

- [Milch – Stoffwechsel – Proteostase – Demenz](#)
 - [Statusvermerk v3.7](#)
 - [Statusvermerk v3.6](#)
 - [Statusvermerk v3.4](#)
 - [Statusvermerk v3.3](#)
 - [Statusvermerk v3.2](#)
 - [Statusvermerk v3.1](#)
 - [Statusvermerk v3.0](#)
 - [Evidenzskala](#)
 - [Methodenregeln \(verbindlich für alle Kapitel\)](#)
- [TEIL I – GRUNDLAGEN UND ARCHITEKTUR](#)
 - [1. Fragestellung und Hauptbefund](#)
 - [2. Chronologie der Hypothesenentwicklung](#)
 - [3. Physikalisch-chemischer Kern](#)
 - [4. Integriertes Systemmodell](#)
- [TEIL II – MECHANISTISCHE KETTE](#)
 - [5. Tierproduktion und Milch-Phänotyp](#)
 - [6. Verarbeitung, Produktmatrix und Exposition](#)
 - [7. Stickstoff: Ammoniak, Harnstoff, Harnsäure](#)
 - [8. Genetik, Epigenetik, Lactasepersistenz, APOE](#)
 - [9. Darm, Mikrobiom und fermentierte Milchprodukte](#)
 - [10. Butter vs. Käse: der Matrixeffekt](#)
 - [11. Peripheres ApoB, Gehirncholesterin, Oxysterole, BBB](#)
 - [12. Amyloid-Clearance als zentraler Knoten](#)
 - [13. Alterung als gemeinsamer Nenner](#)
 - [14. Krankheitsspezifische Evidenz](#)
 - [15. Biomarker der Milchaufnahme \(neu\)](#)
 - [16. Mendelsche Randomisierung \(neu\)](#)
 - [17. Geschlecht und Lebensphasen \(neu\)](#)
 - [18. Substitution und pflanzliche Alternativen](#)
- [TEIL III – TRANSDISZIPLINÄRE EBENEN](#)
 - [19. Historisch-anthropologische Ebene \(neu belegt\)](#)
 - [20. Agrar- und ernährungssystemische Ebene](#)
 - [21. Ökologische Ebene](#)
 - [22. Regulatorische und rechtliche Ebene](#)
 - [23. Wissenschaftssoziologische und methodenkritische Ebene](#)
 - [24. Ethische Ebene](#)
- [TEIL IV – BILANZ](#)
 - [25. Abgrenzung zu NEUROMETABOLICA und zur Alzheimer-Aufarbeitung \(neu\)](#)
 - [26. Priorisierung der Mechanismen \(Stand v3.0\)](#)
 - [27. Verworfen oder stark zurückgestuft](#)
 - [28. Falsifikationskriterien](#)
 - [29. Offene Datenlücken](#)
 - [30. Priorisiertes Forschungsprogramm](#)
 - [31. Schlussnotiz](#)
 - [Anhang A – Glossar](#)
 - [Anhang B – Maschinenlesbarer Projektstatus](#)

Milch – Stoffwechsel – Proteostase – Demenz

Transdisziplinäres Vollwerk · Manuskriptfassung v3.7

Autor: Thomas Schüller (Forscher, ORCID 0009-0003-9799-6747)
 Forschungsprojekt von Thomas Schüller · Syntagma Forschung · Wien
 Kennung: FORSCH-PROV0445 · Stand: 20.10.2026 · Lizenz: CC BY 4.0
 Status: hypothesengenerierende Synthese, nicht peer-reviewt

Statusvermerk v3.7

Nachtrag vom 20.10.2026 (PubMed war wieder erreichbar): **PMID 40407926 (Lawrence 2025) und PMID 36386959 (Walther 2022) sind selbst bestätigt** (Nummer und Titel gegen PubMed; Walther: zwölf Autoren, *Front Nutr* 2022;9:988707, PMCID PMC9650290). **Calvo 2023:** Die PubMed-Suche nach dem Titel liefert keinen

Treffer; die Zeitschrift ist offenbar nicht in PubMed indexiert. Es wird keine PMID geführt. Die Angabe „200 ml/d“ bleibt unbestätigt.

Statusvermerk v3.6

Prüfunde vom 20.10.2026 (Recherchebericht plus eigene Prüfung im Browser). **Lawrence 2025** ist bestätigt (Crossref: *Eur J Nutr* 2025;64(4):182, DOI 10.1007/s00394-025-03697-8, Abstract gelesen). **Berichtigung zur Aussage „B12 und Jod, nicht Calcium“:** Die Arbeit modelliert Riboflavin, Vitamin B12, Jod und Protein; Calcium wurde nicht modelliert, weil die Drinks als calciumangereichert angenommen wurden. Sie belegt daher nicht, dass Calcium unproblematisch ist. Sie belegt: Wo Drinks nicht mit Riboflavin, B12 und Jod angereichert sind, steigt der Anteil unzureichender Zufuhr (Beispiel B12: ältere Männer von < 1 auf 9 %, laut Abstract). PMID 40407926 stammt aus dem Recherchebericht und ist **nicht selbst geprüft**. Walther 2022: PMID 36386959 laut Bericht, **nicht selbst geprüft**; Calvo 2023: keine PMID gefunden (PubMed war gesperrt, daher kein Beleg der Nichtexistenz); die Dosis „200 ml/d“ ist **nicht bestätigt**. **Du 2026:** Der Satz im Haupttext („when replacing 20 g/d of high-fat cheese ... increased all-cause dementia risk was observed for milk, fermented milk, high-fat red meat, and processed meat (eFigure 4)“) ist im PMC-Volltext selbst gelesen; die Einzel-HR in eFigure 4 bleiben ungelesen. Li 2025: die „13 %“ bleiben Sekundärquelle.

Statusvermerk v3.4

Nachtrag vom 20.10.2026: **Tessier 2024, Abbildung 2 (unkorrigierte Fassung, PMC11074805), Panel A, gepoolt:** Olivenöl statt Butter HR 1,00 (0,92–1,08); statt anderer Pflanzenöle 1,02 (0,92–1,12); statt Margarine 0,92 (0,88–0,96); statt Mayonnaise 0,86 (0,80–0,93). NHS: Butter 0,98 (0,89–1,08); HPFS: Butter 1,05 (0,90–1,22). Die Werte wurden aus einem Bild mit geringer Auflösung abgelesen. Die Korrektur PMID 38916897 betrifft die neben Panel A gedruckten HR; **die korrigierte Fassung wurde nicht gelesen**, die Werte sind daher vorläufig. Die Aussage bleibt „kein Unterschied bei Butter“; Grad C.

Statusvermerk v3.3

Prüfunde vom 20.10.2026 mit dem Browser-Zugang (PubMed und PMC waren erreichbar). **Gelesen und eingearbeitet:** (1) Li 2025 im Volltext (PMC11735148): Die Arbeit untersucht rotes Fleisch; fettarme Milchprodukte sind einer der geprüften Ersatzpartner, die HR steht jedoch nur in eTable 9 und der Abbildung, nicht im Text. Im Text belegt sind Nüsse/Hülsenfrüchte HR 0,81 (0,75–0,86), Fisch 0,72 (0,64–0,80), Geflügel 0,84 (0,77–0,91). Die Editors' Note (PMID 42546256) gehört zu dieser Arbeit; es ist ein Brief ohne Abstract, der Inhalt blieb ungelesen; dazu erschienen zwei Reader Responses (PMID 42546255, 42546258) und eine Author Response (PMID 42546257). (2) Kim 2026 (PubMed-Abstract): Die untersuchten Getränke sind zuckergesüßte und künstlich gesüßte Getränke, Fruchtsaft, Kaffee und Tee; **Milch ist laut Abstract kein Exposure**, eine milchspezifische Substitutions-HR gibt es dort demnach nicht (Volltext nicht gelesen). Der Leserbrief PMID 41610626 (Wang H.) ist gegen den Titel bestätigt. (3) Tessier 2024: PMID 38709531; 3.473 Todesfälle in NHS und 1.278 in HPFS; Gesamtmodell Olivenöl > 7 g/d HR 0,72 (0,64–0,81). **Weiter offen:** Tessier Abbildung 2 (Butter → Olivenöl, nur als Bild), Du eFigure 4, Li eTable 9, Deng 2023 B12/Jod. Die Werte wurden nicht widerlegt, sondern nicht gelesen.

Statusvermerk v3.2

Prüfunde vom 19.10.2026 zu den Restpunkten aus v3.1. **Keiner der fünf geforderten Substitutionswerte mit Demenzendpunkt war als Zahl mit Konfidenzintervall aus der Primärquelle abrufbar** (Du eFigure 4, Kim Milch-HR, Tessier Abbildung 2, Li fettarme Milchprodukte, Ortega Fallzahl); PMC, PubMed, ScienceDirect und neurology.org blockierten den automatisierten Zugriff. Die Zahlen stehen in Supplementen und Abbildungen und sind im Browser nachzutragen. Bis dahin gilt für diese Punkte nur die Richtung bzw. die fehlende Signifikanz laut Text. **Die Werte wurden nicht widerlegt, sondern nicht gefunden.**

Korrekturen in v3.2:

1. **Zhou 2023** hat keinen Demenzendpunkt (Gesamtmortalität, CVD). Die Studie ist aus der Demenztabelle in Kapitel 18.2 entfernt und steht als Randnotiz.
2. **Ortega 2024:** Endpunkt ist die Clinical Dementia Rating (n = 1.334), keine Demenzinzidenz. PMID 38388110 ist über ein Repositorium der Universität Bern bestätigt (Sekundärquelle).
3. **Du 2026:** Methodenteil und Ergebnistext stimmen nicht überein. Der Methodenteil nennt als Ersatz weißes, rotes und verarbeitetes Fleisch, Desserts/Snacks und Margarine/Mayonnaise; der Ergebnistext zusätzlich Milch und Sauermilch. Die Aussage „Käse → Milch: höheres Risiko“ ist deshalb bis zur Prüfung von eFigure 4 nicht zu zitieren. Bei Beschränkung auf Personen ohne Ernährungsumstellung (n = 18.296) sank die Käse-Assoziation auf HR 0,89 (0,77–1,02) und wurde nicht signifikant.
4. **Tessier 2024:** 4.751 Demenz-Todesfälle laut Primärquelle (Pressemitteilungen nennen 4.571). Zu Abbildung 2 gibt es eine Korrektur (*JAMA Netw Open* 2024;7(6):e2424366, PMID 38916897); die HR für Butter → Olivenöl

ist daraus zu entnehmen. Der Text nennt den Effekt nicht signifikant.

5. **Li 2025:** Zu der Arbeit erschien eine Editors' Note (*Neurology* 2026;107(5):e218339, PMID 42546256). Der Inhalt wurde nicht gelesen. Vor jeder Zitierung prüfen.
6. **PMID 39096926** gehört zum Livingston-Bericht 2024; der Bericht von 2020 hat PMID 32738937.
7. **Bibliografie:** Kiesswetter 2024 PMID 38779038; Salomé 2025 *Am J Clin Nutr* 122(4):1052–1060; Gorelick 2011 *Stroke* 42(9):2672–2713, PMID 21778438; Borkar AS bestätigt als Erstautorin zu PMID 42398769. Lawrence AS 2025 wurde in dieser Runde nicht gefunden (kein Beleg der Nichtexistenz).

Evidenzgrade nach dieser Runde: „Milch als Getränk ist in europäischen Kohorten nicht mit Demenz assoziiert“: **B.** „Fettreicher Käse ist invers assoziiert“: **C.** „Ersatz von Milch durch Pflanzendrink verändert das Demenzrisiko“: **nicht belegt**; keine Studie gefunden, Scopus, Web of Science und medRxiv nicht durchsucht.

Hinweis zur Quellenlage: Mehrere Angaben dieser Runde stammen aus Abstracts, Repositorien und Sekundärberichten; sie sind im Quellenverzeichnis als Sekundärquelle markiert.

Statusvermerk v3.1

Recherchenrunde vom 14.10.2026 zur Frage, ob Substitutionsanalysen mit Milchprodukten und Demenz- oder Kognitionsendpunkt existieren. **Ergebnis:** Sie existieren, sind aber dünn — drei Analysen aus je einer Kohorte, keine davon mit Pflanzendrink als Ersatzpartner, keine mit Adjustierung für Vitamin B12, Jod, Calcium oder Gesamtprotein (Kapitel 18.2). Die Aussage „Der Substituent bestimmt das Vorzeichen“ ist damit **für kardiometabolische Endpunkte Grad A, für den Demenzendpunkt Grad C** (eine Kohorte, Du 2026). Die v3.0-Fassung führte sie in Kapitel 31 ohne diese Einschränkung als Grad A; das ist korrigiert.

Weitere Korrekturen in v3.1:

1. **Lawrence 2025 ist keine Mikrosimulation**, sondern eine Verzehrmodellierung (Usual-Intake-Modell, NCI-Methode). Die Mikrosimulation stammt von Salomé et al., *Am J Clin Nutr* 2025 (französische Erwachsene).
2. **Erlich 2024:** Der LDL-Effekt stammt aus 10 der 17 Studien ($n = 312$), nicht aus allen 17. Die Arbeit wurde vom United Soybean Board und den Canadian Institutes of Health Research gefördert; mehrere Autoren deklarieren Verbindungen zu Lebensmittel-, Soja- und Milchindustrie.
3. **Quellenprüfung und Quellenverzeichnis** führten drei Journalnamen falsch (Kiesswetter: *Curr Dev Nutr*, nicht *Adv Nutr*; Erlich: *BMC Med*, nicht *Am J Clin Nutr*; Ford & Almeida: *Drugs Aging*, nicht *J Alzheimers Dis*). Das Manuskript selbst war richtig; die Begleitdateien sind angeglichen.
4. **Erstautorin von PMID 42398769** ist Aishwarya S. Borkar (Borkar, Todorova, Markey).

Nicht auffindbar, kein Beleg der Nichtexistenz: PubMed, PMC, Europe PMC (HTTP 429) und ScienceDirect waren in dieser Runde gesperrt oder gedrosselt. Offen bleiben die Einzel-Hazard-Ratios aus Supplement-Abbildung eFigure 4 (Du 2026) und die Milch-Substitutionswerte aus Kim 2026.

Statusvermerk v3.0

Mit dieser Fassung sind **alle** in v1.2/v1.3 offen ausgewiesenen Kapitel belegt. Neu hinzugekommen gegenüber v2.0: Substitution und Nährstoffprofile (18), Agrar- und Marktsystem (20), Health Claims, EFSA-Bewertungen und BSE-Regime (22), Industriefinanzierung (23.3), Tierwohl und Antibiotika (24). Es gibt in diesem Werk keine unbelegten Kapitel mehr; verbliebene Lücken sind einzelne, ausdrücklich benannte Datenpunkte (Kapitel 29).

Drei Korrekturen, die den Stand ändern:

1. **PMID 38718740 war falsch belegt.** Die Nummer gehört zu Libri I, Silvestri C, Caratozzolo S et al., „Association of APOE genotype with blood-brain barrier permeability in neurodegenerative disorders“, *Neurobiol Aging* 2024;140:33–40 — eine Arbeit **ohne** Insulinresistenz-Komponente. Die Achse APOE4 $\times$ Insulinresistenz $\times$ BBB trägt allein Padovani et al. 2025.
2. **Der AGE-Strang hat doch eine Interventionsstudie.** PMID 34250935 ist Lotan R, Ganmore I, Livny A et al., „Effect of Advanced Glycation End Products on Cognition in Older Adults with Type 2 Diabetes“, *J Alzheimers Dis* 2021;82(4):1785–95 — ein Pilot-RCT mit AGE-reduzierter Ernährung und kognitivem Endpunkt. Die v2.0-Abwertung bleibt bestehen, ruht nun aber auf zwei Interventionsstudien statt auf einer.
3. **Die stärkste Substitutionsevidenz des Werks ist eine RCT-Meta-Analyse**, die in v2.0 fehlte: Sojagetränk anstelle von Kuhmilch senkt LDL um 0,19 mmol/l (LDL aus 10 von 17 RCTs, $n = 312$, GRADE hoch). Damit hat die Substitutionsfrage erstmals einen randomisierten Anker.

Grundregel unverändert: Keine Zitation ohne Verifikation. Drei Angaben bleiben mit Prüfvermerk (Kapitel 0 der Quellenprüfung).

Evidenzskala

Grad	Bedeutung
A	Gesichert / sehr robuste Evidenz
B	Gut gestützt, aber nicht vollständig oder nicht in allen Populationen konsistent
C	Plausible, testbare Hypothese mit relevanten, aber unvollständigen Daten
D	Spekulativ / keine ausreichende Human- oder Dosis-Evidenz
E	Starke Form widerspricht dem Datenstand oder ist mechanistisch/quantitativ verworfen

Methodenregeln (verbindlich für alle Kapitel)

1. Beobachtung, Korrelation, Mechanismus und Kausalität strikt trennen.
2. Analogie nie als Beweis verwenden.
3. Reale Dosen, Cmax, Halbwertszeit, Zielgewebkonzentration, EC50/IC50 berücksichtigen; fehlende Zahlen ausdrücklich als Datenlücke markieren.
4. Exogene Aufnahme immer gegen endogene Produktion bzw. endogenen Pool stellen (Exogenous-to-Endogenous Ratio, EER).
5. Milchspezifität immer gegen Nichtmilch-Kontrollen prüfen.
6. Human-, Tiermodell- und In-vitro-Evidenz getrennt kennzeichnen.
7. Negative Befunde gleichwertig mit positiven behandeln; Gegenhypothesen aktiv suchen.
8. Untergruppen (APOE, Stoffwechselzustand, Geschlecht, LCT) vorab definieren, nicht post hoc erfinden.
9. Jede weiterverfolgte Hypothese trägt ein hartes Falsifikationskriterium.
10. Jede Quelle mit Studiendesign führen; nicht verifizierbare Angaben als „nicht auffindbar“ markieren, nicht übernehmen.

TEIL I — GRUNDLAGEN UND ARCHITEKTUR

1. Fragestellung und Hauptbefund

Das Vorhaben begann mit der spekulativen Frage, ob Käselab, „gestocktes Eiweiß“, Proteinablagerungen im Gehirn, Thrombose und chronische Stoffwechselkrankheiten auf verwandten physikalisch-chemischen Grundprinzipien beruhen. Diese Ausgangsintuition wurde schrittweise in testbare Einzelhypothesen zerlegt, dabei mehrfach korrigiert und in Teilen verworfen.

Hauptbefund: Die direkte Kette *Milchprotein/Lab* → *Gehirnamyloid* → *Demenz* wird durch den Datenstand **nicht** gestützt (Grad E für die starke Form, D für den direkten A β /Tau-Pfad). Die verbleibende, derzeit plausibelste Forschungsrichtung ist indirekt:

Kuhzustand + Verarbeitung + Produktmatrix → definierte menschliche Exposition → ApoB/LDL, Blutdruck, Insulinresistenz, Entzündung, Gefäßfunktion → BBB/neurovaskuläre Einheit und mögliche Clearance-Modifikation → mögliche Demenzmodifikation.

Diese Gesamtarchitektur trägt **Grad C**: kohärent, an mehreren Stellen mechanistisch belegt, in der Gesamtkette nicht kausal gezeigt.

Präzisierung v3.0: Nach Abschluss der Recherche ist die Milchfrage als Frage der **Matrix und der vaskulären Vermittlung** zu formulieren, nicht als Frage bioaktiver Einzelstoffe mit Hirnwirkung. Letztere scheitern bereits an der fehlenden Pharmakokinetik: für keinen der sechs postulierten bioaktiven Milchbestandteile existiert eine publizierte Kette von Produktdosis über Cmax bis Hirnkonzentration (Kapitel 29).

1.1 Die belastbarsten Teilbefunde

- Milchprodukte sind **keine einheitliche Exposition (A)**.
- Tiergesundheit, Mastitis, Ketose, negative Energiebilanz, Futter, Hitzestress und Stickstoffeffizienz verändern Proteom, Peptidom, Lipidom und Metabolom der Milch (A).
- Der **Matrixeffekt auf LDL** ist der am besten belegte produktspezifische Humanbefund: 40 g Milchfett/Tag über 8 Wochen als Schlagsahne (MFGM intakt) erhöhten LDL um 0,04 mmol/l, als Butteröl um 0,36 mmol/l (B).
- Milchstämmige Peptide sind nach Konsum teilweise im Plasma nachweisbar — inkonsistent und in sehr geringen Mengen (C).
- Gehirncholesterin ist weitgehend ein eigenes Kompartiment (A); einzelne Oxysterole bilden eine molekulare Brücke (A-B).
- Bei spät beginnender Alzheimer-Krankheit ist **verminderte A β -Clearance** ein wesentlicher Mechanismus (A-B).

- Demenz im Alter ist häufig **gemischt (A)**.
- **Neu v3.0:** Mendelsche Randomisierung über das LCT-Instrument liefert für Trinkmilch weitgehend Nullbefunde (Kognition, Mortalität) (**B** für den Nullbefund).
- **Neu v3.0:** Milch liefert nur einen kleinen Bruchteil der täglichen Nahrungs-AGE-Last; ein vierwöchiges Hoch-AGE-RCT blieb ohne metabolische Effekte. Der AGE-Strang wird auf **D** herabgestuft.

2. Chronologie der Hypothesenentwicklung

Phase	Inhalt	Ergebnis
1	Ausgang intuition: gemeinsame Zustandswechsel	als abstrakte Frage behalten
2	Modellkritik (Kugelmodelle vs. Elektronendichten, Energielandschaften)	präzisiert
3	Trennung Denaturierung / Aggregation / Amyloid / Fibrin / Caseingerinnung	gemeinsamer Kern nur abstrakt
4	Stoffwechsel und Thrombose	lineare Kette Zucker→Fett→Fettleber→Thrombus verworfen
5	Milchkuh und Produktionssystem	als messbare Variablen formuliert
6	Genetik/Epigenetik, Lactasepersistenz, APOE	Trennung Disposition / Prägung / Transfer
7	Stickstoff (Pansenammoniak, Harnstoff, MUN)	direkte Hyperammonämie-Hypothese verworfen
8	Kuhzustand → Milchprofil	belegt; Biomarker ≠ Effektor
9	Produktmatrix	als eigene Hauptachse etabliert
10	Darm-Leber-Gefäß-Gehirn	Verschiebung zu metabolisch-vaskulärem Pfad
11	Survival-to-Systemic-Exposure	als Pflichtfilter eingeführt
12	Konkurrenzprüfung der Hauptachsen	Priorisierung erstellt
13	Reverse Causal Mapping	vom Endpunkt rückwärts
14	Butter vs. Käse	Matrixeffekt mechanistisch zerlegt
15	ApoB/LDL → Gehirn	Gefäßpfad + Oxysterolbrücke
16	Clearance	Clearance-Netzwerk als zentraler Knoten
17 (v1.1)	Alterung als gemeinsamer Nenner	Proteostase/Clearance als Boden, nicht als Milchhebel
18 (v3.0)	Quellenreparatur, Biomarker, MR, Substitution, transdisziplinäre Ebenen	Einzelstoffhypothesen scheitern an Pharmakokinetik; Matrix-/Gefäßpfad bleibt

3. Physikalisch-chemischer Kern

Die tragfähige abstrakte Idee ist nicht, dass die diskutierten Erkrankungen denselben molekularen Prozess teilen, sondern ein **dynamisches Homöostasemodell**:

$$dX/dt = R_{\text{Bildung/Schaden}} - R_{\text{Abbau/Reparatur/Clearance}}$$

X kann Amyloidmasse, oxidierte Lipide, Gefäßläsionen, fibrotisches Gewebe oder verlorene Synapsen darstellen. Der gemeinsame Nenner ist das **Verhältnis** von Entstehung zu Entfernung, nicht die Chemie des Einzelprozesses.

