.50 (15.51; 71.97)	41.59 (16.10; 79.97)	41.16 (15.70; 78.17)	40.36 (17.72; 66.15)
fettarme MP (g/1000 kcal TEI)	11.19 (1.42; 35.42)	10.02 (0.32; 41.99)	11.25 (0.00; 66.15)	31.77 (1.83; 109.16)	67.30 (13.29; 152.82)	59.29 (7.13; 135.67)	38.67 (2.37; 101.68)
fettreiche MP (g/1000 kcal TEI)	189.86 (124.49; 257.89)	178.02 (106.30; 273.54)	160.23 (81.18; 234.10)	107.89 (41.42; 191.20)	71.38 (28.65; 137.82)	58.47 (22.55; 117.11)	65.09 (29.20; 127.75)
zuckerarme MP (g/1000 kcal TEI)	148.78 (71.71; 222.15)	157.97 (87.89; 246.40)	151.63 (83.16; 225.12)	137.05 (60.26; 203.72)	116.27 (57.40; 195.06)	100.10 (46.67; 167.05)	91.75 (43.82; 152.55)
zuckerreiche MP (g/1000 kcal TEI)	49.14 (14.89; 102.04)	39.73 (15.98; 78.82)	37.01 (14.39; 74.36)	40.48 (13.54; 77.51)	42.67 (15.30; 80.20)	35.12 (11.86; 73.64)	33.71 (10.02; 62.29)
flüssige MP % an MP-Gesamtverzehr	67.71 (43.22; 84.13)	61.46 (34.84; 79.95)	52.70 (21.23; 73.54)	46.73 (13.12; 69.87)	48.18 (17.18; 69.12)	42.20 (0.00; 66.62)	34.10 (0.00; 62.64)
feste MP % an MP-Gesamtverzehr	32.34 (15.89; 56.94)	38.83 (20.05; 65.20)	47.51 (26.46; 78.88)	53.27 (30.13; 87.70)	51.89 (31.03; 82.82)	57.90 (33.77; 100.00)	65.94 (37.36; 100.00)
nicht-fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	87.38 (74.11; 96.68)	85.64 (71.37; 94.52)	82.60 (67.32; 93.63)	77.89 (55.15; 90.30)	73.34 (48.41; 88.88)	69.16 (46.99; 88.30)	70.56 (46.37; 86.24)
fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	12.88 (3.45; 25.89)	14.50 (5.59; 28.93)	17.50 (6.68; 33.10)	22.22 (9.90; 44.95)	26.66 (11.16; 51.59)	31.07 (11.99; 53.26)	29.83 (13.76; 53.79)
fettarme MP % an MP-Gesamtverzehr	4.99 (0.75; 16.37)	4.76 (0.34; 21.41)	6.04 (0.00; 34.53)	19.31 (1.10; 66.97)	49.36 (10.82; 78.80)	51.40 (5.45; 80.24)	36.88 (2.40; 72.74)
fettreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	95.01 (83.63; 99.25)	95.24 (78.59; 99.66)	93.96 (65.47; 100.00)	80.69 (33.03; 98.90)	50.64 (21.20; 89.18)	48.60 (19.76; 94.55)	63.12 (27.26; 97.60)
zuckerarme MP % an MP-Gesamtverzehr	75.90 (46.86; 90.50)	80.00 (57.29; 91.62)	79.08 (58.22; 91.87)	76.21 (52.33; 91.84)	73.25 (50.21; 88.96)	73.52 (48.74; 90.22)	73.60 (46.81; 90.56)
zuckerreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	24.10 (9.50; 53.14)	20.00 (8.38; 42.71)	20.92 (8.13; 41.78)	23.79 (8.16; 47.67)	26.75 (11.04; 49.79)	26.48 (9.78; 51.26)	26.40 (9.44; 53.19)
Mädchen							
Verzehrvariablen							
Gesamtenergieaufnahme (kcal/day) (TEI)	1498.17 (1249.08; 1753.46)	1438.04 (1227.27; 1704.27)	1511.83 (1255.41; 1782.29)	1544.34 (1294.94; 1850.33)	1563.27 (1327.50; 1861.82)	1564.58 (1316.62; 1839.59)	1574.05 (1319.75; 1876.03)
Energieaufnahme durch MP (kcal/day)	257.48 (171.65; 363.73)	281.31 (201.53; 386.73)	269.38 (180.46; 379.86)	249.24 (168.45; 353.30)	244.58 (168.17; 336.03)	234.08 (156.19; 326.06)	214.37 (138.45; 308.98)
Energieanteil aus MP an Gesamtenergieaufnahme in %	18.13 (11.42; 24.02)	20.06 (14.25; 26.17)	18.39 (12.54; 24.11)	16.23 (11.04; 22.20)	15.61 (11.25; 21.49)	15.42 (10.20; 21.06)	14.29 (9.03; 19.02)
MP-Gesamtverzehr g/1000kcal TEI	200.84 (17.82; 76.51)	211.85 (141.65; 289.20)	192.12 (124.72; 263.16)	170.96 (107.04; 237.81)	160.34 (106.51; 232.94)	146.24 (87.02; 222.41)	129.16 (80.01; 186.33)
flüssige MP (g/1000 kcal TEI)	112.32 (45.17; 187.46)	112.25 (50.81; 185.95)	94.30 (34.98; 156.25)	67.14 (4.99; 139.62)	69.47 (6.81; 133.47)	51.28 (0.00; 129.72)	38.70 (0.00; 97.17)
feste MP (g/1000 kcal TEI)	67.59 (30.96; 102.82)	80.68 (47.32; 127.19)	82.52 (47.61; 125.45)	81.78 (44.44; 125.16)	81.41 (47.92; 121.96)	73.88 (41.06; 111.88)	68.95 (39.45; 109.75)
nicht-fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	154.45 (85.09; 225.32)	163.69 (102.84; 235.86)	141.85 (81.94; 210.94)	115.93 (59.47; 182.89)	104.42 (54.41; 170.65)	91.83 (36.34; 165.67)	75.77 (29.74; 137.24)
fermentierte MP (g/1000 kcal TEI)	30.86 (7.19; 59.96)	39.46 (13.67; 71.46)	38.27 (14.46; 63.51)	37.71 (14.02; 72.73)	42.56 (18.07; 77.48)	44.02 (19.05; 74.98)	37.33 (14.35; 66.92)
fettarme MP (g/1000 kcal TEI)	11.52 (1.10; 42.59)	15.97 (1.82; 60.16)	17.28 (0.99; 63.84)	32.69 (1.65; 119.18)	66.18 (11.54; 142.64)	52.41 (8.58; 125.83)	37.57 (0.87; 97.75)
fettreiche MP (g/1000 kcal TEI)	158.70 (81.85; 230.82)	166.54 (92.95; 241.70)	133.74 (64.81; 207.05)	88.16 (40.07; 164.03)	62.06 (28.74; 118.84)	61.89 (28.15; 108.64)	59.65 (27.64; 113.75)
zuckerarme MP (g/1000 kcal TEI)	119.18 (48.57; 200.66)	139.50 (66.21; 219.47)	126.94 (69.13; 199.28)	106.71 (52.03; 175.71)	98.45 (46.95; 162.36)	84.43 (38.51; 151.73)	76.90 (34.94; 133.72)
zuckerreiche MP (g/1000 kcal TEI)	46.58 (15.44; 97.25)	53.56 (22.67; 96.25)	46.57 (19.82; 77.59)	46.34 (17.61; 82.60)	47.77 (19.94; 85.35)	42.81 (19.03; 76.48)	34.68 (12.76; 63.41)
flüssige MP % an MP-Gesamtverzehr	64.03 (31.53; 79.80)	57.11 (33.12; 74.82)	50.07 (23.94; 72.45)	45.16 (6.50; 69.21)	45.47 (7.91; 67.79)	40.42 (0.00; 68.36)	35.09 (0.00; 62.09)
feste MP % an MP-Gesamtverzehr	36.10 (20.20; 69.00)	42.90 (25.38; 67.06)	49.93 (27.97; 76.06)	54.99 (30.83; 93.58)	54.56 (32.22; 92.09)	59.69 (31.64; 100.00)	65.26 (38.12; 100.00)
nicht-fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	82.07 (65.90; 94.43)	80.58 (64.99; 92.36)	79.82 (61.08; 91.63)	75.03 (54.46; 90.50)	70.64 (47.96; 87.38)	68.58 (42.81; 85.26)	67.30 (39.38; 85.75)
fermentierte MP % an MP-Gesamtverzehr	18.04 (5.57; 34.46)	19.75 (7.85; 35.14)	20.41 (8.39; 39.07)	25.12 (9.58; 45.68)	29.36 (12.73; 52.24)	31.87 (14.97; 57.53)	32.80 (14.35; 60.90)
fettarme MP % an MP-Gesamtverzehr	6.42 (0.64; 23.54)	7.71 (0.85; 29.73)	10.06 (0.58; 43.35)	22.85 (1.09; 68.23)	52.33 (9.30; 81.40)	48.71 (7.29; 77.28)	37.19 (1.12; 70.21)
fettreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	93.58 (76.46; 99.37)	92.29 (70.27; 99.15)	89.94 (56.65; 99.42)	77.15 (31.77; 98.91)	47.67 (18.60; 90.70)	51.29 (22.73; 92.72)	62.82 (29.79; 98.89)
zuckerarme MP % an MP-Gesamtverzehr	70.50 (36.31; 89.78)	71.88 (47.24; 88.13)	72.97 (52.23; 88.05)	69.66 (46.30; 87.14)	67.88 (40.43; 86.29)	66.67 (40.92; 83.66)	67.74 (42.86; 87.56)
zuckerreiche MP % an MP-Gesamtverzehr	29.51 (10.23; 63.70)	28.12 (11.87; 52.76)	27.03 (11.95; 47.77)	30.34 (12.86; 53.70)	32.12 (13.71; 59.57)	33.33 (16.34; 59.08)	32.26 (12.44; 57.14)

9 Anhang

Tabelle 16: Nüchtern-glucosewert von Teilnehmern der DONALD Studie (n=302 Blutdaten; Median: 96,11, Q1: 90,28, Q3: 100,97)

	Glucose		
	LSM	CI	p _{Trend} *
Milchprodukte gesamt			
Model 1†	-0,73	(2,31; 0,85)	0,3666
Model 2‡	-0,86	(-2,45; 0,73)	0,2872
<u>Flüssige Milchprodukte</u>			
Model 1†	-1,05	(-2,85; 0,74)	0,2489
Model 2‡	-1,16	(-2,96; 0,63)	0,2040
<u>Feste Milchprodukte</u>			
Model 1†	0,29	(-2,51; 3,10)	0,8394
Model 2‡	0,15	(-2,66; 2,96)	0,9159
<u>Fermentierte Milchprodukte</u>			
Model 1†	-0,09	(-4,19; 4,02)	0,9674
Model 2‡	-0,49	(-4,63; 3,65)	0,8157
<u>Nicht-fermentierte Milchprodukte</u>			
Model 1†	-0,81	(-250; 0,88)	0,3439
Model 2‡	-0,89	(-2,58; 0,80)	0,3006
<u>Fettarme Milchprodukte</u>			
Model 1†	0,29	(-1,53; 2,11)	0,7571
Model 2‡	0,08	(-1,76; 1,93)	0,9285
<u>Fetteiche Milchprodukte</u>			
Model 1†	-1,21	(-3,00; 0,58)	0,1832
Model 2‡	-1,17	(-2,96; 0,61)	0,1973
<u>Zuckerarme Milchprodukte</u>			
Model 1†	-0,21	(-1,94; 1,52)	0,8109
Model 2‡	-0,39	(-2,13; 1,35)	0,6585
<u>Zuckerreiche Milchprodukte</u>			
Model 1†	-2,86	(-6,45; 0,73)	0,1186
Model 2‡	-2,74	(-6,33; 0,85)	0,1335

Model-Werte sind Least-Square-Means (95% Konfidenz Intervall) aus linearen Regressionsmodellen

*p_{Trend}-values are based on models using the continuous exposure variables

†adjustiert für Geschlecht und Alter bei Blutentnahme

‡adjustiert für Geschlecht und Alter bei Blutentnahme sowie BMI bei Blutabnahme

n=302

A Publikation 1

European Journal of Nutrition (2021) 60:3861–3872
<https://doi.org/10.1007/s00394-021-02555-7>

ORIGINAL CONTRIBUTION



Age and time trends of dairy intake among children and adolescents of the DONALD study

Eva Hohoff¹ · Ines Perrar¹ · Nicole Jancovic¹ · Ute Alexy¹

Received: 1 October 2020 / Accepted: 3 April 2021 / Published online: 21 April 2021
 © The Author(s) 2021

Abstract

Purpose To describe age and time trends in dietary intake of Total Dairy (TD) (g/1000 kcal Total Energy Intake) and types of dairy (weight percent of total dairy intake, w%TD) represented as Low Fat Dairy (LFD), High Sugar Dairy (HSD), Fermented Dairy (FD) and Liquid Dairy (LD) among children and adolescents in Germany.

Methods Overall, 10,333 3-day dietary records kept between 1985 and 2019 by 1275 DONALD participants (3.5–18.5 years; boys: 50.8%) were analyzed using polynomial mixed-effects regression models.

Results TD intake decreased with age (♂: linear trend $p < 0.0001$; ♀: linear and quadratic trend $p < 0.0001$), whereas FD (♀: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.02$) increased slightly in girls. HSD (♂: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.004$; ♀: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.005$) and LD (linear, quadratic trend $p \leq 0.0002$) decreased with age. In terms of time trends, TD intake decreased in the last three decades, especially since 1995 (quadratic trend for ♂ 0.0007 and ♀ $p = 0.004$). LFD intake increased until 2010 and decreased thereafter (linear, quadratic, cubic trend $p < 0.0001$). HSD decreased until 1995, then increased until 2010 and decreased again afterwards (♂: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.001$; ♀: linear, quadratic, cubic trend $p \leq 0.003$). While FD intake increased linear (in both ♂ and ♀: $p < 0.0001$), LD intake decreased (linear, quadratic trend $p \leq 0.03$).

Conclusion Our results showed changes in dairy consumption patterns among children and adolescents over the past three decades, demonstrating a decrease in TD intake with age and time, and a shift from liquid to solid dairy products with a simultaneous increase in fermented dairy products, while LFD and HSD fluctuated over time. Further evaluations will examine the health significance of these consumption patterns.

Keywords Dairy · Dairy intake · Time trends · Age trends · Children · Adolescents

Introduction

In recent years, several meta-analyses examined associations between dairy consumption and health outcomes. A current meta-analysis of prospective cohort studies in children

indicated an inverse relationship between total dairy intake and body fat ratio as well as the risk of overweight/obesity [1]. Further meta-analyses of intervention trials and observational studies found a positive association of dairy related to bone mineral content in children [2] and an inverse relationship between dairy intake and diabetes mellitus 2 [3].

However, dairy is a heterogeneous food group in terms of nutrient content and differs mainly in fat and added sugar content. The relevance of nutrient contents was shown in three meta-analyses of observational studies showing an inverse association between the amount of dairy consumption and diabetes type 2 risk only for fat reduced dairy products [4–6]. Since dairy products contribute to a large extent (12%) to the intake of free sugar among children and adolescents [7], sugar content of dairy should also be of interest.

Furthermore, processing methods may enhance interactions between nutrients in dairy, which may modify the

✉ Ute Alexy
 alexy@uni-bonn.de
 Eva Hohoff
 ehohoff@uni-bonn.de
 Ines Perrar
 iperrar@uni-bonn.de
 Nicole Jancovic
 njankovic@uni-bonn.de

¹ Department of Nutritional and Food Sciences, Nutritional Epidemiology, University of Bonn, DONALD Study Dortmund, Heinstück 11, 44225 Dortmund, Germany

metabolic effects of dairy consumption [8]. A number of studies have attributed a protective effect against various diseases such as diabetes type 2 to fermented dairy [4, 9]. In the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study as well as in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) study, the consumption of yogurt was also associated with a reduced weight gain [9, 10]. Furthermore, the consistency of dairy products, i.e., liquid or solid, may also be relevant, since liquid foods are discussed to have a less satiation impact than solid foods [11, 12].

Since dairy intake in childhood was associated with healthy eating patterns and lifestyle factors in adults [13], age and time trends in dairy intake as well as in the intake of different types of dairy among children and adolescence are of particular interest. In a previous dairy trend analysis with healthy subjects of the German DONALD (Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed) study from 1986 to 2001 total consumption of dairy products remained at least stable over 4 years, but a shift from dairy beverages towards dairy foods was observed. In children and adolescents, dietary habits change with age, e.g., during puberty [14]. This is important considering the fact that puberty may be a critical period for the development of overweight [15].

However, in the last 20 years, new products and increasingly dairy alternatives were introduced. Therefore, the aim of the present analyses was to examine current age and time trends in the intake of dairy and dairy types among 3.5- to 18.5-year-old DONALD participants over three decades from 1985 to 2019.

Methods

Study sample

The DONALD study is an ongoing open cohort study collecting information on nutrition, growth, development and metabolism of children and adolescents in Dortmund, Germany. Since 1985, the study has enrolled approximately 35–40 healthy infants each year. Annual examinations include 3-day weighing protocols, anthropometric measurements, medical examinations, lifestyle interviews, and 24-h urine samples. Parental examinations occur every 4 years. Further details of the study are described elsewhere [16, 17].

The study is approved by the ethics committee of the University of Bonn according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. At the beginning of the present analysis (June 2019), a total of 17,782 records was available. Records were excluded if they were incomplete (< 3 days, $n = 192$) or if they were from < 3.5-year-olds ($n = 20,700$) or > 18.5-year-olds ($n = 1491$). Records with intake of breast

milk or formula were also eliminated ($n = 156$). Hence, for the present evaluation, we analyzed 10,333 complete dietary records from 1275 DONALD study participants ($n = 648$ boys, 627 girls).

Dietary assessment

In the DONALD study, dietary intake is recorded on the basis of 3-day weighed dietary records. The food and beverages consumed, as well as leftovers, are weighed and recorded by parents or by the older participants themselves using electronic food scales. Semi-quantitative recording (e.g., spoons, cups) is allowed, if accurate weighing is not possible. Information on recipes (ingredients and preparation) and on the types and brands of commercial food products is also required. Medication and dietary supplement use were excluded for the present analyses. Energy and nutrient intake are calculated using the continually updated in-house food composition database LEBTAB [18]. The composition of basic foods is based on the German food composition tables BLS 3.02. Energy and nutrient contents of commercial food products, i.e., canned foods, ready to eat meals or snacks, are estimated by recipe simulation using labeled ingredients and nutrient contents [18].

Definitions of outcome variables

In the current analyses, total dairy and different types of dairy were examined as outcome variables (Table 1). Total Dairy (TD) was defined as all dairy products (Table 1) and calculated in g/1000 kcal Total Energy Intake (TEI) per day. In addition, dairy products were further subdivided into the following in part overlapping dairy types. In terms of nutrient content, we specified Low Fat Dairy (LFD) compared to high-fat dairy and High Sugar Dairy (HSD) compared to low sugar dairy (Table 1). According to fermentation status, we defined Fermented Dairy (FD) compared to non-fermented dairy. Finally, Liquid Dairy (LD) was defined as dairy consumed as a beverage versus food dairy that was eaten (Table 1). All types of dairy were calculated as weight percent of TD intake (w%TD).

For simplicity, only the four dairy types LFD, HSD, FD and LD are presented below, since they correspond to each other anyway with their respective pairs of opposites with reversed signs.

Assessment of potential confounding factors

The following variables were taken into consideration as potential confounding factors: sex (boy/girl), body weight status (normal weight, overweight, obesity, underweight), number of weekdays per 3-day record (1/2/3), maternal overweight status (normal weight, overweight, obesity), high

Table 1 Food group classification of dairy products^a, DONALD study

Classified food group	Foods
Total dairy (TD)	All dairy products (including dairy from cows and other mammals, such as goats or sheep), excluding cream cakes and ice cream, because they are consumed as sweets rather than to meet dairy requirements, and excluding butter
Liquid dairy (LD)	Fresh milk, not-fermented and fermented drinks (e.g., cacao, buttermilk, whey), liquid sour milk products (incl. squeeze sour milk), yogurt drink
Fermented dairy (FD)	<i>Fermented liquid and solid dairy</i> : fermented dairy drinks (buttermilk, whey), liquid sour milk products (incl. squeeze sour milk), yogurt drink, yogurt, firm sour milk products, fermented desserts, fresh cheese, quark, cream fraiche, <i>cheese</i> (soft cheese, sliced cheese, hard cheese, and processed cheese)
Low fat dairy ^b (LFD)	Non-fermented and fermented beverage dairy, non-fermented solid dairy, fermented solid dairy (fresh cheese, quark) < 2% fat, fresh cheese, quark (< 9% fat), soft cheese, processed cheese (< 15% fat), semi-hard and hard cheese (< 18% fat)
High sugar dairy ^{c,d} (HSD)	Added sugar > 7 g/100 g industrially sweetened dairy

^a Dairy products can occur in different groups

^b Classification based on <https://www.lebensmittellexikon.de/f0000170.php>

^c Including instant powders for milk (i.e., cocoa)

^d Defined by the 1st quartile (6.9 g) added sugar/100 g in the 965 sweetened products reported by the study sample

maternal educational status (yes/no), and maternal employment (yes/no).

