

## **ZUR SOFORTIGEN FREIGABE**

**Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 16. August 2022**

# **Knochengesundheit und Osteoporose: Eine orthomolekulare Sichtweise**

**Leitartikel von Richard Z. Cheng, MD, PhD und Thomas E. Levy, MD, JD**

OMNS (16. Aug. 2022) Osteoporose wird, wie die meisten anderen Krankheiten auch, durch viele Faktoren verursacht, darunter auch durch einen Mangel an essenziellen Nährstoffen wie Vitamin D. Das zentrale Dogma war jedoch, nur verschreibungspflichtige Medikamente und Kalziumpräparate zu empfehlen. Diese Strategie klingt einfach und geradlinig, aber leider funktioniert sie nicht nur nicht, sondern kann sogar schädlich sein. In der Literatur gibt es eine Fülle von Daten, die zeigen, dass Lebensstil, Ernährung, Toxine und Hormonhaushalt einen Einfluss auf die Knochengesundheit und Osteoporose haben. Eine kurze Zusammenfassung dieser Forschungsergebnisse wird hier vorgestellt. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollten diese Erkenntnisse in die praktische Behandlung von Osteoporose und anderen chronischen Krankheiten einfließen.

In einer kürzlich erschienenen Ausgabe des New England Journal of Medicine wurde ein Artikel veröffentlicht, in dem behauptet wurde, dass eine Vitamin-D-Supplementierung die Osteoporose nicht verbessert. [1] Das Forbes-Magazin war sofort Feuer und Flamme: Hören Sie schon jetzt auf, Vitamin D zu nehmen! [2]

Vitamin D ist mehr als nur ein Vitamin; es ist eher ein Hormon mit pleiotropen Wirkungen auf den Körper, einschließlich immunstärkender Wirkungen, die gegen Covid-19 kämpfen. Der Rat, die Einnahme von Vitamin D aufgrund einer einzigen negativen Studie einzustellen, ist nicht nur unwissenschaftlich, sondern widerspricht auch dem gesunden Menschenverstand. (Wir werden die Fragen des Studiendesigns nicht erörtern, da Dr. William Grant seine Kritik am mangelhaften Studiendesign des NEJM-Artikels in Kürze vorbringen wird).

Da Vitamin D an vielen Aspekten der Gesundheit beteiligt ist, ist die Aufrechterhaltung eines angemessenen Spiegels von entscheidender Bedeutung. Dennoch sind viele Menschen unterversorgt, was wahrscheinlich zu einem Anstieg der Infektions- und Sterberaten bei Covid-19 geführt hat. In den letzten zwei Jahren wurden zahlreiche klinische Studien zu Vitamin D3 und Covid-19 durchgeführt, darunter eine spezielle Sammlung von Mikronährstoffen für Virusinfektionen - Referenzbibliographie der Internationalen Gesellschaft für Orthomolekulare Medizin [3] und mehrere entsprechende Artikel im Orthomolecular Medicine News Service, darunter ein kürzlich erschienener Bericht von Dr. Grant. [4] Sind der Autor und der Herausgeber des Forbes-Artikels nicht auf dem neuesten Stand der Vitamin-D-Forschung - oder gibt es etwas anderes?

**Verschreibungspflichtige Medikamente und Kalziumpräparate haben keinen signifikanten Nutzen bei der Behandlung von Osteoporose.**

Anfang dieses Jahres wurde in der Fachzeitschrift JAMA eine Meta-Analyse veröffentlicht, die ergab, dass Bisphosphonate, eine wichtige Klasse verschreibungspflichtiger Osteoporose-Medikamente, Osteoporose-Patienten nur sehr wenige Vorteile bieten. [5] Eine andere Meta-Analyse im JAMA zeigte, dass Kalziumpräparate bei Osteoporose keine nennenswerte Hilfe bieten. [6]

### **Kalziumpräparate erhöhen das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs.**

Erschwerend kommt hinzu, dass Kalziumpräparate nicht nur nicht zur Verbesserung der Gesundheit beitragen, sondern sogar das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs erhöhen können, wie eine aktuelle Studie berichtete. [7]

Zahlreiche Studien in der Literatur haben die Risiken von Kalziumpräparaten aufgezeigt, wie Thomas Levy zusammenfasst. [8,9]

### **Verschreibungspflichtige Medikamente und Kalziumpräparate sind nicht hilfreich und können sogar schädlich sein. Sind Osteoporosepatienten also dem Untergang geweiht?**

Ganz und gar nicht. In der medizinischen Fachliteratur gibt es zahlreiche Belege dafür, dass Osteoporose eine multifaktorielle Erkrankung ist - und dass ein gesunder Lebensstil, die Beseitigung einer Toxinüberlastung (durch Entgiftung), eine optimale Ernährung und ein ausgeglichener Hormonhaushalt nicht nur die Osteoporose, sondern auch die allgemeine Gesundheit verbessern können. [8]