Prozess	Molekularer Kern	Nicht verwechseln mit
Labgerinnung	Chymosin spaltet κ-Casein; Caseinmizellen aggregieren	Alzheimer-Amyloid
Fibringerinnung	Thrombin → Fibrin aus Fibrinogen; Faktor XIII stabilisiert	Proteinfehlfaltung
Atherosklerose	ApoB-Partikelretention, Lipide, Immunzellen, Matrix	akuter Thrombus
Amyloidbildung	nukleationsabhängige Cross-β-Fibrillen	beliebige Denaturierung
Biomolekulare Phasentrennung	Kondensate, lokale Konzentration, flüssig/gelartig/fest	jede Form von Gerinnung

Prionen als reale Grenze der Analogie. BSE/vCJK zeigt, dass artübergreifende pathologische Proteinfehlfaltung prinzipiell möglich ist. Daraus folgt **keine** allgemeine Prionwirkung von Milchproteinen (**E** für Milch als relevanter BSE-Übertragungsweg). Für jeden Kandidaten sind Strukturkompatibilität, Dosis, Verdauungsresistenz, Gewebezugang und Keimaktivität **separat** nachzuweisen.

4. Integriertes Systemmodell

Produktionszustand:

Z_cow = {Genetik, Laktation, Futter, Energiebilanz, MUN, SCC, BHB, NEFA, Hitzestress, Medikamente}

Produktchemie:

X_product = f(Z_cow, Pasteurisierung, UHT, Fermentation, Reifung, Lagerung, Licht, O₂)

Humanexposition (je Kandidat j):

$dP_j/dt = \text{Absorption}_j - \text{Leberclearance}_j - \text{Nierenclearance}_j - \text{Abbau}_j - \text{Gewebeaufnahme}_j$

Gehirnschadensdynamik:

$dD/dt = \alpha \cdot A + \beta \cdot T + \gamma \cdot V + \delta \cdot M + \varepsilon \cdot I - \rho \cdot R$

mit A = Amyloidbiologie, T = Tau, V = vaskulärer Schaden, M = metabolische Belastung, I = Entzündung, R = Reserve/Resilienz.

Lebenszeitbelastungen als Integrale:

$B_{\text{ApoB}} = \int \text{ApoB}(t) dt \cdot B_{\text{BP}} = \int \text{Blutdruck}(t) dt \cdot B_{\text{Gly}} = \int \text{Glykämie}(t) dt$

Interpretation: Ernährung dockt nach heutiger Evidenz an **V, M und I** an, nicht direkt an A oder T.

TEIL II — MECHANISTISCHE KETTE

5. Tierproduktion und Milch-Phänotyp

$X_{\text{Milch}} = f(\text{Genetik}, \text{Laktation}, \text{Futter}, \text{Energiebilanz}, \text{MUN}, \text{Mastitis}, \text{Hitzestress}, \text{Medikamente}, \text{Haltung})$

Belegt ist, dass der physiologische Zustand der Kuh das Milchprofil messbar beeinflusst (**A**).

5.1 Hitzestress (neu belegt)

Hitzestress senkt die Milchproteinsynthese über die Futteraufnahmereduktion hinaus. In einer integrierten Metabolom-/Proteomanalyse an 18 Kühen (kein, milder, moderater Hitzestress) zeigte sich eine signifikante Herunterregulation ribosomaler Proteine (RPS23, RPS8, RPS25) und von Hitzeschockproteinen bei signifikant reduzierter Milchproteinausbeute ($p < 0,001$). Quelle: Zeng et al., *J Anim Sci Biotechnol* 2026;17:28, DOI 10.1186/s40104-025-01338-y. **Tierstudie.**

5.2 Stickstoffeffizienz und MUN (neu belegt)

Die Meta-Analyse von 48 Arbeiten (2004–2024) ergab eine mittlere Stickstoffnutzungseffizienz von 29,6 % (Spanne 15,7–43,0 %) und eine negative Korrelation zwischen MUN und Stickstoffnutzungseffizienz ($r = -0,43$). Quelle: Zhao et al., *J Dairy Sci* 2025;108(5):4851–4862, DOI 10.3168/jds.2024-25656.

Die genetische Architektur der Milchwahnstoffkonzentration ist laktationsphasenabhängig, mit pleiotropem DGAT1-Locus (GWAS, *J Dairy Sci* 2026, PMID 42480924). Heritabilitätsschätzungen für MUN reichen von 0,22 (Neuseeland) bis 0,44–0,59 (Ontario). **Gegenbefund:** Andere Arbeiten finden nur schwache Korrelationen zwischen MUN und individueller Stickstoffeffizienz (–0,01 bis 0,06) bzw. keine genetische Korrelation ($< |0,12|$).

Urteil: MUN ist auf **Herdenebene** ein nützlicher Fütterungs- und Umweltindikator, auf **Einzeltierebene** ein schwacher Effizienzmarker — und in keinem Fall ein Humangesundheitsmarker.

Ein MUN-Phänotypvergleich (Fäkalmikrobiom, Fäkalmetabolom, Serummetabolom bei Kühen unterschiedlicher MUN-Phänotypen) liegt vor: Zhao X, Song L, Li N et al., *J Dairy Sci* 2026;109(7):6926–6940, DOI 10.3168/jds.2025-27914. **Tierstudie — nicht als Humanevidenz verwenden.**

5.3 Die Überlebensfrage

Merkmal des Kuhzustands	Überlebt Pooling?	Überlebt Erhitzung?	Überlebt Fermentation/Lagerung?	Humanrelevanz belegt?	Grad
Fettsäureprofil (Weide: mehr CLA, Omega-3, 15:0/17:0)	Teilweise (saisonal, regional)	Ja (Fettsäuren hitzestabil)	Ja	Biomarkerebene ja, Endpunkte nein	C
Milchwahnstoff (MUN)	Verdünt, Herdenmittel	Ja	Teilweise (mikrobieller Abbau)	Nein; Neurotoxizität verworfen	E
Hitzestress-Proteom (ribosomale Proteine, HSPs)	Stark verdünnt	Weitgehend denaturiert	Weitgehend abgebaut	Keine Daten	D
Mastitis-Entzündungsproteine/SCC	Begrenzt durch SCC-Grenzwerte im Tankmilchpool	Zum Teil denaturiert	Datenlücke	Keine Daten	D
Arzneimittelrückstände	Durch Wartezeiten/Kontrollen begrenzt	Teilweise stabil	Teilweise stabil	Keine Demenzdaten	Datenlücke
Ketose / negative Energiebilanz	Verdünt	–	–	Keine Daten	D
Bio vs. konventionell	Ja (Fettsäureprofil)	Ja	Ja	Keine harten Endpunktdaten	Datenlücke

Harte Grenze: Dass Milch den Zustand der Kuh molekular abbildet, beweist keine gesundheitliche Wirkung beim Menschen. **Milk Amyloid A ist nicht Alzheimer-Amyloid (E).** „Leiden der Kuh als gezielte epigenetische Botschaft“ ist ohne jede Evidenz (E).

Falsifikationskriterium: Wenn in gepoolter, UHT-erhitzter Tankmilch keine der im Einzeltier gefundenen Hitzestress-Proteomsignaturen mit mehr als zweifacher Änderung nachweisbar ist, ist jede Hypothese „Kuhzustand → menschliche Proteostase über das Proteom“ verworfen.

Offen: Mastitis-Multiomics, Ketose-Proteomik, Arzneimittelrückstandsdaten 2024–2026, quantitative Weide-vs-Stall-Fettsäuredaten.

6. Verarbeitung, Produktmatrix und Exposition

Die Kategorie „Milchprodukt“ ist wissenschaftlich zu grob (A).

Produkt	Dominante Matrix/Verarbeitung	Hauptvariable für Forschung
Pasteurisierte Milch	Fett-in-Wasser-Emulsion, Caseinmizellen	Magenkoagulation, Peptid-/Aminosäurekinetik
UHT-Milch	stärkere Molkenproteindenaturierung, Komplexbildung	Verdauung, Lagerungschemie, Glykierung
Lactosefreie UHT	gespaltene Lactose + UHT	Maillard-/Vernetzungschemie
Joghurt/Kefir	Säuregel, Fermentation, mikrobielle Proteolyse	Lactose, Metaboliten, Darmantwort
Käse	konzentriertes Caseinnetzwerk, Reifung	Fettfreisetzung, Calcium, Peptide, MFGM
Butter	Wasser-in-Fett-System, MFGM umorganisiert	Milchfett ohne intakte Proteinmatrix
Milchpulver	Wärme + Trocknung + Lagerung	Oxidation, Glykierung, Vernetzung

6.1 Der Pflichtfilter: Survival-to-Systemic-Exposure

Verarbeitung → Verdauung → Absorption → Plasma (C_{max}, t_½) → Zielgewebe → Target Engagement

Ein Molekül, das diese Kette nicht nachweislich durchläuft, ist als Kausalkandidat **nicht diskussionsfähig**.

6.2 Quantitative Verarbeitungsschemie (neu belegt)

Furosin ist der empfindlichste Indikator früher Maillard-Reaktion, CML ein fortgeschrittenes AGE. Eine Lagerungsstudie (*Eur Food Res Technol* 2026, DOI 10.1007/s00217-026-05111-x) und eine kinetische Modellierungsstudie (*J Agric Food Chem* 2026;74(20):15776, PMC13220311) liefern die Dosisbasis.

Produkt	Furosin (mg/kg Protein)	Furosin (mg/kg Produkt, gerechnet)	CML (mg/kg Protein)	CML (mg/kg Produkt, gerechnet)	Laktulose
Rohmilch	< 400	< 13	1,76	~0,06	nicht vorhanden
Pasteurisierte Milch	1040 (Modellstudie)	~34	0,11 (LC-MS/MS)	~0,004	gering
UHT-Milch, frisch	3070–4370	~100–145	1–10,1 (LC-MS/MS) bzw. 70,7 (andere Analytik)	~0,03–0,33 bzw. ~2,3	409 ± 161 mg/l
UHT-Milch, 6 Monate gelagert	–	–	178,6	~5,9	–
Sterilisierte Kondensmilch	4910	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	1997 ± 658 mg/l
Milchpulver	2750–4480 (nur Sekundärquelle)	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke
Sojagetränk, frisch → 6 Mon.	340–1780	–	60,8 → 143,9	–	–
Käse, Butter, Sahne	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke
MG-H1, alle Milchprodukte	Datenlücke	–	–	–	–

Umrechnungen auf mg/kg Produkt sind eigene Rechnungen mit 33 g Protein/kg Milch und nicht publiziert.

Drei Befunde aus dieser Tabelle:

- Die Lagerung ist für CML ein ebenso wichtiger Treiber wie die Erhitzung.** In UHT-Milch stieg CML über 6 Monate von 70,7 auf 178,6 mg/kg Protein.
- AGE-Bildung ist kein Milchspezifikum.** Im Sojagetränk stieg CML über dieselbe Lagerzeit von 60,8 auf 143,9 mg/kg Protein — dieselbe Größenordnung. Protein + reduzierender Zucker + Hitze + Zeit erzeugt AGEs unabhängig von der Herkunft. Dies ist die zentrale Nichtmilch-Kontrolle des Kapitels.
- Die publizierten CML-Werte streuen über mehr als eine Größenordnung** (1–10,1 vs. 34–179 mg/kg Protein). Ursachen: Analytik (ELISA vs. Isotopenverdünnungs-LC-MS/MS), Bezugsgröße, Lagerungszustand. Für die Dosisbasis sind ausschließlich LC-MS/MS-Werte zu verwenden.

Grenzwertvorschläge für Furosin: 8 mg/100 g Protein (pasteurisierte Milch), 20 mg/100 g Protein (hoherhitzt), 250 mg/100 g Protein (UHT) nach Clavin-Rädecker und Schlimme; Italien 8,6 mg/100 g Protein für Roh- und pasteurisierte Milch; China 12 bzw. 190 mg/100 g Protein für Premium-pasteurisierte bzw. Premium-UHT-Milch.

6.3 Dosiseinordnung und Abwertung des AGE-Strangs

Im kontrollierten AGE-Interventionsversuch (Linkens et al., *JCI Insight* 2022, PMC8986074, NCT03866343; 4 Wochen, Personen mit Adipositas) lag die Aufnahme in der Niedrig-AGE-Gruppe bei 2,63 mg CML, 1,69 mg CEL und 13,44 mg MG-H1 pro Tag, in der Hoch-AGE-Gruppe bei 7,02 mg CML, 9,03 mg CEL und 49,67 mg MG-H1.

Ergebnis: keine Effekte auf Insulinsensitivität, Gefäßfunktion, Entzündung oder Lipide.

Ein Glas UHT-Milch (250 ml, ~8,25 g Protein) liefert bei 34 mg CML/kg Protein etwa 0,28 mg CML, bei lang gelagerter Ware (179 mg/kg Protein) etwa 1,5 mg. **Selbst im ungünstigsten Fall ist das eine Teilmenge jener Variation, die im RCT folgenlos blieb.**

Aussage	Grad alt	Grad neu	Begründung
Analytik der Maillard-Produkte in Milch	-	A	LC-MS/MS-Daten vorhanden
Milch-AGE-Dosis relevant für menschliche Insulinresistenz/Gefäßfunktion	C	D	4-Wochen-RCT mit 2,7- bis 5,3-facher AGE-Differenz ohne Effekt; ältere Positivbefunde ELISA-basiert und oft mit Kalorienrestriktion konfundiert
AGE/RAGE-Effekt ist milchspezifisch	D	D (bestätigt)	Sojagetränk zeigt dieselbe CML-Zunahme

Zweite Interventionsstudie, in v2.0 noch nicht zugeordnet: Lotan R, Ganmore I, Livny A et al., „Effect of Advanced Glycation End Products on Cognition in Older Adults with Type 2 Diabetes: Results from a Pilot Clinical Trial“, *J Alzheimers Dis* 2021;82(4):1785-95, DOI 10.3233/JAD-210131 — Pilot-RCT, n = 75, Typ-2-Diabetes, 6 Monate, zwei Arme (Standardversorgung gegenüber Standardversorgung plus AGE-reduzierter Ernährung), Endpunkte zerebraler Blutfluss und Kognition. Damit existiert für den AGE-Strang erstmals eine Intervention mit **kognitivem** Endpunkt. Ihr Pilotcharakter und die auf Typ-2-Diabetes beschränkte Population begrenzen die Aussagekraft; die Abwertung des Milch-AGE-Strangs auf **D** bleibt bestehen, ruht nun aber auf zwei unabhängigen Interventionen statt auf einer.

Falsifikationskriterium: Wenn ein RCT mit gelagerter UHT- gegen frisch pasteurisierte Milch (gleiche Matrix, ≥ 3 -fache CML-Dosisdifferenz, ≥ 12 Wochen) keine Veränderung von proteingebundenem Plasma-CML, Insulinsensitivität (Clamp) und Endothelfunktion zeigt, ist der Milch-AGE-Strang endgültig verworfen (**E**).

Offen: Oxysterolgehalte in Milchpulver und Käse; MG-H1 in allen Milchprodukten; Lipidoxidation unter Licht- und Sauerstoffexposition.

7. Stickstoff: Ammoniak, Harnstoff, Harnsäure

Wiederkäuer besitzen einen ausgeprägten mikrobiellen Stickstoffkreislauf: Futterprotein/NPN → Pansenammoniak → mikrobielles Protein; überschüssiges Ammoniak → Leber → Harnstoff, teilweise in den Pansen recycelt.

Harnstoff ist normal in Kuhmilch vorhanden; MUN ist ein etablierter Stoffwechsel- und Futtermarker (**A**).

Quantitativ ist die mit normaler Milch aufgenommene Harnstoffmenge klein gegenüber der täglichen endogenen Harnstoffproduktion des Menschen — der EER-Test fällt eindeutig aus.

Falsifizierter starker Pfad (E/D): Pansenammoniak → Milch → relevante Hyperammonämie beim gesunden Menschen → Alzheimer.

Hyperammonämie selbst ist klar neurotoxisch (Leberversagen, Harnstoffzyklusdefekte) — ein **anderer** Mechanismus als Alzheimer-Amyloid (**A** für die Neurotoxizität, **E** für die Milchbrücke). Die Ammoniak-Astrozyten-Achse gehört in das Nachbarwerk NEUROMETABOLICA (Kapitel 25), nicht hierher.

Harnsäure ist ein Purinabbauprodukt und nicht mit Harnstoff zu verwechseln. Milch ist in Humanstudien eher mit **niedrigerer** Harnsäure verbunden (**E** für die Gegenbehauptung).

8. Genetik, Epigenetik, Lactasepersistenz, APOE

Pränatale Umweltbedingungen können Entwicklung und epigenetische Muster langfristig beeinflussen (**A-B**). Daraus folgt **keine** stabile transgenerationelle Vererbung beliebiger Nahrungseffekte.

Lactasepersistenz ist ein starkes reales Beispiel für Gen-Kultur-Koevolution (**A**) — die historische Tiefe dieses Befundes ist in Kapitel 19 ausgearbeitet. Sie betrifft primär die Lactoseverdauung und ist **kein** Instrument für alle Milchbestandteile; als MR-Instrument misst sie **Trinkmilch**, nicht Käse, Butter oder Sahne (Kapitel 16).

APOE ist für die Demenzfrage wesentlich relevanter: APOE-ε4 beeinflusst Lipidtransport, Aß-Verarbeitung, Immunreaktionen und Gefäßbiologie (**A**). Eine **milchspezifische** APOE-Interaktion ist ein Einzelstudienbefund (Kapitel 14, 27) und bleibt **C**, bis zur Replikation eher **D**.

Bovine extrazelluläre Vesikel und microRNA: systemische Aufnahme und funktionelle Genregulation nach normalem Milchkonsum beim erwachsenen Menschen sind widersprüchlich bzw. schwach belegt (**D/E**).

9. Darm, Mikrobiom und fermentierte Milchprodukte

Produkt → Darm/Mikrobiom → Pfortader/Leber → Stoffwechsel/Entzündung → Gefäße/BBB → Gehirn

9.1 Was Milchinterventionen am Mikrobiom tatsächlich bewirken (neu belegt)

Eine systematische Literaturübersicht zu Milch und Milchderivaten (*Gut Microbes* 2020, PMC7524346) fand, dass mit einer Ausnahme **keine** Studie eine Veränderung der bakteriellen Diversität durch Milchinterventionen berichtete; eine Studie zeigte sogar eine Abnahme der Diversität. Eine systematische Übersicht zu Kefir (Hamsho et al., *MicrobiologyOpen* 2026; 8 Humanstudien aus 2743 Treffern) fand nur geringfügige Verschiebungen auf Phylum- und Klassenebene und **keinen** signifikanten Effekt auf das Firmicutes/Bacteroidetes-Verhältnis. Eine Meta-Analyse zu fermentierten Milchprodukten und Entzündungsmarkern (14 Studien, 15 Arme: Joghurt 9, fermentierte Milch 4, Kefir 2) berichtete gesenktes CRP und erhöhtes IFN-γ, ohne Effekt auf IL-6, IL-10 und IL-12.

9.2 Die entscheidende Nichtmilch-Kontrolle

Die wichtigste Referenz für den Milchspezifitätstest ist Wastyk et al., „Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status“, *Cell* 2021, PMID 34256014: Eine Kost reich an fermentierten Lebensmitteln erhöhte die Mikrobiomdiversität und senkte Entzündungsmarker. **Die Intervention mischte jedoch Joghurt, Kefir und Hüttenkäse mit Kimchi, Sauerkraut und Kombucha**. Der Effekt ist damit einer **Fermentationsklasse** zuzuordnen, nicht der Milch. Ein Studienarm „nur Milchfermente“ gegen „nur pflanzliche Fermente“ existiert nach dieser Recherche nicht.

Strang	Humanevidenz	Milchspezifisch getestet?	Grad
Diversitätsänderung durch Milch/Joghurt/Kefir	überwiegend null	Nein	C (für geringe Effekte)
CRP-Senkung durch fermentierte Milch	Meta-Analyse, 14 Studien	Nein	C
Gemischte fermentierte Kost → Diversität ↑, Entzündung ↓	Cell 2021	Nein (gemischt)	B für Fermentklasse, D für Milchanteil
Endotoxämie/LPS durch MFGM-Milch	Crossover vs. Sojalecithin, kein Nachteil	Ja (Lecithinkontrolle)	C
SCFA, TMAO, Gallensäuren durch Milchprodukte	keine Humanprimärdaten gefunden	–	Datenlücke
Mikrobiom-Gehirn-Achse Milch → Kognition	keine Humanstudie mit kognitivem Endpunkt	–	D

9.3 Leber und systemische Entzündung

Ein genereller „leaky gut“ durch Milch ist **nicht belegt (D/E)**. Randomisierte Humanstudien zu Leberfett, Insulinresistenz und Entzündung liefern neutrale, günstige und ungünstige Einzelbefunde je nach Produkt und Population; ein allgemeiner leberschädigender Milcheffekt wird **nicht** gestützt (**E**).

Falsifikationskriterium: Wenn in einem dreiarmligen RCT (Milchferment vs. isoenergetisches pflanzliches Ferment vs. unfermentierte Kontrolle) die CRP- und Diversitätseffekte sich zwischen Milch- und Pflanzenferment nicht unterscheiden (Äquivalenzgrenze ±0,3 mg/l CRP), ist ein milchspezifischer Mikrobiomeffekt verworfen.

10. Butter vs. Käse: der Matrixeffekt

Randomisierte Studien zeigen, dass vergleichbares MilCHFett als **intakter Käse** eine geringere LDL-Erhöhung erzeugt als Butter oder dekonstruierte Käsebestandteile (**B**).

10.1 Der Kernbefund in Zahlen

Studie	Design	Intervention	Ergebnis
Rosqvist et al., <i>Am J Clin</i>	einfach verblindetes Parallel-RCT, 8	40 g MilCHFett/d als Schlagsahne	LDL +0,04 vs. +0,36 mmol/l (p = 0,024);

Nutr 2015, NCT01767077	Wochen, n = 57 übergewichtige Erwachsene	(MFGM intakt) vs. Butteröl	ApoB:ApoA-I -0,05 vs. +0,03 (p = 0,007)
Am J Clin Nutr 2021;114(5):1729, PMID 34477812	Crossover-RCT	Cheddar / homogenisiert / MCI-Drink / MCI-Gel	Matrixabhängige postprandiale Antwort
Food Funct 2024, PMID 39017657	6-Wochen-RCT	~40 g Milchfett als geschmolzener, ungeschmolzener oder dekonstruierter Käse	Matrixeffekt bestätigt

Der Rosqvist-Befund ist die quantitative Grundlage der gesamten Matrixachse: **neunfacher Unterschied im LDL-Anstieg bei identischer Milchfettmenge.**

10.2 MFGM — Korrektur der v1.2-Abwertung

Die in v1.2 als „nicht auffindbar“ geführten Belege existieren:

PMID	Arbeit	Design	Ergebnis
42398769	Systematische Übersicht mit Meta-Analyse, Adv Nutr 2026;17(9):100694, DOI 10.1016/j.advnut.2026.100694, PMC13470189 (Mitautorin Oonagh Markey; Erstautorschaft nicht bestätigt)	SRMA von RCTs, GRADE, RoB 2.0; Gesamtcholesterin 10 RCTs n = 600	TC WMD -0,18 mmol/l ; LDL in Sensitivitätsanalyse -0,12 mmol/l ; TC:HDL -0,17 ; ApoA-I ohne Effekt
42251897	Randomisiertes, doppelblindes Crossover-RCT, Ganzraum-Kalorimeter, NCT06340412	n = 12 gesunde Erwachsene; isokalorische Aufstriche mit intakter, zerstörter oder fehlender MFGM (40 g Milchfett)	Triglycerid-iAUC ohne Unterschied; GIP stärker mit MFGM (p = 0,02); freie Fettsäuren höher für intakte vs. zerstörte MFGM (p = 0,01)

Weitere verifizierte MFGM-Evidenz: Foods 2024;13(17):2725 (Meta-Analyse, 6 RCTs, n = 464: TC SMD -0,259); Vors et al., Gut 2020;69(3):487, PMID 31189655 (RCT, n = 58, 0/3/5 g Milchpolarlipide/d); JCI Insight 2021, PMID 33857018 (Ceramide/Sphingomyeline); Nutrients 2023;15(14):3259 (Crossover gegen Sojalecithin — Nichtmilch-Kontrolle, keine nachteilige Endotoxämie).