Weight and height of the participants were measured by study nurses according to standard procedures [16], dressed only in underwear and barefoot using an electronic scale (Seca 753E; Seca Weighing and Measuring System, ± 100 g) and a digital stadiometer (Harpenden, Crymych, UK, ± 0.1 cm). Body mass index (BMI [kg/m^2]) was calculated as the body weight (kg) divided by the square of the body height (m^2). Overweight was determined corresponding to International Obesity Task Force's (IOTF) BMI cutoff values for children and adolescents [19, 20]. Maternal overweight was defined as a BMI ≥ 25 to < 30 kg/m^2 , maternal obesity as a BMI > 30 kg/m^2 .

High maternal educational status (≥ 12 school years) and maternal employment are surveyed using a standardized questionnaire. Missing values were replaced by the respective median of the total sample ($n = 127$ for maternal overweight, $n = 16$ for maternal educational status).

Statistical analysis

All statistical analyses were carried out using SAS[®] procedures (version 9.20 and 9.40; Cary, NC, USA). The significance level was set at $p < 0.05$. Descriptive data are shown as median with their interquartile range or frequencies and percentages. We stratified the data for descriptive purpose according to the following age groups: $3.5 < 6.5$ years ($n = 8256$), $6.5 < 10.5$ years ($n = 9588$), $10.5 < 14.5$ years ($n = 7587$) and $14.5 \leq 18.5$ years ($n = 5568$) (Table 2) and to the following time periods: 1985–1989, 1990–1994, 1995–1999, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014, 2015–2019) (Supplemental Table 1).

Age and time trends in TD (g/1000 kcal TEI), LFD, HSD, FD, and LD (w%) were analyzed using polynomial regression models (PROC MIXED procedure in SAS) including both fixed and random statements.

A basic model was calculated for all variables, which included time in years (baseline was the first record included in the evaluation) and chronological age (years) as the most important fixed effects. Quadratic and cubic terms of age (age^2 , age^3) and time (time^2 , time^3) were considered as additional explanatory variables if they significantly predicted the respective outcome or improved the fit statistics [Akaike information criterion (AIC)] by more than two points [21]. There were no interactions between age and time ($\text{age} \times \text{time}$) in all models.

A significant linear trend reflects a constant increase or decrease in the respective outcome variable over the years or with age. In contrast, quadratic and cubic trends indicate that the size of the trend changes over the study period or with age. A stratified analysis was conducted for significant sex interactions ($\text{sex} \times \text{age}$, $\text{sex} \times \text{time}$).

A repeated statement was considered so as to account for the lack of independence between repeated measures from the same person. Random effects were considered to allow variation between individuals and families with respect to the initial level (intercept) as well as linear, quadratic and cubic age trends of the respective outcome. The AIC was also used to select the covariance structure that best described the variances and covariances of the initial level, the linear and quadratic trend among persons, and the covariance structure that best describes the correlated nature of the repeated measurements. The variables remained in the final models if they had a significant and independent association with the outcome variable ($p < 0.05$), if the regression

Table 2 Sample and dietary characteristics of $n = 10,333$ 3-day-weighted dietary records of $n = 1275$ DONALD (boys $n = 648$, girls $n = 627$) participants aged 3.5–18.5 years, collected between 1985 and June 2019, stratified by sex and age groups, DONALD study

	Boys				Girls			
	3.5 < 6.5	6.5 < 10.5	10.5 < 14.5	14.5 ≤ 18.5	3.5 < 6.5	6.5 < 10.5	10.5 < 14.5	14.5 ≤ 18.5
$n_{\text{participants}}^a$	556	505	407	294	539	471	376	289
$n_{\text{3-day-dietary-records}}^a$ (%)	1392 (26)	1644 (31)	1300 (25)	943 (18)	1360 (27)	1552 (31)	1229 (24)	913 (18)
Age (years)	5.0 (4.1; 6.0)	8.2 (7.2; 9.2)	12.2 (11.2; 13.2)	16.2 (15.2; 17.2)	5.0 (4.1; 6.0)	8.2 (7.3; 9.2)	12.2 (11.2; 13.2)	11.2 (15.2; 17.3)
Underreported records	34 (2.4)	65 (4.0)	169 (13.0)	215 (22.8)	36 (2.7)	30 (1.9)	104 (8.5)	195 (21.4)
Anthropometrics								
BMI	15.6 (14.9; 16.4)	15.6 (14.8; 16.7)	17.7 (16.1; 19.5)	20.4 (18.5; 22.9)	15.5 (14.8; 16.4)	15.5 (14.7; 16.9)	17.3 (16.0; 19.6)	20.5 (18.8; 22.7)
Normal weight	452 (81.3)	415 (82.2)	312 (76.7)	215 (73.1)	421 (78.1)	345 (73.3)	279 (74.2)	219 (75.8)
Overweight	32 (5.8)	38 (7.5)	55 (13.5)	49 (16.7)	55 (10.2)	59 (12.5)	52 (13.8)	33 (11.4)
Obesity	3 (0.5)	10 (2.0)	9 (2.1)	11 (3.7)	5 (0.9)	5 (1.1)	5 (1.3)	5 (1.7)
Underweight ^b	69 (12.4)	42 (8.3)	31 (7.6)	19 (6.5)	58 (10.8)	62 (13.2)	40 (10.6)	32 (11.1)
Maternal characteristics								
Normal weight	376 (68.7)	341 (68.9)	259 (64.8)	173 (60.1)	366 (69.2)	312 (67.1)	224 (60.2)	174 (60.8)
Overweight	127 (23.2)	115 (23.2)	107 (26.8)	85 (29.5)	123 (23.3)	121 (26.0)	113 (30.4)	82 (28.7)
Obesity	44 (8.0)	39 (7.9)	34 (8.5)	30 (10.4)	40 (7.6)	32 (6.9)	35 (9.4)	30 (10.5)
High educational status ^c	387 (69.6)	321 (63.7)	241 (59.4)	174 (59.2)	353 (65.6)	294 (62.4)	222 (59.4)	171 (59.4)
Employment	243 (43.7)	296 (58.6)	269 (66.1)	213 (72.5)	238 (44.2)	260 (55.2)	246 (65.4)	196 (67.8)
Dietary characteristics								
TEI (kcal/day)	1353 (1195; 1520)	1720 (1518; 1922)	2010 (1742; 2310)	2439 (2083; 2810)	1235 (1094; 1384)	1545 (1356; 1720)	1772 (1525; 2021)	1778 (1503; 2054)
TD (g/1000 kcal of TEI)	213 (142; 293)	191 (124; 275)	170 (100; 246)	151 (92; 223)	204 (132; 280)	174 (113; 247)	151 (93; 215)	143 (81; 215)
LFD (w%TD)	15.1 (1.5; 60.0)	16.8 (1.1; 60.5)	24.4 (1.4; 72.0)	28.4 (1.5; 75.8)	18.0 (1.6; 62.5)	21.1 (1.5; 62.9)	27.5 (1.3; 72.0)	34.0 (0.9; 72.8)
HSD (w%TD)	28.9 (12.2; 52.3)	24.1 (9.1; 46.5)	24.1 (8.5; 48.3)	18.9 (6.0; 41.5)	31.9 (14.7; 59.1)	29.6 (12.8; 53.9)	31.1 (13.0; 56.0)	27.6 (11.2; 50.8)
FD (w%TD)	20.3 (7.8; 41.3)	20.0 (7.9; 40.5)	23.6 (9.7; 46.4)	25.5 (10.2; 48.2)	22.0 (8.7; 41.1)	22.0 (9.0; 42.2)	27.8 (11.3; 51.7)	32.4 (16.1; 58.9)
LD (w%TD)	56.6 (29.4; 75.9)	52.2 (20.7; 73.1)	43.4 (0.0; 68.0)	40.4 (0.0; 67.2)	55.2 (27.3; 76.5)	51.2 (22.8; 72.3)	40.8 (0.0; 65.8)	34.6 (0.0; 63.4)

Values are n (%) or medians (25th, 75th percentile)

TEI total energy intake; TD total dairy; LFD low fat dairy; HSD high sugar dairy; FD fermented dairy; LD liquid dairy; w%TD intake weight as % of total dairy

^aDue to repeated measurements per participant. One person can occur in more than one age group

^bIOTF Criteria

^c> 12 years school education

coefficients in the basic models were modified by $\geq 10\%$ or if they led to an improvement in AIC of more than two points.

As single effect estimates of polynomial models cannot be interpreted, figures show the predicted trends for TD, LFD, HSD, FD, and LD resulting from the polynomial mixed-effects regression models over the course of the study period for different ages. Thus, the course of the curves illustrates

the time trend and the vertical differences between the curves of the different ages indicate the age trend.

To avoid possible bias in the results, sensitivity analyses were run excluding records defined as underreported. Records were classified as underreported when the TEI was inadequate in relation to the estimated basal metabolic rate (BMR) according to age- and sex-specific equations

of Schofield [22]. Pediatric cutoffs from Sichert-Hellert et al. [23] were used to identify underreported records. This calculation resulted in 848 (8.21%) underreported records (Table 2). Underreported records were not excluded from the main analyses, as this method only identifies underreported energy intake, but not selective underreporting of food groups [24]. Furthermore, participants with high-energy requirements (e.g., high physical activity), who may have been underreported, could not be identified [25]. Sensitivity analyses excluding the underreported datasets showed similar results in time and age trends.

Results

The sample of the present evaluation includes all available complete dietary records ($n = 10,033$) of $n = 1275$ participants ($n = 648$, boys 50.82%) aged 3.5–18.5 years collected between August 1985 and June 2019. Per participant, a minimum of 1 ($n = 144$; 11.3%) to a maximum of 15 ($n = 207$; 16.2%) dietary records [median (Q1; Q3): 8 (5; 12)] were available.

Sample characteristics are shown in Table 2. About half of the participants were female. The overweight status and maternal characteristics of the participants reflect the high socio-economic status of the DONALD study participants.

Dietary characteristics stratified by age groups and sex are also displayed in Table 2. Intake of dairy and dairy types stratified by time periods and sex are presented in supplemental Table 1. The results of age and time trend analyses are presented in Table 3 and in Figs. 1–5.

Total dairy

TD intake decreased with age in boys and girls (♂: linear trend $p < 0.0001$; ♀: linear and quadratic trend $p < 0.0001$), but for girls the intake is about the same among the 12–18-year-olds (Fig. 1). In terms of time trends, TD intake increased slightly for boys until 1995 and then decreased thereafter until the end of the analysis period. For girls, the intake of TD was at a similar level between 1985 and 1995 and decreased since 1995 (quadratic trend ♂: $p = 0.0007$ and ♀: $p = 0.0044$) (Fig. 1).

Dairy types

LFD intake was almost at a comparable level among the age groups (quadratic trend $p = 0.0267$, cubic trend $p = 0.0177$). The time trend analysis of LFD showed a slightly decrease between 1985 and 1990, a sharply increase since 1990 and finally in a strong decrease since 2010 (linear, quadratic, cubic trend $p < 0.0001$) (Fig. 2).

The age trend analysis of HSD showed the highest HSD intake in the youngest and the lowest intake in the oldest age group in both, boys and girls (♂: linear trend $p = 0.0028$, quadratic trend $p = 0.0035$, cubic trend $p = 0.0029$; ♀: linear trend $p = 0.0049$, quadratic trend $p = 0.0032$, cubic trend $p = 0.0014$). Differences between the other age groups were negligible. In terms of time trends, HSD intake decreased between 1985 and 1995 in both sexes, increased in girls until 2010 and in boys until 2015 and decreased again afterwards in both sexes (♂: linear trend $p = 0.0013$, quadratic trend $p = 0.0001$, cubic trend $p = 0.0002$; ♀: linear trend $p = 0.0033$, quadratic trend $p = 0.0004$, cubic trend $p = 0.0002$) (Fig. 3).

FD intake did not differ much between the age groups for boys. For girls there was a slight age trend with the highest intake in the oldest and the lowest intake in the youngest age group (♂: linear trend $p = 0.0192$; ♀: linear trend $p = 0.0248$, quadratic trend $p = 0.0040$, cubic trend $p = 0.0041$). FD intake increased almost linear throughout the 30-year study period (♂ and ♀: linear trend $p < 0.0001$) (Fig. 4).

LD intake decreased slightly with age among the 16–18-year-olds, and it did not differ much (linear trend $p < 0.0001$, quadratic trend $p = 0.0002$). The time trend analyses in LD intake showed an almost linear decrease between 1985 and 2019 (linear trend $p < 0.0001$, quadratic trend $p = 0.0329$) (Fig. 5).

Discussion

Based on a unique and comprehensive longitudinal database, the present study identified age and time trends in the intake of TD and as a first for its types (LFD, HSD, FD and LD) among children and adolescents in Germany between 1985 and 2019.

TD intake (g/1000 kcal TEI) decreased with age and time. The observed time trend is in line with the findings of the review by Dror et al. showing a decline of dairy consumption among children and adolescents in developed countries over the past three decades [26]. In addition, the current results of the European IDEFICS (Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects In Children and infantS) study suggests a decline of dairy intake between 2007/2008 and 2013/2014, most notably at snack bar events [27].

As meta-analyses with children [1, 2] showed health benefits of dairy intake, the observed decrease in TD appears to be critical. However, it is not yet clear how much dairy should be consumed by children and adolescents. While some European countries, such as the Nordic countries and Spain, do not provide quantitative but only qualitative recommendations for dairy intake, most countries generally recommend two to three servings daily [28]. The German

Table 3 Age and time trends in dairy intake of $n=10,333$ dietary records of $n=1275$ DONALD participants, aged 3.5–18.5 years, collected between 1985 and 2019

	Age trend per year of age (3.5–18.5 years) ^a			Time trend per study year (1985–2019) ^b		
	Age	Age ²	Age ³	Time	Time ²	Time ³
	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)
<i>Total dairy (g/1000 kcal TEI)</i>						
Boys ^c						
Unadjusted model	−4.584 (<0.0001)'			0.6491 (0.5021)'	−0.08839 (0.0006)'	
Adjusted model	−4.574 (<0.0001)'			0.3909 (0.6899)'	−0.08737 (0.0007)'	
Girls ^d						
Unadjusted model	−16.425 (<0.0001)'	0.5383 (<0.0001)'		0.7199 (0.4599)'	−0.07368 (0.0041)'	
Adjusted model	−16.7772 (<0.0001)'	0.5411 (<0.0001)'		0.7893 (0.4087)'	−0.07306 (0.0044)'	
Low fat dairy (w%TD) ^h						
Unadjusted model	−3.1081 (0.0233)'	0.3424 (0.0114)'	−0.01094 (0.0085)'	−1.7281 (0.0002)'	0.2667 (<0.0001)'	−0.00609 (<0.0001)'
Adjusted model	−2.4395 (0.0773)'	0.3009 (0.0267)'	−0.00989 (0.0177)'	−1.8235 (<0.0001)'	0.2706 (<0.0001)'	−0.00615 (<0.0001)'
<i>High sugar dairy (w %TD)</i>						
Boys ⁱ						
Unadjusted model	−5.9030 (0.0009)'	0.5367 (0.0022)'	−0.01660 (0.0020)'	−1.8524 (0.0007)'	0.1302 (0.0002)'	−0.00235 (0.0004)'
Adjusted model	−5.2977 (0.0028)'	0.5114 (0.0035)'	−0.01600 (0.0029)'	−1.7557 (0.0013)'	0.1346 (0.0001)'	−0.00247 (0.0002)'
Girls ^j						
Unadjusted model	−5.4697 (0.0040)'	0.5581 (0.0029)'	−0.01851 (0.0013)'	−1.6730 (0.0035)'	0.1324 (0.0004)'	−0.00263 (0.0002)'
Adjusted model	−5.3363 (0.0049)'	0.5517 (0.0032)'	−0.01834 (0.0014)'	−1.6804 (0.0033)'	0.1318 (0.0004)'	−0.00262 (0.0002)'
Fermented dairy (w%TD)						
Boys ^f						
Unadjusted model	0.2497 (0.0413)'			0.5855 (<0.0001)'		
Adjusted model	0.3594 (0.0192)'			0.5800 (<0.0001)'		
Girls ^g						
Unadjusted model	−4.7073 (0.0066)'	0.5148 (0.0028)'	−0.01486 (0.0050)'	0.5058 (<0.0001)'		
Adjusted model	−3.9043 (0.0248)'	0.4955 (0.0040)'	−0.01517 (0.0041)'	0.5013 (<0.0001)'		
Liquid dairy (w%TD) ^e						
Unadjusted model	−2.466 (<0.0001)'	0.06682 (0.0010)'		−1.125 (<0.0001)'	0.01157 (0.0353)'	
Adjusted model	−2.879 (<0.0001)'	0.07708 (0.0002)'		−1.142 (<0.0001)'	0.01170 (0.0329)'	

Significant p -values in the adjusted model are bolded

w%TD intake weight as % of TD; TEI total energy intake (kcal/day)

Age and time trends were tested using polynomial mixed-effect regression models

^a Age = linear age trend, age² = quadratic age trend, age³ = cubic age trend

^b Time = linear time trend, time² = quadratic time trend, time³ = cubic time trend

^c Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for number of weekdays per record (1/2/3), high maternal educational status (yes/no), maternal overweight status (normal weight, overweight, obesity)

^d Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with a Huynh–Feldt covariance structure adjusted for number of weekdays per record (1/2/3)

Table 3 (continued)

^c Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with a no diagonal factor analytic covariance structure adjusted for TEI and for number of weekdays per record (1/2/3)

^f Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for TEI

^g Model contains a random statement for the family level with a Huynh–Feldt covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for TEI

^h Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for TEI, overweight status (normal weight, overweight, obesity, and underweight), maternal overweight status (normal weight, overweight, obesity)

ⁱ Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for overweight status (normal weight, overweight, obesity, and underweight), TEI, high maternal educational status (yes/no)

^j Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with a no diagonal factor analytic covariance structure adjusted for number of weekdays per record (1/2/3)

^k Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for number of weekdays per record (1/2/3) and overweight status (normal weight, overweight, obesity, and underweight)

^l Model contains a random statement for the family level with a no diagonal factor analytic covariance structure and a random statement for the person level with a no diagonal factor analytic covariance structure adjusted for number of weekdays per record (1/2/3) and high maternal educational status (yes/no)

^m Model contains a random statement for the family level with an unstructured covariance structure and a random statement for the person level with an unstructured covariance structure adjusted for number of weekdays per record (1/2/3)

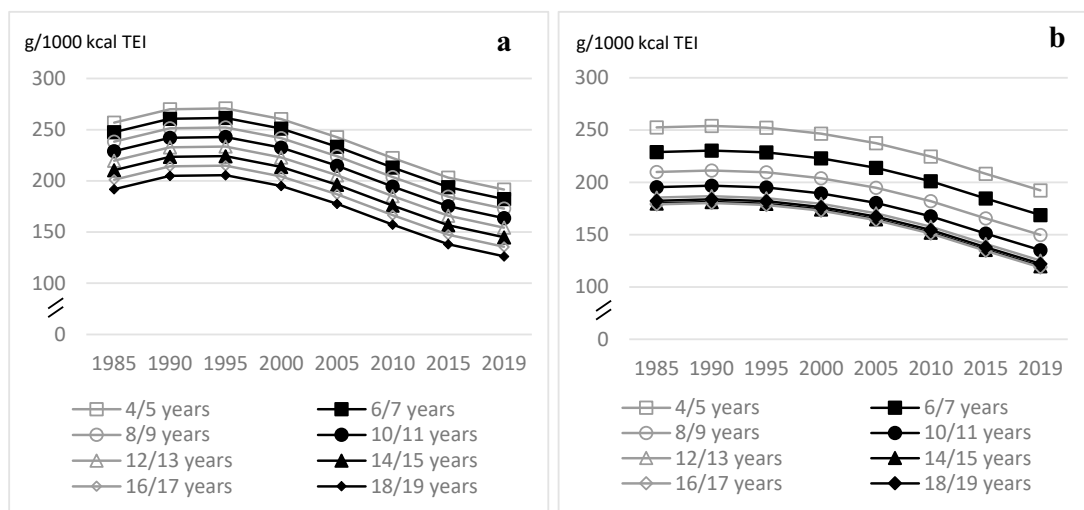


Fig. 1 Age and time trends in TD g/1000 kcal TEI in boys (**a**) and in girls (**b**) of 10,333 3-day-weighted dietary records of 648 male and 627 female DONALD study participants (3.5–18.5 years) between

1985 and 2019, predicted by polynomial mixed-effects regression models (see Table 3)

dietary guidelines recommend a daily intake of about 260 g/1000 kcal corresponding to the three servings of dairy [29]. Median intake among DONALD participants in the current investigation was lower, in particular in older study participants. However, Canada's Food Guide as well as the newly developed EAT Lancet diet focus on plant protein, leaving a less prominent role for dairy products despite the importance of this food group on health [30, 31]. However, evidence stems mainly from adult populations. In addition, recent research suggests that the total dairy approach may

not be meaningful because different types of dairy may affect health in different ways [38, 52, 53]. Hence, further studies are necessary about the impact of dairy intake as part of overall dietary pattern on health status especially in children and adolescents.