### **Einige der wichtigsten Forschungsergebnisse:**

- Vitamin C und Osteoporose:
  - Erhöhter oxidativer Stress (= Entzündungsreaktion) in den Knochen geht mit einem Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP) einher. Die Höhe des CRP kann das Frakturrisiko bei älteren Frauen mit Osteoporose genau vorhersagen. [10]
  - Erhöhungen anderer Entzündungsmarker sind ebenfalls eng mit einem erhöhten Frakturrisiko verbunden. [11]
  - Hochdosiertes Vitamin C kann CRP und viele andere Entzündungsmarker deutlich senken. [12]
  - Vitamin C stimuliert die Entwicklung von Osteoblasten. [13,14]
  - Vitamin C ist notwendig für die Synthese von Progenin (Klasse III), das für das Wachstum von Osteoblasten erforderlich ist. [15]
  - Die Zufuhr von Vitamin C mit der Nahrung, die im Vergleich zu einer Vitamin-C-Supplementierung vernachlässigbar ist, verringert das Frakturrisiko nicht. [16]
  - Ältere Osteoporose-Patienten mit Frakturen in der Vorgeschichte wiesen deutlich niedrigere Vitamin-C-Spiegel auf als Patienten ohne Frakturen in der Vorgeschichte. [17]
  - Eine Supplementierung mit Vitamin C, aber nicht mit Kalzium, erhöhte die Knochenmineraldichte in allen Knochen signifikant. [18]
  - Bei ovariectomierten Mäusen verhindert Vitamin C den Knochenverlust. [19]
  - Vitamin C beschleunigt die Heilung von Knochenbrüchen erheblich. [20]
  - Ein ausreichender Vitamin-C-Spiegel verbessert die Festigkeit der verheilten Frakturen erheblich. [21]

- Magnesiummangel und Osteoporose:
  - Magnesium ist ein natürlicher Calcium-Antagonist. [22,23]
  - Magnesium löst Kalziumablagerungen im Weichteilgewebe auf. [24]
  - Ein Magnesiummangel führt zu einem schädlichen Anstieg des intrazellulären Kalziums. [25]
  - Magnesium erhöht die Knochendichte und verringert die Zahl der Knochenbrüche. [26]
  - Eine angemessene Magnesiumzufuhr verringert die Gesamtmortalität. [27,28]
  - Übliche Ergänzungsdosen haben keine toxischen Nebeneffekte.
  
- Vitamin-K-Mangel und Osteoporose:
  - Vitamin K hemmt die ektopische Verkalkung durch Aktivierung von Proteasen wie Osteocalcin und Matrix-Gla-Proteinen. [29]
  - Vitamin K hilft, Kalziumablagerungen in Organen und Arterien aufzulösen. [30]
  - Neutralisiert Warfarin (Warfarin kann ektopische Verkalkung verursachen). [31]
  - Reduziert das Frakturrisiko. [32]
  - Verbessert die Knochenqualität. [33]
  - Eine ausreichende Zufuhr von Vitamin K verringert die kardiale und allgemeine Sterblichkeit. [34]
  - Bei keiner der erprobten Dosen wurde eine offensichtliche Toxizität festgestellt. [35]
  
- Vitamin-D-Mangel und Osteoporose
  - Ein angemessener Vitamin-D-Spiegel sorgt dafür, dass der Körper ausreichend Kalzium aus der Nahrung aufnimmt.
  - Die Rolle von Vitamin D geht weit über den Stoffwechsel von Knochen und Kalzium hinaus.
  - Vitamin D reguliert etwa 2000 Gene. [36]
  - Ein Mangel an Vitamin D führt zu Osteoporose. [37]
  - Ein Zuviel an Vitamin D verschlimmert die Osteoporose. [38]
  - Während des Wachstums und der Entwicklung der Knochen spielt Vitamin D eine wichtige Rolle für die Knochendichte. [39]
  - Therapeutische Dosen von Vitamin D verringern die Gesamtmortalität. [40,41]
  
- Östrogene und Osteoporose:
  - Östrogen verringert die Ablagerung von Kalzium in den Herzkranzgefäßen. [42]
  - Je höher der E2-Wert, desto niedriger der CAC-Score (*coronary artery calcium, Koronararterienkalzium*). [43]
  - Östrogen hemmt eine die Verkalkung fördernde Protease. [44]
  - Östrogenmangel führt zu einem Anstieg von Zytokinen, die Entzündungen fördern. [45]
  - Verringerung des Frakturrisikos bei Patientinnen mit Osteoporose. [46]
  - Östrogenmangel erhöht die Gesamtmortalität. [47]
  - Östrogenmangel fördert das metabolische Syndrom. [48]
  
- Androgene und Osteoporose:
  - Testosteronmangel ist ein etablierter Risikofaktor für Knochenbrüche. [49]
  - Testosteron hat eine kalziumkanalblockierende Funktion. [50]
  - Prostatakrebspatienten haben häufig einen niedrigen Testosteronspiegel. [51]