Methodenkritik, die den Befund begrenzt:

- Ein Leserbrief (Adv Nutr 2026, Artikel 100721) kritisiert, dass die „moderate certainty“ für LDL von einer Einzelstudie getragen wird.
- Die akute Crossover-Studie (42251897) zeigt: **Akuteffekte sind nicht der Mechanismus.** Der chronische LDL-Matrixeffekt bleibt plausibel, der postprandiale Weg ist es nicht.

10.3 MFGM und Kognition — Nullbefund

Die bislang größte Interventionsstudie: Am J Clin Nutr 2025;122(5):1161–1173, DOI 10.1016/j.ajcnut.2025.09.005, PMID 40939691. Multizentrisches, doppelblindes, placebokontrolliertes Parallel-RCT, **n = 263**, 55–75 Jahre, subjektive Gedächtnisbeschwerden ohne MCI, 50 g/d Milchpulver mit 1,7 g bzw. 4,0 g Phospholipiden/d gegen Reisstärke, 16 Wochen.

Ergebnis: kein Effekt auf objektive Kognition. Sekundär: Alertness erhalten (Hochdosis), TC und LDL gesenkt, TNF-α gesenkt (Hochdosis), aktives B12 erhöht, Homocystein gesenkt (Hochdosis).

Entscheidende Methodenkritik: Die Kontrolle war **Reisstärke, nicht MFGM-armes Milchpulver**. Lipid-, B12- und Homocysteineffekte sind damit nicht MFGM-spezifisch, sondern können auf das Milchpulver insgesamt (Protein, B12, Calcium) zurückgehen. Für das Milchspezifitätsprinzip ist dies ein wesentlicher Konfundierer — und zugleich ein Hinweis, dass **Nährstoffeffekte (B12) kognitionsnahe Marker vermitteln können** (Kapitel 18).

Ein Subgruppenbefund (Calvo et al., J Funct Foods 2023; 200 ml/d MFGM-angereicherte Milch, 14 Wochen, ältere Erwachsene) zeigte eine Verbesserung des episodischen Gedächtnisses **nur bei Frauen** — hypothesengenerierend, nicht belastbar.

Laufend, nur als Registereinträge zitierbar: NCT05939544 (Loughborough, MFGM und kardiometabolische/kognitive Endpunkte), NCT06953232 (akut, ~5 g Milchpolarlipide, postmenopausale Frauen mit Übergewicht).

10.4 Bewertung und Gradkorrektur

Aussage	v1.3	v3.0	Begründung
Intakte Matrix verändert LDL gegenüber Butter	A-B	B	Rosqvist + Käse-Matrix-RCTs
MFGM/Milchpolarlipide senken TC/LDL	C→D	B	SRMA 2026 (TC -0,18 mmol/l), Meta 2024; LDL einzelstudiengetragen
MFGM beeinflusst Kognition beim Erwachsenen	C→D	D	RCT-Nullbefund n = 263
MFGM beeinflusst proteostatische Endpunkte	C→D	D	nie gemessen

Der Butter-Käse-Unterschied wird wahrscheinlich nicht durch ein einzelnes „Schutzmolekül“ erklärt, sondern durch mehrere gekoppelte Matrixmechanismen: Caseinnetzwerk (räumlicher Einschluss des Fetts), Calcium (fäkale Fettausscheidung über unlösliche Seifen), MFGM/polare Lipide (intestinale Cholesterin- und Lipoproteinprozesse), Fermentation/Reifung. Fetttröpfchengröße allein erklärt die Humanreaktion nicht. Akute Triglyceridantwort und chronischer ApoB/LDL-Effekt sind **nicht identisch** — die 2026er Crossover-Studie belegt das direkt.

11. Peripheres ApoB, Gehirncholesterin, Oxysterole, BBB

Das Gehirn synthetisiert den größten Teil seines Cholesterins selbst. Plasma-LDL passiert eine intakte BBB nicht frei. „LDL lagert sich direkt im Gehirn ab“ ist mechanistisch **falsch (E)**.

Peripheres ApoB wirkt primär über die Arterienwand:

Partikelretention → Atherosklerose → Stenose/Plaqueeignis/Thrombose → zerebrale Ischämie oder Embolie (**A**).

Oxysterole bilden eine molekulare Brücke: 24S-Hydroxycholesterin gelangt aus dem Gehirn ins Blut; peripher erzeugtes 27-Hydroxycholesterin kann in Gegenrichtung die BBB überwinden (**A**). Diätetisch aufgenommenes oxidiertes Cholesterin erscheint nachweislich in humanen Lipoproteinen (*J Lipid Res* 2003;44(4):705, PMID 12562864, **A-B**). **Der EER-Test ist jedoch ungünstig:** der endogene Oxysterolpool dominiert, und die Oxysterolgehalte von Milchpulver und Käse sind bis heute nicht quantifiziert (Datenlücke, Kapitel 29).

APOE wirkt in getrennten peripheren und zentralen Pools, aber derselbe Genotyp liegt in beiden Kompartimenten vor. APOE-ε4 kann deshalb gleichzeitig peripheren Lipidstoffwechsel, BBB/Neurovaskulärbiologie und Aβ-Pathologie beeinflussen (**A**).

CAA (zerebrale Amyloidangiopathie) ist Aβ-Ablagerung in Hirngefäßwänden, **nicht** Fett-/LDL-Ablagerung. Atherosklerose und CAA sind verschiedene Gefäßerkrankungen, belasten aber dieselbe neurovaskuläre Einheit. Zwei Neuropathologiebefunde stützen die Trennung: PMID 41566952 zeigt für APOE-ε2-Träger ohne AD eine etwa 28-fach erhöhte Odds schwerer CAA bei hoher Plaque- und Tangle-Last; eine autopsiebestätigte Kohorte aus Peking (Yin XS, Sun J, Wang X et al., *Alzheimers Dement (Amst)* 2025;17(2):e70100, DOI 10.1002/dad2.70100, n = 483 Hirnbank-Spender) quantifiziert die Überlappung: CAA ohne AD 11 %, AD ohne CAA 16 %, **beides 20 %**, keines von beidem 53 %. Jeder fünfte Fall trägt also beide Pathologien — die klinische Kategorie „Demenz“ verdeckt regelmäßig zwei verschiedene Gefäß- und Ablagerungsprozesse.

12. Amyloid-Clearance als zentraler Knoten

Direkte Human-Kinetikdaten (Stabilisotopen-SILK; Mawuenyega et al., *Science* 2010;330:1774, PMID 21148344) zeigen bei spät beginnender Alzheimer-Krankheit eine **verminderte Aβ-Clearance** bei nicht entsprechend gesteigerter Produktion (**A-B**).

$$dA/dt = P - k_{BBB} \cdot A - k_{cell} \cdot A - k_{PV} \cdot A - k_{CSF} \cdot A - k_{agg} \cdot A^n$$

Weg	Mechanismus	Evidenzebene
BBB-Transport	LRP1 (Efflux), RAGE (Influx/Entzündung)	Human + Tiermodell (PMID 19275634, 15459432)
Mikroglia	Aufnahme und Phagozytose von Aβ	Humanpathologie nach Immuntherapie
Astrozyten/Lysosomen	Aufnahme/Abbau, mögliche Überlastung	überwiegend Tiermodell
Perivaskuläre Drainage	Aβ-Verteilung passt zu Abflusswegen; CAA behindert Drainage	Humanpathologie + Bildgebung
CSF/meningeal-lymphatisch/„glymphatisch“	Tracer- und Bildgebungsstudien	Human, langsamer als bei der Maus
Schlaf	SWS-abhängige Aβ/Tau-Dynamik	Human-RCT (PMID 40830882) + PET (PMID 29632177)
Gefäßmechanik/Hypertonie	BBB-Permeabilität	Human (PMID 41091964; höhere BBB-Permeabilität bei Hypertonie, DCE-MRT, n = 59 vs. 21)

Bedeutung für das Milchprojekt: Ein Milchprodukt müsste nicht *mehr* Amyloid erzeugen, um relevant zu sein — es könnte relevant werden, wenn es langfristig vaskuläre/metabolische Faktoren so verändert, dass Clearance-Parameter sinken. Für einen **direkten** Produkt→Aβ-Clearance-Effekt beim Menschen fehlt jeder Nachweis (**D**).

13. Alterung als gemeinsamer Nenner

Die Alterungs-/Clearance-Achse ist **kein milchspezifischer Mechanismus**, sondern der physiologische Boden, auf dem jeder diätetische Effekt überhaupt erst wirksam wird.

13.1 Proteostase

Beim Menschen direkt gemessen ist vor allem die **chaperon-vermittelte Autophagie (CMA)**: altersabhängige LAMP2A-Abnahme in humanen Fibroblasten (Cuervo & Dice, *J Biol Chem* 2000;275:31505) und in humanem Skelettmuskel (*Nature Metabolism* 2025). Der „global loss of ubiquitination“ ist primär in *C. elegans* gezeigt (*Nature* 2021).

- „Proteostase-Kapazität sinkt beim Menschen mit dem Alter“: **B**
- „Proteostase-Verfall → Demenz beim Menschen (kausal)“: **C**

13.2 Autophagie und Lysosomen

Human-Evidenz existiert v. a. für CMA; TFEB/mTORC1/AMPK, lysosomale Ansäuerung und Lipofuszin sind überwiegend Tiermodell/In-vitro (**C**). Mechanistisch anschlussfähig: **Leucin hemmt Autophagie** über Acetyl-CoA, EP300-abhängige Raptor-Acetylierung und mTORC1 (Son et al., *Nat Commun* 2020;11:3148 — in vitro/Neuronenkultur). Beim Menschen aktivieren High-Protein-Mahlzeiten Monozyten-mTORC1 und hemmen reziprok die Autophagie; der Schwellenwert liegt bei etwa 300 µM Leucin, mit einem deutlichen Sprung zwischen 100 und 300 µM (PMC11448845).

13.3 Mitochondrien und NAD+

Die **Anhebung** zirkulierender NAD⁺-Spiegel durch NR/NMN ist robust und dosisabhängig gesichert (Conze, Brenner & Kruger, *Sci Rep* 2019;9:9772, RCT n = 140: +22 %, +51 %, +142 % bei 100/300/1000 mg; **A**). **Klinisch relevante Endpunkte sind überwiegend negativ oder inkonsistent; ein Demenz- oder Aβ/Tau-Clearance-Endpunkt wurde in keiner NAD⁺-Precursor-RCT erreicht (D).**

13.4 Seneszenz und Senolytika

Human-Studien mit Dasatinib+Quercetin (SToMP-AD, offene Phase 1, *Neurotherapeutics* 2023; STAMINA, einarmig n = 12, *eBioMedicine* 2025) zeigen Sicherheit und ZNS-Penetranz (**B**), aber **keinen kontrollierten Wirknachweis (D)**. Eine Phase-2-RCT läuft.

13.5 Clearance-Alterung: Schlaf, Gefäße, BBB

- **Tiermodell-Grundlage:** Kress/Illiff, *Ann Neurol* 2014;76(6):845, PMID 25204284 — bei alten Mäusen 40 % schlechtere Aβ-Clearance, 27 % geringere arterioläre Pulsatilität, Verlust der perivaskulären AQP4-Polarisierung. **Nicht quantitativ auf den Menschen übertragbar.**
- **Human-Bildgebung 2025:** MT-Spin-Labeling-MRT (*NeuroImage* 2025), diffusion-prepared ASL (*bioRxiv*, Preprint) und dynamisches ¹⁸F-FDG-PET (*medRxiv*, Preprint) zeigen unabhängig voneinander eine altersabhängige Abnahme von BBB-Wasseraustausch und CSF-Clearance (**B**).
- **Schlaf:** Eine Nacht Schlafentzug erhöht die Aβ-Last messbar um etwa 5 % in Hippocampus und Thalamus (Shokri-Kojori et al., *PNAS* 2018;115(17):4483, n = 20). SWS senkt CSF-Aβ und -Tau (randomisiertes Crossover, n = 12, PMID 40830882). Partielle Schlafrestriktion **ohne** SWS-Verlust veränderte die Biomarker nicht — ein Hinweis auf Schwellencharakter der Clearance-Resilienz.

13.6 Nichtlinearität und Kipppunkt

Befund	Datensatz
Inflektion von Plasma-GFAP, NFL, p-tau181 bei ≈68–72 Jahren	Mayo Clinic Study of Aging, n = 2082, Breakpoint-Analyse
Geschätztes Onset-Alter ≈49 J (Aβ42/40) bzw. ≈51,6 J (p-tau181); bei APOE-ε4 ~6 J früher	BIOCARD, n = 384
„Indolente Phase, dann scharfer Anstieg der Akkumulationsrate“; ε4 verschiebt Amyloid 6,1 J, Tau 2,6 J; Amyloid→Tau-Verzögerung 13,3 J	Accelerated-Failure-Time-Modell, PMID 34333107
Geordnete Kaskade: Aβ (Präkuneus > 20 J vor Symptomen) → Metabolismus → Atrophie	DIAN

Die nichtlineare Beschleunigung ist belegt (**B**). Die stärkere Behauptung eines **einzelnen gemeinsamen Kipppunkts**, an dem mehrere Clearance- und Reparatursysteme *gleichzeitig* versagen, ist nicht als Simultan-Kollaps belegt — **C**, in der starken Form **D**.

13.7 Kann Ernährung Proteostase beim Menschen modifizieren?

Kandidat	Human-Befund	Dosis / EER	Milchspezifität	Grad
Fasten/Kalorienrestriktion	CALERIE-2 (11,7 % CR, 2 J): Autophagie-/Stress-Response-/Sirtuin-Gene im Muskel hochreguliert; IGF-1/IGFBP-1 -42 %	nur transkriptionell, kein In-vivo-Flux-Assay	entgegengesetzt zu Milch	B
Spermidin	SmartAge (<i>JAMA Netw Open</i> 2022;5(5):e2213875, NCT03094546; n = 100, 0,9 mg/d, 60–90 J mit SCD): kein signifikanter Effekt auf den primären Gedächtnis-Endpunkt	0,9 mg/d niedrig gegenüber Nahrungsaufnahme (~10–15 mg/d) und endogenem Polyaminpool	nicht milchspezifisch (Weizenkeim im RCT)	D
Leucin/Molke → mTOR → Autophagiehemmung	Monozyten-mTORC1-Aktivierung und Autophagiehemmung beim Menschen; Schwelle ~300 µM	Plasma-Cmax erreicht diesen Bereich; Hirnzielkonzentration =	nicht milchspezifisch	C

		Datenlücke		
MFGM-Sphingolipide/Ceramide	3-5 g/d verändern zirkulierende Ceramid-/Sphingomyelinspezies	lysosomale/autophagische Funktion nie gemessen	teilweise milchspezifisch	D
Milchfett → Mitochondrien	keine Humanevidenz	Datenlücke	—	D

Zentrale Quantifizierungslücke: Für Spermidin, Leucin (Gehirn), Ceramide und Oxysterole fehlen Cmax- und vor allem **Zielgewebs-(Hirn-)Konzentrationen**.

14. Krankheitsspezifische Evidenz

Demenz ist ein klinisches Syndrom und im Alter häufig das Resultat mehrerer gleichzeitiger Pathologien (**A**).

14.1 Die schwedische 25-Jahres-Kohorte

Du Y, Borné Y, Samuelsson J et al. (Letztautorin Emily Sonestedt, Lund University), „High- and Low-Fat Dairy Consumption and Long-Term Risk of Dementia: Evidence From a 25-Year Prospective Cohort Study", *Neurology* 2026;106(2):e214343, DOI 10.1212/WNL.0000000000214343, Epub 17.12.2025, PMC12720290. Malmö Diet and Cancer, n = 27.670, 45-73 Jahre, Einschluss 1991-1996, 3.208 inzidente Demenzzfälle über median 25 Jahre.

Produkt	Befund
Milch, fermentierte Milch, Butter	keine Assoziation mit Gesamtdemenz
Fettreicher Käse ≥50 g/d	all-cause Demenz HR 0,87 (0,78-0,97); vaskuläre Demenz HR 0,71
Fettreiche Sahne ≥20 g/d	HR 0,84 (0,72-0,98), also 16 % geringeres Risiko
APOE	ε4-Modifikation der Käse-AD-Assoziation (invers nur bei Nichtträgern, HR 0,87; p-Interaktion 0,014)

Beobachtungsdesign — keine Kausalität (C). Residual Confounding durch Bildung, Sozialstatus und Gesamtkost ist nicht ausgeschlossen; die Exposition wurde einmalig 1991-1996 erhoben, 25 Jahre Expositionsänderung bleiben unberücksichtigt.

Damit widerspricht die Epidemiologie einer starken universellen Theorie „mehr Milchfett → mehr Demenz" (**E**). Umgekehrt ist „fettreicher Käse ist kausal demenzprotektiv" ebenfalls **nicht** belegt (**D**).

Eine Sekundärquelle (Interview mit Sonestedt) nennt für ≥40 g/d Butter eine Assoziation mit höherem AD-Risiko; dies ist **nicht** aus der Originalarbeit verifiziert und darf nicht übernommen werden (**D**, Prüfvermerk).

Substitutionsanalyse derselben Kohorte (Post-hoc, Stand Recherche 14.10.2026). Modelliert wurde der Ersatz von 20 g/d fettreichem Käse (> 20 % Fett) bzw. fettreicher Sahne (> 30 % Fett) durch dieselbe Menge eines anderen Lebensmittels, geschätzt über die Differenz der Koeffizienten. Laut Autoren war der Ersatz von fettreichem Käse durch Milch, fermentierte Milch, fettreiches rotes Fleisch oder verarbeitetes Fleisch mit höherem Gesamtdemenzrisiko verbunden; bei Sahne galt das für mehr Lebensmittel. **Die Einzel-HR stehen nur in eFigure 4 des Supplements und waren nicht abrufbar.** Eigene Grenzen der Autoren: Einmalerhebung der Ernährung; bei Beschränkung auf Personen ohne Ernährungsumstellung schwächte sich der Käsebefund ab (HR 0,89; 0,77-1,02); Sahne-Reproduzierbarkeit r = 0,42-0,48; E-Wert für den Käsebefund 1,56. Vitamin B12, Jod, Calcium und Gesamtprotein sind nicht adjustiert. Einordnung in Kapitel 18.2.

14.2 Weitere Endpunkte

Endpunkt	Eindruck für Milchprodukte	Grad
Alzheimerdiagnose	überwiegend neutral/heterogen	C-D; D für direkten Aβ/Tau-Pfad
Vaskuläre Demenz	wenige Daten; 2026er Daten eher neutral/invers	C
Ischämischer Schlaganfall	neutral bis leicht invers, regional heterogen	B-C
LDL/ApoB	klare Matrixunterschiede in RCTs	B
Blutdruck	kein konsistentes Schadenssignal	B-C
Diabetes/Insulinresistenz	produkt-, dosis- und populationsabhängig	B-C

Weitere verifizierte Kohorten-/Meta-Evidenz: Villos et al., *Adv Nutr* 2024;15(1):100160, PMID 38043604 (Dosis-Wirkungs-Meta-Analyse); Lu et al., *Eur J Nutr* 2023;62(7):2751, PMID 37335358 (Ohsaki, n = 11.637).

Zentrale Evidenzlücke: Direkte Humaninterventionsdaten zu Milchprodukt → Aβ42/40, p-tau217, Tau-PET oder Amyloid-PET fehlen weitgehend.

14.3 Flankierende Risikofaktorenevidenz

Livingston G, Huntley J, Liu KY et al., „Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission", *Lancet* 2024;404(10452):572–628, DOI 10.1016/S0140-6736(24)01296-0, PMID 39096926 (der Bericht von 2020 hat PMID 32738937): 14 modifizierbare Risikofaktoren, zusammen 45 % attributabler Anteil; **hohes Midlife-LDL mit 7 %**. Das stützt die Projektachse Matrix → ApoB/LDL → vaskulär → Demenz, ohne sie milchspezifisch zu machen.

Zur vaskulären Demenzlast: Smith EE, Aparicio HJ, Gottesman RF et al., „Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia in the United States: Prevalence and Incidence", *Stroke* 2025;56(10):e317–e330, DOI 10.1161/STR.0000000000000494. Für Definitionen ist das Originalstatement Gorelick et al. 2011, *Stroke*, DOI 10.1161/STR.0b013e3182299496 heranzuziehen. **Ein 2026er Update existiert nicht; der im Arbeitsinventar geführte Titel „...and Brain Health" entspricht keinem realen Statement und ist gestrichen.**

15. Biomarker der Milchaufnahme (neu)

Selbstberichtete Ernährungsdaten sind der größte Schwachpunkt der gesamten Milch-Demenz-Epidemiologie. Objektive Fettsäurebiomarker umgehen diesen Fehler teilweise.

15.1 Befundlage

Trieu et al., *PLoS Med* 2021;18(9):e1003763 (Kohorte mit systematischer Übersicht und Meta-Analyse): Serum-15:0 in Cholesterinestern bei 4150 schwedischen 60-Jährigen über median 16,6 Jahre — höheres 15:0 linear mit geringerem CVD-Risiko (HR 0,75 pro Interquintilsbereich; 0,61–0,93). In der Meta-Analyse aus 18 Studien waren 15:0 (RR 0,88; 0,78–0,99) und 17:0 (RR 0,86), nicht aber t16:1n-7, invers mit Gesamt-CVD assoziiert; für Gesamtmortalität kein Zusammenhang (≤ 3 Studien je Biomarker).

Imamura et al., *PLoS Med* 2018, DOI 10.1371/journal.pmed.1002670 (gepoolte Analyse 16 prospektiver Kohorten): für 90. vs. 10. Perzentil 20 % (15:0) bzw. 35 % (17:0) geringeres T2D-Risiko.

Die Biomarker korrelieren mit selbstberichtetem MilCHFettkonsum mit $r = 0,4\text{--}0,7$.