Among the dairy types, particularly pronounced age trends were observed for LD and HSD w%TD. The decreasing age trend for LD w%TD with the highest intake rates among the youngest possibly could be attributed to the ongoing transition from the liquid infant formula to milk.

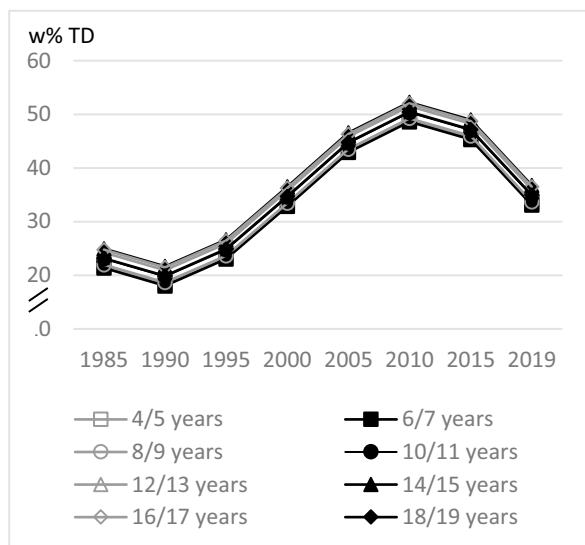


Fig. 2 Age and time trends in LFD w%TD in boys and girls of 10,333 3-day-weighted dietary records of 648 male and 627 female DONALD study participants (3.5–18.5 years) between 1985 and 2019, predicted by polynomial mixed-effects regression models (see Table 3)

The observed age trend in HSD w%TD also with the highest intake rates among the youngest may be attributed to a higher sweet preference during childhood than late adolescence [32, 33].

In terms of time, our analysis showed the strongest trends for LD and FD w%TD, with a decreasing LD and an increasing FD intake. In the above mentioned trend analysis of DONALD participants [14] which covered the period from

1986 to 2001, the reduced intake of LD was compensated by increased intake of solid dairy (i.e., to be eaten with spoons) whereas the overall dairy intake remained stable. In contrast, the present analysis showed that in the past decade, the shift from LD to solid dairy was associated with a general downward trend of TD intake. To our knowledge, there are no other trend analyses of LD or solid dairy, to which our results could be compared. Only in Canada, a descriptive comparison showed a reduction of the consumption of fluid milk in adults over the past two decades with a rise in the consumption of solid dairy foods, such as cheese and yogurt [30]. As in the case of sugar-sweetened beverages, liquid dairy are supposed to cause less satiation than solid dairy [11]. Overweight/obese children from the Avon Longitudinal Study consuming flavored milk had less favorable changes in body composition over time [34]. Whether this is due more to sugar content or consistency remains to be investigated. In contrast, FD w%TD increased significantly over time. At the end of the observation period, fermented products even accounted for almost a third of TD intake. To our knowledge, no other studies analyzed age and time trends in FD intake. However, it should be noted, that various meta-analyses have indicated a benefit of consuming FD [4, 9, 33, 35, 36]. Hence, the observed increase in FD w%TD among children and adolescents should be considered as a positive development.

We observed further time trends in LFD and HSD w%TD. There was an initially strong increase of LFD w%TD, similar to the aforementioned former evaluation of DONALD study data [14] from 1986 until 2001. Our analyses showed that this trend continued until 2010 and sharply declined afterwards. While in 2003 the majority

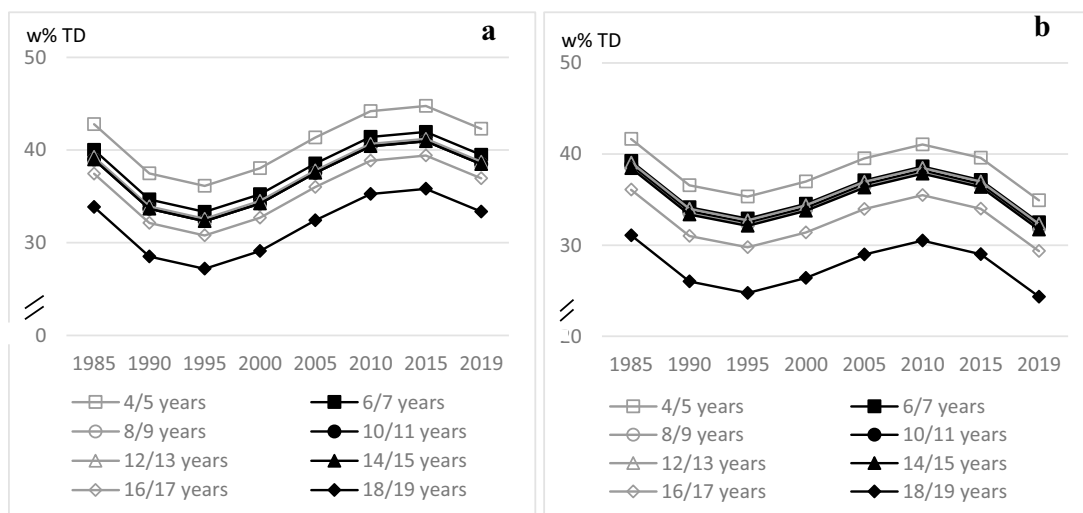


Fig. 3 Age and time trends in HSD w% in boys (a) and in girls (b) of 10,333 3-day-weighted dietary records of 648 male and 627 female DONALD study participants (3.5–18.5 years) between 1985 and 2019, predicted by polynomial mixed-effects regression models (see Table 3)

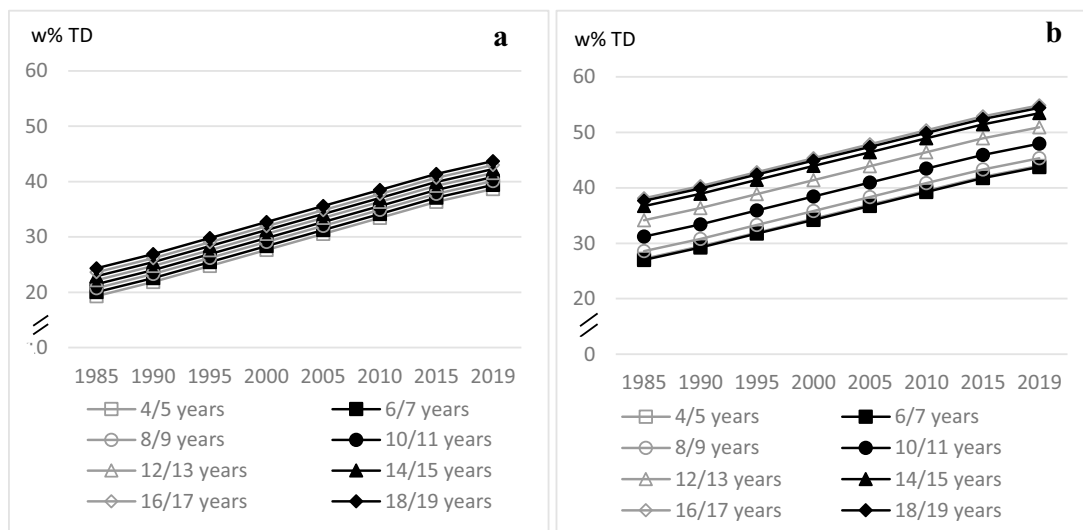


Fig. 4 Age and time trends in FD w% in boys (a) and in girls (b) of 10,333 3-day-weighted dietary records of 648 male and 627 female DONALD study participants (3.5–18.5 years) between 1985 and 2019, predicted by polynomial mixed-effects regression models (see Table 3)

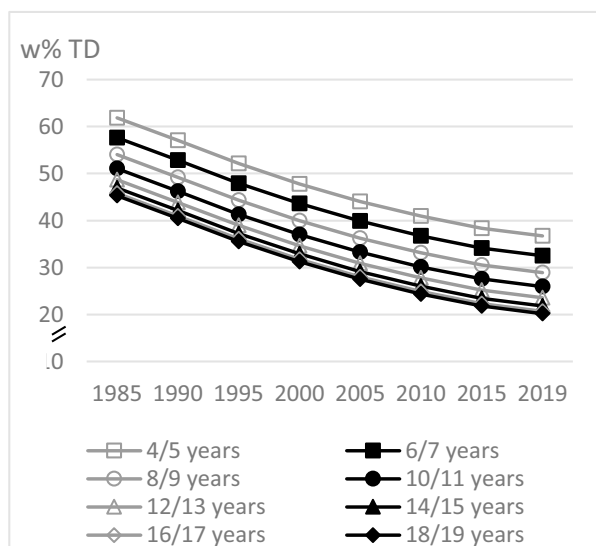


Fig. 5 Age and time trends in LD w%TD in boys and girls of 10,333 3-day-weighted dietary records of 648 male and 627 female DONALD study participants (3.5–18.5 years) between 1985 and 2019, predicted by polynomial mixed-effects regression models (see Table 3)

of food-based dietary guidelines in Europe recommended consumption of two to three servings of low-fat dairy products per day [37], these recommendations have been relativized in terms of fat content in some countries, such as Germany and Austria, as recent studies provide hints of potential health benefits from consumption of full-fat dairy products [38–42]. Currently, the effect of fat content in consumed dairy products on body weight in children is

being studied in the Cow’s Milk Fat Obesity pRevention Trial (CoMFORT) [43].

Similar to our time trend in HSD intake, a previous investigation of the DONALD study showed that free sugar intake from dairy increased slightly between 1985 and 2010 and decreased thereafter [7]. In contrast to these findings, HSD intake also decreased between 1985 and 1995. HSD intake accounted for about 19–32% of total dairy intake in the time period 2015–2019. There is a potential to reduce the amount of added sugar in dairy products by reformulation [44], in particular as natural lactose content results in a sweet taste of unfermented dairy. As the free sugar intake in Germany exceeded the limit of 10% of energy intake, a further reduction would be desirable [7, 45]. In addition, consumers should become aware that sweetened dairy products contribute to a relevant amount to free sugar intake [46] and encouraged to select unsweetened products. It should be noted that only industrially sweetened dairy has been taken into account in our study, whereas sugar or other sweeteners added in the household was not considered. Therefore, the overall contribution of sugar-sweetened dairy intake might be higher.

Some strengths and limitations of the DONALD study have to be discussed: The major strength of this study is the longitudinal design, which allows time and age trend analyses over a period of three decades in a large sample size using a large number of 3-day weighted dietary records. The continuously updated in-house nutrient database LEBTAB allows a consideration of different dairy types and their ingredients [18]. A limitation of the present study is the overrepresentation of families with a high socio-economic background in the collective of the DONALD study, which

limits the generalizability of our results [17]. However, in the age group 14–18, our intake data are comparable to the results of the German National Food Consumption Study (Nationale Verzehrsstudie, NVS II) [47].

In addition, we cannot rule out the possibility of underreporting. However, our sensitivity analyses did not support the notion of bias from general underreporting, and the results for age and time trends were similar when we excluded underreported records.

Conclusion

Dairy consumption has been recommended as part of a healthy diet [48], as meta-analyses showed a significant inverse association of total dairy consumption with diabetes [49], Cancer [50] and Hypertension [51]. However, recent research suggests that the total dairy approach may be too simplistic, as dairy types may affect health in different ways [38, 52, 53]. In this article, we were able to show for the first time changes in the consumption patterns of dairy in children and adolescents over the past three decades, demonstrating for example, a switch from liquid to solid dairy with a simultaneous increase in fermented dairy. Further evaluations will investigate the health significance of these consumption patterns.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02555-7>.

Acknowledgements The DONALD study is financially supported by the Ministry of Science and Research of North Rhine-Westphalia, Germany. The participation of all children and their families in the DONALD study is gratefully acknowledged. We also thank the DONALD staff for carrying out the anthropometric measurements, for administering the questionnaires, and for collecting and coding the dietary records.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Declarations

Conflict of interest On behalf of all the authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will

need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Lu L, Xun P, Wan Y et al (2016) Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 70:414–423. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.226>
- Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B (2008) Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone* 43:312–321. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.02.022>
- Elwood PC, Pickering JE, Givens DI et al (2010) The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 45:925–939. <https://doi.org/10.1007/s11745-010-3412-5>
- Gao D, Ning N, Wang C et al (2013) Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One* 8:e73965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073965>
- Tong X, Dong J-Y, Wu Z-W et al (2011) Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 65:1027–1031. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.62>
- Aune D, Norat T, Romundstad P et al (2013) Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 98:1066–1083. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.059030>
- Perrari I, Schadow AM, Schmitting S et al (2019) Time and age trends in free sugar intake from food groups among children and adolescents between 1985 and 2016. *Nutrients* 12:20. <https://doi.org/10.3390/nu12010020>
- Thorning TK, Bertram HC, Bonjour J-P et al (2017) Whole dairy matrix or single nutrients in assessment of health effects: current evidence and knowledge gaps. *Am J Clin Nutr* 105:1033–1045. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.151548>
- Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JWJ et al (2012) The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr* 96:382–390. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.021907>
- Keast DR, Hill Gallant KM, Albertson AM et al (2015) Associations between yogurt, dairy, calcium, and vitamin D intake and obesity among U.S. children aged 8–18 years: NHANES, 2005–2008. *Nutrients* 7:1577–1593. <https://doi.org/10.3390/nu7031577>
- Tsuchiya A, Almiron-Roig E, Lluch A et al (2006) Higher satiety ratings following yogurt consumption relative to fruit drink or dairy fruit drink. *J Am Diet Assoc* 106:550–557. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.01.004>
- PanHu ANFB (2011) Effects of carbohydrates on satiety: differences between liquid and solid food. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:385–390. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328346df36>
- Santaliestra-Pasías AM, González-Gil EM, Pala V et al (2020) Predictive associations between lifestyle behaviours and dairy consumption: the IDEFICS study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 30:514–522. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.10.006>
- Alexy U, Kersting M (2003) Time trends in the consumption of dairy foods in German children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 57:1331–1337. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601696>
- Dietz WH (1994) Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 59:955–959. <https://doi.org/10.1093/ajcn/59.5.955>

16. Kroke A, Manz F, Kersting M et al (2004) The DONALD study. History, current status and future perspectives. *Eur J Nutr* 43:45–54. <https://doi.org/10.1007/s00394-004-0445-7>
17. Buyken AE, Alexy U, Kersting M et al. Die DONALD Kohorte. Ein aktueller Überblick zu 25 Jahren Forschung im Rahmen der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, pp 875–884
18. Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C et al (2007) German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. *J Food Compos Anal* 20:63–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.05.004>
19. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM et al (2000) Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320:1240–1243. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7244.1240>
20. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D et al (2007) Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 335:194. <https://doi.org/10.1136/bmj.39238.399444.55>
21. Foterek K, Hilbig A, Kersting M et al (2016) Age and time trends in the diet of young children: results of the DONALD study. *Eur J Nutr* 55:611–620. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0881-6>
22. Schofield WN (1985) Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 39(Suppl 1):5–41
23. Sichert-Hellert W, Kersting M, Schöch G (1998) Underreporting of energy intake in 1 to 18 year old German children and adolescents. *Z Ernahrungswiss* 37:242–251. <https://doi.org/10.1007/s003940050023>
24. Livingstone MB, Robson PJ (2000) Measurement of dietary intake in children. *Proc Nutr Soc* 59:279–293. <https://doi.org/10.1017/S0029665100000318>
25. Black AE (2000) Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1119–1130. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801376>
26. Dror DK, Allen LH (2014) Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutr Rev* 72:68–81. <https://doi.org/10.1111/nure.12078>
27. Iglesia I, Intemann T, Miguel-Etayo P de et al (2020) Dairy consumption at snack meal occasions and the overall quality of diet during childhood. Prospective and cross-sectional analyses from the IDEFICS/I. Family cohort. *Nutrients* 12. <https://doi.org/10.3390/nu12030642>
28. The European Commission's Science and Knowledge Service Food-Based Dietary Guidelines in Europe. <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/food-based-dietary-guidelines>. Accessed February 2021
29. Kersting M, Kalhoff H, Lücke T (2017) Von Nährstoffen zu Lebensmitteln und Mahlzeiten: das Konzept der Optimierten Mischkost für Kinder und Jugendliche in Deutschland. *Aktuel Ernahrungsmed* 42:304–315. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116499>
30. Auclair O, Han Y, Burgos SA (2019) Consumption of milk and alternatives and their contribution to nutrient intakes among Canadian adults: evidence from the 2015 Canadian community health survey-nutrition. *Nutrients* 11:1948. <https://doi.org/10.3390/nu11081948>
31. Willett W, Rockström J, Loken B et al (2019) Food in the anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 393:447–492. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4)
32. Ventura AK, Mennella JA (2011) Innate and learned preferences for sweet taste during childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:379–384. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328346df65>
33. de Graaf C, Zandstra EH (1999) Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiol Behav* 67:513–520. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00090-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00090-6)
34. Noel SE, Ness AR, Northstone K et al (2013) Associations between flavored milk consumption and changes in weight and body composition over time: differences among normal and overweight children. *Eur J Clin Nutr* 67:295–300. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.123>
35. Pfeuffer M, Watzl B (2018) Nutrition and health aspects of milk and dairy products and their ingredients. *Ernährungs Umschau* 65:22–33. <https://doi.org/10.4455/eu.2018.006>
36. Romaguera D, Ängquist L, Du H et al (2011) Food composition of the diet in relation to changes in waist circumference adjusted for body mass index. *PLoS One* 6:e23384. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023384>
37. Nutrition and Food Security Programme (2003) Food based dietary guidelines in the WHO European Region: EUR/03/5045414 E79832, Denmark. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107490>. Accessed February 2021
38. Astrup A, Geiker NRW, Magkos F (2019) Effects of full-fat and fermented dairy products on cardiometabolic disease: food is more than the sum of its parts. *Adv Nutr* 10:924S–930S. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz069>
39. Kratz M, Baars T, Guyenet S (2013) The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr* 52:1–24. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0418-1>
40. O'Sullivan TA, Schmidt KA, Kratz M (2020) Whole-fat or reduced-fat dairy product intake, adiposity, and cardiometabolic health in children: a systematic review. *Adv Nutr*. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa011>
41. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T et al (2016) Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res* 60:32527. <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32527>
42. Bechthold A (2018) Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE, 1. Auflage. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), Bonn. ISBN 9783887492595
43. Vanderhout SM, Aglipay M, Birken C et al (2020) Cow's milk fat obesity prevention trial (CoMFORT): a primary care embedded randomised controlled trial protocol to determine the effect of cow's milk fat on child adiposity. *BMJ Open* 10:e035241. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035241>
44. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA (2018) Invited review: sugar reduction in dairy products. *J Dairy Sci* 101:8619–8640. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14347>
45. Graffe MIM, Pala V, de Henauw S et al (2020) Dietary sources of free sugars in the diet of European children: the IDEFICS study. *Eur J Nutr* 59:979–989. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01957-y>
46. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J et al (2017) Sugar in infants, children and adolescents: a position paper of the European Society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 65:681–696. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001733>
47. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (2008) Nationale Verzehrsstudie II: Ergebnisbericht Teil 2. https://www.mri.bund.de/fileadmin/MRI/Institute/EV/NVSH_Abschlussbericht_Teil_2.pdf. Accessed September 2020
48. Guo J, Givens DI, Astrup A et al (2019) The impact of dairy products in the development of type 2 diabetes: where does the evidence stand in 2019? *Adv Nutr* 10:1066–1075. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz050>

49. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi A-M et al (2017) Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 32:363–375. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0246-y>
50. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C et al (2017) Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 9:1063. <https://doi.org/10.3390/nu9101063>
51. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G et al (2017) Food groups and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Adv Nutr* 8:793–803. <https://doi.org/10.3945/an.117.017178>
52. Schmidt JM, Kjølbæk L, Jensen KJ et al (2020) Influence of type of dairy matrix micro- and macrostructure on in vitro lipid digestion. *Food Funct* 11:4960–4972. <https://doi.org/10.1039/d0fo00785d>
53. Turgeon SL, Brisson G (2020) Symposium review: the dairy matrix-bioaccessibility and bioavailability of nutrients and physiological effects. *J Dairy Sci* 103:6727–6736. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17308>

B Publikation 2

European Journal of Nutrition (2022) 61:1087–1096
<https://doi.org/10.1007/s00394-021-02715-9>

ORIGINAL CONTRIBUTION



Dairy intake and long-term body weight status in German children and adolescents: results from the DONALD study

Eva Hohoff¹ · Ines Perrar¹ · Nicole Jankovic¹ · Ute Alexy¹

Received: 4 August 2021 / Accepted: 18 October 2021 / Published online: 31 October 2021
 © The Author(s) 2021

Abstract

Purpose To analyse the association between intake of total dairy (TD) and types of dairy [liquid dairy (LD), solid dairy (SD), low-fat dairy (LFD), high-fat dairy (HFD), high sugar dairy (HSD), low-sugar dairy (LSD), not fermented dairy (NFD), as well as fermented dairy (FD)] and long-term changes in body weight status and composition among children and adolescents in Germany.