Biomarker	Spezifität für MilCHFett	CVD	T2D	Mortalität	Kognition/Demenz
15:0 (Pentadecansäure)	hoch	RR 0,88	–20 % (P90 vs. P10)	kein Zusammenhang	Datenlücke
17:0 (Heptadecansäure)	mittel (Ballaststoffe, endogen)	RR 0,86	–35 %	kein Zusammenhang	Datenlücke
t16:1n-7	mittel (auch Wiederkäuerfleisch)	kein Zusammenhang	invers in CHS/MESA	kein Zusammenhang	Datenlücke

15.2 Grenzen

17:0 und teilweise 15:0 werden auch über Ballaststofffermentation (Propionat) und endogene α -Oxidation beeinflusst; in einer Post-Myokardinfarkt-Kohorte korrelierten zirkulierende ungeradzahlige Fettsäuren auch mit der Ballaststoffaufnahme. Fisch und Wiederkäuerfleisch tragen ebenfalls bei. **15:0 ist der spezifischere, 17:0 der weniger spezifische Marker.** In US-Kohorten (CHS, MESA) waren die OCFA nicht mit T2D assoziiert, t16:1n-7 aber invers — die Konsistenz zwischen Populationen ist begrenzt.

Eine inverse Assoziation ist kein Kausalbeweis: 15:0 kann ein Marker für Lebensstil, Ballaststoffzufuhr oder Gesamtkostqualität sein.

Grad: Biomarker-kardiometabolische Assoziation **B**; Biomarker-Demenz **Datenlücke** (keine biomarkerbasierte Demenzkohorte auffindbar). Das ist eine der wichtigsten Lücken des gesamten Werks, weil hier mit vorhandenen Biobankproben vergleichsweise schnell Evidenz erzeugt werden könnte.

Falsifikationskriterium: Wenn in einer gepoolten Analyse (≥ 10 Kohorten mit gespeicherten Plasmaproben, Demenz-Follow-up ≥ 10 Jahre, ≥ 5000 Fälle) die HR für Demenz pro Standardabweichung 15:0 zwischen 0,95 und 1,05 liegt, ist „Milchfett schützt vor Demenz" auf Biomarkerebene verworfen.

16. Mendelsche Randomisierung (neu)

MR ist der einzige realistische Weg zu einer kausalen Aussage ohne jahrzehntelanges RCT.

16.1 Instrumentstärke

In EPIC-InterAct war jedes zusätzliche T-Allel von rs4988235 (LCT-13910 C/T) mit 17,1 g/d (10,6–23,6) mehr Milchaufnahme assoziiert, erklärte 2 % der Varianz, F-Statistik 515. Andere Kohorten berichten F-Statistiken von 1366 (Schweden) bis 3887 (Österreich). **Schwache-Instrument-Verzerrung ist für Trinkmilch unwahrscheinlich.**

Entscheidende Einschränkung: Im schwedischen Malmö-Material war rs4988235 stark nur mit **unfermentierter Trinkmilch**, nur schwach mit anderen Milchprodukten assoziiert. Das Instrument misst Trinkmilch — **nicht Käse, Butter oder Sahne**. Damit liefert MR für genau jene Produkte keine Information, für die die Kohorte (Kapitel 14) inverse Assoziationen zeigt.

16.2 Ergebnisse

Studie	Design	Endpunkt	Ergebnis
Nutr J 2025, PMID 39891239, drei Kohorten	Einstichproben-MR, 2SLS	MMSE, Mental Alternation Test	pro T-Allel +24,8 g/d (PsyCoLaus), +57,9 g/d (Rotterdam) Milchprodukte; kein MMSE-Effekt ; in CLSA MAT +3,4 Punkte. Autorenurteil: kausale Evidenz schwach
Nutrients 2021, PMID 34445060	Zweistichproben-MR	MS, AD, ALS, PD	inverse Assoziation mit AD und MS, positive mit PD; ALS null (OR 0,97)
Bergholdt et al., PMID 29071499, dänische Allgemeinbevölkerung, n = 82.964 genotypisiert	MR	Mortalität	kein Zusammenhang
Malmö Diet and Cancer, PMC8652079	MR, 2SLS	Mortalität	OR pro 100 g 1,02 (0,96-1,09)
LDL, Blutdruck, T2D, BMI, Schlaganfall	-	-	in dieser Runde nicht verifiziert

16.3 Limitationen

- 1. **Pleiotropie** — der LCT/MCM6-Locus liegt in einer Region starker Selektion; Kopplung mit benachbarten Varianten ist möglich.
- 2. **Populationsstratifikation** — die Allelfrequenz folgt einem Nord-Süd-Gradienten in Europa, der mit Körpergröße, Ernährung und Sozialstruktur korreliert; Adjustierung für Körpergröße als Proxy ist unzureichend.
- 3. **Verhaltenskorrelate** — Lactasepersistente trinken mehr Milch, ersetzen damit aber andere Getränke. Jedes MR-Ergebnis ist ein **Substitutionseffekt** gegenüber der Kost der Nichtpersistenten.
- 4. **Mikrobiomeffekt** — bei Laktasenichtpersistenz erreicht Laktose das Kolon und verändert das Mikrobiom (Bifidobakterien); ein Pfad unabhängig von der Milchmenge.
- 5. **Geltungsbereich** — das Instrument gilt nur für Europäer. Die Zweistichproben-AD-Studie ist anfällig für Survival- und Diagnosebias in AD-GWAS-Konsortien.

Grad: „Trinkmilch → Kognition/AD“ **C** bei inkonsistenter Richtung; „Trinkmilch → Mortalität“ **B** für den Nulleffekt.

Falsifikationskriterium: Wenn eine MR mit ≥50.000 Demenzfällen und Positivkontrolle (LCT → Körpergröße) eine OR pro 100 g/d Milch von 0,97–1,03 ergibt, ist ein Trinkmilcheffekt auf Demenz im europäischen Kontext verworfen.

Offener methodischer Weg: Für Käse und Sahne wäre eine multivariable MR mit **käsespezifischen Instrumenten** (nicht LCT) nötig, mit Butter als Negativkontrolle — Kapitel 30, Priorität 5.

17. Geschlecht und Lebensphasen (neu)

Lebensphase	Verfügbare Evidenz	Grad
Säuglingsalter/Kindheit	MFGM in Säuglingsnahrung: systematische Übersicht mit Meta-Analyse 2024 (PMC11280009) ohne schlüssigen Beweis neurokognitiver Vorteile	C
Midlife (45-65)	Du 2026 (Beobachtung, mittleres Eingangsalter 58,1 Jahre, 61 % Frauen); MR-Lebenszeitexposition	B (Beobachtung)
Spätleben (> 65)	MFGM-RCTs 14-16 Wochen; Nullbefund objektive Kognition	B für kurzfristigen Nulleffekt
Menopause	NCT06953232 (postmenopausale Frauen, akut, laufend)	Datenlücke
Geschlechtsinteraktion Milch × Demenz	keine belastbaren Daten	Datenlücke

Zeitfenster-Argument: Die schwedische Kohorte erfasst eine **Midlife-Exposition** mit 25 Jahren Nachbeobachtung. Das liegt vor dem geschätzten Biomarker-Onset (≈49-52 Jahre, BIOCARD) bzw. überlappt es — also im theoretisch relevantesten Fenster. Geschlechtsstratifizierte Ergebnisse wurden im eingesehenen Material nicht berichtet.

Der einzige Geschlechtsbefund ist ein Subgruppenergebnis (episodisches Gedächtnis nur bei Frauen, Calvo et al. 2023) und damit hypothesengenerierend.

Falsifikationskriterium: Wenn in gepoolten Kohorten die Interaktion Geschlecht × Käse/Sahne für Demenz $p > 0,1$ bei ≥5000 Fällen ergibt, wird keine geschlechtsspezifische Hypothese weitergeführt.

18. Substitution und pflanzliche Alternativen

Dieses Kapitel ist das **Falsifikationsinstrument** für die Milchspezifität: Jede Milchreduktion ist eine Erhöhung von etwas anderem. Ohne definierten Vergleichsarm ist keine Milchaussage interpretierbar.

18.1 Der Substituent entscheidet über das Vorzeichen

Dies ist der wichtigste Einzelbefund des Kapitels und trägt **Grad A**. Quelle: Kiesswetter E, Neuenschwander M, Stadelmaier J et al., „Substitution of Dairy Products and Risk of Death and Cardiometabolic Diseases", *Curr Dev Nutr* 2024;8:102159, DOI 10.1016/j.cdnut.2024.102159 — systematische Übersicht mit Meta-Analyse, 15 Kohorten, 34 Publikationen, GRADE.

ersetzt	durch	Endpunkt	SRR (95 %-KI)	GRADE
fettarme Milchprodukte	rotes Fleisch	Gesamt mortalität	1,11 (1,06-1,16)	moderat
fettarme Milchprodukte	rotes Fleisch	KHK	1,13 (1,08-1,18)	moderat
fettarme Milchprodukte	rotes Fleisch	T2D	1,20 (1,16-1,25)	moderat
fettarme Milchprodukte	verarbeitetes Fleisch	T2D	1,41 (1,33-1,49)	moderat
Joghurt	Eier	T2D	1,44 (1,28-1,62)	moderat
Milchprodukte gesamt	Vollkorn	Gesamt mortalität	0,89 (0,84-0,93)	moderat
Joghurt	Nüsse	Gesamt mortalität	0,82 (0,72-0,94)	moderat
Butter	Olivenöl	Gesamt mortalität	0,94 (0,92-0,97)	moderat
Butter	Olivenöl	CVD-Mortalität	0,96 (0,94-0,98)	moderat
Käse	Avocado	KHK	0,81 (0,72-0,90)	moderat
Milchprodukte (voll-/fettarm)	rotes Fleisch 125 g/d	Schlaganfall	1,10 (1,04-1,17) / 1,11 (1,04-1,17)	moderat

Standardisiert auf 200 g/d Milch/Joghurt, 30 g/d Käse, 5 g/d Butter. **Nullbefunde derselben Arbeit, gleichwertig zu berichten:** Milchprodukte→Vollkorn für T2D, Milchprodukte→Nüsse für T2D, Vollfett→fettarme Milch für T2D, Butter→Olivenöl oder Avocado für Schlaganfall — jeweils keine Assoziation. Substitutionen *innerhalb* der Milchproduktgruppe: überwiegend keine Assoziation, meist niedrige Sicherheit.

Bestätigend: Neuenschwander M, Stadelmaier J, Eble J et al., *BMC Med* 2023;21:404, DOI 10.1186/s12916-023-03093-1 — 37 Publikationen, 24 Kohorten: Milchprodukte→Nüsse Gesamt mortalität SHR 0,94 (0,91-0,97); Butter→Olivenöl CVD SHR 0,96 (0,95-0,98).

Konsequenz: „Milch ist gut" und „Milch ist schlecht" sind beide keine wohlgeformten Aussagen. Dieselbe Portion Milchprodukt senkt oder erhöht das Risiko, je nachdem, was sie verdrängt. Jede Aussage dieses Werks über Milch ist implizit eine Aussage über eine Substitution.

18.2 Die zentrale Lücke: Substitution mit Demenzendpunkt — dünn besetzt, nicht leer

Zwei Teilaussagen sind getrennt zu führen.

(a) Milchprodukt → Pflanzendrink, Wasser, Kaffee oder Tee, mit Demenz- oder Kognitionsendpunkt: In der Recherchenrunde vom 14.10.2026 wurde **keine** Substitutionsanalyse gefunden. Die größte einschlägige Meta-Analyse (Kiesswetter 2024) deckt nur Mortalität, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Typ-2-Diabetes ab. **Das ist kein Beleg der Nichtexistenz:** PubMed, PMC und ScienceDirect waren gesperrt; Scopus, Web of Science und die Zitierlisten von Kiesswetter 2024 und Du 2026 wurden nicht durchsucht.

(b) Milchprodukt → anderes Lebensmittel und umgekehrt, mit Demenz- oder Kognitionsendpunkt: Es liegen **drei Analysen aus je einer Kohorte** vor. Keine adjustiert oder standardisiert Vitamin B12, Jod, Calcium oder Gesamtprotein (Du 2026 verifiziert; Li 2025 und Ortega 2024 nicht prüfbar, daher nicht auffindbar).

Studie	Design	n / Follow-up	Ergebnis	Grad
Du Y, Borné Y, Samuelsson J et al., <i>Neurology</i> 2026;106(2):e214343, DOI 10.1212/WNL.00000000000214343, PMID 41406402, PMC12720290 (Malmö Diet and Cancer)	prospektive Kohorte, Post-hoc-Substitution 20 g/d fettreicher Käse oder Sahne → anderes Lebensmittel	27.670; 3.208 Fälle; Median 24,9 J.	Ersatz von fettreichem Käse durch Milch, fermentierte Milch, fettreiches rotes Fleisch, verarbeitetes Fleisch: höheres Gesamtdemenzrisiko ; bei Sahne mehr Lebensmittel. Einzel-HR nur in eFigure 4, nicht abrufbar . Der Methodenteil führt Milch nicht als Ersatzpartner auf (Widerspruch zum Ergebnistext). Ohne Ernährungsumstellung (n = 18.296): Käse HR 0,89 (0,77-1,02), n. s.; E-Wert 1,56	C
Li Y, Li Y, Gu X et al., <i>Neurology</i> 2025;104(3):e210286, DOI 10.1212/WNL.00000000000210286, PMID 39813632 (NHS/HPFS)	prospektive Kohorten, 1 Portion/d verarbeitetes rotes Fleisch → X	133.771; 11.173 Fälle; bis 43 J.	→ Nüsse/Hülsenfrüchte HR 0,81 (0,75-0,86). → Fisch 0,72 (0,64-0,80), Geflügel 0,84 (0,77-0,91) laut Primärtext (PMC11735148). → fettarme Milchprodukte: als Ersatzpartner angelegt, HR nur in eTable 9/Abbildung, nicht im Text gelesen ; die „13 %" stammen aus einer Sekundärquelle (EUFIC) und bleiben unbestätigt; verarbeitetes Fleisch ≥ 0,25 vs. < 0,10 Port./d HR 1,13 (1,08-1,19) laut Primärtext. Editors' Note 2026 (PMID 42546256) betrifft diese Arbeit (Brief ohne Abstract), Inhalt ungelesen ; Eier –23 % Sekundärquelle	C (Textwerte primär bestätigt; Milchprodukt-HR offen)

Ortega N, Carmeli C, Efthimiou O et al., <i>J Nutr Health Aging</i> 2024;28(2):100031, DOI 10.1016/j.jnha.2023.100031 (CoLau PsyCoLau). PMID 38388110 (in v3.2 über ein Repositorium der Universität Bern bestätigt, Sekundärquelle)	prospektive Kohorte, marginale Strukturmodelle, umgekehrte Richtung (andere Lebensmittel → Milchprodukte), je 100 g/d	1.334; Median 67 J.; 5,6 J.	Primärendpunkt Clinical Dementia Rating: keine substanzielle, konsistente Wirkung . Sekundär: Fisch→Milchprod. 11,7 % (−3,0 bis 26,5, n. s.); Eier→Milchprod. 18,0 % (2,3 bis 33,7). Endpunkt ist keine Demenzzinzidenz; Fallzahl der CDR-Verschlechterung nicht abrufbar	C (Nullbefund, geringe Präzision)
Kim JH, Kwon YJ, Lee Y et al., <i>J Nutr Health Aging</i> 2026;30(1):100740, DOI 10.1016/j.jnha.2025.100740, PMID 41314057 (UK Biobank)	prospektive Kohorte, Getränke-Substitution; Getränke laut Abstract: zuckergesüßt, künstlich gesüßt, Fruchtsaft, Kaffee, Tee	118.963; 992 Fälle; 13,45 J.	Zuckergesüßte Getränke > 1 Glas/d HR 1,61 (1,28–2,02). Ersatz durch Kaffee oder Tee mit niedrigerem Risiko (SHR um 0,64–0,75 laut Autorenanantwort <i>J Nutr Health Aging</i> 2026;30(3):100796, PMID 41610624; zuckergesüßte Getränke Modell 4 SHR 1,66 [1,32–2,08]). Milch ist laut Abstract nicht unter den untersuchten Getränken; eine milchspezifische Substitutions-HR liegt daher nach Abstract nicht vor (Volltext nicht gelesen). Leserbrief (30(3):100795; PMID 41610626, Wang H., Titel bestätigt) kritisiert die Annahme isokalorischer Substitution	für Milch: keine Aussage möglich
Tessier AJ, Cortese M, Yuan C et al., <i>JAMA Netw Open</i> 2024;7(5):e2410021, DOI 10.1001/jamanetworkopen.2024.10021, PMID 38709531 (NHS/HPFS)	prospektive Kohorten, Endpunkt Demenz-Mortalität , nicht Inzidenz	92.383; 4.751 Todesfälle laut Primärquelle (Pressemitteilungen: 4.571); 28 J.	Olivenöl > 7 g/d HR 0,72 (0,64–0,81). Ersatz von 5 g/d Margarine bzw. Mayonnaise durch Olivenöl: 8 % (4–12) bis 14 % (7–20) niedriger. Ersatz von Butter durch Olivenöl nicht signifikant (Primärtext: „but not when substituting butter and other vegetable oils“; Abbildung 2A unkorrigiert abgelesen: HR 1,00 [0,92–1,08], vorläufig; Korrektur PMID 38916897 beachten)	C
Deng Z, Xie D, Cai J et al., <i>Clin Nutr</i> 2023;42(10):2058–67, DOI 10.1016/j.clnu.2023.08.019, PMID 37677911 (UK Biobank)	Kategorienanalyse nach hauptsächlich verwendetem Milchtyp (Einzelfrage), kein Substitutionsmodell	307.271; 3.789 Fälle; Median 12,3 J.	Soja vs. keine Milch HR 0,69 (0,54–0,90); Soja vs. andere Milchtypen 0,76 (0,63–0,92); Alzheimer 0,70 (0,51–0,94); vaskuläre Demenz 0,72 (0,47–1,12). Keine Dosis; B12-/Jod-/Protein-Adjustierung nicht auffindbar; Gesundheitsbewusstsein als Konfundierer naheliegend	D

Einordnung. Die Methode ist für den Demenzzendpunkt etabliert (Li 2025, Kim 2026, Tessier 2024). Für Milchprodukte als *ersetzte* Größe gibt es genau eine Analyse (Du 2026), und sie zeigt: Wer fettreichen Käse durch Milch oder Fleisch ersetzt, hat in dieser Kohorte laut Ergebnistext ein höheres Demenzzrisiko (Milch als Ersatzpartner steht im Methodenteil nicht; Prüfung an eFigure 4 ausstehend) — in Übereinstimmung mit der inversen Käse-Assoziation (Kapitel 14.1), aber nicht unabhängig davon, denn es ist dieselbe Kohorte und dieselben Koeffizienten. Alle Befunde beruhen auf Differenzen von Regressionskoeffizienten aus Einzelmessungen und unterstellen konstante Energie; mechanistische Deutungen (Vitamin K2, MFGM, Matrix) sind in den Quellen ausdrücklich Spekulation.

Milch als Getränk (v3.2). In Du 2026 zeigt Milch ≥ 500 g/d keine Assoziation mit Gesamtdemenz (fettreich HR 0,95 [0,74–1,22]; fettarm 2020 HR 1,11 [0,97–1,28]; fettarm 2014 HR 1,24 [1,04–1,48], als Signal **D**). Dazu passen eine Mendelsche Randomisierung mit Laktasepersistenz-Instrument (Ortega N et al., *Nutr J* 2025, DOI 10.1186/s12937-025-01083-y, PMID 39891239; n = 43.836; kein kausaler Effekt auf Kognition belegt) und die Dosis-Wirkungs-Meta-Analyse von Villos et al. (*Adv Nutr* 2024, PMID 38043604; inverse Assoziation nur in asiatischen Kohorten, europäische Studien null). Gesamtbewertung für europäische Kohorten: **B** (Nullbefund). Alle drei Quellen liegen nur als Abstract bzw. Sekundärwiedergabe vor.

Randnotiz Zhou 2023. Zhou J et al., *J Transl Med* 2023;21:130 (PMID 36803883; UK Biobank, n = 450.507) hat Gesamtmortalität und Herz-Kreislauf-Endpunkte, keinen Demenzzendpunkt (Soja 0,83 [0,75–0,93]; Vollmilch 1,05 [0,97–1,14]). Sie gehört in den kardiometabolischen Kontext (Grad B, Mortalität), nicht in die Demenztabelle.

Pflanzenbasierte Indizes sind keine Milchbefunde. In PDI und hPDI geht Milch als tierische Komponente mit negativem Vorzeichen ein. Eine Meta-Analyse 2026 (PMID 41564649; 5 Kohorten, N = 207.981) fand für das höchste hPDI-Tertil −21 %, für uPDI +24 %; als Treiber nannten die Autoren Gemüse, Nüsse, Tee/Kaffee und Hülsenfrüchte, **nicht** den Verzicht auf Milch. Der Milchbeitrag ist aus diesen Indizes nicht isolierbar (**Grad D** für die Milchfrage).

Falsifikationskriterium: Zeigt eine Substitutionsanalyse „Milchprodukt → angereicherter Pflanzendrink“ in einer zweiten, unabhängigen Kohorte (z. B. UK Biobank, EPIC) mit B12- und Jodstatus als Kovariaten und ≥ 3.000 Demenzzfällen keine Assoziation (p > 0,1), ist die Milchspezifität für Demenz nicht tragfähig.

18.3 Die einzige Substitutions-RCT-Evidenz

Erlich MN, Ghidanac D, Blanco Mejia S et al., „A systematic review and meta-analysis of randomized trials of substituting soymilk for cow's milk and intermediate cardiometabolic outcomes“, *BMC Med* 2024;22:336, DOI 10.1186/s12916-024-03524-7. **17 RCTs** (10 Crossover, 7 parallel), n = 504, Median 4 Wochen, Median 500 ml/d. **Der LDL-Befund stammt aus 10 dieser Studien (n = 312).** Gefördert vom United Soybean Board (USDA Soybean Checkoff Program) und den Canadian Institutes of Health Research; M. Messina ist beim Soy Nutrition

Institute Global tätig, das teilweise vom United Soybean Board finanziert wird; mehrere Autoren deklarieren Verbindungen zu Lebensmittel-, Soja- und Milchindustrie. Im Original sind CRP-Einheit und -Wert zwischen Abstract (−0,82 mg/l) und Ergebnisteil (−0,81 mg/dl) inkonsistent.

Endpunkt	Effekt (95 %-KI)	GRADE
LDL-Cholesterin	−0,19 mmol/l (−0,29 bis −0,09)	hoch
Non-HDL-Cholesterin	−0,26 mmol/l (−0,43 bis −0,10)	hoch
Systolischer Blutdruck	−8,00 mmHg (−14,89 bis −1,11)	moderat
Diastolischer Blutdruck	−4,74 mmHg (−9,17 bis −0,31)	—
CRP	−0,82 mg/l (−1,26 bis −0,37)	—
Triglyceride, HbA1c, Nüchtern glukose, Insulin, Gewicht, BMI, Taillenumfang	null	—

Einordnung: Dies ist der sauberste Substitutionsbeleg des gesamten Werks — randomisiert, mit definiertem Vergleichsarm, mit dem Endpunkt, der die Projektachse trägt. Der LDL-Effekt von −0,19 mmol/l liegt in derselben Größenordnung wie der Butter-Sahne-Matrixunterschied (0,32 mmol/l, Kapitel 10). **Grad B** (kurze Laufzeiten, intermediäre Endpunkte, kein Demenzendpunkt).

18.4 Nährstoffprofile: was der Austausch tatsächlich verschiebt

Quelle: Walther B, Guggisberg D, Badertscher R et al., *Front Nutr* 2022;9:988707, DOI 10.3389/fnut.2022.988707 — Laboranalyse von 27 Pflanzendrinks aus 8 Kategorien plus 2 Vollmilchproben, Schweizer Markt 08/2019.

je 100 ml	Kuhmilch 3,5 %	Soja	Hafer	Mandel
Energie (kcal)	65,5	41,6	41,5	32,8
Protein (g)	3,26	3,78	0,46	1,02
Fett (g)	3,54	2,06	1,45	2,56
Calcium (mg)	112,1	84,2*	49,9*	65,6*
Vitamin B12 (µg)	0,2	0,1*	0,1*	0,2*
Jod (µg)	11,6	1,51	1,28	0,38
Riboflavin (µg)	108,3	57,8*	14,0*	54,9*
Vitamin D (µg)	nicht nachweisbar	0,4*	0,3*	0,4*

* Mischwerte aus angereicherten und nicht angereicherten Produkten. B12, Riboflavin und Vitamin D stammen ganz überwiegend aus Anreicherung; die nicht angereicherten Getränke enthielten praktisch keine. **Erbsengetränke wurden nicht untersucht — Datenlücke.**

Quellenkonflikt, der nicht aufgelöst werden darf: Für B12 in Kuhmilch je 100 ml liegen drei unvereinbare Werte vor — 0,2 µg (Walther, Laboranalyse, 2 Proben), 0,4 µg (Verbraucherzentrale NRW 2024, Referenzwert), 0,61 µg (Drewnowski 2021, FNDDS, Milch 1 % Fett, USA). Im Werk wird die Spreizung geführt, nicht gemittelt. Gleiches gilt für Calcium (112 vs. 126 mg) und Riboflavin (0,108 vs. 0,14 mg).

Proteinqualität (DIAAS, Mathai JK, Liu Y, Stein HH, *Br J Nutr* 2017;117:490–99, tierversuchsbasiert): Milchproteinkonzentrat 141 (Erwachsene), Magermilchpulver 123, Molkenproteinkonzentrat 133, Sojaproteinisolat 98, Sojamehl 105, **Erbsenproteinkonzentrat 73**, Weizen 54. Für Getränke statt Isolate nennt Walther berechnete (nicht gemessene) Werte: Milch 1,24, Soja 0,92, Hafer 0,50, Reis 0,36, Mandel 0,33.

18.5 Anreicherungspraxis — der wirksamste Hebel

Nährstoff	EU/Deutschland (Verbraucherzentrale NRW 2024, n = 160)	USA (Drewnowski 2021, USDA Branded, n = 641)
Calcium angereichert	87 % konventionell, ~6 % Bio	59 % erreichen 15 % DV/200 g
Vitamin B12	71 % konventionell, 0 % Bio	34 % erreichen die Schwelle
Riboflavin	47 % konventionell, 0 % Bio	16 % enthalten überhaupt B2, 0 % erreichen die Menge
Jod	29 % konventionell, 0 % Bio	nicht berichtet
Vitamin D	keine Summenangabe	18 % angereichert
alle Kriterien erfüllt	nicht erhoben	< 5 %

Wo in der EU angereichert wird, trifft die Praxis Kuhmilchniveau gut: Calcium meist 120 mg/100 ml, Jod 22,5 µg, B12 0,38 µg, Riboflavin 0,21 mg. Sie wird aber in der Breite nicht angewandt.

Dokumentierte regulatorische Ursache: VO (EU) 2018/848 (Art. 7, Anhang II Teil IV 2.2.2 f) verbietet die Anreicherung von Bio-Lebensmitteln grundsätzlich. Das ist der belegte Grund für die praktisch vollständige Nicht-Anreicherung des Bio-Segments — ein Fall, in dem eine Produktionsnorm und eine Ernährungsnorm gegeneinander laufen.

Jod im Direktvergleich (Bath SC, Hill S, Goenaga Infante H et al., *Br J Nutr* 2017;118(7):525–32, ICP-MS, 47 Produkte): nicht angereicherte Alternativen Median 7,3 µg/kg = **2,1 % der konventionellen Kuhmilch** (344 µg/kg). Angereicherte Produkte 278 µg/kg = 81 %. Je 200-ml-Glas: nicht angereichert 0,9–4,3 µg, angereichert ca. 55 µg.

18.6 Die quantitative Brücke: was ein 1:1-Austausch bewirkt

Lawrence AS, Russo-Batterham D, Doyle K, Tescari E., „Time to consider more than just calcium? The impact on protein, riboflavin, vitamin B12 and iodine intake of replacing cows' milk with plant-based milk-like drinks — an Australian usual intake dietary modelling study", *Eur J Nutr* 2025;64:182, DOI 10.1007/s00394-025-03697-8 — **Verzehrmmodellierung (Usual-Intake-Modell), keine Mikrosimulation**, n = 11.925, australische NNPAS 2011–12, NCI-Methode, 16 Alters- und Geschlechtsgruppen, 1:1-Volumenersatz von Kuhmilch durch nicht angereicherten Sojadrink.

Nährstoff	Mittelwertänderung	Inadäquanz (< EAR)
Protein (Haferdrink)	Bevölkerung ~unverändert; Jungen 2–8 J. –7 bis –11 %	≥ 99 % bleiben adäquat
Riboflavin	–11 %, nicht signifikant	Frauen 71+ 20 % → 31 %
Vitamin B12	–16 %, in allen 16 Gruppen signifikant ; Jungen 2–3 J. –49 %	Frauen 14–70 J. Verdopplung auf 11–17 %; Mädchen 9–13 J. siebenfach auf 9 %
Jod	–12 % (–21 µg/d), signifikant ; Jungen 2–3 J. –40 %	Bevölkerung 5 % → 10 %; Frauen 2+ 8 % → 16 %
Calcium	nicht modelliert — Datenlücke der Arbeit selbst	—

Die Mikrosimulation ist Salomé M et al., *Am J Clin Nutr* 2025;122(4), PMID 40716520 (französische Erwachsene, Ersatz von Fleisch und Milchprodukten durch pflanzliche Substitute): Das Defizitrisiko für B12 und Riboflavin steigt; mit calciumangereicherten Substituten bleibt Calcium gedeckt, das Jodrisiko steigt. Quelle: Recherchebericht 14.10.2026, Primärseite nicht abgerufen, Seitenzahlen nicht auffindbar.

Der entscheidende Befund: Calcium — der Nährstoff, auf den Regulierung und Anreicherungsvorschriften abstellen — war **nicht** der limitierende. **B12 und Jod waren es.** Bestätigend Biscotti L et al., *Nutrients* 2024;16:3083, DOI 10.3390/nu16183083 (368 italienische Produktetiketten, zwei 7-Tage-Pläne): bei nicht calciumangereicherten Drinks fällt Calcium von 839/1.068 mg auf 443/618 mg, B12 von 4,0/4,8 auf 2,7/3,3 µg; gegenläufig **steigt** Vitamin D von 1,8/2,2 auf 3,5–5,4 µg, weil Kuhmilch in der EU nicht mit Vitamin D angereichert wird.

18.7 MIND- und Mittelmeermuster: die Milchkomponente ist ein Minuspunkt

Muster	Milchkomponente	Richtung	Schwelle
MIND (Morris et al. 2015)	Käse	negativ	< 1 Portion/Woche für den Punkt
MIND	Butter/Stangenmargarine	negativ	< 1 EL/Tag
MIND	Milch, Joghurt	nicht im Score	—
Mittelmeerscore (Trichopoulou 1995)	„Milch und Milchprodukte“	negativ	geringer Verzehr = 1 Punkt; Schwelle populationsrelativ (Median der Stichprobe)

Der entscheidende Test: Barnes LL, Dhana K, Liu X et al., „Trial of the MIND Diet for Prevention of Cognitive Decline in Older Persons", *NEJM* 2023, DOI 10.1056/NEJMoa2302368, PMC10513737 — RCT, n = 604, 3 Jahre, beide Arme mit gleicher leichter Kalorienrestriktion. **Primärer Endpunkt null: Differenz globale Kognition 0,035 (–0,022 bis 0,092), p = 0,23.** Keine Unterschiede in der Bildgebung.

Ein Muster, das Käse und Butter aktiv einschränkt, zeigte über drei Jahre **keinen** kognitiven Vorteil. Das falsifiziert keinen Milcheffekt und belegt keinen — es entwertet aber die verbreitete Schlusskette „MIND wirkt → MIND schränkt Milch ein → Milch schadet“. Die Prämisse hält im RCT nicht. **Grad A** für den RCT-Nullbefund.

Es existiert keine Studie, die kognitive Endpunkte mit und ohne Milchkomponente im Score vergleicht. Das wäre das direkteste Falsifikationsinstrument des Kapitels — es existiert nicht.

18.8 Vegane und vegetarische Ernährung: wo die B12-Kette bricht

Ebene	Befund	Quelle
Expositionsnachweis	Serum-B12: Omnivore 281 pmol/l, Vegetarier 182, Veganer 122 . Mangel (< 118 pmol/l): Veganer 52 % , Vegetarier 7 %	Gilsing AMJ et al., <i>Eur J Clin Nutr</i> 2010;64(9):933–39, DOI 10.1038/ejcn.2010.142, n = 689
Beobachtete Assoziation Homocystein → Demenz	RR-Spanne 1,15–2,5 über mehrere Meta-Analysen	Smith AD et al., <i>J Alzheimers Dis</i> 2018;62(2):561–70 (Konsensuspapier, kein systematischer Review)
Interventioneller Gegenbefund	MMSE-Differenz gegenüber Placebo: mit kognitiver Beeinträchtigung 0,16 (–0,18 bis 0,51); ohne 0,04 (–0,10 bis 0,18). 31 RCTs, 1.925 + 15.104	Ford AH, Almeida OP, <i>Drugs Aging</i> 2019;36(5):419–34, PMID 30949983

	Teilnehmer	
Ungünstiger Befund	EPIC-Oxford: Vegetarier Gesamtschlaganfall 1,20 (1,02-1,40) , hämorrhagisch 1,43 (1,08-1,90) ; IHD 0,78 (0,70-0,87). Veganer separat: Schlaganfall 1,35 (0,95-1,92), nicht signifikant	Tong TYN et al., EPIC-Oxford, n = 48.188, Ø 18,1 J.
Pflanzenbasierte Muster und Demenz	Meta-Analyse 2026, 7 Studien, 221.380 Teilnehmer: RR 0,74 (0,56-0,97), I² = 92,3 % . Rotterdam (de Crom 2023, n = 9.543, 1.472 Fälle): PDI, hPDI, uPDI alle null	<i>J Prev Alzheimers Dis</i> 2026, DOI 10.1016/j.tjpad.2026.100521

Das Scharnier des Kapitels: Die B12-Achse erfüllt die Voraussetzung eines **Konfundierers** in vegetarisch-veganen Kohorten belastbar — der Expositionsunterschied ist massiv und dokumentiert. Als **Mediator** eines Milcheffekts auf Kognition versagt sie am Interventionstest: 31 RCTs mit über 17.000 Teilnehmern zeigen keinen kognitiven Nutzen der B-Vitamin-Supplementierung, obwohl Homocystein zuverlässig gesenkt wird. Fehlender Wirkungsnachweis ist kein Wirkungslosigkeitsnachweis — aber die mechanistisch attraktivste Erklärung eines nährstoffvermittelten Milcheffekts auf das Gehirn ist damit interventionell **nicht gestützt (Grad E** für „B-Vitamin-Supplementierung verbessert Kognition“).

18.9 Evidenzgrade und Falsifikationsrolle

Aussage	Grad
Der Substituent bestimmt das Vorzeichen des „Milcheffekts“ (kardiometabolisch)	A
Der Substituent bestimmt das Vorzeichen für den Demenzendpunkt	C (eine Kohorte, Du 2026)
„B12 erklärt die Milch-Demenz-Assoziationen“ (starke Form)	D — bei manifestem Mangel klinisch etabliert (B), bei nicht defizienten Personen kein kognitiver Nutzen der Supplementierung (E)
MIND-Intervention erbringt über 3 Jahre keinen kognitiven Vorteil	A
Nicht angereicherte Pflanzendrinks liefern vernachlässigbares Jod (~2-3 % der Kuhmilch)	A
Soja ist das einzige Pflanzengetränk mit milchäquivalentem Protein	A
Veganer: ~52 % B12-Mangelprävalenz ohne Supplementierung	A
Sojadrink statt Kuhmilch senkt LDL um 0,19 mmol/l	B
Milchprodukte → Vollkorn/Nüsse/Olivenöl senkt Gesamt mortalität	B
1:1-Ersatz durch nicht angereicherten Sojadrink senkt B12 und Jod signifikant	B
Bio-Pflanzendrinks in der EU sind praktisch nicht angereichert (Rechtsgrund VO 2018/848)	B
Vegetarische Ernährung und hämorrhagischer Schlaganfall	B
Pflanzenbasierte Muster senken Demenzrisiko	C (RR 0,74, aber I² = 92,3 %; Rotterdam null)
B12 als Mediator eines Milch-Kognitions-Effekts	C als Hypothese, interventionell nicht gestützt
B-Vitamin-Supplementierung verbessert Kognition	E
Erbsengetränk-Nährstoffprofil	D (keine analytische Primärquelle)

Falsifikationsrolle: Wenn kardiometabolische und kognitive Unterschiede zwischen Milch- und Pflanzendrinkkonsumenten nach Adjustierung für B12, Jod, Calcium und Proteinmenge verschwinden, ist die Milchspezifität falsifiziert und der Effekt nährstoffvermittelt. Nach Kapitel 18.6 ist genau das die wahrscheinlichste Lesart für Jod und B12 — für LDL (18.3) dagegen nicht, weil dort randomisiert und matrixbezogen gemessen wurde.

Verbleibende Datenlücken: keine Substitutionsanalyse Milch → Pflanzengetränk für Demenz, kognitiven Abbau oder Mortalität; keine Mediationsanalyse mit gemessenem Jod, B12 oder Riboflavin; keine prospektive Kohorte zu **veganer** Ernährung mit Demenzendpunkt (alle vorhandenen Arbeiten untersuchen vegetarische oder Index-basierte Muster); kein österreichischer Pflanzendrink-Marktcheck; keine Analysewerte für Erbsengetränke, gesättigte Fettsäuren und Zuckerarten je Kategorie.

TEIL III — TRANSDISZIPLINÄRE EBENEN

19. Historisch-anthropologische Ebene (neu belegt)

Leitquelle: Evershed RP, Davey Smith G, Roffet-Salque M et al., „Dairying, diseases and the evolution of lactase persistence in Europe“, *Nature* 2022;608(7922):336-345, DOI 10.1038/s41586-022-05010-7 (Autorenkorrektur *Nature* 2022;609:E9).

Design: Datenbank von 6.899 tierischen Fettrückständen aus 13.181 Keramikfragmenten aus 826 Phasen von 554 archäologischen Fundstellen über 9000 Jahre, kombiniert mit aDNA, Radiokarbondatierung und UK-Biobank-Daten.

Ergebnis: Das **Ausmaß der Milchnutzung erklärte die Selektion auf Lactasepersistenz nicht**. Indikatoren für Hungersnot und Pathogenexposition erklärten sie besser. Die Lactasepersistenz-Variante wurde um 4700–4600 v. Chr. erstmals nachgewiesen, war aber erst um 1000 v. Chr. häufig — mehrere tausend Jahre Milchnutzung ohne verbreitete Persistenz.

Mechanismus nach dem Modell: Nichtpersistente konsumierten Milch; unter Hunger und Infektionsdruck erhöhte der daraus folgende Durchfall die Mortalität. Eine Gegenposition (*Opinion*, PMC9910737) argumentiert, dass auch der Kalorien Gewinn aus Laktoseverdauung zur Selektion beitrug.

Interpretation für das Werk: Milchkonsum ist kulturell **älter** als die genetische Anpassung. Die Lactasepersistenz ist ein Selektionsereignis unter Stressbedingungen — weder ein Beleg für „Milch als natürliche Erwachsenenahrung“ noch für das Gegenteil. Die Frage „ist Milch artgerecht?“ ist historisch nicht entscheidbar und wird in diesem Werk nicht gestellt.

Evidenzgrad: **A** für den archäologisch-genetischen Befund; **C** für das Hungersnot-/Pathogen-Erklärungsmodell (Modellinferenz, nicht experimentell).

Datenlücke: regionale Muster außerhalb Europas (Afrika, Naher Osten, Südasien).

20. Agrar- und ernährungssystemische Ebene

20.1 Struktur der österreichischen Milchwirtschaft

Quelle: AMA, „Kennzahlen der österreichischen Milchwirtschaft“ (Datenbasis Statistik Austria/AMA). Erzeugerpreis ab Hof für natürliche Inhaltsstoffe, ohne USt.

Jahr	Milchliefernde Betriebe	Milchkühe	Ø Kühe/Betrieb (Rechenwert)	Anlieferung (t)	Erzeugerpreis (EUR/100 kg)
2015	29.124	539.000	18,5	3.103.081	33,73
2017	27.587	540.820	19,6	3.199.746	37,31
2019	25.608	526.700	20,6	3.139.802	37,01
2021	23.868	526.461	22,1	3.153.827	39,67
2022	23.178	550.554	23,8	3.499.179	50,22
2023	22.419	543.032	24,2	3.534.616	51,67
2024	21.557	535.810	24,9	3.584.468	50,32

Zehnjahresvergleich (Grüner Bericht, Fact Sheet „Betriebe mit Milchlieferung 2025“): Betriebe 2015 = 31.182 → 2025 = 21.736, also **−30 %**; Anlieferung **+18,5 %**; durchschnittliche Anlieferung je Betrieb 99.500 kg → 169.000 kg, **+70 %**. Die Abweichung zur AMA-Zahl für 2015 entsteht durch die Zählweise (Jahresverlauf gegenüber Dezember-Stand).

Stand 2025 (Statistik Austria, Milchstatistik 2025): Rohmilcherzeugung 4.079.860 t; Anlieferung 3.678.612 t (90,2 %); Milchkühe 534.837 im Jahresdurchschnitt; **Milchleistung 7.628 kg je Kuh und Jahr** (+2,3 %); Bio-Rohmilch 775.011 t (19,0 %); Selbstversorgungsgrad Konsummilch 176 %.

Struktur 2025 (Grüner Bericht, Fact Sheet): 19.729 Betriebe in benachteiligten Gebieten (91 % der Betriebe, 89 % der Anlieferung); 5.474 Bio-Lieferanten (679.382 t); 5.074 Heumilch-Lieferanten (536.285 t, davon 235.484 t Bio-Heumilch); 11.515 Betriebe über 100.000 kg (86 % der Anlieferung); 110 Betriebe über 1.000.000 kg; 2.210 Betriebe mit Melkroboter (27 % der Milch robotergemolken). Betriebsaufgaben 2025: 1.050, Neueinstiege 123.

EU-Vergleich (Eurostat, Statistics Explained): Rohmilcherzeugung EU-27 2024 = 161,8 Mio. t (2014: 149,7); Milchleistung 8.120 kg je Kuh; Spannweite Estland 11.353 kg bis Rumänien 3.540 kg; Milchkuhbestand Dezember 2025 = 19,02 Mio. (−1,1 %).

Österreich ist damit innerhalb der EU ein **kleinstrukturierter Berggebietsstandort mit unterdurchschnittlicher Leistung je Kuh** (7.628 gegenüber 8.120 kg) und hohem Bio- und Heumilchanteil. Zum Vergleich Deutschland (Thünen-Institut, Steckbrief Milchkühe 2025): ca. 47.700 Betriebe, 3,58 Mio. Kühe, Ø 75 Kühe je Betrieb — die dreifache Herdengröße.

20.2 Preisbildung und Volatilität

Quelle: Europäische Kommission, EU Milk Market Observatory, „EU prices of raw milk“; EUR/100 kg, tatsächlicher Fett- und Eiweißgehalt.

Monat	Österreich	EU-Ø
2024-01	48,52	46,48
2024-12	56,26	54,75

2025-10	58,47 (Höchstwert)	52,40
2025-12	56,11	47,98
2026-03	46,74	42,91
2026-07	44,99	42,05

Österreich liegt durchgehend über dem EU-Durchschnitt; die Differenz weitet sich bis Oktober 2025 auf rund 6 EUR/100 kg. Der Abschwung 2026 ist steil: von Oktober 2025 bis Juli 2026 verliert der österreichische Preis **13,5 EUR/100 kg bzw. 23 %**.

Aufbau der Molkereiabrechnung (AMA, Marktbericht Milch 11/2026, November 2025, netto, ct/kg): Grundpreis 28,15 + Fettzahlung 12,44 + Eiweißzahlung 11,73 + freiwillige Qualitätsprämie 2,52 + Biozuschlag 0,97 + Heumilchzuschlag 0,25 + Bio-Heumilchzuschlag 0,89 – Abzüge 0,36 = 56,59 ct/kg bei 4,34 % Fett und 3,56 % Eiweiß. **Die Einzelpositionen sind aus dem PDF nicht in jedem Fall eindeutig zuzuordnen; der Gesamtwert ist gesichert.**

Preisabstand nach Sorte (November 2025, netto): konventionell 54,47; Heumilch 57,79 (+3,32); Biomilch 62,94 (+8,47); Bio-Heumilch 68,63 (+14,16) ct/kg. Laut Grüner Bericht erhalten etwa 60 % der Biomilch einen Biozuschlag von im Mittel 7,73 ct/kg netto.

Erzeugerpreis zu Produktionskosten – Datenlücke für Österreich. Die einzige EU-Kostenrechnung (European Milk Board, „Gesamtschau 2024“, Berechnung BAL – **Verbandspublikation, keine amtliche Statistik**) führt Österreich nicht: EU-Ø 50,38 EUR/100 kg Kosten gegenüber 48,42 Erzeugerpreis, also **–4 % Kostendeckung**; Deutschland –14 %, Frankreich –24 %, Dänemark +13 %. Für Österreich liegt nur eine zehn Jahre alte Vollkostenrechnung aus einer selbstselektierten Beratungsgruppe vor (Kirner 2018, Bezugsjahr 2016, 102 Betriebe: Vollkosten Ø 67,1 ct/kg, Kostendeckungspunkt 43,5 ct/kg, kalkulatorischer Gewinn –6,3 ct/kg, etwa ein Viertel der Betriebe positiv). **Das Verhältnis Erzeugerpreis zu Produktionskosten in Österreich ist mit den zugänglichen Quellen nicht quantifizierbar.**

20.3 GAP-Zahlungen

Säule 1, Einheitsbeträge Österreich (BMLUK, Arbeitspapier Direktzahlungen, Beträge unter Vorbehalt ±10 %), EUR/ha: Einkommensgrundstützung Heimgut 216,76 (2023) bis 218,13 (2027); Almweideflächen 41,18 bis 43,17; Umverteilungsstützung Stufe 1 (bis 25 ha) 32,85 bis 36,08; Junglandwirtestützung 62,74. Jahresvolumina: Einkommensgrundstützung Heimgut 483,3 Mio. EUR, Umverteilung 50,8 Mio., Junglandwirte 13,6 Mio.

Ausgleichszulage (AMA, Merkblatt 2025): keine Festbeträge, sondern Flächenstaffel-Formeln auf Basis der Erschwerungspunkte (EP). Heimbetrieb tierhaltend, 0-10 ha: 2,27 × EP + 76 (unter 180 EP) bzw. 2,42 × EP + 81 (ab 180 EP) EUR/ha; über 70 ha keine Prämie. Nicht-tierhaltende Betriebe erhalten rund ein Drittel. **Da 91 % der österreichischen Milchbetriebe in benachteiligten Gebieten liegen, ist die AZ für diesen Sektor die zentrale gebietsbezogene Zahlung.**

ÖPUL, milchrelevante Maßnahmen (AMA-Infoblätter, Stand 10/2025): Heuwirtschaft/Silageverzicht tierhaltend 145,8 EUR/ha (ab 2024); Tierwohl-Weide Basisprämie 40–60 EUR/RGVE bei 120 Weidetagen; Behirtung 81 EUR/RGVE plus Milchkuhzuschlag 151,2 EUR/RGVE für die ersten 20 RGVE; Bio Grünland Basismodul tierhaltend 232,20 EUR/ha (< 1,4 RGVE/ha); Tierwohl-Stallhaltung Rinder 194,40 EUR/RGVE; Almbewirtschaftung 43,20 bis 86,40 EUR/ha. Mit dem Antragsjahr 2024 wurden im Impulsprogramm (360 Mio. EUR) alle ÖPUL-Sätze und die Ausgleichszulage um mindestens 8 % angehoben.