Methods In total, 9999 3-day dietary records collected between 1985 and 2019 by 1126 participants (3.5–18.5 years; boys: 50.8%) of the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study were analysed. Polynomial mixed-effects regression models were used to examine whether changes (median follow-up: 9 years) in the intake of TD and dairy types (in 100 g/1000 kcal total energy intake) were associated with changes in body-mass-index-standard-deviation-score (BMI-SDS); fat mass index (FMI); fat-free mass index (FFMI) over time.

Results An individual increase in TD intake was slightly but significantly associated with an increase in BMI-SDS ($\beta = 0.0092$; $p = 0.0371$), FMI ($\beta = 0.022$; $p = 0.0162$), and FFMI ($\beta = 0.0156$; $p = 0.0417$) after adjustment for potential confounder. Analyses for LD (BMI-SDS: $\beta = 0.0139$; $p = 0.0052$; FMI: $\beta = 0.0258$; $p = 0.0125$; FFMI: $\beta = 0.0239$; $p = 0.0052$) and LSD intake (BMI-SDS: $\beta = 0.0132$; $p = 0.0041$, FMI: $\beta = 0.02$; $p = 0.0316$, FFMI: $\beta = 0.0183$; $p = 0.0189$) showed similar results to TD. Both processing method and fat content showed no association with body composition in our analyses.

Conclusion Increases in TD, LD, and LSD intake showed small but significant increases in BMI and concomitant increases in fat mass and lean mass. However, the observed changes were too small to expect biological or physiological meaningful effects. Overall, our results showed that policies to promote dairy intake in childhood are to be welcomed, as no negative effects on body composition are expected, while the intake of important nutrients for growth is ensured. The type of dairy does not seem to matter.

Keywords Dairy · Dairy types · Body composition · Body mass index · Children · Adolescents

Introduction

The high prevalence of overweight and obesity in childhood and adolescence represents a global health problem. According to the WHO reference values [1], 26.3% of children and adolescents (5–17 years) in Germany are overweight. Of those, even 8.8% are obese [2]. To counteract this development, the European Union has been providing member states with 150 million euros annually for school fruit and vegetables and 100 million euros for the distribution of school milk since 2017 with the ‘EU school schemes’. Germany alone receives around 10.4 million euros for the distribution of milk and certain dairy types in schools and kindergartens [3]. Dairy, which has long been recommended for children and adolescents because of its beneficial nutritional

✉ Ute Alexy
 alexy@uni-bonn.de

Eva Hohoff
 ehohoff@uni-bonn.de

Ines Perrar
 iperrar@uni-bonn.de

Nicole Jankovic
 nicole.jankovic@uni-bonn.de

¹ Institute of Nutritional and Food Sciences-Nutritional Epidemiology, University of Bonn, DONALD Study, Heinstück 11, 44225 Dortmund, Germany

composition (e.g., protein or calcium content), is controversially discussed as a potential protective or risk-increasing factor for the development of overweight. In fact, some meta-analyses and systematic reviews led to some different results [4–9].

One reason for these inconsistent results could be the heterogeneity of dairy in terms of nutrient content (fat, sugar), processing methods (fermentation), and consistency (liquid, solid) [10].

Regarding the fat content, a systematic review [11] concluded that full-fat dairy products were not associated with increased weight gain or obesity in children. A meta-analysis [12] in adults also could not find significant results between the intake of full-fat dairy products and low-fat dairy products on changes in body weight per serving. However, there was an inverse association between the changes in body weight for each serving of yoghurt, while the increase in each serving of cheese was positively associated.

Due to the contradictive results observed so far in the literature, the individual types of dairy are moving more into the focus of scientific interest. To clarify the role of dairy and dairy types on health requires the investigation regarding the associations between this food group on body weight status and composition [13, 14].

Due to the lack of knowledge as well as a limited number of studies during growth from childhood to adolescence, the aim of the present analyses was to investigate the prospective association between intake of total dairy and dairy types with changes in body composition among German children and adolescents. Results derived in the context of this paper are intended to contribute to the evaluation and further development of current health policies.

Methods

Study sample

The DONALD study is an ongoing, open cohort study started in 1985 in Dortmund, Germany. The study investigates relationships between nutrition, metabolism, growth, and development in healthy infants, children, and adolescents aged 3 months to young adulthood. Approximately 40 infants are enrolled in the study each year.

The annual examinations include 3-day weighed dietary records, anthropometric measurements, 24-h urine samples, lifestyle interviews, and medical examinations. In addition, anthropometric data as well as socio-economic and lifestyle factors of the parents were collected every 4 years. Further details are described elsewhere [15].

The ethic committee of the University of Bonn approved the study according to the guidelines of the Declaration of

Helsinki. All examinations were carried out with written consent of the participants or their parents.

The study sample for the present data analysis includes all available complete dietary records of 3 days among children and adolescents (3.5–18.5 years) between 1985 and 2019 ($N = 9999$ records, $n = 1126$ participants, 51% boys).

Dietary assessment

Dietary intakes are assessed using 3-day weighed dietary records. All food and beverages consumed on 3 consecutive days are weighed and recorded to the nearest 1 g by parents or later by the participants themselves using digital scales. If accurate weighing is not possible, semi-quantitative recording such as the number of teaspoons or glasses can be provided instead.

Energy and nutrient intake are calculated using our continuously updated in-house nutrient database LEBTAB [16]. The composition of basic foods (e.g., milk, yoghurt) is based on the German food composition tables BLS 3.02. Energy and nutrient contents of commercial food products, i.e., commercial sweetened yoghurt, milk-based desserts, or beverages, are estimated by recipe simulation using labelled ingredients and nutrients [16].

Dairy intake

For the current analyses, total dairy (TD) was categorized into the following partly overlapping dairy types.

With regard to the way of intake:

- liquid dairy (LD) and solid dairy (SD).

With regard to the nutrient content:

- low fat dairy (LFD) and high fat dairy (HFD)
- high sugar dairy (HSD) and low sugar dairy (LSD).

With regard to the processing method:

- not fermented dairy (NFD) and fermented dairy (FD).

Detailed descriptions of total dairy and the different dairy types are given in Table 1. The daily intake of dairy and dairy types was calculated from the individual mean of the 3 day dietary records and standardized for g/1000 kcal of total energy intake (TEI).

Anthropometric measurements

The anthropometric measurements (height, weight, and skinfolds) were performed by trained nurses according to standard procedures, using an electronic scale (Seca 753E;

Table 1 Classification of dairy products, DONALD study

	Included dairy products
Total dairy (TD) ^a	All dairy products (including dairy from cows and other mammals, such as goats or sheep)
Types of dairy	
Liquid dairy (LD)	Fresh milk, not fermented and fermented drinks (e.g., cacao, buttermilk, whey), liquid sour milk products (incl. squeeze sour milk), yoghurt drink
Solid dairy (SD)	Not fermented and fermented dairy food (e.g., yoghurt, cheese), milk for cereals or pudding
Fermented dairy (FD)	Fermented liquid and solid dairy: fermented dairy drinks (buttermilk, whey), liquid sour milk products (incl. squeeze sour milk), yoghurt drink, yoghurt, firm sour milk products, fermented desserts, fresh cheese, quark, cream fraiche, <u>cheese</u> (soft cheese, sliced cheese, hard cheese, processed cheese)
Not fermented dairy (NFD)	Not fermented liquid and solid dairy: milk, not fermented dairy drinks (e.g., cocoa, milk shakes), not fermented milk desserts
Low-fat dairy (LFD) ^b	Non-fermented and fermented beverage dairy, non-fermented solid dairy, fermented solid dairy (fresh cheese, quark) < 2% fat, fresh cheese, quark (< 9% fat), soft cheese, processed cheese (< 15% fat), semi-hard and hard cheese (< 18% fat)
High-fat dairy (HFD) ^b	Non-fermented and fermented beverage dairy, non-fermented solid dairy, fermented solid dairy (fresh cheese, quark) > 2% fat, fresh cheese, quark (> 9% fat), soft cheese, processed cheese (> 15% fat), semi-hard and hard cheese (> 18% fat)
Low-sugar dairy (LSD) ^{c,d}	Natural sugar content and added sugar < 7 g/100 g industrially sweetened dairy
High-sugar dairy (HSD) ^{c,d}	Added sugar > 7 g/100 g industrially sweetened dairy

Dairy products can occur in different groups

^aExcluding cream cakes and ice cream, because they are consumed as sweets rather than to meet dairy requirements, and excluding butter

^bClassification based on <https://www.lebensmittellexikon.de/f0000170.php>

^cIncluding instant powders for milk (i.e., cocoa)

^dThe cut-off was set based on the first quartile (6.9 g added sugar/100 g) from all sweetened dairy products ($n=965$) reported by the study sample

Seca Weighing and Measuring System, ± 100 g), a digital stadiometer (Harpenden, Crymych, UK, ± 0.1 cm), and caliper (Holtain Ltd, Crosswell, Dyfed, UK, ± 0.1 mm). The participants were thereby dressed in underwear and barefoot.

Body mass index [BMI (kg/m^2)] was calculated as the body weight (kg) divided by the square of the body height (m^2). BMI-SDS was calculated based on the German reference percentiles for children and adolescents [17]. Fat mass as well as fat-free mass were estimated from the sum of the subscapular and triceps skinfolds using Slaughter's equations [18].

The corresponding indices fat mass index (FMI) and fat-free mass index (FFMI) were calculated by dividing the according values by the square of the body height (m^2).

Assessment of potential confounding factors

Potential confounding factors were selected according to the known predictors for BMI and body composition [19].

In addition to sex (boy/girl), early life factors such as gestational duration (weeks), maternal weight gain during pregnancy (kg), birth weight (g), and postnatal factors such as full breastfeeding duration (< 4 months, 4–6 months, > 6 months), were considered as possible confounders.

Based on the anthropometric data as well as social indicators of the parents, maternal overweight status (maternal normal weight: $\text{BMI} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$; maternal overweight $\text{BMI}: \geq 25$ to $< 30 \text{ kg}/\text{m}^2$; maternal obesity $\text{BMI}: > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$) and socio-economic factors such as high maternal educational status (≥ 12 school years yes/no), and maternal employment (yes/no) were derived. Individual sleep duration as well as data on smoking in the household were collected with a standardized questionnaire.

Missing values (pregnancy duration $n=22$ participants, pregnancy weight gain $n=55$, birth weight $n=10$, maternal overweight $n=22$, maternal educational status $n=3$, and smoker in household $n=201$) were replaced by the respective median of the total sample.

Statistical analysis

All statistical analyses were carried out using SAS[®] procedures (version 9.40; Cary, NC, USA). The significance level was set at $p < 0.05$.

Descriptive data are shown as median with their interquartile range or frequencies and percentages.

Polynomial mixed-effects regression models (PROC MIXED procedure in SAS), including both fixed and random statements, were used to analyse the association between individual change in dairy intake and concomitant change

in body weight status. A repeated statement was considered to account for the lack of independence between repeated measurements from the same individual. Random effects were considered to allow for variation between individuals and families in the baseline (intercept) level of each outcome.

The applied change-on-change model [20] is structured as follows:

- the association between dairy intake at baseline (first examination) and body weight status variables at baseline was examined cross-sectionally (β_1);
- the association between dairy intake at baseline and change in body weight status over time was analysed (0 for first assessment) (β_2);
- the association between change in dairy intake and concomitant change in body weight status variables was investigated (β_3).

All basic models included dairy intake at baseline in 100 g/1000 kcal (β_1), the interaction of dairy intake at baseline with time (β_2), the change in dairy intake, defined as the difference between intake in the respective study year and intake at baseline (β_3), time in years (each defined as 0 for the first individual measurement), and age in years as independent variables.

For adjusted models, potential confounders were included if they had a significant and independent association with the outcome variable ($p < 0.05$), if the regression coefficients in the basic models were modified by $\geq 10\%$ or if they led to an improvement in AIC (Akaike information criterion) of more than two points. Regarding the comparability between models, individual models were calculated in advance for each outcome to identify all significant covariates. Based on these results, a standard adjusted model was built in which all relevant covariates were defined. Hence, the final adjusted models included sex, birth weight, maternal overweight, pregnancy weight gain, and breastfeeding duration.

The associations between dairy intake: TD, LD, SD, NFD, FD, LFD, HFD, HSD, and LSD, respectively, and the respective outcome variables BMI-SDS, FMI, and FFMI were calculated in separate models.

Finally, to adjust for multiple testing, the Benjamini–Hochberg false-discovery-rate-method was used (PROC MULTTEST procedure in SAS).

As no significant interactions of sex and age were observed, no stratification by sex was performed.

The following sensitivity analyses were performed. First, final models were additionally adjusted for energy intake, to prove whether the calculation in 100 g/1000 kcal was sufficiently energy-adjusted [21].

Second, to reduce potential bias, we excluded underreported records. Dietary records were considered as “underreported” if

the total energy intake was insufficient in relation to the estimated basal metabolic rate (BMR) according to age- and sex-specific equations by Schofield [22]. Underreported records were identified using the paediatric cut-offs by Sichert-Hellert et al. [23]. This calculation resulted in a total of 794 (7.9%) underreported records.

Results

The sample of the present evaluation includes all available complete dietary records ($n = 9999$) of $n = 1126$ participants (boys $n = 572$, 50.8%) aged 3.5–18.5 years collected between August 1985 and June 2019. Sample characteristics at first and last assessment are shown in Table 2. The median follow-up time was 9 years. The overweight status and maternal characteristics of the participants reflect the high socio-economic status of the DONALD study participants.

The results of the change-on-change analyses are shown in Table 3.

Overall, an increase in TD intake of 100 g/1000 kcal was only marginally but significantly associated with an increase in BMI-SDS ($\beta = 0.01$; $p = 0.04$), an increase in FMI ($\beta = 0.02$; $p = 0.02$), as well as an increase in FFMI ($\beta = 0.02$; $p = 0.04$). Related to the median baseline measures in body composition, the observed association would correspond to a 10.2% increase in BMI-SDS, a 0.9% increase in FMI, and a 0.1% increase in FFMI.

Dairy type analyses for LD and LSD showed similar results. An increase in LD intake yielded an increase in BMI-SDS ($\beta = 0.01$; $p = 0.01$), in FMI ($\beta = 0.03$; $p = 0.01$), and in FFMI ($\beta = 0.02$; $p = 0.01$). This corresponds to a 15.4% increase in BMI-SDS, a 1.1% increase in FMI, and a 0.2% increase in FFMI compared to baseline.

Also an increase in LSD intake resulted in an increase in BMI-SDS ($\beta = 0.01$; $p = 0.004$), in FMI ($\beta = 0.02$; $p = 0.03$), and in FFMI ($\beta = 0.02$; $p = 0.02$) per 100 g/1000 kcal. As expressed in percentage, there was a 14.7% increase in BMI-SDS, a 0.8% increase in FMI, and a 0.1% increase in FFMI compared to baseline.

However, the processing method (fermentation) as well as the fat content showed no association with body composition in our analyses after conducting sensitivity analyses with additional adjustment of energy intake as well as sensitivity analyses excluding the underreported records.

For other dairy types, the sensitivity analyses showed similar results to the main analyses [supplementary table (S1)].

Discussion

The present study investigated associations between changes in TD and dairy types and concomitant changes in BMI-SDS, FMI, and FFMI among children and adolescents. To

Table 2 Baseline and last follow-up characteristics of $n = 1126$ participants (age 3.5–18.5 years, $N = 9999$ 3-day dietary records) of the DON-ALD study between 1985 and 2019

	Baseline	Last measurement	Total
$n_{\text{participants}}$	1126	1126	1126
Male	572 (50.8)	572 (50.8)	572 (50.8)
$n_{\text{3-day-dietary-records}}$	1126	1126	9999
Age (years)	4.1 (4.0; 4.3)	14.3 (10.0; 18.1)	9.2 (6.1; 13.1)
Follow-up period/participant (years)			9 (4; 14)
Anthropometrics			
BMI-SDS (kg/m^2)	0.09 (-0.43; 0.64)	0.07 (-0.63; 0.76)	0.02 (-0.60; 0.66)
FMI (kg/m^2)	2.38 (2.01; 2.88)	3.58 (2.28; 5.44)	2.72 (2.05; 4.08)
FFMI (kg/m^2)	13.18 (12.64; 13.82)	15.12 (13.76; 16.78)	13.96 (13.10; 15.24)
Dairy intake			
Total energy intake (kcal/day)	1239.8 (1086.5; 1422.1)	1816.5 (1500.3; 2206.7)	1635.9 (1356.0; 1967.8)
Total dairy (g/1000 kcal)	221.8 (146.2; 300.9)	148.7 (90.2; 217.9)	177.4 (110.8; 254.8)
Liquid dairy (g/1000 kcal)	128.6 (54.2; 207.4)	54.3 (0; 123.5)	82.3 (16.5; 152.8)
Solid dairy (g/1000 kcal)	74.4 (40.9; 117.0)	72.7 (34.9; 120.6)	79.2 (44.1; 123.4)
Fermented dairy (g/1000 kcal)	40.5 (14.3; 73.7)	36.6 (12.5; 67.1)	38.3 (14.7; 70.0)
Not fermented dairy (g/1000 kcal)	162.6 (93.4; 241.2)	100.7 (44.4; 167.6)	127.7 (61.4; 200.9)
Low-fat dairy (g/1000 kcal)	28.4 (2.9; 102.3)	30.4 (0.9; 94.2)	31.1 (2.2; 105.3)
High-fat dairy (g/1000 kcal)	139.5 (61.8; 233.7)	72.7 (33.4; 149.2)	97.5 (40.4; 180.5)
Low-sugar dairy (g/1000 kcal)	139.2 (60.1; 224.9)	99.3 (46.9; 167.9)	115.3 (54.6; 190.3)
High-sugar dairy (g/1000 kcal)	56.4 (25.1; 105.3)	31.0 (9.9; 62.7)	42.2 (15.9; 78.6)
Underreporting	33 (2.9)	162 (14.4)	794 (7.9)
Maternal characteristics			
Maternal overweight ^a			3521 (36)
High educational status ^b			6407 (64)
Employment			6086 (61)
Early life factors			
Pregnancy duration (weeks) ^c			40.0 (39.0; 41.0)
Pregnancy weight gain (kg) ^d			13.0 (10.0; 15.0)
Birth weight (g) ^e			3450 (3130; 3780)
Breastfeeding duration ^f			0 = 2572/1 = 504/2 = 6923
Smokers in household ^g			0 = 6186/1 = 1860

Values are medians (25th, 75th percentile) or frequencies (%)

^aBMI > 25 kg/m^2 22 missings

^b> 12 year school education 3 missings

^c22 missings

^d55 missings

^e10 missings

^f0 = < 4 months/1 = 4–6 months/2 = > 6 months

^g0 = no, 1 = yes, 201 missings

the best of our knowledge, comparable analyses were not examined earlier.

Our analyses showed that TD intake had a significant positive association with BMI, while changing both fat mass and fat-free mass. However, in percentage, we found only a notable increase in BMI-SDS of 10.2% as compared to baseline. In contrast, the

percentages for FMI (0.9%) and FFMI (0.1%) were negligible.