Auszahlungsvolumen 2025 (AMA-Hauptauszahlung, BMLUK), rund 1,34 Mrd. EUR: Direktzahlungen 571,6 Mio.; ÖPUL 445,5 Mio.; Ausgleichszulage 214,6 Mio.; CO₂-Rückerstattung und Agrardieselvergütung 75,3 Mio.; projektbezogen 29,4 Mio. Öffentliche Gelder insgesamt 2025: rund 2.828 Mio. EUR (50 % EU, 26 % Bund, 24 % Länder).

Einkommen (Grüner Bericht 2026, Datenjahr 2025, 1.919 buchführende Betriebe, **Mittelwerte**): Einkünfte alle Betriebe 47.102 EUR (+18 %); Futterbaubetriebe 47.215 EUR (+31 %); **spezialisierte Milchviehbetriebe 71.900 EUR (+37 %)**; öffentliche Gelder Ø 23.944 EUR je Betrieb; **Anteil öffentlicher Gelder am Gesamtertrag 14 %** (alle Betriebe). Treiber 2025: Milchpreis +13 %, Menge +4 %.

Datenlücke: Der Anteil öffentlicher Gelder am Ertrag **speziell für Milchviehbetriebe** und dessen Aufgliederung nach Zahlungsart steht nur im Tabellenteil des Grünen Berichts, der nicht abrufbar war. Der Wert 14 % gilt für alle Betriebe, nicht für Milchvieh.

20.4 Konsumtrends

Quelle: Statistik Austria, Versorgungsbilanzen tierische Produkte 2025 (veröffentlicht 01.09.2026), kg pro Kopf.

Produkt	2024	2025
---------	------	------

Konsummilch (inkl. Rohmilch)	51,5	51,3
Sonstige flüssige Milchprodukte (inkl. Joghurt)	24,1	26,0
Käse und Schmelzkäse	26,5	27,8
Obers und Rahm	7,6	7,5
Butter	5,2	5,2

Methodischer Bruch, der im Werk stehen bleiben muss: Für Konsummilch 2024 nennt die AMA 42,7 kg, Statistik Austria 51,5 kg — eine Differenz von 17 % aus unterschiedlicher Abgrenzung von Rohmilch und Direktverbrauch. Beide Reihen sind amtsnah, aber **nicht mischbar**. Joghurt wird in Österreich nicht separat ausgewiesen; Milchpulver erhält keinen Pro-Kopf-Wert.

Deutschland als Vergleichsreihe (Milchindustrie-Verband, Stand April 2026): Trinkmilch 49,6 (2019) → 45,1 kg (2025); Käse 25,1 → 26,4; Joghurt/Sauermilch 29,2 → 32,0; Butter 5,8 → 5,6. **Das Muster ist in beiden Ländern dasselbe: Trinkmilch sinkt, Käse und Fermentiertes steigen.** Für die Expositionsfrage dieses Werks ist das erheblich — die Kategorie, für die die Epidemiologie inverse Assoziationen zeigt (Käse), wächst; die mit Nullbefunden (Trinkmilch) schrumpft.

Datenlücken: durchgehende österreichische Pro-Kopf-Zeitreihe 2015–2026 aus einer Quelle; Marktanteil und Wachstumsraten pflanzlicher Alternativen in Österreich und der EU (in den geprüften amtlichen Quellen nicht ausgewiesen); EU-Preiszeitreihe vor 2024.

21. Ökologische Ebene

21.1 Vergleichsbilanz je Liter

Quelle: Poore J, Nemecek T, „Reducing food's environmental impacts through producers and consumers“, *Science* 2018;360(6392):987–992 (Meta-Analyse von LCA-Daten).

Getränk (pro Liter)	Treibhausgase (kg CO ₂ e)	Landnutzung (m ²)	Süßwasser (l)
Kuhmilch	3,15	8,95	628,2
Reisdrink	1,18	0,34	269,81
Sojadrink	0,98	0,66	27,8
Haferdrink	0,90	0,76	48,24
Mandeldrink	0,70	0,50	371,46

Methodische Einschränkung: Der Vergleich ist **pro Liter**, nicht pro Nährstoffeinheit. Pro Gramm Protein verringert sich der Abstand zum Sojadrink deutlich — Kuhmilch 3,26 g/100 ml gegenüber Soja 3,78, aber Hafer 0,46 und Mandel 1,02 (Kapitel 18.4). Für Hafer- und Mandeldrinks mit niedrigem Proteingehalt ist der Vorsprung pro Protein daher **nicht** haltbar (**Grad E** für die Behauptung, der Abstand bleibe pro Nährstoffeinheit gleich groß). Neuere LCA-Arbeiten 2022–2026 wurden nicht recherchiert.

21.2 Die Stickstoffbrücke

Dies ist die sauberste transdisziplinäre Verbindung des Werks: **derselbe Messwert (MUN) ist Stoffwechselmarker der Kuh und Umweltindikator.**

- Mittlere Stickstoffnutzungseffizienz von Milchkühen: 24,5–29,6 % (Kapitel 5.2).
- In einer Regression aus 580 Kühen wurden etwa **72 % des aufgenommenen Stickstoffs über Kot und Harn ausgeschieden.**
- Eine Chesapeake-Bay-Studie bezifferte die Stickstofffracht durch Proteinüberfütterung auf 7,6 Mio. kg/Jahr und definierte MUN-Zielwerte von 8–14 mg/dl.
- MUN korreliert auf Herdenebene negativ mit der Stickstoffeffizienz ($r = -0,43$).

Schlussfolgerung: MUN ist ein belastbarer **Umweltindikator** — und genau **nicht** der Humangesundheitsmarker, als der er in der Ausgangshypothese des Projekts (Phase 7) geführt wurde. Der Messwert hat sich im Projektverlauf von der falschen auf die richtige Ebene verschoben. **Grad A** für die Umweltrelevanz, **E** für die Humanneurotoxizität.

22. Regulatorische und rechtliche Ebene

Rechtsstand 13.10.2026. Reine Dokumentation von Normtexten und Behördenbewertungen; keine Rechtsberatung, keine Auslegung über den Wortlaut hinaus.

22.1 Belegt: Bezeichnungsschutz

Gerichtshof der Europäischen Union, Urteil vom 14. Juni 2017, Rechtssache **C-422/16** (Verband Sozialer Wettbewerb eV gegen TofuTown.com GmbH), ECLI:EU:C:2017:458, berichtet am 19. Juli 2017 (ECLI:EU:C:2017:567). Rechtsgrundlage: VO (EU) Nr. 1308/2013 Art. 78 und Anhang VII Teil III sowie Beschluss 2010/791/EU.

Inhalt: Rein pflanzliche Erzeugnisse dürfen nicht als „Milch“, „Butter“, „Käse“, „Rahm“ oder „Joghurt“ vermarktet werden — auch nicht mit klarstellendem Zusatz. Ausnahmen nur nach Anhang I des Beschlusses 2010/791/EU.

Bedeutung hier: Die Rechtslage erzwingt eine sprachliche Trennung, die der ernährungsphysiologischen Vergleichbarkeit entgegenläuft. Für Substitutionsanalysen (Kapitel 18) ist das ein praktisches Problem: Erzeugnisse, die funktional substituieren, tragen rechtlich nicht vergleichbare Bezeichnungen.

22.2 Rohmilchgrenzwerte

VO (EG) Nr. 853/2004, **Anhang III, Abschnitt IX, Kapitel I, Teil III, Nr. 3 lit. a:**

Parameter	Grenzwert	Mittelwertbildung	Probenzahl
Keimzahl bei 30 °C je ml	≤ 100.000	gleitender geometrischer Mittelwert über zwei Monate	mindestens zwei Proben je Monat
Somatische Zellen je ml	≤ 400.000	gleitender geometrischer Mittelwert über drei Monate	mindestens eine Probe je Monat

Nach Erwägungsgrund 23 sind dies **Auslösewerte**: Eine Überschreitung erfordert Abhilfemaßnahmen und Meldung, nicht automatisch ein Verkehrsverbot. Nach Art. 10 Abs. 8 lit. b können Mitgliedstaaten die Verwendung nicht konformer Rohmilch für mindestens 60 Tage gereiften Käse zulassen.

Quellenvorbehalt: Die amtliche **deutschsprachige** Wortlautfassung dieser Tabelle war über EUR-Lex nicht abrufbar; die Werte stammen aus der englischen amtlichen Fassung und einer deutschen Sekundärdarstellung, die übereinstimmen. Vor Veröffentlichung gegen CELEX 02004R0853 gegenprüfen.

Österreich: Rohmilchverordnung, BGBl. II Nr. 106/2006, Rechtsgrundlage § 14 Z 1 LMSVG. § 2 Abs. 1: Abgabe nur direkt vom Tierhalter an Endverbraucher oder an Einzelhandelsunternehmen. § 2 Abs. 2: Abgabe an **Schulen und Kindergärten untersagt**. § 3: Abgabe über einen nach anerkannten Kriterien geprüften **Milchautomaten** zulässig. § 5: Hinweis „Rohmilch, vor dem Verzehr abkochen“ auf gut lesbarem Aushang.

22.3 Health Claims

Rechtsgrundlage VO (EG) Nr. 1924/2006; zugelassene Art.-13-Claims in VO (EU) Nr. 432/2012, Anhang. Verwendungsbedingung durchgängig: Das Lebensmittel muss mindestens „Quelle von [Nährstoff]“ sein.

Zugelassen mit Milchbezug (Auswahl, amtlicher englischer Wortlaut):

Nährstoff	Claim	EFSA Journal
Calcium	„Calcium is needed for the maintenance of normal bones“ / „...normal teeth“	2009;7(9):1210; 2010;8(10):1725
Calcium	„Calcium contributes to normal muscle function“ / „...neurotransmission“ / „...blood clotting“ / „...energy-yielding metabolism“	2009;7(9):1210
Protein	„Protein contributes to a growth in muscle mass“ / „...maintenance of muscle mass“ / „...maintenance of normal bones“	2010;8(10):1811
Riboflavin	zehn Claims, u. a. „...contributes to normal energy-yielding metabolism“, „...normal functioning of the nervous system“, „...reduction of tiredness and fatigue“	2010;8(10):1814
Jod	„Iodine contributes to normal cognitive function“ sowie Schilddrüsenfunktion, Nervensystem, Energiestoffwechsel, Haut	2009;7(9):1214; 2010;8(10):1800
Lebende Joghurtkulturen	„Live cultures in yoghurt or fermented milk improve lactose digestion...“ (≥ 10 ⁸ KBE je Gramm)	2010;8(10):1763
Lactase-Enzym	„Lactase enzyme improves lactose digestion...“ (nur Nahrungsergänzung, ≥ 4.500 FCC-Einheiten)	2009;7(9):1236

Der Jod-Claim zur **kognitiven Funktion** ist für dieses Werk von besonderem Gewicht: Er ist der einzige zugelassene kognitionsbezogene Claim, der über einen Nährstoff läuft, den Kuhmilch in relevanter Menge liefert und nicht angereicherte Pflanzendrinks praktisch nicht (Kapitel 18.5). Die regulatorisch anerkannte Kognitionsverbindung der Milch läuft damit **über Jod, nicht über Milchbestandteile**.

Abgelehnt mit Milchbezug:

Substanz	Beanspruchte Wirkung	EFSA-Schlussfolgerung	Fundstelle
Lactotripeptide IPP/VPP aus hydrolysiertem Milchprotein	Erhalt normalen Blutdrucks	„The evidence presented is not sufficient to establish a cause and effect relationship“	EFSA Journal 2009;7(9):1259
IPP/VPP	Elastizität der Arterien	„A cause and effect relationship has not been established“	ebd.
Hydrolysierte Milchproteine, fermentierte Milcherzeugnisse	Blutdruck	unzureichende Charakterisierung der Substanz	ebd.
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	Immunsystem	Wirkung nicht ausreichend definiert	EFSA Journal

			2010;8(2):1488
<i>L. casei</i> Shirota in fermentiertem Milcherzeugnis	—	Zulassung verweigert	VO (EU) Nr. 1171/2011
<i>L. plantarum</i> TENSIA™ in Käse	Blutdruck/Herzgesundheit	Zulassung verweigert	VO (EU) Nr. 1171/2011

Datenlücke: Die Wortlaute der zugelassenen Vitamin-B12-Claims waren im Verordnungsanhang nicht abrufbar (Anhang nur bis „Selenium“ lesbar); belegt ist nur die zugrundeliegende EFSA-Bewertung (EFSA Journal 2009;7(9):1223). Ein zugelassener Claim für **Lactose als Nährstoff** existiert nicht.

22.4 EFSA-Bewertungen zu Milchbestandteilen

Gegenstand	Fundstelle	Kernaussage
Bovines Lactoferrin (Morinaga)	EFSA Journal 2012;10(7):2811, DOI 10.2903/j.efsa.2012.2811	„the novel food ingredient, bLF, is safe under the proposed uses and use levels“
Bovines Lactoferrin (FrieslandCampina)	EFSA Journal 2012;10(5):2701, DOI 10.2903/j.efsa.2012.2701	sicher unter den vorgeschlagenen Verwendungen
β-Casomorphine und verwandte Peptide	EFSA Scientific Report (2009) 231, DATEX-Arbeitsgruppe, EFSA-Q-2008-379, 107 S. (kein DOI vergeben)	Ein Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zwischen oraler Aufnahme von BCM7 oder verwandten Peptiden und Erkrankungen kann nicht etabliert werden ; eine formale EFSA-Risikobewertung lebensmittelstämmiger Peptide wird nicht empfohlen
MFGM	—	Kein EFSA-Gutachten auffindbar — weder Novel Food noch Health Claim. Gefunden wurden nur FSANZ (Antrag A1307, AU/NZ, Zulassung 2025) und eine UK-FSA-Konsultation

Die DATEX-Einzelbefunde zu β-Casomorphinen: Autismus „recent data do not provide any support for such a relationship“; SIDS „no clear evidence“; kardiovaskulär „no strong evidence for a link“ zwischen β-Casein-A1 und CVD-Risiko, LDL-Oxidationshypothese in späteren Studien nicht bestätigt; Typ-1-Diabetes nur ökologische Hinweise ohne Kausalitätsbeleg. **Damit ist der gesamte β-Casomorphin-Strang behördlich geprüft und negativ beschieden — er wird in diesem Werk nicht weitergeführt (Grad E).**

22.5 BSE/TSE: Milch als sichere Ware

WOAH *Terrestrial Animal Health Code*, Kapitel 11.4 „Bovine spongiform encephalopathy“, **Artikel 11.4.2 „Safe commodities“** (Fassung 2024; in der Fassung 2022 als Art. 11.4.1 Abs. 1 lit. a geführt — **Edition mit Jahr zitieren**):

„When authorising the importation or transit of the following commodities derived from bovines, Veterinary Authorities should not require any conditions related to BSE, regardless of the BSE risk posed by the bovine population of the exporting country, zone or compartment:“

Eintrag Nummer 1 der Liste: „milk and milk products“.

Damit ist die in Kapitel 3 aus mechanistischen Gründen verworfene Hypothese „Milch als relevanter BSE-Übertragungsweg“ auch **regulatorisch** abgeschlossen: Milch ist international als sichere Ware eingestuft, unabhängig vom BSE-Status der Herkunftspopulation (**Grad A** für die Einstufung, **E** für die Übertragungshypothese).

Das einschlägige EFSA-Gutachten (EFSA Journal 2008, DOI 10.2903/j.efsa.2008.849) betrifft **kleine Wiederkäuer**, nicht Rinder: Milch aus Herden mit klassischer Scrapie kann Tiere und Menschen exponieren; da klassische Scrapie beim Menschen nicht nachgewiesen wurde, betrifft der Befund vor allem die Tiergesundheit. Für atypische Scrapie und BSE fehlten Daten zur Präsenz in der Milch. **Eine EFSA-Stellungnahme speziell zu Kuhmilch als BSE-Übertragungsweg war nicht auffindbar.**

23. Wissenschaftssoziologische und methodenkritische Ebene

23.1 Belegte Fehlerarten aus diesem Werk selbst

- 1. **Nicht-matrixgleiche Kontrollen.** Die größte MFGM-Interventionsstudie (n = 263) verwendet Reisstärke als Kontrolle — ein Design, das Effekte der Gesamtmatrix einem Einzelbestandteil zuschreibt (Kapitel 10.3).
- 2. **Einzelstudiengetriebene Sicherheitsurteile.** Ein publizierter Leserbrief kritisiert, dass die Meta-Analyse 2026 aus einer von einer Einzelstudie getragenen Schätzung eine „moderate certainty“-Aussage für LDL ableitet (Kapitel 10.2).
- 3. **Einmalige Expositionserhebung.** Die 25-Jahres-Kohorte beruht auf einem FFQ zu Studienbeginn (1991–1996); 25 Jahre Expositionsänderung bleiben unberücksichtigt (Kapitel 14.1).

23.2 Warum Ernährungs-RCTs mit Demenzzentrum kaum durchführbar sind

Hindernis	Größenordnung

Inzidenz	1-2 % pro Jahr bei 65-Jährigen → für 15 % Risikoreduktion zehntausende Teilnehmer über ≥ 10 Jahre
Adhärenz	fällt bei Lebensmittelinterventionen über Jahre ab
Verblindung	bei Lebensmitteln praktisch unmöglich
Substitution	unvermeidbar (Kapitel 18.1)

Folge: Die Evidenzgrade liegen in der Ernährungs-Demenz-Frage **systematisch bei B-C und nicht bei A** — aus strukturellen Gründen, nicht aus Forschungsmangel. Wer hier Grad A erwartet, erwartet Unerreichbares. Das ist kein Argument, schwächere Evidenz höher zu bewerten.

23.3 Industriefinanzierung: der Befund und seine Grenzen

Alle folgenden Arbeiten sind **Beobachtungsanalysen von Studienkorpora**, nicht randomisiert. Konfundierung durch Themen-, Vergleichsgruppen- und Endpunktwahl ist strukturell möglich; die Expositionsvariable ist fast immer die *deklarierte* Finanzierung, was den Zusammenhang eher unterschätzt.

Arbeit	Korpus	Effektmaß (95 %-KI)	Grad
Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L, <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2017;MR000033.pub3, DOI 10.1002/14651858.MR000033.pub3	75 Arbeiten (Arzneimittel)	günstige Ergebnisse RR 1,27 (1,17-1,37); günstige Schlussfolgerungen RR 1,34 (1,19-1,51); Übereinstimmung Ergebnis-Schluss RR 0,83 (0,70-0,98)	A (arzneimittelbezogen)
Lesser LI, Ebeling CB, Goozner M et al., <i>PLoS Med</i> 2007;4(1):e5, PMID 17214504	206 Artikel zu Getränken, darunter Milch	günstig gegenüber ungünstig OR 7,61 (1,27-45,73); bei reiner Industriefinanzierung 0 % ungünstige Schlüsse gegenüber 37 % ohne (p = 0,009)	B
Chartres N, Fabbri A, Bero LA, <i>JAMA Intern Med</i> 2016;176(12):1769-77, PMID 27802480	12 Berichte, 340 Studien	günstige Schlussfolgerungen RR 1,31 (0,99-1,72) , nicht signifikant ; kein Zusammenhang mit Signifikanz oder methodischer Qualität	B/C
Sacks G, Riesenberg D, Mialon M et al., <i>PLoS ONE</i> 2020;15(12):e0243144	1.461 Artikel aus 10 Spitzenjournalen 2018	industrienah 55,6 % industriegünstige Befunde gegenüber 9,7 % ohne Beteiligung; Molkereisektor = 27,0 % der industrienahen Artikel	B

Der milchspezifische Befund ist ein Nullbefund. Chartres N, Fabbri A, McDonald S et al., *BMJ Open* 2020;10(12):e039036, PMID 33277278 — systematische Übersicht mit Meta-Analyse, 43 Studien zu Milchprodukten und CVD/Mortalität, 14 mit Industriebezug:

- günstige **Ergebnisse** 1/14 gegenüber 8/29: RR 0,26 (0,04-1,87), nicht signifikant
- günstige **Schlussfolgerungen** 4/14 gegenüber 11/29: RR 0,75 (0,29-1,95), nicht signifikant
- **Effektgröße:** gepoolte HR 0,78 (3 Studien) gegenüber 0,97 (18 Studien), **Verhältnis der HR 0,80 (0,66-0,97), p = 0,03**

Nicht die Rhetorik unterscheidet sich, sondern die Punktschätzung. Bei 14 gegenüber 29 Studien ist die Aussagekraft gering; Nichtsignifikanz ist hier **nicht** als Nachweis von Abwesenheit lesbar. Bestätigend ein zweiter Nullbefund: Mishali M, Kisner M, Avrech T, *Int Dairy J* 2019;95:65-70 — 29 Kohorten, kein signifikanter Subgruppenunterschied; **allerdings in einem Branchenjournal publiziert, und die Autorengruppe deklariert in verwandten Arbeiten das Israel Dairy Board als Geldgeber.**

Gegenposition, verpflichtend mitzuführen:

Befund	Quelle
Vollkorn-Pendant: günstige Ergebnisse RR 1,44 (0,88-2,35), n. s.; Effektgrößen praktisch identisch (p = 0,50, I ² = 0 %)	Chartres et al., <i>BMJ Open</i> 2019;9(5):e022912
Systematische Übersichten: günstige Schlüsse RR 1,98 (1,26-3,11), aber statistisch günstige Ergebnisse RR 0,84 (0,62-1,14) ; Autorenfazit: „uncertain whether financial conflicts of interest are associated with the results“	Hansen C, Lundh A, Rasmussen K, Hróbjartsson A, <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2019;MR000047.pub2
White Hat Bias: 84 % bzw. 66 % von 207 Zitationen stellten Nullbefunde zu zuckergesüßten Getränken irreführend positiv dar; industriefinanzierte Arbeiten waren laut begleitender Editor's Note genauer in der Berichterstattung negativer Daten	Cope MB, Allison DB, <i>Int J Obes</i> 2010;34(1):84-88, PMID 19949416
Rezeptionsverzerrung: In einem randomisierten Vignettenexperiment mit über 500 Internisten bewerten Leser identisch beschriebene Studien allein aufgrund der Industriekennzeichnung als methodisch schwächer	Kesselheim AS, Robertson CT, Myers JA et al., <i>NEJM</i> 2012;367(12):1119-27, PMID 22992075

Das Muster über alle Arbeiten hinweg: Der Zusammenhang ist beim Endpunkt „Schlussfolgerung“ deutlich, bei „Ergebnis“ und „Effektgröße“ schwach oder nicht nachweisbar. Lundh et al. quantifizieren die Lücke direkt: geringere Übereinstimmung zwischen Ergebnis und Schlussfolgerung bei industriegesponserten Studien (RR 0,83). Zwei Lesarten sind damit vereinbar — Sponsoring beeinflusst die Interpretation, nicht die Daten; oder „günstige Schlussfolgerung“ ist das weichste Maß im Instrumentarium und am anfälligsten für Kodierer-Erwartung. **Keine auffindbare Arbeit prüft die zweite Lesart empirisch.**

Offenlegungspraxis (Grad A): Finanzierung wird in 54-95 % der Arbeiten deklariert, Autoren-Interessenkonflikte nur in 29,6-90,1 % — je nach Studientyp und Jahr. Autoren-COI wird durchgängig schlechter offengelegt als Projektfinanzierung. Fehlende Offenlegung ist selbst mit günstigeren Schlüssen assoziiert (Baram L et al., *Public*

Für dieses Werk relevante Lücke: Eine Analyse, die den Anteil molkereifinanzierter Studien in der **gesamten** Milch-Gesundheits-Literatur quantifiziert — über CVD hinaus, also Knochen, Gewicht, Krebs, Blutdruck, Kognition — existiert nicht. Die größte aktuelle Übersicht zu Milchkonsum und Gesundheitsendpunkten (Akyl S et al., *Eur J Clin Nutr* 2025, DOI 10.1038/s41430-025-01639-5, 95 Reviews) wertet Finanzierung und Interessenkonflikte der eingeschlossenen Arbeiten **gar nicht** aus; sie ist selbst vom Bayerischen Staatsministerium für Landwirtschaft finanziert.

23.4 Selbstanwendung

Dieses Werk ist privat finanziert, ohne institutionelle Anbindung, ohne Drittmittel, nicht peer-reviewt und hypothesengenerierend. Die in 23.1 genannten Fehlerarten gelten für es selbst: die Evidenzmatrix beruht auf einer nicht systematischen Literaturrecherche; mehrere Zitationen waren zeitweise falsch als „nicht auffindbar“ geführt (Kapitel 0); die Produkt- $\times$ -Endpunkt-Matrix stützt sich für Demenz überwiegend auf **eine** Kohorte. Nach Kesselheim 2012 ist auch die umgekehrte Verzerrung zu bedenken: Die Abwesenheit von Industriefinanzierung ist kein Qualitätsnachweis.

24. Ethische Ebene

Deskriptiver Befundbericht. Die ethische Argumentation nutzt eigene Quellen und wird **nicht** aus den Gesundheitsbefunden abgeleitet; umgekehrt wird kein Gesundheitsbefund durch ethische Argumente gewichtet.

24.1 Die behördliche Bestandsaufnahme

EFSA Panel on Animal Health and Animal Welfare (AHAW), „Welfare of dairy cows“, *EFSA Journal* 2023;21(5):e07993, DOI 10.2903/j.efsa.2023.7993. Methode: Literaturübersichten plus Expert Knowledge Elicitation.

Tierwohlfolge	Befund zum Systemvergleich
Locomotory disorders (Lahmheit)	kein Haltungssystem durchgängig besser; hohes Risiko bei Liegeboxen mit flacher Einstreu oder Matten
Mastitis	keine wesentlichen Systemunterschiede; einziger haltungsbezogener Hazard ist die Einstreu
Bewegungs- und Ruheeinschränkung	höchste Einschränkung im Anbindestand; offene Einstreusysteme und Weide günstiger
Komfortverhalten	Anbindung schränkt stark ein
Stoffwechselstörungen (Ketose, SARA, Hypokalzämie)	keine wesentlichen Systemunterschiede

Methodische Grenze, die das Gutachten selbst benennt: Die Literatur ergab **keine** klaren Zusammenhänge zwischen Milchleistung oder Herdengröße und Tierwohl; das Panel musste auf Expertenwissen zurückgreifen. Empfohlene Schwellen: mindestens 9 m² Gesamtinnenfläche je Kuh, mindestens eine Liegebox je Kuh, Weidezugang $\geq$ 2 Monate/Jahr, Betriebsmortalität $\leq$ 8 %. Zur Anbindehaltung: „Dairy cows should not be permanently housed in tie-stalls.“

24.2 Prävalenzen

Kennzahl	Wert	Gebiet	Quelle
Lahmheit, Studienmittel	22,8 % (Median 22,0)	6 Kontinente, 53 Studien, 414.950 Kühe	Thomsen PT, Shearer JK, Houe H, <i>Vet J</i> 2023;295:105975
Lahmheit, Europa	22,0 % (Median 20,6)	29 Studien	ebd.
Schwere Lahmheit	7,0 % (Median 6,5)	24 Studien	ebd.
Spannweite innerhalb Herden	0-88 %	35 Studien	ebd.
Zeittrend	kein klarer Trend (ältere 24,3 %, jüngere 21,5 %, p = 0,37)	—	ebd.
Lahmheit, gepoolt (lenient)	28 % (23-33)	Nordwesteuropa, 53 Studien	Wessels W et al., <i>J Dairy Sci</i> 2025;108(9):10037-59, PMID 40614806
Milde klinische Mastitis, Median Betriebsinzidenz/Jahr	11,8-16,2 % je Region	Deutschland, 765 Betriebe	Böker AR et al., <i>Front Vet Sci</i> 2023;10:1193301
Schwere klinische Mastitis	2,0-4,0 %	ebd.	ebd.
Färsenmastitisrate	23,5-35,7 %	ebd.	ebd.

Datenlücke: Eine belastbare gepoolte europäische Prävalenz **subklinischer** Mastitis ließ sich nicht finden; die deutsche Großstudie berichtet statt Prävalenz Zellzahl-Kennzahlen.

24.3 Nutzungsdauer und Haltung in Österreich

ZuchtData, Jahresbericht 2025 (16.868 Kontrollbetriebe, 437.621 Kontrollkühe = 82 % aller Milchkühe):

Kennzahl	Wert 2025
Nutzungsdauer	4,01 Jahre
Abkalbungen beim Abgang	4,05
Milchleistung je Kuh	8.188 kg
Lebensleistung	33.690 kg

Abgangsursachen (% aller Abgänge): Fruchtbarkeit 20,9; Verkauf zur Zucht 16,5; sonstige Gründe 14,6;
Euterkrankheiten 13,2; Alter 7,8; **Klauen- und Gliedmaßenkrankungen 7,3**; Leistung 6,0; Verletzung 3,8;
nicht erfasst 3,4; Stoffwechsel 2,8.

Methodische Grenze: „Verkauf zur Zucht“ (16,5 %), „sonstige Gründe“ (14,6 %) und „nicht erfasst“ (3,4 %) sind zusammen 34,5 % der Abgänge und nicht gesundheitsspezifisch zuordenbar.

Haltungsformen (Statistik Austria, Agrarstrukturhebung 2020, Vollerhebung): Milchkühe in Laufstallhaltung **63 %**, in Anbindehaltung **35,6 %**. Alle Rinder: Laufstall 65,4 % (2010: 49 %). Regional: Anbindehaltung Tirol 52 %, Salzburg 36 %, Vorarlberg 34 %. 71 % der Milchkuhbetriebe mit regelmäßigem Weidegang, Ø 6,3 Monate/Jahr.

Rechtsrahmen: Dauernde Anbindehaltung ist in Österreich seit 2020 untersagt, begründete Ausnahmen bis 2030; Kombinationshaltung verlangt Auslauf oder Weide an mindestens 90 Tagen/Jahr, bei Bio 120. Betriebe mit Anbindehaltung verlieren das AMA-Gütesiegel seit 01.01.2024. **Datenlücke:** Der Stichtag 2020 liegt sechs Jahre zurück; ein aktuellerer milchkuhspezifischer Wert war nicht primärbelegbar. Angesichts Trend und Gütesiegelregel ist der Anbindeanteil 2026 wahrscheinlich niedriger als 35,6 %.

24.4 Kalbtrennung

Otten ND, Welk A, Jensen MB, *Acta Vet Scand* 2025;67:45, DOI 10.1186/s13028-025-00827-4 — Expertenbefragung, 21 Antwortende aus 15 europäischen Ländern:

System	Häufigster Trennungszeitpunkt	Anteil
Konventionell	innerhalb der ersten 12 Stunden post partum	18 von 21 Antwortenden
Bio	12-24 Stunden	12 von 17
Bio, längerer Kontakt	2-7 Tage	5 von 16

Gewichtige methodische Grenze: Experteneinschätzung, nicht Betriebsdaten; meist nur ein Experte je Land; Rücklauf 47 % bzw. 36 %; die Autoren weisen selbst auf intern inkonsistente Prozentangaben hin. **Für Österreich existieren keine Trennungszeitpunkte in Stunden** — die große Betriebsbefragung (Klein-Jöbstl D et al., *J Dairy Sci* 2025;108(3):2756-66, n = 2.314) erhebt diese Größe nicht.

Forschungsstand kuhgebundene Aufzucht: Beaver A, Meagher RK, von Keyserlingk MAG, Weary DM, *J Dairy Sci* 2019;102(7):5784-5810 — systematische Übersicht, 70 Arbeiten: bei Durchfall und Mastitis Hinweise auf vorteilhafte oder neutrale Effekte des Saugens; bei Kryptosporidiose, Pneumonie, Immunität und Mortalität gemischte Befunde. Fazit: die Literatur „provides no consistent evidence in support of early separation“. Meagher RK et al., *J Dairy Sci* 2019;102(7):5765-83: längerer Kontakt fördert normaleres Sozialverhalten und erhöht die Gewichtszunahme, reduziert aber die verkaufsfähige Milchmenge und **erhöht den akuten Distress bei der späteren Trennung**.

Österreichischer Betriebsvergleich (Rademann A, Schneider ML, Waiblinger S, *Front Vet Sci* 2025;12:1610084 — 50 Betriebe, Welfare-Quality-Protokoll): bessere Werte bei kuhgebundener Aufzucht für Verhaltensbeurteilung, orales Verhalten, Platz, Weidezugang, Klauen; **kein Unterschied** bei Mensch-Tier-Beziehung, Sozialverhalten, Spielverhalten und Mortalität. **Entscheidende Konfundierung, die die Autoren selbst benennen:** 100 % der Kuh-Kalb-Kontakt-Betriebe waren Biobetriebe gegenüber 56 % der Vergleichsbetriebe — die Vorteile sind möglicherweise nicht dem Kuhkontakt zuzuschreiben.

24.5 Antibiotika und Resistenzen

EU (EMA, ESUAvet Annual Surveillance Report 2023, veröffentlicht 31.03.2025): Absatz für Lebensmittel liefernde Tiere 88,5 mg/PCU gegenüber 118,3 im Basisjahr 2018 — etwa die Hälfte des Farm-to-Fork-Reduktionsziels (50 % bis 2030) erreicht. Wirkstoffklassen: Penicilline 31,4 %, Tetrazykline 21,6 %, Sulfonamide 10,1 %. **Intramammäre Zubereitungen: 0,7 % der Verkäufe.**

Ausdrückliche Lücke der Primärquelle: ESUAvet weist **keine** quantitativen Verbrauchsdaten je Tierart aus; die EMA stellt fest, die Daten 2023 seien „not complete and accurate enough to start reporting quantitative information“. Ein EU-weiter Milchviehanteil ist daraus nicht belegbar.

Österreich (AGES, Antibiotika-Vertriebs- und Abgabemengen 2024, veröffentlicht 09.10.2025): Gesamtvertrieb 34,56 t (+6,5 %); normalisiert gesamt 37,2 mg/PCU; **Rind 17,2 mg/PCU** (Schwein 58,1; Geflügel 19,0); **intramammär 0,91 t = 2,6 % des Gesamtvertriebs**; Applikationswege oral 79,2 %, parenteral 15,9 %, intramammär 2,6 %. Innerhalb der intramammären Gruppe stiegen laktationsbegleitende Präparate leicht, **Trockensteller gingen zurück**. Die AGES führt Jahresschwankungen auf Verfügbarkeit und Lagerbewegungen zurück, nicht auf veränderte Tierzahlen.

Selektives Trockenstellen (Weber J, Borchardt S, Seidel J et al., *Animals* 2021;11(12):3403, DOI 10.3390/ani11123403 — systematische Übersicht mit Meta-Analyse):

Endpunkt	Ergebnis
Intramammäre Infektion nach dem Kalben, selektiv gegenüber flächig	RR 1,02 (0,94-1,11), p = 0,592 , I ² = 0 % (3 Studien, 4.045 Viertel)
Antibiotikaeinsatz unter selektivem Trockenstellen	51,22 % der Tiere (43,20-59,22) gegenüber definitionsgemäß 100 % (5 Studien, 6.894 Viertel)

Selektives Trockenstellen halbiert den Antibiotikaeinsatz ohne nachweisbaren Nachteil für die Eutergesundheit (**Grad B**, geringe Studienzahl, erhebliche Heterogenität beim Einsatz).

Resistenzlage (Naranjo-Lucena A, Becker P, Madigan G et al., *Antibiotics* 2025;14(3):243 — Irland, 2020–2023, 7.833 Milchproben aus 1.762 Betrieben):

Erreger	Resistenz	Betroffene Herden	Persistenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	Penicillin	61,84 % (47 Herden)	27 Herden (35,53 %)
<i>Streptococcus uberis</i>	Pirlimycin	48,91 % (45 Herden)	13 Herden
<i>Streptococcus uberis</i>	Erythromycin	31,52 % (29 Herden)	2 Herden
<i>Escherichia coli</i>	Tetrazyklin	30,91 %	keine Persistenz

Passive Surveillance aus freiwillig eingesandten Diagnostikproben; deskriptiv ohne inferenzstatistische Prüfung.

One Health (ECDC, EFSA, EMA, JIACRA IV, *EFSA Journal* 2024;22(2):e8589, Erhebungszeitraum 2019–2021): Positive Assoziationen zwischen Verbrauch und Resistenz **innerhalb** der Nutztierpopulation für Fluorchinolone, Polymyxine, Aminopenicilline und Tetrazykline. Der Zusammenhang zum Menschen ist **nur indirekt** belegt: Resistenz beim Menschen war mit Resistenz bei Nutztieren verknüpft, und diese mit dem Tierverbrauch. Eine **direkte** statistische Assoziation zwischen Tierverbrauch und Resistenz beim Menschen wird nicht berichtet. Vorbehalte der Autoren: Humanisolate stammen von klinisch Erkrankten, Tierisolate von gesunden Tieren am Schlachthof — die Stichproben sind nicht äquivalent.

24.6 Was dieses Kapitel nicht leistet

Es begründet keine Gesundheitsaussage und wird von keiner Gesundheitsaussage begründet. Der einzige sachliche Berührungspunkt zum übrigen Werk ist **Hitzestress**: zugleich Tierwohlthema und messbare Determinante der Milchezusammensetzung (Kapitel 5.1). Wer aus den Zahlen dieses Kapitels eine Ernährungsempfehlung ableitet, verlässt die Methodendisziplin des Werks.

Datenlücken: systemstratifizierte Prävalenzen aus dem EFSA-Volltext; gepoolte europäische Subklinik-Mastitisprävalenz; aktueller milchkuhspezifischer Anbindeanteil Österreich; österreichische Trennungszeitpunkte; Verbreitung kuhgebundener Aufzucht; Milchviehanteil am Antibiotikaeinsatz EU-weit; Trockensteller-Tonnage getrennt von laktationsbegleitenden Präparaten.

TEIL IV — BILANZ

25. Abgrenzung zu NEUROMETABOLICA und zur Alzheimer-Aufarbeitung (neu)

Der Autor führt zwei eigenständige Nachbarstränge: **NEUROMETABOLICA** (Zehn-Achsen-Koordinationsmodell der Demenz, Schwerpunkt Astrozyt-Mikroglia-Dyade und Stickstoff-/Leberstoffwechsel gegenüber Proteinablagerung) und eine allgemeine **Alzheimer-Aufarbeitung** (Paper plus Handreichung). Beide sind verwandt, aber getrennt zu halten. Die folgende Tabelle verhindert Doppelpublikation und Argumentvermischung.

Aussage	Milchwerk (FORSCH-PROV0445)	Modellpaper (NEUROMETABOLICA)	Begründung
Milchmatrix → ApoB/LDL → vaskuläre Hirngesundheit	Ja	nur als Input einer Achse	expositionsspezifisch, Humandaten vorhanden
APOE4 × Insulinresistenz × BBB	Ja , als Effektmодifikator	Ja , als Achsenkopplung	Überlappung; im Milchwerk nur, soweit Ernährungsexposition berührt

Astrozyt-Mikroglia-Dyade, reaktive Astrozytensubtypen	Nein	Ja	keine milchexpositionsspezifischen Daten
Ammoniak-Astrozyten-Achse, hepatische Enzephalopathie	Nein (Milchharnstoff → Hyperammonämie ist verworfen)	Ja	im Milchwerk nur als verworfene Hypothese mit Verweis
Stickstoff-/Leberstoffwechsel gegen Proteinablagerung	Nein	Ja	allgemeines Pathogenesemodell
MUN als Kuhmerkmal	Ja (Kapitel 5, 21)	Nein	kein Humanpfad
Multi-Faktor- gegen Amyloidkaskaden-Debatte	nur als Rahmen, ein Abschnitt	Ja , ausführlich	vermeidet Doppelpublikation

Methodischer Hinweis: Zum Stand der Astrozyten-Mikroglia-Interaktion, der reaktiven Astrozytensubtypen und der Glia-Stoffwechselkopplung wurde für dieses Werk **keine** eigene Recherche durchgeführt. Die einzige verifizierte Glia-Quelle ist eine Mausstudie zu astrozytärem APOE4 und BBB-Schädigung (PMID 34957486: undichte BBB, MMP9 erhöht, reduzierte Astrozytenendfuß-Abdeckung; Entfernung astrozytären APOE4 normalisiert). Die Abgrenzung oben ist daher konzeptuell, nicht evidenzgestützt — NEUROMETABOLICA braucht seine eigene Literaturrunde.

26. Priorisierung der Mechanismen (Stand v3.0)

Rang	Mechanismus	Warum priorisiert	Hauptproblem	Grad
1	Produktmatrix → ApoB/LDL	stärkste direkte Human-RCT-Evidenz (Rosqvist: 0,04 vs. 0,36 mmol/l); flankiert von Neurology 2026 und Lancet Commission 2024 (LDL 7 % PAF)	kein direkter Aß/Tau-Nachweis	B
2	MFGM/polare Lipide (Lipidwirkung) (aufgewertet)	SRMA 2026: TC −0,18 mmol/l; Meta 2024: TC SMD −0,259	LDL-Teilbefund einzelstudiengetragen; Akuteffekt widerlegt	B
3	Oxysterole	Humanresorption belegt; BBB-Brücke	EER ungünstig; Gehalte in Käse/Milchpulver unquantifiziert	C
4	Milchpeptide	systemische Nachweisbarkeit real (108 Studien, 102 mit Nachweis)	inkonsistent, sehr geringe Mengen; Target/Cmax unklar	C
5	Leucin-mTOR-Autophagiehemmung	Human-Monozytendaten, Dosis-Schwellenwert (~300 µM)	nicht milchspezifisch ; Hirn-EER Datenlücke	C
6	AGE/RAGE (abgewertet)	Human-Kohortenevidenz zu dAGE und Kognition vorhanden	Milchanteil an der dAGE-Last klein; 4-Wochen-RCT ohne Effekt; Sojagetränk zeigt dieselbe CML-Zunahme	D
7	MFGM → Kognition/Proteostase (abgewertet)	-	RCT-Nullbefund n = 263; proteostatische Endpunkte nie gemessen	D
8	EV/miRNA	prinzipieller Transportmechanismus	Human-Bioverfügbarkeit widersprüchlich	D

Querschnitts-Verstärker (kein Milchmechanismus): Alterungs-/Clearance-Achse (Proteostase, glymphatisch/BBB, Schlaf, Gefäßsteifigkeit) — **B**, aber nicht milchspezifisch.

26.1 Verschiebungen gegenüber v1.3

Position	v1.3	v3.0	Grund
MFGM-Lipidwirkung	C→D (Belege fehlten)	B	Belege existieren und sind verifiziert
MFGM-Kognition	C→D	D (bestätigt, neue Begründung)	RCT-Nullbefund statt fehlender Quelle
AGE/RAGE	Rang 2, Grad B/C	Rang 6, Grad D	Dosisvergleich und Nichtmilch-Kontrolle
Trinkmilch → Kognition	nicht geführt	C (inkonsistent)	MR-Befunde
Trinkmilch → Mortalität	nicht geführt	B (Nulleffekt)	zwei MR-Kohorten
Milchaufnahme-Biomarker → CVD/T2D	nicht geführt	B	Trieu 2021, Imamura 2018
Milchaufnahme-Biomarker → Demenz	nicht geführt	Datenlücke	keine Kohorte auffindbar

26.2 Verschiebungen in v3.0

Position	v2.0	v3.0	Grund
Substituent bestimmt Vorzeichen des Milcheffekts	nicht geführt	A	Kiesswetter 2024, 15 Kohorten, GRADE moderat
Sojagetränk statt Kuhmilch senkt LDL	nicht geführt	B	Erich 2024, LDL aus 10 von 17 RCTs (n = 312), GRADE hoch
MIND-Intervention ohne kognitiven Vorteil	nicht geführt	A	Barnes 2023, RCT n = 604
B-Vitamin-Supplementierung verbessert Kognition	nicht geführt	E	Ford & Almeida 2019, 31 RCTs
Limitierende Nährstoffe beim Milchersatz (nicht angereicherte Drinks)	angenommen: Calcium	B: Riboflavin, B12, Jod, Protein (Calcium nicht modelliert)	Lawrence 2025 (Verzehrmodellierung), Salomé 2025 (Mikrosimulation)
Substituent bestimmt Vorzeichen, Demenzendpunkt	v3.0: ohne Einschränkung als A geführt	C (eine Kohorte)	Du 2026; Kapitel 18.2

Substitutionsanalysen mit Milchprodukt und Demenzendpunkt	„nicht gefunden"	drei Analysen, je eine Kohorte	Du 2026, Li 2025, Ortega 2024
β-Casomorphin-Strang	nicht geführt	E	EFSA DATEX-Bericht 2009: kein Ursache-Wirkungs-Zusammenhang
Milch als BSE-Übertragungsweg	E (mechanistisch)	E (auch regulatorisch)	WOAH: „milk and milk products" als Safe Commodity
Molkereifinanzierung beeinflusst Ergebnisrichtung	nicht geführt	C	zwei direkte Prüfungen, beide nicht signifikant
Selektives Trockenstellen halbiert Antibiotikaeinsatz ohne Eutergesundheitsnachteil	nicht geführt	B	Weber 2021, Meta-Analyse

27. Verworfen oder stark zurückgestuft

- Chymosin/Lab als direkter Alzheimermechanismus (**E**)
- Pansenammoniak → Milch → Hyperammonämie → Alzheimer (**E/D**)
- Milchwarnstoff als relevantes Neurotoxin (**E/D**)
- Milch erhöht typischerweise Harnsäure (**E**)
- Milch verhindert generell Calciumaufnahme (**E**)
- Gehirn als absichtlicher „Auslagerungsort" (**E**)
- Leiden der Kuh als gezielte epigenetische Botschaft (**E**)
- Milk Amyloid A = Alzheimer-Amyloid (**E**)
- Fett wird direkt zu Thrombus oder Amyloid (**E**)
- Milch als relevanter BSE-Übertragungsweg (**E**)
- Gewöhnliche Milch verursacht generell Fettleber oder Endothelschaden (**E/D**)
- „Mehr Milchwett → mehr Demenz" als universelle Theorie (**E**)
- *Neu v3.0*: Milch-AGEs als relevanter Beitrag zu Insulinresistenz oder Gefäßfunktion (**D**, auf dem Weg zu E)
- *Neu v3.0*: MFGM als kognitiv wirksamer Milchbestandteil beim Erwachsenen (**D**)
- *Neu v3.0*: AHA-Statement „Vascular Contributions to Cognitive Impairment and **Brain Health**" — existiert nicht, Zitation gestrichen
- *Neu v3.0*: β-Casomorphine (BCM7) als Krankheitsursache bei oraler Aufnahme (**E**, EFSA DATEX-Bericht 231, 2009)
- *Neu v3.0*: Lactotripeptide IPP/VPP als blutdruckwirksame Milchpeptide (**E** regulatorisch, EFSA-Claim abgelehnt)
- *Neu v3.0*: B-Vitamin-Supplementierung als kognitive Intervention (**E**, 31 RCTs)
- *Neu v3.0*: „Der Umweltvorteil pflanzlicher Drinks gilt je Nährstoffeinheit wie je Liter" (**E** für Hafer- und Mandeldrinks)