Partially similar results were provided by a meta-analysis of randomized controlled trials in children and adolescents by Kang et al. [5], who reported a positive association between dairy intake and body weight and fat-free mass. In contrast a meta-analysis in children by Lu et al. [4] revealed

Table 3 Regression coefficients of change-on-change analyses among $n = 1126$ DONALD participants ($N = 9999$ records, collected between 1985 and 2019)

	BMI-SDS						FMI						FFMI					
	Baseline intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal*time		Change of intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal*time		Change of intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal*time		Change of intake in 100 g/1000 kcal	
	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value
Total dairy																		
Model 1	0.0301	(0.2487)	-0.0010	(0.7612)	0.0092	(0.0388)	-0.0010	(0.9552)	0.0115	(0.1251)	0.0216	(0.0176)	0.0454	(0.0880)	-0.0110	(0.0049)	0.0159	(0.0388)
Model 2	0.0344	(0.1474)	-0.0009	(0.7688)	0.0092	(0.0371)	0.0044	(0.8895)	0.0116	(0.1166)	0.0220	(0.0162)	0.0516	(0.0342)	-0.0110	(0.0052)	0.0156	(0.0417)
Liquid dairy																		
Model 1	0.0163	(0.6076)	0.0013	(0.7077)	0.0139	(0.0054)	0.0019	(0.9411)	0.0248	(0.0014)	0.0252	(0.0145)	0.0311	(0.2923)	-0.0110	(0.0062)	0.0242	(0.0049)
Model 2	0.0228	(0.3904)	0.0013	(0.6978)	0.0139	(0.0052)	0.0071	(0.8119)	0.0249	(0.0014)	0.0258	(0.0125)	0.0410	(0.1160)	-0.0110	(0.0074)	0.0239	(0.0052)
Solid dairy																		
Model 1	0.0608	(0.2469)	-0.0080	(0.1251)	-0.0030	(0.6933)	-0.0100	(0.8483)	-0.0460	(0.0014)	0.0036	(0.8398)	0.0672	(0.2364)	-0.0006	(0.9411)	-0.0080	(0.5726)
Model 2	0.0546	(0.2673)	-0.0080	(0.1201)	-0.0040	(0.6978)	-0.0080	(0.8895)	-0.0460	(0.0014)	0.0036	(0.8621)	0.0554	(0.2920)	-0.0009	(0.9285)	-0.0090	(0.5221)
Fermented dairy																		
Model 1	0.1618	(0.0054)	-0.0007	(0.9370)	0.0050	(0.6778)	0.0653	(0.2752)	-0.0170	(0.4109)	0.0190	(0.3415)	0.2093	(0.0014)	-0.0130	(0.2259)	0.0126	(0.4969)
Model 2	0.1397	(0.0133)	-0.0004	(0.9571)	0.0053	(0.6366)	0.0528	(0.3779)	-0.0170	(0.3989)	0.0194	(0.3452)	0.1899	(0.0014)	-0.0130	(0.2074)	0.0133	(0.4370)
Not fermented dairy																		
Model 1	0.0034	(0.9227)	-0.0008	(0.7832)	0.0092	(0.0540)	-0.0120	(0.6873)	0.0142	(0.0483)	0.0194	(0.0483)	0.0110	(0.7523)	-0.0090	(0.0211)	0.0147	(0.0824)
Model 2	0.0119	(0.6978)	-0.0008	(0.7970)	0.0092	(0.0550)	-0.0040	(0.8895)	0.0145	(0.0417)	0.0198	(0.0417)	0.0210	(0.4370)	-0.0090	(0.0226)	0.0142	(0.0928)
Low-fat dairy																		
Model 1	0.0641	(0.0211)	-0.0030	(0.4109)	0.0056	(0.3407)	0.0066	(0.8398)	0.0345	(0.0014)	0.0194	(0.0886)	0.0981	(0.0014)	-0.0220	(0.0014)	0.0007	(0.9411)
Model 2	0.0593	(0.0275)	-0.0030	(0.4348)	0.0055	(0.3491)	-0.0010	(0.9705)	0.0348	(0.0014)	0.0196	(0.0859)	0.1016	(0.0014)	-0.0220	(0.0014)	0.0002	(0.9753)

Table 3 (continued)

	BMI-SDS						FMI						FFMI					
	Baseline intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal*time		Change of intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal*time		Change of intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal		Baseline intake in 100 g/1000 kcal*time		Change of intake in 100 g/1000 kcal	
	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value	β	<i>p</i> value
High-fat dairy																		
Model 1	-0.0170	(0.5726)	0.0012	(0.7268)	0.0066	(0.2259)	-0.0080	(0.7724)	-0.0180	(0.0157)	0.0102	(0.3415)	-0.0280	(0.3407)	0.0065	(0.1251)	0.0176	(0.0368)
Model 2	-0.0090	(0.7688)	0.0011	(0.7466)	0.0067	(0.2006)	0.0035	(0.9024)	-0.0180	(0.0157)	0.0105	(0.3446)	-0.0230	(0.3963)	0.0062	(0.1474)	0.0177	(0.0342)
Low-sugar dairy																		
Model 1	0.0160	(0.6076)	-0.0040	(0.1641)	0.0133	(0.0041)	-0.0080	(0.7724)	0.0025	(0.7724)	0.0196	(0.0368)	0.0319	(0.2752)	-0.0120	(0.0035)	0.0187	(0.0167)
Model 2	0.0198	(0.4370)	-0.0040	(0.1530)	0.0132	(0.0041)	-0.0040	(0.9024)	0.0028	(0.7688)	0.0200	(0.0316)	0.0357	(0.1712)	-0.0120	(0.0035)	0.0183	(0.0189)
High-sugar dairy																		
Model 1	0.0449	(0.3407)	0.0081	(0.0634)	-0.0090	(0.2487)	0.0231	(0.6569)	0.0312	(0.0167)	0.0063	(0.7415)	0.0474	(0.3407)	0.0011	(0.9096)	-0.0050	(0.7415)
Model 2	0.0470	(0.2761)	0.0083	(0.0556)	-0.0090	(0.2565)	0.0256	(0.5754)	0.0310	(0.0172)	0.0063	(0.7466)	0.0555	(0.2181)	0.0009	(0.9278)	-0.0050	(0.7616)

All model 1 were adjusted for age and time

All model 2 were adjusted for sex, birth weight, maternal overweight, weight gain during pregnancy, and breastfeeding

p values were additionally adjusted using the false discovery testing method

no association with BMI but an inverse association with the risk of overweight or obesity at an average 3-year follow-up. However, Kang et al. and Lu et al. summarized different studies on different types of dairy on dairy intake in general, so the results are difficult to compare.

Because of differences in compositions and structures of dairy types, it was reasonable to assume that intakes of specific types of dairy may have different health effects [24]. For this reason, we additionally analysed the association between the intake of different dairy types and body composition.

In our analyses, we found a significant positive association between LD intake and BMI-SDS, FMI, and FFMI, although again only the percentage change in BMI-SDS (15.4%) related to baseline value was meaningful. Wang et al. [8] also analysed the association of milk intake on the risk of obesity in children and adults, which was defined as increased percentage body fat or increased BMI. A higher milk intake led to a lower risk of obesity [8]. However, Wang et al. [8] summarized cross-sectional studies and only considered plain milk but not other liquid-dairy products, such as cocoa or dairy drinks. Also, an umbrella review by Zhang et al. [25] in children and adults showed that milk intake was inversely associated with obesity.

Hartwig et al. [26] investigated the association of milk consumption with obesity using genetically defined lactase persistence from the Pelotas birth cohort and combined the results with the results of a meta-analysis on the association of milk consumption with obesity. He found a positive association of lactase persistence with BMI and overweight and obesity. For further analysis of the effects of milk intake on body composition, the information of lactase persistence in subjects could therefore be useful.

Considering the fat content, the studies included in the systematic review by O'Sullivan et al. [11] consistently reported that full-fat dairy products were not associated with increased weight gain or obesity in children. Some of these studies even show positive associations of overweight and obesity with consumption of reduced-fat dairy products and inverse associations with consumption of full-fat dairy products. In our analyses, neither the intake of low-fat dairy nor the intake of high-fat dairy showed an association with body composition variables. In recent years, a possible link between vitamin D status and obesity has been discussed [27]. In Germany, dairy is not fortified with vitamin D. The naturally higher vitamin D content in high-fat dairy or an interaction of vitamin D with other ingredients such as calcium [28] could possibly compensate the higher fat intake. However, further research is needed to establish this possible link and to investigate whether there is a similar association in countries where dairy is vitamin D fortified.

In terms of sugar content in dairy products, our results showed a positive association between change in LSD intake

and change in BMI, FMI, and FFMI, respectively. Again, only the percent change related to baseline value in BMI-SDS (14.7%) showed meaningful values. It should be noted that in the present investigation, only industrially sweetened dairy has been taken into account, whereas sugar or other sweeteners added to dairy products at home were not considered. Therefore, the results may differ if household added sugar in dairy is considered. However, in our analyses, a higher HSD intake did not lead to a change in BMI and body composition. A narrative review by Fayet-Moore [29] also concluded that there is no association between flavoured milk consumption and BMI, prevalence of obesity, or prospective change in BMI in normal-weight children. Conflicting effects were observed in overweight children. Previous trend analyses with DONALD participants showed a fluctuating trend in the intake of HSD over time [10, 30]. Nevertheless, the intake of low-sugar varieties should be recommended, as the intake of free sugars in Germany exceeds the limit of 10% of energy intake [30, 31].

To our knowledge, there is no analysis of the relationship between fermented dairy intake and obesity in children and adolescents. A meta-analysis in adults by Schwingshackl et al. [12] found an inverse relationship between yoghurt and cheese intake and body weight. Also other studies among adults showed a beneficial association between yogurt intake and body composition [32, 33]. In our analyses, no associations were observed for changes in either NFD or FD intake with body composition changes in children and adolescents. The different results could be due to the fact that we have combined fermented dairy, e.g., yoghurt and cheese, into one group rather than looking at these fermented dairy products separately, although these groups are different in their matrices of nutrients and therefore could have different effects on body weight. However, the overall intake of fermented dairy in our collective was too low to subdivide it. A meta-analysis of randomized controlled trials in adults by Borgeraas et al. [34] assumed an administration of probiotics resulted in a significantly larger reduction in body weight, BMI, and fat percentage, compared with placebo, but the effect sizes were small. It would be worth investigating whether the administration of probiotics has an effect on body composition in children and adolescents.

Overall, although dairy intake has a significant association with body composition variables, this appears to be small. A meta-analysis of clinical trials in adults by Onvani et al. [35] showed that consumption of dairy products significantly increases the feeling of satiety, which could explain the low influence on body composition. Overall, the nutritional and satiety benefits of dairy intake in children and adolescents outweigh the effects on body composition.

Some strengths and limitations of the DONALD study and the present investigation need to be discussed: The major strength of the DONALD study is its longitudinal design with

closed-meshed measurements, which allows analyses of the association of dairy intake on body composition with a large sample size using a large number of 3-day weighted dietary records. The continuously updated in-house nutrient database LEPTAB allows the consideration of different types of dairy according to composition and processing methods [16]. A limitation of the present study is the overrepresentation of families with a high socio-economic status in the collective of the DONALD study, which limits the generalisability of our results [15]. However, in our previously conducted trend analysis with the same sample, the dairy intake data were comparable to the results of the German National Nutrition Survey (NVS II) [10, 36]. Furthermore, we cannot rule out the possibility of underreporting. Underreported records were not generally excluded from the main analyses, as this method only identifies underreported energy intake, but not selective underreporting of single foods [37]. Furthermore, participants with high-energy requirements, who may have been underreported, could not be identified [38]. However, our sensitivity analyses showed similar results after excluding underreported data sets (supplementary table S1). Physical activity, assessed via questionnaire [15] since 2004, could not be included due to insufficient data availability (missing $n=756$ participants).

Conclusion

Our analyses of dairy intake in children and adolescents with a mean follow-up of 9 years from 1985 to 2019 showed small but significant associations of TD, LD, and LSD intake and BMI as well as fat mass and lean mass. However, the observed changes were too small to expect biologically or physiologically significant effects. The processing method as well as the fat content of dairy showed no association with body composition in our analyses. Overall, our results show that measures to promote dairy consumption in childhood are to be welcomed, as no negative effects on body composition are to be expected, while the intakes of important nutrients for growth and satiety are ensured. The type of dairy does not seem to be important.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02715-9>.

Acknowledgements The DONALD Study is financially supported by the Ministry of Science and Research of North Rhine-Westphalia, Germany. The participation of all children and their families in the DONALD Study is gratefully acknowledged. We also thank the DONALD staff for carrying out the anthropometric measurements, for administering the questionnaires, and for collecting and coding the dietary records.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing,

adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- de Onis M, Onyango AW, Borghi E et al (2007) Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 85:660–667. <https://doi.org/10.2471/blt.07.043497>
- Robert Koch-Institut (2018) Prevalence of underweight, overweight and obesity among children and adolescents in Germany. KiGGS Wave 2 results according to international reference systems. RKI-Bib1 (Robert Koch-Institut), Berlin
- Europäische Kommission Schulobst-, Schulgemüse-, und Schulumilchprogramm: Das Programm zur Verteilung von Obst, Gemüse und Milchprodukten soll Kindern helfen, sich gesund zu ernähren. https://www.ec.europa.eu/info/food-farming-fisheries/key-policies/common-agricultural-policy/market-measures/school-fruit-vegetables-and-milk-scheme/school-scheme-explained_de. Accessed 4 Aug 2021
- Lu L, Xun P, Wan Y et al (2016) Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.226>
- Kang K, Sotunde OF, Weiler HA (2019) Effects of milk and milk-product consumption on growth among children and adolescents aged 6–18 years: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr*. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy081>
- Dougkas A, Barr S, Reddy S et al (2019) A critical review of the role of milk and other dairy products in the development of obesity in children and adolescents. *Nutr Res Rev* 32:106–127. <https://doi.org/10.1017/S0954422418000227>
- Dror DK (2014) Dairy consumption and pre-school, school-age and adolescent obesity in developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 15:516–527. <https://doi.org/10.1111/obr.12158>
- Wang W, Wu Y, Zhang D (2016) Association of dairy products consumption with risk of obesity in children and adults: a meta-analysis of mainly cross-sectional studies. *Ann Epidemiol*. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.09.005>
- Louie JC, Flood VM, Hector DJ et al (2011) Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obes Rev*. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00881.x>
- Hohoff E, Perrar I, Jankovic N et al (2021) Age and time trends of dairy intake among children and adolescents of the DONALD study. *Eur J Nutr*. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02555-7>
- O'Sullivan TA, Schmidt KA, Kratz M (2020) Whole-fat or reduced-fat dairy product intake, adiposity, and cardiometabolic health in children: a systematic review. *Adv Nutr*. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa011>
- Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C et al (2016) Consumption of dairy products in relation to changes in anthropometric variables in adult populations: a systematic review and




- meta-analysis of cohort studies. PLoS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157461>
13. Astrup A, Geiker NRW, Magkos F (2019) Effects of full-fat and fermented dairy products on cardiometabolic disease: food is more than the sum of its parts. *Adv Nutr* 10:924S–930S. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz069>
 14. Weaver CM (2021) A call for more research focus on the dairy matrix. *J Nutr*. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab212>
 15. Buyken AE, Alexy U, Kersting M et al (2012) Die DONALD Kohorte. Ein aktueller Überblick zu 25 Jahren Forschung im Rahmen der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study (The DONALD cohort. An updated overview on 25 years of research based on the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed study). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55:875–884. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1503-6>
 16. Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C et al (2007) German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. *J Food Compos Anal* 20:63–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.05.004>
 17. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 149:807–818. <https://doi.org/10.1007/s001120170107>
 18. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA et al (1988) Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 60:709–723
 19. Zeiher J, Varnaccia G, Jordan S et al (2016) Was sind die Einflussfaktoren kindlicher Adipositas? : Eine Literaturübersicht im Rahmen des Projekts „Bevölkerungswieites Monitoring adipositasrelevanter Einflussfaktoren im Kindesalter“ (What are the determinants of childhood obesity?: A literature review as part of the project “Nationwide Monitoring of Childhood Obesity Determinants”). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 59:1465–1475. <https://doi.org/10.1007/s00103-016-2441-5>
 20. Libuda L, Alexy U, Sichert-Hellert W et al (2008) Pattern of beverage consumption and long-term association with body-weight status in German adolescents—results from the DONALD study. *Br J Nutr* 99:1370–1379. <https://doi.org/10.1017/S0007114507862362>
 21. Willett WC, Howe GR, Kushi LH (1997) Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.4.1220S>
 22. Schofield WN (1985) Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 39(Suppl 1):5–41
 23. Sichert-Hellert W, Kersting M, Schöch G (1998) Underreporting of energy intake in 1 to 18 year old German children and adolescents. *Z Ernährungswiss* 37:242–251. <https://doi.org/10.1007/s003940050023>
 24. Thorning TK, Bertram HC, Bonjour J-P et al (2017) Whole dairy matrix or single nutrients in assessment of health effects: current evidence and knowledge gaps. *Am J Clin Nutr* 105:1033–1045. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.151548>
 25. Zhang X, Chen X, Xu Y et al (2021) Milk consumption and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses in humans. *Nutr Metab (Lond)* 18:7. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00527-y>
 26. Hartwig FP, Horta BL, Smith GD et al (2016) Association of lactase persistence genotype with milk consumption, obesity and blood pressure: a Mendelian randomization study in the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort, with a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 45:1573–1587. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw074>
 27. Pourshahidi LK (2015) Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc* 74:115–124. <https://doi.org/10.1017/S0029665114001578>
 28. Teegarden D (2005) The influence of dairy product consumption on body composition. *J Nutr*. <https://doi.org/10.1093/jn/135.12.2749>
 29. Fayet-Moore F (2016) Effect of flavored milk vs plain milk on total milk intake and nutrient provision in children. *Nutr Rev* 74:1–17. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv031>
 30. Perrar I, Schadow AM, Schmitting S et al (2019) Time and age trends in free sugar intake from food groups among children and adolescents between 1985 and 2016. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12010020>
 31. Graffe MIM, Pala V, de Henauw S et al (2020) Dietary sources of free sugars in the diet of European children: the IDEFICS Study. *Eur J Nutr* 59:979–989. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01957-y>
 32. Panahi S, Tremblay A (2016) The potential role of yogurt in weight management and prevention of type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 35:1–15. <https://doi.org/10.1080/07315724.2015.1102103>
 33. Tremblay A, Doyon C, Sanchez M (2015) Impact of yogurt on appetite control, energy balance, and body composition. *Nutr Rev* 73(Suppl 1):23–27. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv015>
 34. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J et al (2018) Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 19:219–232. <https://doi.org/10.1111/obr.12626>
 35. Onvani S, Haghighatdoost F, Surkan PJ et al (2017) Dairy products, satiety and food intake: a meta-analysis of clinical trials. *Clin Nutr (Edinb, Scotl)*. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.01.017>
 36. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (2008) Nationale Verzehrsstudie II: Ergebnisbericht Teil 2. https://www.mri.bund.de/fileadmin/MRI/Institute/EV/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf. Accessed 4 Aug 2021
 37. Livingstone MB, Robson PJ (2000) Measurement of dietary intake in children. *Proc Nutr Soc* 59:279–293. <https://doi.org/10.1017/s0029665100000318>
 38. Black AE (2000) Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. a practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1119–1130. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801376>



Public Health Nutrition: 27(e91), 1–11

doi:10.1017/S1368980024000624

The association between dairy intake in adolescents on inflammation and risk markers of type 2 diabetes during young adulthood: results of the DONALD study

Eva Hohoff¹ , Nicole Jankovic¹, Ines Perrar¹, Maike Schnermann¹ , Christian Herder^{2,3,4}, Ute Nöthlings¹, Lars Libuda⁵ and Ute Alexy^{1,*} 

¹Department of Nutritional and Food Sciences – Nutritional Epidemiology, University of Bonn, DONALD Study, Heinstück 11, Dortmund, Germany; ²Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ³German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Germany; ⁴Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ⁵Department of Sports and Health – Institute of Nutrition, Consum and Health – Nutritional Science, University of Paderborn, Paderborn, Germany

Submitted 21 April 2023; Final revision received 9 January 2024; Accepted 22 February 2024

Abstract

Objective: The aim of this analysis was to investigate whether habitual intake of total dairy (TD) or different dairy types (liquid, solid, fermented, non-fermented, low-fat, high-fat, low-sugar and high-sugar dairy) during adolescence is associated with biomarkers of low-grade inflammation as well as risk factors of type 2 diabetes in young adulthood.

Design: Multivariable linear regression analyses were used to investigate prospective associations between estimated TD intake as well as intake of different types of dairy and a pro-inflammatory score, based on high-sensitivity C-reactive protein, IL-6, IL-18, leptin and adiponectin, and insulin resistance assessed as Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance in an open-cohort study.

Setting: Dortmund, Germany.

Participants: Data from participants (n 375) of the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study were included, for whom at least two 3-d weighed dietary records during adolescence (median age: 11 years) and one blood sample in young adulthood (>18 years) were available.