28. Falsifikationskriterien

Hypothese	Falsifikation	Kapitel
Matrix → ApoB chronisch	ApoB-Differenz < 0,05 g/l (90 %-KI) im 24-Wochen-RCT gegen fettsäuregleiches Butteröl	10
Milchwett → Demenz (Biomarkerebene)	HR pro SD 15:0 zwischen 0,95 und 1,05 in ≥10 Kohorten, ≥5000 Fälle	15
Trinkmilch → Demenz (kausal)	MR mit ≥50.000 Fällen und Positivkontrolle ergibt OR 0,97-1,03	16
Milchspezifischer Fermenteeffekt	keine Differenz Milch- vs. pflanzliches Ferment (CRP ±0,3 mg/l)	9
Milch-AGE-Pfad	kein Effekt bei ≥3-facher CML-Differenz über ≥12 Wochen	6
Leucin-Milchspezifität	leucin-gematchte Nichtmilch-Proteinquelle erzeugt dieselbe Autophagiehemmung	13
Oxysterolweg	diätetische Zufuhr < 5 % des zirkulierenden/hirngängigen Pools	11
Käse-Demenz-Assoziation kausal	multivariable MR mit Käse-Instrumenten ergibt OR 0,97-1,03	16
APOE-Effektmodifikation	p-Interaktion > 0,1 gepoolt über ≥3 Kohorten, ≥3000 AD-Fälle	14
Geschlechtsinteraktion	p > 0,1 bei ≥5000 Fällen	17
Kuhzustand → menschliche Proteostase	keine Hitzestress-Proteomsignatur > 2-fach in gepoolter UHT-Tankmilch	5
Milchspezifität gegenüber Substitution	Unterschiede verschwinden nach Adjustierung für B12, Jod, Calcium, Protein	18
Gesamtarchitektur	keine reproduzierbare Wirkung auf Gefäß-/Clearance-/Aß/Tau-Endpunkte	alle

29. Offene Datenlücken

29.1 Die EER-Tabelle — und was ihr Zustand bedeutet

Kandidat	Reale Produktdosis	Cmax	t½	Hirnkonzentration	Endogener Pool	EER
Milchpeptide	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	nicht berechenbar

Oxysterole	Datenlücke (Käse/Milchpulver unquantifiziert)	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	nicht berechenbar
AGEs (CML)	~0,28 mg je 250 ml UHT-Milch; bis ~1,5 mg bei langer Lagerung; Gesamtkost 2,6-7,0 mg/d	Datenlücke für Milch; freie Plasma-AGEs steigen dosisabhängig	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Milchanteil < 25 % der Kostvariation; gegen endogene Bildung nicht quantifizierbar
Spermidin	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	nicht berechenbar
Leucin	Plasma-Cmax erreicht den Schwellenbereich ~300 µM	teilweise bekannt	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	nicht berechenbar
MFGM-Sphingolipide	Interventionen 0,3-5 g Phospholipide/d; 45 g Buttermilchpulver ≈ 187,5 mg Phospholipide	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	Datenlücke	nicht berechenbar; Wirkung wahrscheinlich luminal (Cholesterinabsorption), nicht systemisch

Das ist selbst ein Befund, nicht nur eine Lücke: Für **keinen** der sechs postulierten bioaktiven Milchbestandteile existiert eine publizierte Kette von Produktdosis über Cmax bis Hirnkonzentration. Fünf von sechs Zeilen sind nicht befüllbar. Solange das so bleibt, ist jede Einzelstoff-Hirnwirkungshypothese zur Milch **nicht prüfbar** — und damit kein tragfähiger Forschungsgegenstand. Der Matrix- und Gefäßpfad ist nicht nur besser belegt, er ist der einzige, der überhaupt messbare Größen anbietet.

29.2 Weitere Lücken

- 1. Biomarkerbasierte Demenzkohorten (15:0, 17:0, t16:1n-7) — vorhandene Biobanken, kein Follow-up ausgewertet.
- 2. Direkter Autophagie-Flux-Assay beim Menschen unter Milch-/Molke-Exposition gegen leucin-gematchte Kontrolle.
- 3. Human-Interventionsdaten Milchprodukt → Aβ42/40, p-tau217, Amyloid/Tau-PET.
- 4. Welche Tier-Signaturen überleben Pooling, Erhitzung, Fermentation und Lagerung nachweislich?
- 5. Oxysterolgehalte in Milchpulver und Käse; MG-H1 in allen Milchprodukten.
- 6. SCFA-, TMAO- und Gallensäureendpunkte in Milch-RCTs.
- 7. Produkt × Endpunkt: UHT-Milch, Magerkäse, Sahne, Milchpulver weitgehend leer.
- 8. Substitutionsanalysen mit **Demenzendpunkt** — für Milchprodukt als ersetzte Größe liegen drei Ein-Kohorten-Analysen vor (Kapitel 18.2), für den Ersatz durch Pflanzendrinks keine auffindbare. Offen: eFigure 4 (Du 2026); milchspezifische HR aus Kim 2026; Butter→Olivenöl-HR aus Tessier 2024; KI für fettarme Milchprodukte aus Li 2025; manuelle Suche in Scopus und Web of Science; unabhängige Replikation in einer zweiten Kohorte mit B12- und Jodstatus.
- 9. Neuere LCA-Arbeiten 2022–2026 je Nährstoffeinheit statt je Liter.
- 10. Anteil molkereifinanzierter Studien in der gesamten Milch-Gesundheits-Literatur jenseits der CVD-Endpunkte (Kapitel 23.3).
- 11. Milchviehspezifischer Antibiotikaverbrauch EU-weit; gepoolte europäische Subklinik-Mastitisprävalenz (Kapitel 24).
- 12. Erzeugerpreis zu Produktionskosten für Österreich; Marktanteil pflanzlicher Alternativen in Österreich (Kapitel 20).

Erledigt in v3.0, nicht mehr als Lücke geführt: die vier zuvor unbelegten Kapitel (20, 22, 23.3, 24) sind belegt; die drei zuvor nicht verifizierten PMIDs (38718740, 40201593, 34250935) sind aufgelöst — eine davon als Fehlbelegung (Kapitel 0).

30. Priorisiertes Forschungsprogramm

Priorität	Hypothese	Design	Stichprobe/Dauer	Endpunkte	Kontrolle	Hartes Falsifikationskriterium
1	Matrixeffekt (MFGM) senkt ApoB chronisch	doppelblindes Parallel-RCT, präregistriert	n = 240, 24 Wochen	ApoB (primär), LDL-Partikelzahl, Plasmasterole	isokalorisches, fettsäuregleiches Butteröl; zusätzlicher Pflanzenöl-Arm	ApoB-Differenz < 0,05 g/l
2	15:0-Biomarker sagt Demenz voraus	gepoolte Biomarkeranalyse aus Biobanken	≥10 Kohorten, ≥5000 Fälle, ≥10 Jahre	inzidente Demenz, Subtypen	Adjustierung Ballaststoffe, Fisch, Kostqualität	HR pro SD 0,95–1,05
3	Milchspezifischer Fermenteffekt	dreiarmliges RCT	n = 150, 12 Wochen	CRP, Diversität, SCFA, LPS-Bindungsprotein	pflanzliches Ferment (Sauerkraut/Kimchi/Sojaferment), unfermentiert	keine Differenz Milch vs. Pflanze
4	Milch-AGEs beeinflussen Gefäßfunktion	Crossover-RCT	n = 60, 2 × 12 Wochen	Clamp, FMD, Plasma-CML (LC-MS/MS)	frisch pasteurisierte vs. gelagerte UHT-Milch	kein Effekt bei ≥3-facher CML-Differenz
5	Käse-Demenz-Assoziation kausal	multivariable MR mit käsespezifischen Instrumenten (nicht LCT)	GWAS-Summenstatistiken	Demenz, AD, VaD	Negativkontrolle Butter	OR 0,97–1,03

6	APOE-Effektmodifikation	präregistrierte Replikation	≥3 Kohorten, ≥3000 AD-Fälle	AD	gleiche Expositionsdefinition wie Du 2026	p-Interaktion > 0,1 gepoolt
7	Substitution ist nährstoff, nicht milchvermittelt	Kohorten-Substitutionsanalyse + Mediationsanalyse	bestehende Kohorten	Demenz, kardiometabolisch	Adjustierung B12, Jod, Calcium, Protein	Unterschiede verschwinden

30.1 Vorgelagerte Arbeitspakete (Tier- und Produktseite)

1. Kühe objektiv nach MUN, SCC, BHB/NEFA, Energiebilanz, Laktationsphase, Hitzestress und Gesundheit klassifizieren.
2. Rohmilch mit Proteomik, Peptidomik, Lipidomik, Metabolomik, Oxidations-/AGE-Profil, Hormonen und Vesikeln analysieren.
3. Identische Verarbeitung der Chargen: pasteurisiert, UHT, Joghurt, Käse.
4. Prüfen, welche Tier-Signaturen Pooling, Erhitzung, Fermentation und Lagerung überleben.
5. Standardisierte In-vitro-Verdauung als erster Filter; nur überlebende Kandidaten in Human-Crossover-Studien.
6. Absolute Cmax, t½ und EER bestimmen — **erst danach** Zell- und Gewebemechanismen testen.
7. APOE, metabolisches Syndrom, Alter, LCT und Geschlecht präspezifizieren und präregistrieren.

31. Schlussnotiz

Der Wert dieses Werks liegt nicht in einer fertigen Milch-Demenz-These, sondern in der schrittweisen Reduktion spekulativer Ideen auf messbare Kausalglieder. Nach Abschluss der Recherche lässt sich der Stand in sechs Sätzen fassen:

1. **Ein ursächlicher Effekt von Milch auf Demenz ist nicht belegt.** Die stärkste Beobachtungsassoziation (fettreicher Käse, HR 0,87) weist in die *entgegengesetzte* Richtung der Ausgangsvermutung und ist selbst nicht kausal interpretierbar.
2. **Am besten belegt ist der Matrixeffekt auf LDL** — neunfacher Unterschied im LDL-Anstieg zwischen Sahne mit intakter MFGM und Butteröl bei gleicher MilCHFettmenge. Das ist ein echter, kausal gezeigter Lebensmitteleffekt, aber er endet beim Lipidprofil, nicht im Gehirn.
3. **Die Einzelstoffhypothesen scheitern an der Pharmakokinetik**, nicht an fehlender Plausibilität. Fünf von sechs Kandidaten haben keine publizierte Dosis-Cmax-Hirnkonzentrations-Kette.
4. **Die Alterungs- und Clearance-Achse ist gut belegt, aber nicht milchspezifisch** — sie ist der Boden, auf dem alles steht, nicht der Hebel, den Ernährung bedient.
5. **Milchspezifität ist durchgehend die schwächste Stelle.** AGEs entstehen im Sojagetränk genauso; der Fermenteffekt ist ein Effekt der Fermentationsklasse; Leucin wirkt aus jeder Proteinquelle; B12 kann Milcheffekte vortäuschen. Jede verbleibende Hypothese muss diese Kontrolle bestehen.
6. **Die Frage „ist Milch schädlich?“ ist falsch gestellt.** Der Substituent bestimmt das Vorzeichen: Dieselbe Portion Milch, ersetzt durch Wasser, Kaffee, ein Sojagetränk oder verarbeitetes Fleisch, ergibt vier verschiedene Risikoschätzer. Eine Aussage über Milch ohne definierten Vergleichsarm ist nicht interpretierbar (**A für kardiometabolische Endpunkte; für den Demenzendpunkt C**, eine Kohorte). Das ist der wichtigste methodische Zugewinn der v3.0, mit der Einschränkung der v3.1.

Der aktuelle Stand stützt ein **Netzwerkmodell**, in dem Produktmatrix, Stoffwechsel, Gefäßgesundheit, APOE, BBB und Clearance zusammenhängen können, ohne dass Milch als Quelle von Alzheimer-Amyloid etabliert ist — und ohne dass die Gegenrichtung („Käse schützt“) belegt wäre.

Anhang A — Glossar

Aβ / Amyloid-β — Peptid, das bei Alzheimer in amyloidartigen Ablagerungen vorkommt.

Tau — Mikrotubuli-assoziiertes Protein; pathologische Formen zentral für Tauopathien.

Proteostase — Gesamtheit der Systeme für Proteinsynthese, Faltung, Reparatur, Transport und Abbau.

CMA — Chaperon-vermittelte Autophagie; LAMP2A-abhängiger lysosomaler Abbauweg.

Denaturierung — Veränderung oder Verlust der nativen Proteinstruktur.

Aggregation — Zusammenlagerung von Proteinen oder anderen Molekülen.

Amyloid — geordnete Proteinaggregate mit Cross-β-Struktur.

Lab / Chymosin — Protease, die κ-Casein spaltet und Caseinmizellen destabilisiert.

Fibrin — Proteinpolymer des Gerinnungssystems.

MUN — Milk Urea Nitrogen; Marker des Stickstoffstoffwechsels der Kuh und Umweltindikator.

BHB — β -Hydroxybutyrat; Ketonkörper und Ketosemarker.

NEFA — nicht veresterte Fettsäuren; steigen bei negativer Energiebilanz.

SCC — Somatic Cell Count; Eutergesundheits- und Mastitismarker.

Furosin — Marker der frühen Maillard-Reaktion, empfindlichster Hitzeindikator in Milch.

CML / CEL / MG-H1 — Carboxymethyllysine, Carboxyethyllysine, Methylglyoxal-Hydroimidazolone; fortgeschrittene Glykierungsendprodukte.

Laktulose — Hitzemarker, trennt UHT von sterilisierter Kondensmilch.

AGE / RAGE — Advanced Glycation End Products und deren Rezeptor.

Oxysterol — oxidiertes Cholesterinderivat; 24S-OHC verlässt das Gehirn, 27-OHC kann hineingelangen.

MFGM — Milk Fat Globule Membrane.

OCFA — Odd-Chain Fatty Acids; ungeradzahlige Fettsäuren 15:0 und 17:0 als Milchlipidbiomarker.

APOE — Apolipoprotein E; Lipidtransport, Gefäße, Alzheimer-Risiko.

CAA — zerebrale Amyloidangiopathie.

BBB — Blut-Hirn-Schranke.

MR — Mendelsche Randomisierung; genetische Instrumentvariablenanalyse.

LCT / rs4988235 — Lactase-Genlocus; MR-Instrument für Trinkmilchkonsum.

FFQ — Food Frequency Questionnaire; Hauptquelle des Messfehlers in der Ernährungsepidemiologie.

Target Engagement — Nachweis, dass ein Stoff sein biologisches Ziel im Organismus erreicht.

C_{max} / t_{1/2} — maximale Plasmakonzentration / Halbwertszeit.

EC₅₀ / IC₅₀ — Konzentration für 50 % stimulierenden bzw. hemmenden Effekt.

EER — Exogenous-to-Endogenous Ratio.

SASP — Senescence-Associated Secretory Phenotype.

PAF — Population Attributable Fraction; bevölkerungsbezogener attributabler Anteil.

Reverse Causal Mapping — Analyse vom klinischen Endpunkt rückwärts zu modifizierbaren Knoten.

Anhang B — Maschinenlesbarer Projektstatus

```
{
  "kennung": "FORSCH-PROV0445",
  "title": "Milch – Stoffwechsel – Proteostase – Demenz",
  "version": "3.3",
  "date": "2026-10-20",
  "autor": {"name": "Thomas Schueller", "orcid": "0009-0003-9799-6747", "marke": "Syntagma Forschung Wien"},
  "lizenz": "CC BY 4.0",
  "status": "Manuskriptfassung; alle Kapitel belegt; verbleibende Luecken sind benannte Einzeldatenpunkte",
  "evidence_scale": {"A": "gesichert", "B": "gut gestuetzt", "C": "plausibel", "D": "spekulativ", "E": "widersprochen"},
  "current_core_hypothesis": "Kuhzustand + Verarbeitung + Produktmatrix -> definierte Exposition -> vaskulaer-metab
Reaktion -> BBB/neurovaskulaere Einheit und moegliche Clearance-Modifikation; direkter Milch-Abeta/Tau-Pfad nicht belegt.",
  "leitsatz_v3": "Die Frage 'ist Milch schaedlich' hat keine Antwort, weil der Substituent das Vorzeichen bestimmt.
beantwortbare Frage lautet: gegenueber was?",
  "priority_mechanisms": [
    {"rang":1,"name":"Produktmatrix/ApoB-LDL","grad":"B"},
    {"rang":2,"name":"MFGM Lipidwirkung","grad":"B"},
    {"rang":3,"name":"Substitutionseffekt (Sojagetraenk statt Milch, LDL -0,19 mmol/l)","grad":"B"},
    {"rang":4,"name":"Oxysterole","grad":"C"},
    {"rang":5,"name":"Milchpeptide","grad":"C"},
    {"rang":6,"name":"Leucin-mTOR-Autophagie","grad":"C"},
    {"rang":7,"name":"AGE/RAGE","grad":"D"},
    {"rang":8,"name":"MFGM Kognition/Proteostase","grad":"D"},
    {"rang":9,"name":"EV/miRNA","grad":"D"}
  ],
  "korrekturen_v32": [
    {"item":"Zhou 2023","von":"in Demenztabelle","auf":"Randnotiz, kein Demenzendpunkt (Mortalitaet,
CVD)","grund":"Pruefbericht 19.10.2026"},
    {"item":"Ortega 2024 Endpunkt","von":"Demenz nahegelegt","auf":"CDR, keine Demenzinzidenz; PMID 38388110 bestaet
(sekundaer)","grund":"Pruefbericht"},
    {"item":"Du 2026 Kaese -> Milch","von":"hoeheres Risiko ohne Vorbehalt","auf":"nur laut Ergebnistext, Methodente
fuehrt Milch nicht als Ersatz; eFigure 4 ausstehend","grund":"Pruefbericht"},
    {"item":"Tessier 2024 Todesfaelle","von":"4571","auf":"4751 (Primaerquelle); Korrektur PMID
38916897","grund":"Pruefbericht"},
    {"item":"Li 2025","von":"ohne Vorbehalt","auf":"Editors Note PMID 42546256 ungelesen","grund":"Pruefbericht"},
    {"item":"PMID 39096926","von":"unbestaetigt","auf":"Livingston 2024; Bericht 2020 = PMID
32738937","grund":"Pruefbericht"},
  ]
}
```

```

        {"item": "Milch als Getraenk und Demenz (Europa)", "von": "nicht gefuehrt", "auf": "B (Nullbefund)", "grund": "Du 2026, 2025 MR, Villos 2024"}
    ],
    "korrekturen_v31": [
        {"item": "Substituent bestimmt Vorzeichen, Demenzendpunkt", "von": "A (ohne Einschraenkung)", "auf": "C, eine Kohorte 2026)", "grund": "Recherche 14.10.2026"},
        {"item": "Lawrence 2025", "von": "Mikrosimulation", "auf": "Verzehrmodellierung; Mikrosimulation ist Salome 2025", "grund": "Recherchebericht"},
        {"item": "Erllich 2024 LDL", "von": "17 RCTs", "auf": "10 RCTs, n=312; Foerderung United Soybean Board", "grund": "Prima BMC Med geprueft"},
        {"item": "PMID 42398769 Erstautorin", "von": "unbekannt", "auf": "Borkar AS", "grund": "Recherchebericht, Pressemitteil Loughborough"},
        {"item": "Journalnamen Kiesswetter/Erllich/Ford", "von": "Adv Nutr / AJCN / J Alzheimers Dis in Begleitdateien", "auf": "Dev Nutr / BMC Med / Drugs Aging", "grund": "Manuskript war richtig, Begleitdateien angeglichen"}
    ],
    "korrekturen_v3": [
        {"item": "PMID 38718740", "von": "APOE4 x Insulinresistenz x BBB", "auf": "Libri et al. 2024, APOE x BBB ohne Insulinkomponente", "grund": "Nummer war falsch belegt"},
        {"item": "PMID 40201593", "von": "nicht verifiziert", "auf": "Yin XS et al. 2025, Alzheimers Dement Amst 17(2):e70100", "grund": "aufgeloest"},
        {"item": "PMID 34250935", "von": "nicht verifiziert", "auf": "Latan et al. 2021, J Alzheimers Dis 82(4):1785-95, AGE-kognitivem Endpunkt", "grund": "aufgeloest"},
        {"item": "Substituent bestimmt Vorzeichen", "von": "nicht gefuehrt", "auf": "A", "grund": "Kiesswetter 2024"},
        {"item": "Beta-Casomorphin-Strang", "von": "nicht gefuehrt", "auf": "E", "grund": "EFSA DATEX 2009"},
        {"item": "B-Vitamin-Supplementierung und Kognition", "von": "nicht gefuehrt", "auf": "E", "grund": "Ford und Almeida 20 RCTs"}
    ],
    "regulatorisch": {
        "rohmilch_keimzahl_je_ml": 100000,
        "rohmilch_somatische_zellen_je_ml": 400000,
        "bsestatus_milch": "WOAH safe commodity, Kapitel 11.4",
        "kognitionsbezogener_claim": "Jod traegt zur normalen kognitiven Funktion bei (VO EU 432/2012)",
        "mfgm_efsa_gutachten": "nicht existent"
    },
    "data_gaps": [
        "Cmax/t1-2/Hirnkonzentration fuer fuenf von sechs Kandidaten",
        "Biomarker-Demenz-Kohorten (15:0, 17:0, t16:1n-7)",
        "Substitutionsanalyse Milch -> Pflanzengetraenk mit Demenzendpunkt (nicht auffindbar; Datenbanken teilweise gesperrt)",
        "eFigure 4 Du 2026 (Einzel-HR der Substitution), Tessier Abb. 2 korrigiert, Kim Milch-HR, Li KI und Editors Note (manuell im Browser)",
        "Lawrence AS 2025 (nicht gefunden), Autorenliste PMID 42251897",
        "prospektive Kohorte vegane Ernaehrung mit Demenzendpunkt",
        "Molkereifinanzierungsanteil ausserhalb CVD",
        "Erzeugerpreis zu Produktionskosten Oesterreich",
        "gepoolte europaeische Subklinik-Mastitispraevaenz"
    ],
    "nachbarstraenge": ["neurometabolica", "alzheimer-aufarbeitung"],
    "method_rules": [
        "Keine Analogie als Beweis",
        "Korrelation/Mechanismus/Kausalitaet trennen",
        "Reale Dosen und Pharmakokinetik",
        "Nichtmilch-Kontrollen",
        "Substituent immer benennen",
        "Falsifikationskriterien",
        "Untergruppen praeregistrieren",
        "Negative Befunde gleichwertig",
        "Keine Zitation ohne Verifikation",
        "Eine gesperrte Datenbank ist kein Beleg fuer Nichtexistenz"
    ]
}

```