Results: There was no statistically significant association between TD intake or intake of any dairy type and the pro-inflammatory score (all $P > 0.05$). TD intake as well as each dairy type intake and insulin resistance also showed no association (all $P > 0.05$).

Conclusions: The habitual intake of dairy or individual types of dairy during adolescence does not seem to have a major impact on low-grade systemic inflammation and insulin resistance in the long term. There was no indication regarding a restriction of dairy intake for healthy children and adolescents in terms of diabetes risk reduction.

Keywords
Dairy
Inflammation
Insulin resistance
Children
Adolescents

In Germany and most Western countries, dairy intake is an essential part of a healthy diet for children and adolescents because of its nutrient composition that is beneficial for healthy growth (e.g. protein or Ca content)^(1,2). Nevertheless, dairy intake has been linked with both positive^(3–5) and potential negative effects on human health^(6–8). Systematic reviews and meta-analyses of randomised clinical trials analysing the relationship

between dairy intake and low-grade systemic inflammation in adults showed neutral to beneficial effects on various inflammatory biomarkers^(9–13). In a systematic review, dairy intake was associated with anti-inflammatory activity among people with metabolic disorders and pro-inflammatory activity among subjects allergic to cow's milk⁽¹⁴⁾. According to the authors, these opposing effects can be attributed to the hypersensitive reaction and the resulting

*Corresponding author: Email alexy@uni-bonn.de

© The Author(s), 2024. Published by Cambridge University Press on behalf of The Nutrition Society. This is an Open Access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution licence (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted re-use, distribution and reproduction, provided the original article is properly cited.





pro-inflammatory state in subjects with bovine milk allergy. Apart from these subgroup-specific pathophysiological mechanisms, the heterogeneity of this specific food group could be relevant for metabolic effects. Based on the nutrient content (fat and sugar), processing methods (fermentation) or consistency (liquid and solid), different types of dairy may have different effects on metabolism⁽¹⁵⁾. In fact, the consideration of dairy types instead of overall dairy shows anti-inflammatory activity of low-fat, high-fat and fermented dairy intake⁽¹⁴⁾. Inflammatory processes have been identified as possible risk factors for obesity, insulin resistance, type 2 diabetes and CVD^(16,17). However, studies assessing the associations between different types of dairy and inflammatory biomarkers are scarce and have been mainly conducted in adults⁽¹⁸⁾. Evidence of a potential association of total dairy (TD) or dairy types in children and adolescents is limited, although this is a vulnerable group. Nevertheless, a recent meta-analysis examining the relationship between dietary intake and biomarkers of inflammation among healthy children and adolescents revealed that there is no association between dairy intake and inflammation markers, such as C-reactive protein or IL-6, in children and adolescents⁽¹⁹⁾. However, this meta-analysis included only a few studies focusing on the association with TD, and most of the included studies were cross-sectional. Although these cross-sectional studies have not shown that dairy intake as part of a healthy diet has unbeneficial associations with inflammation markers in children and adolescents in the short term⁽¹⁹⁾, no studies have analysed the long-term association from adolescence to young adulthood. Furthermore, whether this potential association differs with dairy types remains unknown.

Therefore, this study aimed to investigate the relationship between dairy intake as well as intake of different types of dairy in adolescence and biomarkers of inflammation and insulin resistance in young adulthood.

Methods

DONALD study

The Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) study is an ongoing dynamic (open) cohort study that collects information on nutrition, growth, development and metabolism of healthy children and adolescents in Dortmund, Germany. The study was initiated with a cross-sectional sample of children and adolescents (approximately 640 participants, >2 years old) recruited in 1985. Since 1985, 35–40 infants have been enrolled annually. Eligibility criteria are healthy infants whose parents are willing to participate in a long-term study and at least one parent with sufficient knowledge of German. Participants are initially examined at the age of 3 months and return for three more follow-up visits in the first year, two in the second year and then once annually until young adulthood. Annual examinations

include 3-d weighed dietary records, anthropometric measurements, 24-h urine samples, lifestyle interviews and medical examinations. Parental examinations occur every 4 years. The study was non-invasive during childhood and adolescence. Since 2005, participants aged >18 years have been invited for subsequent examinations with fasting blood samples. Further details of the study have been described elsewhere⁽²⁰⁾. This study was registered in the German Register of Clinical Trials (DRKS-ID: DRKS00029092).

Study sample

In June 2019, 17 782 dietary records of 1706 children were available. Incomplete records (<3 d, *n* 98 records) were excluded. The inclusion criteria for the present analyses were as follows: all available data of participants who provided at least two 3-d dietary records (median number of individual 3-d dietary records: 8) during adolescence (girls, 8–15 years; boys, 9–16 years; median of all, 12 years) (Tables 1 and 2) and at least one fasting blood analysis in young adulthood (median age at blood sampling: 20.9 years). This resulted in samples from 375 participants for the current inflammation analyses. Of these, Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA2-IR) data were available for 371 participants, which was considered for the analyses on insulin resistance. The median follow-up of 9.2 (6.4, 12.5) years was defined as the number of years between the median age during adolescence and age during blood withdrawal.

Dietary assessment

All food and beverages consumed and leftovers were weighed and recorded on 3 d by the parents or older participants themselves using electronic food scales. Semi-quantitative recording (e.g. spoons and cups) was allowed if accurate weighing was not possible. Information on recipes (ingredients and preparation) and types and brands of commercial food products were also required. Food group, energy and nutrient intake were calculated using our continually updated in-house food composition database LEBTAB⁽²¹⁾. The composition of basic foods was retrieved from the German food composition tables BLS 3.02. The energy and nutrient contents of commercial food products, that is, canned foods, ready-to-eat meals or snacks, were estimated by recipe simulation based on the listed ingredients and nutrients⁽²¹⁾.

According to Hohoff *et al.*^(22,23), the following types of dairy were included in the analyses:

- TD

With regard to the nutrient content:

- Low- and high-fat dairy
- Low- and high-sugar dairy

**Table 1** Sample characteristics of 375 participants of the DONALD study in adolescents: anthropometry, dietary data as well as early life, family and socio-economic factors

Sample characteristics for adolescence	n	Value	
		n or medians	% or 25th, 75th percentile
General characteristics			
Records ♂	2561	1-181	46-1
Participants ♂	375	174	46-4
Early-life factors			
Duration of gestation (weeks)	373	40	39; 41
Gestational weight gain (kg)	365	13	10; 15
Birth weight (g)	374	3435	3130; 3760
Full breast-feeding ≥4 months	375	266	71
Family characteristics			
Maternal BMI (kg/m ²)*	371	24-03	21-89; 26-92
Maternal overweight†	371	145	39-1
Maternal employment	375	250	66-7
Descriptive data at dietary assessment			
Individual mean age (years)	2561	12-0	10-0; 14-0
Individual mean age (years) ♂	1181	12-3	10-3; 14-2
Individual mean age (years) ♀	1380	11-2	9-1; 13-2
Sleep duration (hours/night)	371	9-29	8-86; 9-75
Age at take-off‡ (years)	283	9-1	8-0; 10-4
Anthropometrics			
BMI-SDS	373	0-11	-0-60; 0-67
FMI (kg/m ²)¶	373	3-16	2-43; 4-69
FFMI (kg/m ²)**	373	14-7	14-0; 15-8
Nutrition parameters			
n records in adolescents per participant	375	8	6; 8
Under-reporting‡‡ participants	375	10	2-7
Total energy intake (kcal/d)	375	1870-57	1633-06; 2097-34
Dietary intake (g/d)	375	2106-92	1799-21; 2421-00
Total dairy intake (g/1000 kcal)	375	177-87	127-35; 232-60
Liquid dairy intake (g/1000 kcal)	375	78-61	40-84; 131-06
Solid dairy intake (g/1000 kcal)	375	86-52	63-28; 115-91
Non-fermented dairy intake (g/1000 kcal)	375	130-91	81-03; 184-31
Fermented dairy intake (g/1000 kcal)	375	44-85	28-08; 59-97
Low-fat dairy intake (g/1000 kcal)	375	35-56	14-99; 95-85
High-fat dairy intake (g/1000 kcal)	375	107-18	64-31; 166-50
Low-sugar dairy intake (g/1000 kcal)	375	124-53	76-67; 176-54
High-sugar dairy intake (g/1000 kcal)	375	46-92	30-03; 64-99

DONALD, Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed; BMI-SDS, BMI-SD score; FMI, fat mass index; FFMI, fat-free mass index. Values are n (%) or medians (25th, 75th percentile).

*BMI, kg/m².

†BMI > 25 kg/m².

‡Age at minimal height velocity at the onset of the pubertal growth spurt⁽³⁷⁾.

||BMI-SD score (based on the German reference percentiles for children and adolescents)⁽³⁴⁾.

¶FMI (the underlying percentage body fat was estimated using the equations of Slaughter)⁽³⁵⁾.

**FFMI (the underlying percentage body fat was estimated using the equations of Slaughter)⁽³⁵⁾.

‡‡Paediatric cut-off values for under-reporting⁽⁴²⁾.

With regard to the processing method:

- Fermented and non-fermented dairy

With regard to the way of intake:

- Liquid and solid dairy

Detailed descriptions of the different dairy types are given in Table 3. The daily intake of dairy and dairy types was calculated from the individual mean of all 3-d dietary records of participants examined during adolescence. To consider sex- and age-dependent differences in dietary intake, dairy intake was also standardised as g/1000 kcal of total energy intake.

Blood analysis

Venous blood samples were drawn after an overnight fast, centrifuged at 4°C for 15 min and stored at -80°C in the DONALD study centre. Fasting plasma glucose levels were determined using a Roche/Hitachi Cobas c 311 analyzer. Plasma insulin concentrations were measured at the Laboratory for Translational Hormone Analytics of the University of Giessen using an immunoradiometric assay (IRMA, DRG Diagnostics). All other measurements were performed at the German Diabetes Center with the following assay characteristics^(24,25): plasma high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) with the Roche/Hitachi Cobas c311 analyser (Roche Diagnostics), plasma high-sensitivity IL-6 using the Human IL-6 Quantikine HS, plasma

**Table 2** Sample characteristics of 375 participants of the DONALD study in young adulthood: anthropometry, blood data and lifestyle factors

Sample characteristics for young adulthood	n	Value	
		n or medians	% or 25th, 75th percentile
Follow-up* (years)	375	9.2	6.4; 12.5
Descriptive data at blood withdrawal			
Age at blood withdrawal (years)	375	20.9	18.1; 24.1
Age at blood withdrawal (years) ♂	174	19.5	18.1; 23.6
Age at blood withdrawal (years) ♀	201	21.0	18.1; 24.1
Anthropometrics			
BMI (kg/m ²)†	375	22.39	20.69; 25.00
Waist circumference (cm)	375	76.30	70.80; 82.20
FMI (kg/m ²)‡	373	5.75	4.04; 7.21
Lifestyle in adulthood			
Smoker§	311	79	25.4
Alcohol consumer	352	330	91.3
Currently doing sports¶	335	335	100
Currently employed**	217	205	94.5
Inflammatory biomarker			
hsCRP†† (mg/l)	375	0.80	0.40; 2.00
IL-6‡‡ (pg/ml)	375	0.67	0.46; 1.06
IL-18§§ (pg/ml)	375	248.75	203.54; 309.35
Leptin (µg/l)	375	7.19	2.89; 14.19
Adiponectin (µg/l)	375	7.333	5.056; 10.408
Pro-inflammatory-score	375	-0.065	-0.340; 0.258
Risk marker of type 2 diabetes			
HOMA2-IR	371	1.45	1.16; 1.85
Fasting glucose (mg/dl)	371	91	87; 97

DONALD, Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed; FMI, fat mass index; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; HOMA2-IR, Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance.

Values are n (%) or medians (25th, 75th percentile).

*Median age at adolescence and age at blood withdrawal.

†BMI, kg/m².

‡FMI (the underlying percentage body fat was estimated using the equations of Durnin–Womersley)⁽²⁶⁾.

§Smoker included current and occasional smoking and was defined based on the variable 'smoking (yes/no/sometimes)'.

||Alcohol consumer was defined based on the variable 'alcohol is currently consumed (yes/no)'.

¶Currently doing sports (organised, not organised and no sport).

**Currently employed (yes/no/rest/in education).

††hsCRP.

‡‡IL-6, IL-6.

§§IL-18, IL-18.

|||HOMA2-IR.

adiponectin with the Human Total Adiponectin/Acrp30 Quantikine ELISA, serum leptin with the Leptin Quantikine ELISA and serum IL-18 using the Human IL-18 ELISA kit from MBL.

Definitions of the outcome variables

To estimate associations with low-grade chronic inflammation, a pro-inflammatory score was used, similar to that used by Diederichs *et al.*⁽²⁴⁾ and Penczynski *et al.*⁽²⁶⁾. This score is composed of established inflammation biomarkers that are assumed to reflect low-grade inflammation better than individual markers⁽²⁷⁾. These include hsCRP, IL-6, IL-18, leptin and adiponectin. To approximate normal distribution, the individual biomarkers were log-transformed before standardisation (*z*-score) by sex (mean = 0, SD = 1). Then, these *z*-scores of the individual inflammation biomarkers were averaged, resulting in the pro-inflammatory score. Here, the anti-inflammatory parameter adiponectin was multiplied by -1.

Hence, the pro-inflammatory score was calculated as follows:

$$\text{Pro-inflammatory score} = [z\text{-hsCRP} + z\text{-IL-6} + z\text{-IL18} + z\text{-adiponectin} \times (-1) + z\text{-leptin}]/5.$$

In addition, insulin resistance was assessed using the updated HOMA2-IR. HOMA2-IR is based on fasting insulin and blood glucose levels according to Wallace *et al.*⁽²⁸⁾:

$$\text{HOMA-IR (mg/dL)} = \text{fasting insulin level (mU/L)} \times \text{fasting glucose level (mg/dL)} / 405.$$

HOMA2-IR was also log-transformed before standardisation (*z*-score) by sex (mean = 0, SD = 1) to approximate normal distribution.

Assessment of potential confounding factors

Potential confounding factors were selected on the basis of the known predictors of low-grade systemic

**Table 3** Classification of dairy products*, DONALD study⁽²³⁾

	Included dairy products
Total dairy (TD)†	All dairy products (including dairy from cows and other mammals, such as goats or sheep)
Types of dairy	
Liquid dairy	Fresh milk, non-fermented and fermented drinks (e.g. cacao, buttermilk, whey), liquid sour milk products (including squeeze sour milk), yoghurt drink
Solid dairy	Non-fermented and fermented dairy food (e.g. yoghurt and cheese), milk for cereals or pudding
Fermented dairy	Fermented liquid and solid dairy: fermented dairy drinks (buttermilk and whey), liquid sour milk products (including squeeze sour milk), yoghurt drink, yoghurt, firm sour milk products, fermented desserts, fresh cheese, quark and cream fraiche, and cheese (soft cheese, sliced cheese, hard cheese and processed cheese)
Non-fermented dairy	Non-fermented liquid and solid dairy: milk, non-fermented dairy drinks (e.g. cocoa and milk shakes) and non-fermented milk desserts
Low-fat dairy‡	Non-fermented and fermented beverage dairy, non-fermented solid dairy, fermented solid dairy (fresh cheese, quark) <2% fat, fresh cheese, quark (<9% fat), soft cheese, processed cheese (<15% fat), and semi-hard and hard cheese (<18% fat)
High-fat dairy‡	Non-fermented and fermented beverage dairy, non-fermented solid dairy, fermented solid dairy (fresh cheese and quark) >2% fat, fresh cheese, quark (>9% fat), soft cheese, processed cheese (>15% fat), and semi-hard and hard cheese (>18% fat)
Low-sugar dairy§,	Natural sugar content and added sugar <7 g/100 g industrially sweetened dairy
High-sugar dairy§,	Added sugar >7 g/100 g industrially sweetened dairy

DONALD, Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed.

*Dairy products can occur in different groups.

†Excluding cream cakes and ice cream, because they are consumed as sweets rather than to meet dairy requirements, and excluding butter.

‡Classification based on <https://www.lebensmittellexikon.de/f0000170.php>.

§Including instant powders for milk (i.e. cocoa).

||The cut-off was set based on the 1st quartile (6.9 g added sugar/100 g) from all sweetened dairy products (*n* 965) reported by the study sample.

inflammation^(29,30) and type 2 diabetes^(31,32). At the first visit to the study centre, early-life factors such as pregnancy characteristics and birth anthropometry of the mother and child were taken through a standardised document (Mutterpass), which is issued to women during pregnancy in Germany. Anthropometric measurements (height, weight and skinfolds) were performed by trained nurses according to standard procedures using an electronic scale (Seca 753E; Seca Weighing and Measuring System, ± 100 g), a digital stadiometer (Harpenden, ± 0.1 cm) and a calliper (± 0.1 mm, Holtain Ltd). The participants were dressed in underwear and were barefoot. The BMI (kg/m^2) was calculated as the body weight (kg) divided by the square of the body height (m^2). For adolescents, sex- and age-specific standard deviation scores were calculated based on the German reference percentiles for children and adolescents⁽³³⁾. Percent body fat was estimated using the Slaughter⁽³⁴⁾ and Durnin–Womersley equations⁽³⁵⁾ for adolescents and adults, respectively. Body fat mass (kg) was calculated as [(percent body fat \times body mass)/100]. The corresponding indices, fat mass index and fat-free mass index, were calculated by dividing the corresponding values by the square of the body height (m^2). For adolescents and young adults, the respective medians were derived for all anthropometric data. In addition, parents were weighed and measured at regular intervals using the same equipment as used for the participants. Maternal overweight was defined as a BMI ≥ 25 –<30 kg/m^2 and maternal obesity as a BMI ≥ 30 kg/m^2 . In addition, parents were asked about their family and socio-economic characteristics (e.g. maternal education). Lifestyle factors of participants such as alcohol intake (yes/no), smoking

(yes/no/sometimes), active in sports (organised/not organised/no sports) and employment (yes/no/rest/in education) were also collected by questionnaires.

The missing values were completed by the respective median of the total sample (pregnancy duration *n* 2; pregnancy weight gain *n* 10; birth weight *n* 1; maternal overweight *n* 4; adolescents' BMI–standard deviation score, fat mass index and fat-free mass index *n* 2; sleeping duration in adolescence *n* 4; fat mass index in adulthood *n* 2; smoking status *n* 64; alcohol intake *n* 23; and physical activity *n* 40). The puberty status 'age of take-off', defined as the age at minimal height velocity at the onset of the pubertal growth spurt⁽³⁶⁾, and 'employment during adulthood' could not be considered because of too many missing data (>20%).

Statistical analyses

All statistical analyses were performed using SAS[®] procedures (version 9.20 and 9.40). The significance level was set at $P < 0.05$. Descriptive data are presented as median, with interquartile ranges for continuous variables and frequencies and percentages for categorical variables (Tables 1 and 2).

Multivariable linear regression was used to analyse the prospective associations between dairy intake and biomarkers of low-grade systemic inflammation or insulin resistance. All associations with inflammation were analysed for each biomarker of low-grade systemic inflammation and the pro-inflammatory score. Compared with similar studies^(24,37), results from the regression analyses are presented as adjusted least-square means (95% CI) by

**Table 4** Tertiles of dairy intake of 375 participants of the DONALD study in adolescents (1985–2019)

	Dairy intake (100 g/1000 kcal)*					
	Low intake		Moderate intake		High intake	
	Tertile 1		Tertile 2		Tertile 3	
	Median	25th, 75th percentiles	Median	25th, 75th percentiles	Median	25th, 75th percentiles
Total dairy	1.11	0.90; 1.27	1.78	1.64; 1.91	2.63	2.33; 2.96
Liquid dairy	0.29	0.16; 0.41	0.79	0.65; 0.93	1.62	1.31; 1.99
Solid dairy	0.54	0.39; 0.63	0.87	0.78; 0.97	1.26	1.16; 1.55
Fermented dairy	0.23	0.16; 0.28	0.45	0.39; 0.50	0.69	0.60; 0.86
Non-fermented dairy	0.64	0.46; 0.81	1.31	1.17; 1.44	2.04	1.84; 2.40
Low-fat dairy	0.11	0.07; 0.15	0.36	0.29; 0.51	1.28	0.96; 1.83
High-fat dairy	0.50	0.39; 0.64	1.07	0.89; 1.24	1.90	1.67; 2.27
Low-sugar dairy	0.61	0.46; 0.77	1.25	1.09; 1.38	1.99	1.77; 2.29
High-sugar dairy	0.24	0.17; 0.30	0.47	0.42; 0.52	0.77	0.65; 0.90

DONALD, Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed.

*Values refer to median (25th, 75th percentiles) of intake in the respective sex-specific tertile.

sex-specific tertiles (low, medium and high intake) of the respective predictor, with P_{trend} values from models with the predictors as continuous variables.

Previously, individual outliers of every biomarker that significantly affected the normal distribution or regression modelling were winsorised, that is, the outliers were replaced by the closest sex-specific value corresponding to a normal distribution. The procedure involved IL-6 (1%) and adiponectin (<1%).

No stratification by sex was conducted as no significant interactions between dairy intake and sex for primary outcomes were observed in the analysis.

All basic models (model 1) included the exposure variable (intake of TD or each dairy type separately) during adolescence, sex and age at blood withdrawal in adulthood. For adjusted models (model 2), potential confounders were included individually and hierarchically if they significantly affected the regression coefficient of exposure by $\geq 10\%$ or predicted the outcome variable independently^(38,39). To ensure comparability, all pro-inflammatory score models (model 2) were identically adjusted. The same applies to the HOMA2-IR models. On the basis of the hierarchical examination of possible confounders, all adjusted models for all outcomes (model 2) included BMI in adulthood only.

To reduce potential bias, sensitivity analyses were conducted by excluding under-reported records. Dietary records were classified as 'under-reported' if the relationship between total energy intake and estimated BMR according to age- and sex-specific equations by Schofield⁽⁴⁰⁾ was not plausible. Under-reported records were identified using the paediatric cut-offs by Sichert-Hellert⁽⁴¹⁾. This calculation resulted in the records of ten participants being identified as under-reported (2.7%).

To exclude any possible bias of a short gestation period (<37 weeks) or low birth weight (<2500 g) on the outcome, further sensitivity analyses were performed wherein data

from relevant participants were excluded (in total, n 20 participants, 5.3%). In addition, sensitivity analyses were conducted by excluding participants with no data on smoking status (n 64, 17.0%) and those with a known intolerance against dairy (n 13, 3.5%). Because we could not determine whether the intolerance was a sensitivity or an allergy to dairy products, all thirteen participants with a general intolerance were excluded.

A further sensitivity analysis was conducted to consider the possible effect of dairy intake changes during adolescence⁽²²⁾ that could have masked the effects of long-term dairy intake on the different outcomes. For this purpose, dietary data from early adolescence (boys, 9–12.5 years, and girls, 8–11.5 years) and late adolescence were considered in stratified analyses (boys, 12.5–16 years, and girls, 11.5–15 years).

Results

Sample characteristics in adolescence and young adulthood of the participants (n 375) are shown in Tables 1 and 2. Approximately half of the participants were male (46.4%). Participants and their mothers' BMI values were within the normal range. Maternal employment amounted to >66%. The median age at adolescence was 12 years (Table 1), and the median age at blood withdrawal was 21 years (Table 1). The median follow-up period between dietary records in adolescents and blood withdrawal in adulthood was 9.2 years. The daily median TD intake was 177.9 g/1000 kcal. Participants consumed more non-fermented than fermented, more low-sugar than high-sugar and more high-fat than low-fat dairy products. Non-fermented dairy had the highest median intake values in all tertiles (Table 4).

Overall, no association was observed between TD intake and the pro-inflammatory score. Similarly, no dairy type was associated with the pro-inflammatory score



Association between dairy intake and inflammation

7

Table 5 Prospective associations of dairy intake during adolescence with a pro-inflammatory score in young adulthood (*n* 375)

	Pro-inflammatory score						<i>P</i> _{trend} *
	Tertile 1		Tertile 2		Tertile 3		
	Mean	95 % CI	Mean	95 % CI	Mean	95 % CI	
Total dairy							
Model 1†	0.01	−0.09; 0.11	−0.10	−0.19; 0.00	0.09	−0.01; 0.19	0.28
Model 2‡	0.02	−0.07; 0.11	−0.07	−0.17; 0.02	0.04	−0.05; 0.14	0.80
Liquid dairy							
Model 1†	−0.01	−0.10; 0.09	−0.04	−0.14; 0.05	0.05	−0.05; 0.15	0.35
Model 2‡	0.01	−0.09; 1.00	−0.03	−0.12; 0.06	0.02	−0.07; 0.11	0.72
Solid dairy							
Model 1†	−0.05	−0.15; 0.05	0.06	−0.03; 0.16	−0.01	−0.11; 0.09	0.65
Model 2‡	−0.04	−0.13; 0.05	0.05	−0.04; 0.14	−0.01	−0.11; 0.08	0.91
Fermented dairy							
Model 1†	0.04	−0.05; 0.14	−0.01	−0.11; 0.08	−0.03	−0.13; 0.07	0.51
Model 2‡	0.06	−0.03; 0.15	0.00	−0.09; 0.09	−0.07	−0.16; 0.02	0.72
Non-fermented dairy							
Model 1†	0.02	−0.08; 0.11	−0.09	−0.19; 0.00	0.08	−0.02; 0.17	0.39
Model 2‡	0.02	−0.07; 0.11	−0.09	−0.18; 0.01	0.05	−0.04; 0.15	0.68
Low-fat dairy							
Model 1†	−0.02	−0.12; 0.08	0.00	−0.10; 0.10	0.02	−0.08; 0.11	0.16
Model 2‡	−0.02	−0.07; 0.11	0.01	−0.08; 0.10	−0.04	−0.13; 0.06	0.97
High-fat dairy							
Model 1†	0.01	−0.09; 0.11	−0.02	−0.12; 0.08	0.01	−0.09; 0.11	0.81
Model 2‡	−0.02	−0.11; 0.07	0.01	−0.09; 0.10	0.01	−0.09; 0.10	0.81
Low-sugar dairy							
Model 1†	−0.02	−0.12; 0.08	−0.04	−0.14; 0.06	0.06	−0.04; 0.16	0.30
Model 2‡	0.01	−0.08; 0.11	−0.03	−0.13; 0.06	0.01	−0.08; 0.11	0.91
High-sugar dairy							
Model 1†	−0.02	−0.12; 0.08	−0.01	−0.11; 0.08	0.04	−0.06; 0.13	0.79
Model 2‡	−0.06	−0.15; 0.03	−0.01	−0.10; 0.08	0.06	−0.03; 0.115	0.43

Model values are least-square means (95 % CI) for tertiles obtained from linear regression models.

**P*_{trend} values are based on models using the continuous exposure variables.

†Adjusted for sex and age at blood withdrawal.

‡Adjusted for sex, age at blood withdrawal as well as BMI in adulthood.

(Table 5). Grouping dairy intake into tertiles did not show any associations. The same applies to the examination of individual inflammation biomarkers (see online supplementary material, Supplementary Tables a–c).

In addition, the analysis of TD intake and each dairy-type intake and insulin resistance showed no association (Table 6). No association was found when grouping dairy intake into tertiles.

Sensitivity analyses excluding under-reported records confirmed our null results for both the pro-inflammatory score and insulin resistance (data not shown). Our results also remained the same after the exclusion of participants with a low birth weight or a short duration of pregnancy, participants without information on smoking status or participants with intolerance to dairy (data not shown). Stratifying the data into records from early adolescence and records from late adolescence also had no consequence and confirmed the reliability of the results for both outcomes.

Discussion

This study examined the long-term association of habitual dairy intake in healthy adolescents with inflammation

biomarkers and insulin resistance in young adulthood. The daily median TD intake of 177.78 g/1000 kcal in our sample is approximately 30 % below that is specified by the German Food-Based Dietary Guidelines for adolescents⁽⁴²⁾. This is in accordance with the representative EsKiMo II study, which analysed the dietary behaviour of 2644 children and adolescents in Germany between 2015 and 2017. In this study, approximately half of German children and adolescents aged 6–17 years did not achieve the recommended dairy intake⁽⁴³⁾. We did not find any association between dairy or different types of dairy intake and pro-inflammatory score or insulin resistance. Accordingly, our study shows that missing associations observed in previous cross-sectional studies in healthy children can also be confirmed in the long term, considering adolescent dairy intake and blood parameters in young adulthood^(18,44,45). To the best of our knowledge, this is the first study to examine different types of dairy in this context.

The absence of any association with the pro-inflammatory score suggests that dairy intake in adolescence is not of major longer-term relevance for low-grade systemic inflammation among young adults. Our findings are in line with those of a systematic review by Bujtor *et al.*⁽¹⁹⁾ on

**Table 6** Prospective associations of dairy intake during adolescence with insulin resistance in young adulthood (*n* 371)

	HOMA2-IR§						<i>P</i> _{trend} *
	Tertile 1		Tertile 2		Tertile 3		
	Mean	95 % CI	Mean	95 % CI	Mean	95 % CI	
Total dairy							
Model 1†	0.39	0.33; 0.45	0.39	0.32; 0.45	0.39	0.33; 0.45	0.76
Model 2‡	0.40	0.34; 0.46	0.40	0.34; 0.46	0.36	0.31; 0.42	0.61
Liquid dairy							
Model 1†	0.40	0.33; 0.46	0.37	0.30; 0.43	0.40	0.34; 0.47	0.49
Model 2‡	0.40	0.34; 0.46	0.38	0.32; 0.44	0.38	0.32; 0.44	0.87
Solid dairy							
Model 1†	0.40	0.33; 0.46	0.42	0.36; 0.48	0.35	0.29; 0.41	0.60
Model 2‡	0.41	0.35; 0.47	0.41	0.35; 0.47	0.35	0.29; 0.41	0.25
Fermented dairy							
Model 1†	0.42	0.35; 0.48	0.34	0.28; 0.40	0.41	0.35; 0.47	0.61
Model 2‡	0.43	0.37; 0.49	0.34	0.28; 0.40	0.39	0.33; 0.45	0.65
Non-fermented dairy							
Model 1†	0.42	0.35; 0.48	0.36	0.30; 0.43	0.37	0.32; 0.45	0.91
Model 2‡	0.42	0.36; 0.48	0.37	0.31; 0.43	0.37	0.31; 0.43	0.73
Low-fat dairy							
Model 1†	0.37	0.31; 0.43	0.39	0.33; 0.46	0.40	0.34; 0.47	0.23
Model 2‡	0.39	0.33; 0.45	0.40	0.34; 0.46	0.37	0.31; 0.43	0.93
High-fat dairy							
Model 1†	0.40	0.34; 0.47	0.37	0.31; 0.43	0.39	0.33; 0.46	0.38
Model 2‡	0.39	0.33; 0.45	0.38	0.33; 0.44	0.39	0.33; 0.45	0.63
Low-sugar dairy							
Model 1†	0.37	0.31; 0.44	0.40	0.31; 0.43	0.42	0.36; 0.49	0.28
Model 2‡	0.39	0.33; 0.45	0.37	0.31; 0.43	0.40	0.34; 0.46	0.94
High-sugar dairy							
Model 1†	0.44	0.38; 0.50	0.38	0.32; 0.45	0.34	0.28; 0.41	0.11
Model 2‡	0.42	0.36; 0.48	0.39	0.33; 0.45	0.36	0.30; 0.41	0.20

HOMA2-IR, Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance.

Model values are least-square means (95 % CI) for tertiles obtained from linear regression models. Outcome variables were log-transformed.

**P*_{trend} values are based on models using the continuous exposure variables.

†Adjusted for sex and age at blood withdrawal.

‡Adjusted for sex, age at blood withdrawal as well as BMI in adulthood.

§HOMA2-IR.

the associations of dietary intake with single biomarkers of inflammation (C-reactive protein or IL-6) in healthy children and adolescents. However, in this review, only seven studies examined dairy intake, of which only five included healthy participants. A cross-sectional study by Abreu *et al.*⁽⁴⁶⁾ suggested an inverse association between TD or milk intake and serum IL-6 concentrations among normal-weight adolescents; moreover, adolescents in the second tertile of yoghurt intake showed IL-6 lower levels than that of those in the first tertile. In our analysis, we did not find a difference between intake tertiles for the pro-inflammatory score and any biomarker of inflammation. However, we considered fermented dairy in general terms and not yoghurt intake specifically. Furthermore, we examined only the long-term associations and not the short-term ones.

In a systematic review, Bordonni *et al.*⁽¹⁴⁾ developed a pro-inflammatory score from various individual biomarkers, comparable to the inflammation score used in the present analysis. The authors summarised the anti-inflammatory activity of dairy intake in adults with metabolic disorders and the pro-inflammatory activity in

adults allergic to cow's milk. A stratified consideration of different types of dairy in this analysis indicated a weak anti-inflammatory activity of low-fat and high-fat as well as fermented dairy in participants who were not allergic to dairy products⁽¹⁴⁾. Our analyses did not confirm this anti-inflammatory association even after excluding participants with a general intolerance to dairy (data not shown). However, in our sample, only six participants (3.5 %) reported such intolerance. In addition, the analyses by Bordonni *et al.*⁽¹⁴⁾ were also based on analyses among adults. Further research in this context is required. A narrative review⁽⁴⁷⁾ resumed that most SFA activate pro-inflammatory biomarkers. Which combination of nutrients results in a neutral or inverse association between dairy intake and inflammation remains to be clarified.

With regard to the relationship between dairy intake during adolescence and insulin resistance in young adulthood, our results are not in line with those of the analysis of the 'Nurses' Health Study II' cohort by Malik *et al.*⁽⁴⁸⁾, in which higher dairy intake during adolescence was associated with a lower risk of type 2 diabetes in adulthood. Our analyses did not find an association



Association between dairy intake and inflammation

9

between TD intake and dairy-type intake and insulin resistance. The different results can probably be attributed to different methods. Malik *et al.*⁽⁴⁸⁾ investigated inflammatory biomarkers exclusively in middle-aged women, whereas our study took both sexes into account. However, tests for the interaction of inflammatory markers with sex in our sample indicated no difference. In addition, the risk of inflammation among nurses may be increased because of shift work⁽⁴⁹⁾. Additionally, Malik *et al.*⁽⁴⁸⁾ applied a FFQ to assess participants' diet during high school, which carries the risk of recall bias. However, the sample size in Malik *et al.*⁽⁴⁸⁾ was much larger than that in our study.

Our results also did not confirm the findings reported in a systematic review and meta-analysis of prospective studies⁽⁵⁰⁾ or in a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials⁽⁵¹⁾ that suggested a beneficial effect of low-fat dairy on HOMA2-IR. They assumed that Ca, vitamin D, casein and whey proteins in low-fat dairy are potential regulators of body fat, waist circumference and insulin resistance. However, we could not find any associations independent of the type of dairy. High levels of adipose tissue were assumed to result in the development of insulin resistance⁽⁵²⁾. In a previous study based on our sample, higher TD intake led to a more favourable body composition in the long term; however, higher intake of low-fat dairy showed no association⁽²³⁾. However, our sample is characterised by a rather low BMI compared with the general population in Germany^(53,54).

Some strengths and limitations of this analysis of the DONALD study must be discussed. The prospective design and repeatedly collected detailed dietary measurements allow the investigation of long-term associations between adolescent habitual dairy intake including subtypes and adult health outcomes⁽²⁰⁾. The continuously updated in-house nutrient database LEBTAB allows the consideration of different types of dairy according to composition and processing methods⁽²¹⁾. The main limitation of our sample is the over-representation of families with a high socio-economic background in the DONALD study, which limits the generalisability of our results⁽²⁰⁾. Although our sample was not very large, and relatively young and healthy, previous analyses showed that significant associations, for example, between dietary intake and risk factors for type 2 diabetes, could still be shown with the data from the DONALD study⁽²⁶⁾.

Food grouping in our study is both a strength and a limitation. The dietary assessment method and food composition database allow the aggregation of several diverse food groups. However, some of these subgroups overlap to allow the investigation of possible associations with health (e.g. fermentation and fat content). A finer subdivision would have led to very low intake quantities. The underlying classification has already been used in our previous publications^(22,23) and allows an overall interpretation of the results.

In addition, we cannot reject the possibility of under-reporting. Under-reported records were not generally excluded from the main analyses because this method only identifies under-reported energy intake and unselective under-reporting of individual foods⁽⁵⁵⁾. However, our sensitivity analyses, excluding energy under-reports, showed similar results to those of the main analyses.

Conclusions

Our results indicated the absence of any associations between dairy intake and pro-inflammatory score or insulin resistance in young adulthood. Thus, the habitual intake of individual types of dairy during childhood and adolescence does not influence these metabolic risk factors in the long term. Restrictions on dairy intake for healthy children and adolescents appear redundant in terms of diabetes risk reduction.

Acknowledgements

The participation of all children and their families in the DONALD study is gratefully acknowledged. The authors also thank the DONALD staff for carrying out the anthropometric measurements, for administering the questionnaires, and for collecting and coding the dietary records.

Financial support

The DONALD study is financially supported by the Ministry of Science and Research of North Rhine-Westphalia, Germany. The German Diabetes Center is funded by the German Federal Ministry of Health (Berlin, Germany) and the Ministry of Culture and Science of the state North Rhine-Westphalia (Düsseldorf, Germany) and receives additional funding from the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) through the German Center for Diabetes Research (DZD e.V.).

Conflict of interest

All authors declare no conflicts of interest. The funding sponsor had no role: in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to publish the results.

Authorship

U.A. conceived the project; E.H. performed the statistical analysis and wrote the manuscript; U.A. supervised the



study; U.A. and N.J. provided extensive editorial support; C.H. supervised the laboratory measurements of the blood analyses. All authors made substantial contributions and read and approved the final manuscript.

Ethics of human subject participation

The DONALD study is approved by the Ethics Committee of the University of Bonn (ethics applications: 098/06 and 185/20) according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. All examinations are performed with written parental and adult participants' consent.

Supplementary material

For supplementary material accompanying this paper, visit <https://doi.org/10.1017/S1368980024000624>.

References

- Comerford KB, Miller GD, Boileau AC *et al.* (2021) Global review of dairy recommendations in food-based dietary guidelines. *Front Nutr* **8**, 671999.
- Gaucheron F (2011) Milk and dairy products: a unique micronutrient combination. *J Am Coll Nutr* **30**, 400S–9S.
- Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N *et al.* (2020) Association between dairy product consumption and colorectal cancer risk in adults: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Adv Nutr* **11**, 1055–1057.
- Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N *et al.* (2019) Association between dairy product consumption and colorectal cancer risk in adults: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Adv Nutr* **10**, S190–S211.
- Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G *et al.* (2017) Food groups and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Adv Nutr: An International Review Journal* **8**, 793–803.
- Lu W, Chen H, Niu Y *et al.* (2016) Dairy products intake and cancer mortality risk: a meta-analysis of 11 population-based cohort studies. *Nutr J* **15**, 91.
- Juhl CR, Bergholdt HKM, Miller IM *et al.* (2018) Dairy intake and acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. *Nutrients* **10**, 1049.
- Aghasi M, Golzarand M, Shab-Bidar S *et al.* (2019) Dairy intake and acne development: a meta-analysis of observational studies. *Clin nutrition (Edinburgh, Scotland)* **38**, 1067–1075.
- Moosavian SP, Rahimlou M, Saneei P *et al.* (2020) Effects of dairy products consumption on inflammatory biomarkers among adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **30**, 872–888.
- Ulven SM, Holven KB, Gil A *et al.* (2019) Milk and dairy product consumption and inflammatory biomarkers: an updated systematic review of randomized clinical trials. *Adv Nutr* **10**, S239–S250.
- Benatar JR, Sidhu K & Stewart RAH (2013) Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies. *PLoS One* **8**, e76480.

- Labonté M-È, Couture P, Richard C *et al.* (2013) Impact of dairy products on biomarkers of inflammation: a systematic review of randomized controlled nutritional intervention studies in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* **97**, 706–717.
- Nieman KM, Anderson BD & Cifelli CJ (2021) The effects of dairy product and dairy protein intake on inflammation: a systematic review of the literature. *J Am Coll Nutr* **40**, 571–582.
- Bordoni A, Danesi F, Dardevet D *et al.* (2017) Dairy products and inflammation: a review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr* **57**, 2497–2525.
- Godos J, Tieri M, Ghelfi F *et al.* (2020) Dairy foods and health: an umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr* **71**, 138–151.
- Shoelson SE, Lee J & Goldfine AB (2006) Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* **116**, 1793–1801.
- Lontchi-Yimagou E, Sobngwi E, Matsha TE *et al.* (2013) Diabetes mellitus and inflammation. *Curr Diab Rep* **13**, 435–444.
- Aslam H, Jacka FN, Marx W *et al.* (2020) The Associations between dairy product consumption and biomarkers of inflammation, adipocytokines, and oxidative stress in children: a cross-sectional study. *Nutrients* **12**, 3055.
- Bujtor M, Turner AJ, Torres SJ *et al.* (2021) Associations of dietary intake on biological markers of inflammation in children and adolescents: a systematic review. *Nutrients* **13**, 356.
- Perrar I, Alexy U & Nöthlings U (2024) Cohort profile update—overview of over 35 years of research in the Dortmund nutritional and anthropometric longitudinally designed (DONALD) study. *Eur J Nutr* **63**, 727–740.
- Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C *et al.* (2007) German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. *J Food Compos Anal* **20**, 63–70.
- Hohoff E, Perrar I, Jankovic N *et al.* (2021) Age and time trends of dairy intake among children and adolescents of the DONALD study. *Eur J Nutr* **60**, 3861–3872.
- Hohoff E, Perrar I, Jankovic N *et al.* (2021) Dairy intake and long-term body weight status in German children and adolescents: results from the DONALD study. *Eur J Nutr* **61**, 1087–1096.
- Diederichs T, Herder C, Roßbach S *et al.* (2017) Carbohydrates from sources with a higher glycemic index during adolescence: is evening rather than morning intake relevant for risk markers of type 2 diabetes in young adulthood? *Nutrients* **9**, 591.
- Goletzke J, Buyken AE, Joslowski G *et al.* (2014) Increased intake of carbohydrates from sources with a higher glycemic index and lower consumption of whole grains during puberty are prospectively associated with higher IL-6 concentrations in younger adulthood among healthy individuals. *J Nutr* **144**, 1586–1593.
- Penczynski KJ, Herder C, Krupp D *et al.* (2019) Flavonoid intake from fruit and vegetables during adolescence is prospectively associated with a favourable risk factor profile for type 2 diabetes in early adulthood. *Eur J Nutr* **58**, 1159–1172.
- Calder PC (2013) Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc* **72**, 299–309.
- Wallace TM, Levy JC & Matthews DR (2004) Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* **27**, 1487–1495.
- Dowd JB, Zajacova A & Aiello AE (2010) Predictors of Inflammation in U.S. children aged 3–16 years. *Am J Prev Med* **39**, 314–320.
- McDade TW, Hawkey LC & Cacioppo JT (2006) Psychosocial and behavioral predictors of inflammation in middle-aged and older adults: the Chicago health, aging, and social relations study. *Psychosom Med* **68**, 376–381.



Association between dairy intake and inflammation

11

31. Haghghatdoost F, Amini M, Feizi A *et al.* (2017) Are body mass index and waist circumference significant predictors of diabetes and prediabetes risk: results from a population based cohort study. *World J Diabetes* **8**, 365–373.
32. Okwechime IO, Roberson S & Odoi A (2015) Prevalence and predictors of pre-diabetes and diabetes among adults 18 years or older in Florida: a multinomial logistic modeling approach. *PLoS One* **10**, e0145781.
33. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D *et al.* (2001) Perzentile für den body-mass-index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* **149**, 807–818.
34. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA *et al.* (1988) Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* **60**, 709–723.
35. Durnin JV & Womersley J (1974) Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* **32**, 77–97.
36. Buyken AE, Karaolis-Danckert N & Remer T (2009) Association of prepubertal body composition in healthy girls and boys with the timing of early and late pubertal markers. *Am J Clin Nutr* **89**, 221–230.
37. Perrar I, Buyken AE, Penczynski KJ *et al.* (2021) Relevance of fructose intake in adolescence for fatty liver indices in young adulthood. *Eur J Nutr* **60**, 3029–3041.
38. Maldonado G & Greenland S (1993) Simulation study of confounder-selection strategies. *Am J Epidemiol* **138**, 923–936.
39. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC *et al.* (1997) The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* **26**, 224–227.
40. Schofield WN (1985) Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* **39**, 5–41.
41. Sichert-Hellert W, Kersting M & Schöch G (1998) Underreporting of energy intake in 1 to 18 year old German children and adolescents. *Z Ernahrungswissenschaft* **37**, 242–251.
42. Kersting M, Kalhoff H & Lücke T (2017) Von Nährstoffen zu Lebensmitteln und Mahlzeiten: das Konzept der Optimierten Mischkost für Kinder und Jugendliche in Deutschland. *Aktuell Ernahrungsmed* **42**, 304–315.
43. Mensink GBM, Haftenberger M, Lage Barbosa C *et al.* (2021) *EsKiMo II - Die Ernährungsstudie als KiGGS-Modul*. Berlin: Robert Koch-Institut.
44. Arouca A, Michels N, Moreno La *et al.* (2018) Associations between a Mediterranean diet pattern and inflammatory biomarkers in European adolescents. *Eur J Nutr* **57**, 1747–1760.
45. González-Gil EM, Santabábara J, Russo P *et al.* (2016) Food intake and inflammation in European children: the IDEFICS study. *Eur J Nutr* **55**, 2459–2468.
46. Abreu S, Agostinis-Sobrinho C, Santos R *et al.* (2019) Association of dairy product consumption with metabolic and inflammatory biomarkers in adolescents: a cross-sectional analysis from the LabMed study. *Nutrients* **11**, 2268.
47. Da Silva MS & Rudkowska I (2015) Dairy nutrients and their effect on inflammatory profile in molecular studies. *Mol Nutr Food Res* **59**, 1249–1263.
48. Malik VS, Sun Q, van Dam RM *et al.* (2011) Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* **94**, 854–861.
49. Skogstad M, Aass HCD, Sirnes PA *et al.* (2022) Influence of shift work on arterial stiffness and systemic inflammation: a 3-year follow-up study in industry. *J Occup Environ Med* **65**, 284–291.
50. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi A-M *et al.* (2017) Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* **32**, 363–375.
51. Sochol KM, Johns TS, Buttar RS *et al.* (2019) The effects of dairy intake on insulin resistance: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients* **11**, 2237.
52. Frayn KN, Tan GD & Karpe F (2007) Adipose tissue: a key target for diabetes pathophysiology and treatment?. *Horm Metab Res* **39**, 739–742.
53. Schienkiewitz A, Kuhnert R, Blume M *et al.* (2022) Overweight and obesity among adults in Germany - results from GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* **7**, 21–28.
54. Schienkiewitz A, Damerow S & Rosario AS (2018) Prevalence of underweight, overweight and obesity among children and adolescents in Germany. KiGGS Wave 2 results according to international reference systems. *J Health Monit* **3**, 56–69.
55. Livingstone MB & Robson PJ (2000) Measurement of dietary intake in children. *Proc Nutr Soc* **59**, 279–293.

Supplementary Table a: Prospective associations of dairy intake during adolescence with hsCRP levels in young adulthood (n = 375)

	hsCRP			p _{Trend} [*]	p _{FDR} [†]
	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3		
Total Dairy					
model 1‡	0.09 (0.08; 0.12)	0.08 (0.06; 0.10)	0.09 (0.08; 0.12)	0.59	0.94
model 2§	0.10 (0.08; 0.12)	0.08 (0.07; 0.10)	0.09 (0.07; 0.11)	0.81	0.97
Liquid Dairy					
model 1‡	0.09 (0.07; 0.11)	0.09 (0.07; 0.11)	0.09 (0.08; 0.12)	0.43	0.94
model 2§	0.09 (0.07; 0.11)	0.09 (0.07; 0.11)	0.09 (0.07; 0.11)	0.78	0.97
Solid Dairy					
model 1‡	0.08 (0.07; 0.10)	0.10 (0.08; 0.12)	0.09 (0.07; 0.11)	0.78	0.97
model 2§	0.09 (0.07; 0.10)	0.09 (0.08; 0.11)	0.09 (0.07; 0.11)	0.39	0.94
Fermented Dairy					
model 1‡	0.09 (0.07; 0.11)	0.09 (0.07; 0.11)	0.09 (0.07; 0.11)	0.64	0.94
model 2§	0.09 (0.08; 0.12)	0.09 (0.07; 0.11)	0.08 (0.07; 0.10)	0.65	0.94
Not Fermented Dairy					
model 1‡	0.09 (0.07; 0.11)	0.08 (0.07; 0.10)	0.09 (0.07; 0.11)	0.70	0.95
model 2§	0.09 (0.08; 0.11)	0.09 (0.07; 0.10)	0.09 (0.07; 0.11)	0.95	0.97
Low Fat Dairy					
model 1‡	0.09 (0.07; 0.11)	0.08 (0.07; 0.10)	0.09 (0.08; 0.12)	0.45	0.94
model 2§	0.10 (0.08; 0.12)	0.08 (0.07; 0.10)	0.09 (0.07; 0.10)	0.62	0.94
High Fat Dairy					
model 1‡	0.10 (0.08; 0.12)	0.08 (0.06; 0.10)	0.09 (0.07; 0.12)	0.86	0.97
model 2§	0.09 (0.07; 0.11)	0.08 (0.07; 0.10)	0.09 (0.08; 0.11)	0.82	0.97
Low Sugar Dairy					
model 1‡	0.09 (0.07; 0.11)	0.08 (0.06; 0.10)	0.10 (0.08; 0.12)	0.72	0.95
model 2§	0.10 (0.08; 0.12)	0.08 (0.07; 0.10)	0.09 (0.07; 0.11)	0.48	0.94
High Sugar Dairy					
model 1‡	0.08 (0.06; 0.10)	0.10 (0.08; 0.12)	0.09 (0.08; 0.11)	0.64	0.94
model 2§	0.07 (0.06; 0.09)	0.10 (0.08; 0.12)	0.10 (0.08; 0.12)	0.37	0.94

Model-values are least-square means (95% confidence interval) for tertiles obtained from linear regression models.

Outcome variables were log-transformed and subsequently backtransformed

*p_{Trend}-values are based on models using the continuous exposure variables.

†p_{FDR}-values are p_{Trend}-values adjusted by the False Discovery Rate procedure

‡adjusted for sex and age at blood withdrawal

§adjusted for sex, age at blood withdrawal as well as BMI in adulthood

Supplementary Table b: Prospective associations of dairy intake during adolescence with IL-6 and IL-18 levels in young adulthood (n = 375)

	IL-6					IL-18					
	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	p _{Trend} *	p _{FDR} †	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	p _{Trend} *	p _{FDR} †	
Total Dairy											
model 1‡	0.69 (0.60; 0.79)	0.69 (0.60; 0.78)	0.74 (0.65; 0.85)	0.64	0.94	255.68 (240.50; 271.83)	232.87 (219.07; 247.55)	269.49 (253.23; 286.47)	0.33	0.94	
model 2§	0.70 (0.62; 0.80)	0.70 (0.62; 0.80)	0.71 (0.62; 0.81)	0.82	0.97	256.50 (241.37; 272.59)	234.05 (220.25; 248.71)	266.82 (251.01; 283.63)	0.52	0.94	
Liquid Dairy											
model 1‡	0.73 (0.63; 0.83)	0.69 (0.60; 0.79)	0.70 (0.61; 0.81)	0.72	0.95	254.19 (238.88; 270.48)	243.51 (228.92; 259.03)	259.24 (243.64; 275.83)	0.76	0.97	
model 2§	0.74 (0.65; 0.84)	0.70 (0.61; 0.79)	0.68 (0.60; 0.78)	0.38	0.94	254.88 (239.66; 271.07)	244.29 (229.77; 259.72)	257.21 (241.82; 273.59)	0.94	0.97	
Solid Dairy											
model 1‡	0.60 (0.53; 0.69)	0.78 (0.68; 0.89)	0.75 (0.65; 0.86)	0.16	0.94	251.87 (236.69; 268.02)	247.98 (233.07; 263.85)	256.91 (241.48; 273.33)	0.22	0.94	
model 2§	0.61 (0.54; 0.70)	0.77 (0.67; 0.87)	0.74 (0.65; 0.85)	0.33	0.94	252.77 (237.68; 268.83)	246.89 (232.17; 262.54)	256.61 (241.35; 272.83)	0.31	0.94	
Fermented Dairy											
model 1‡	0.71 (0.62; 0.82)	0.72 (0.63; 0.82)	0.69 (0.60; 0.79)	0.48	0.94	260.86 (245.22; 277.50)	242.15 (227.65; 257.57)	254.03 (238.82; 270.21)	0.63	0.94	
model 2§	0.73 (0.64; 0.83)	0.73 (0.64; 0.83)	0.66 (0.58; 0.75)	0.92	0.97	261.99 (246.42; 278.55)	243.04 (228.62; 258.37)	251.50 (236.50; 267.45)	0.94	0.97	
Not Fermented Dairy											
model 1‡	0.72 (0.63; 0.82)	0.66 (0.58; 0.76)	0.74 (0.65; 0.85)	0.84	0.97	252.95 (237.78; 269.09)	239.74 (225.43; 254.97)	264.60 (248.75; 281.46)	0.41	0.94	
model 2§	0.72 (0.63; 0.82)	0.67 (0.59; 0.76)	0.72 (0.63; 0.82)	0.85	0.97	253.19 (238.14; 269.20)	240.31 (226.08; 255.43)	263.23 (247.57; 279.87)	0.53	0.94	
Low Fat Dairy											
model 1‡	0.65 (0.57; 0.74)	0.71 (0.62; 0.81)	0.77 (0.67; 0.88)	0.07	0.94	247.01 (232.05; 262.94)	258.61 (243.09; 275.12)	251.19 (235.96; 267.41)	0.54	0.94	
model 2§	0.67 (0.59; 0.77)	0.71 (0.63; 0.81)	0.73 (0.64; 0.83)	0.44	0.94	249.32 (234.29; 265.31)	259.16 (243.76; 275.53)	247.84 (232.81; 263.84)	0.95	0.97	
High Fat Dairy											
model 1‡	0.73 (0.63; 0.83)	0.72 (0.63; 0.82)	0.67 (0.59; 0.77)	0.18	0.94	250.17 (234.97; 266.36)	253.78 (238.53; 270.00)	252.74 (237.32; 269.17)	0.64	0.94	
model 2§	0.70 (0.62; 0.80)	0.74 (0.65; 0.85)	0.67 (0.59; 0.76)	0.31	0.94	248.20 (233.22; 264.14)	255.61 (240.36; 271.83)	252.41 (237.16; 268.65)	0.52	0.94	
Low Sugar Dairy											
model 1‡	0.68 (0.59; 0.77)	0.71 (0.62; 0.82)	0.73 (0.64; 0.83)	0.47	0.94	250.13 (235.12; 266.10)	242.95 (228.41; 258.42)	264.05 (248.24; 280.86)	0.16	0.94	
model 2§	0.70 (0.61; 0.80)	0.72 (0.63; 0.82)	0.69 (0.61; 0.79)	0.85	0.97	252.15 (237.08; 268.18)	243.31 (228.86; 258.67)	261.06 (245.43; 277.68)	0.33	0.94	
High Sugar Dairy											
model 1‡	0.71 (0.62; 0.82)	0.68 (0.59; 0.78)	0.73 (0.63; 0.83)	0.66	0.94	258.50 (242.97; 275.02)	247.28 (232.44; 263.08)	251.03 (235.96; 267.05)	0.47	0.94	
model 2§	0.69 (0.60; 0.78)	0.69 (0.60; 0.78)	0.74 (0.65; 0.85)	0.92	0.97	256.29 (240.97; 272.59)	247.65 (232.92; 263.31)	252.33 (237.30; 268.31)	0.58	0.94	

Model-values are least-square means (95% confidence interval) for tertiles obtained from linear regression models. Outcome variables were log-transformed and subsequently backtransformed

*p_{Trend}-values are based on models using the continuous exposure variables.

†p_{FDR}-values are p_{Trend}-values adjusted by the False Discovery Rate procedure

‡adjusted for sex and age at blood withdrawal

§adjusted for sex, age at blood withdrawal as well as BMI in adulthood

Supplementary Table c: Prospective associations of dairy intake during adolescence with leptin and adiponectin in young adulthood (n = 375)

	Leptin					Adiponectin					
	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	p _{Trend} *	p _{FDR} †	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	p _{Trend} *	p _{FDR} †	
Total Dairy											
model 1‡	5.84 (5.04; 6.81)	5.35 (4.60; 6.21)	6.20 (5.33; 7.20)	0.67	0.94	7105 (6413; 7871)	7136 (6442; 7903)	6479 (5850; 7175)	0.22	0.94	
model 2§	6.09 (5.43; 6.82)	5.68 (5.07; 6.37)	5.49 (4.89; 6.15)	0.14	0.94	7052 (6375; 7801)	7053 (6377; 7801)	6630 (5991; 7337)	0.43	0.94	
Liquid Dairy											
model 1‡	5.36 (4.61; 6.24)	5.69 (4.90; 6.61)	6.36 (5.47; 7.39)	0.13	0.94	7229 (6525; 8010)	7106 (6417; 7868)	6393 (5771; 7083)	0.20	0.94	
model 2§	5.52 (4.93; 6.19)	5.89 (5.26; 6.60)	5.84 (5.20; 6.55)	0.55	0.94	7188 (6498; 7952)	7058 (6384; 7804)	6499 (5874; 7191)	0.32	0.94	
Solid Dairy											
model 1‡	6.26 (5.39; 7.27)	6.43 (5.54; 7.46)	4.42 (4.15; 5.59)	0.11	0.94	7146 (6449; 7919)	6661 (6013; 7380)	6900 (6229; 7643)	0.87	0.97	
model 2§	6.50 (5.81; 7.27)	6.14 (5.49; 6.87)	4.46 (4.26; 5.32)	0.004	0.36	7093 (6412; 7847)	6722 (6078; 7435)	6917 (6255; 7649)	0.89	0.97	
Fermented Dairy											
model 1‡	5.94 (5.11; 6.91)	5.75 (4.95; 6.68)	5.68 (4.88; 6.60)	0.83	0.97	6876 (6206; 7619)	6886 (6215; 7628)	6937 (6261; 7685)	0.60	0.94	
model 2§	6.22 (5.56; 6.97)	5.98 (5.34; 6.70)	5.10 (4.55; 5.71)	0.0362	0.94	6813 (6159; 7535)	6832 (6177; 7555)	7087 (6405; 7842)	1.00	1.00	
Not Fermented Dairy											
model 1‡	5.88 (5.05; 6.84)	5.66 (4.87; 6.58)	5.83 (5.01; 6.78)	0.72	0.95	7047 (6361; 7806)	7324 (6615; 8110)	6363 (5745; 7048)	0.28	0.94	
model 2§	5.94 (5.30; 6.66)	5.81 (5.19; 6.51)	5.50 (4.90; 6.17)	0.50	0.94	7032 (6359; 7777)	7288 (6593; 8056)	6435 (5818; 7117)	0.40	0.94	
Low Fat Dairy											
model 1‡	5.44 (4.67; 6.33)	5.75 (4.95; 6.69)	6.20 (5.32; 7.21)	0.06	0.94	6911 (6232; 7663)	7004 (6323; 7760)	6785 (6118; 7525)	0.48	0.94	
model 2§	6.00 (5.34; 6.73)	5.88 (5.25; 6.59)	5.38 (4.49; 6.04)	0.44	0.94	6777 (6119; 7505)	6973 (6306; 7711)	6980 (6299; 7735)	0.99	1.00	
High Fat Dairy											
model 1‡	6.56 (5.64; 7.64)	5.15 (4.43; 5.98)	5.74 (4.93; 6.68)	0.15	0.94	7426 (6698; 8233)	6541 (5907; 7244)	6761 (6095; 7500)	0.52	0.94	
model 2§	6.05 (5.39; 6.79)	5.54 (4.94; 6.21)	5.66 (5.04; 6.36)	0.39	0.94	7557 (6827; 8364)	6439 (5824; 7118)	6781 (6125; 7506)	0.37	0.94	
Low Sugar Dairy											
model 1‡	5.65 (4.86; 6.58)	5.78 (4.97; 6.72)	5.93 (5.10; 6.90)	0.54	0.94	7374 (6656; 8170)	6657 (6010; 7373)	6691 (6041; 7410)	0.27	0.94	
model 2§	6.20 (5.53; 6.95)	5.88 (5.25; 6.58)	5.21 (4.64; 5.84)	0.06	0.94	7245 (6548; 8017)	6635 (6001; 7337)	6860 (6198; 7592)	0.60	0.94	
High Sugar Dairy											
model 1‡	6.39 (5.50; 7.43)	5.51 (4.74; 6.40)	5.50 (4.74; 6.39)	0.74	0.97	7025 (6341; 7783)	6920 (6246; 7666)	6756 (6099; 7484)	0.65	0.94	
model 2§	5.65 (4.86; 6.58)	5.78 (4.97; 6.72)	5.93 (5.10; 6.90)	0.57	0.94	7160 (6472; 7922)	6897 (6234; 7627)	6679 (6040; 7387)	0.49	0.94	

Model-values are least-square means (95% confidence interval) for tertiles obtained from linear regression models. Outcome variables were log-transformed and subsequently backtransformed

*p_{Trend}-values are based on models using the continuous exposure variables.

†p_{FDR}-values are p_{Trend}-values adjusted by the False Discovery Rate procedure

‡adjusted for sex and age at blood withdrawal

§adjusted for sex, age at blood withdrawal as well as BMI in adulthood