- Der Testosteronspiegel verhält sich häufig umgekehrt proportional zum Koronarkalkindex. [51]
- Testosteronmangel erhöht die Gesamtmortalität. [52,53]
- Schilddrüsenhormone und Osteoporose:
  - Schilddrüsenhormone haben einen erheblichen Einfluss auf den Stoffwechsel der Zellen im gesamten Körper. [54]
  - Die Rolle einer frühen Skelettentwicklung und einer hohen Knochenmasse (Peak Bone Mass) ist von wesentlicher Bedeutung. [55]
  - Sowohl eine hohe als auch eine niedrige Schilddrüsenfunktion erhöht das Frakturrisiko. [56]
  - TSH hat eine direkte (nicht schilddrüsenbedingte) knochenschützende Funktion. [57,58]
  - Sowohl ein zu hoher als auch ein zu niedriger Thyroxinwert erhöht unabhängig voneinander die Gesamtmortalität. Dies gilt auch für subklinische Hypothyreose und subklinische Hyperthyreose. [59,60]
  - Der Status der Schilddrüsenhormone sollte Teil der ärztlichen Routineuntersuchung sein und regelmäßig (mindestens jährlich) überprüft werden, insbesondere bei älteren Menschen. Eine wirksame Therapie ist verfügbar.
- Essentielle Fettsäuren (EFA, *essential fatty acids*) und Osteoporose:
  - Einige EFAs haben die Fähigkeit, Kalziumkanäle zu blockieren. [61,62]
  - Zahlreiche EFAs schützen nachweislich die Knochenmineraldichte. [63,64]
  - Der EFA-Spiegel im Blut steht in umgekehrtem Zusammenhang mit der Gesamtmortalität. [65]
  - Nicht toxisch, kann aber in großen Mengen Magen-Darm-Beschwerden verursachen.
- Kalziumpräparate sind nicht nur nicht hilfreich, sondern sogar schädlich: Chronische Hyperkalzämie ist bei Erwachsenen weit verbreitet, und Kalziumpräparate fördern die Koronarkalziumbildung.
  - Eine kürzlich durchgeführte Studie hat gezeigt, dass die Einnahme von Kalziumpräparaten keinen Einfluss auf die Osteoporose hat. [6]
  - Ein Drittel der Amerikaner über 45 Jahren hat eine im CT nachgewiesene Arterienverkalkung. [66]
  - Die koronare Herzkrankheit wird mit Osteoporose in Verbindung gebracht. [67]
  - Aortenverkalkung wird mit Osteoporose in Verbindung gebracht. [68]
  - Kalziumpräparate fördern die Ablagerung von Koronarkalk.
  - Eine kürzlich durchgeführte große 10-Jahres-Studie mit 5448 Probanden in den Vereinigten Staaten ergab, dass bei Personen, die Kalziumpräparate einnahmen, die Wahrscheinlichkeit eines positiven CAC-Wertes (koronarer Kalziumindex) um 22 % höher war als bei denjenigen, die dies nicht taten. CAC ist allgemein als zuverlässige Vorhersage für die Belastung durch atherosklerotische Plaques, koronare Herzkrankheiten und die Gesamtmortalität anerkannt. [69-71]
  - Eine kürzlich durchgeführte Meta-Analyse zeigte erneut, dass Kalziumpräparate das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen. [7]
- Deutliche Verkalkungen außerhalb des Knochens: ein Hinweis auf einen Kalziumüberschuss
  - Ektopische Verkalkungen sind bei Krebs sehr häufig.
  - Bei der neuesten MRT-Untersuchung wurde bei 22 von 23 Prostatapatienten eine Verkalkung der Prostata festgestellt. [72]

- Überschüssiges intrazelluläres Kalzium wird mit Krebs in Verbindung gebracht:
- Der Zusammenhang zwischen intrazellulärem Kalzium und Krebs ist gut belegt. Ein höherer intrazellulärer Kalziumspiegel fördert das Wachstum von Krebszellen und die Metastasierung. [73-75]
- Umgekehrt verringert ein Abfall des intrazellulären Kalziums die Metastasierung von Krebszellen. [76]
- Frauen mit den höchsten Werten in einem Knochendichtetest hatten ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs. [77]
- Verkalkungen sind bei Patientinnen mit Brustkrebs in der Regel in der Mammographie zu sehen. [78]
- Kalzium- und Kalziumkanalblocker (CCB), die auch als Kalziumionenantagonisten bezeichnet werden, haben die Wirkung, den intrazellulären Kalziumionenspiegel zu senken.
  - Es ist erwiesen, dass erhöhtes intrazelluläres Kalzium zu erhöhtem intrazellulärem oxidativem Stress (Toxizität) führt:
  - CCBs können Methylquecksilber-induzierte Nervenschäden bei Ratten verhindern; [79]
  - Die Einnahme von CCBs steht in umgekehrtem Verhältnis zu dem Auftreten von Prostatakrebs; [80]
  - CCBs reduzieren die intrazytoplasmatische Eisenakkumulation und erhöhen den Anstieg des intrazellulären oxidativen Stresses weiter. Die Anhäufung und Zunahme von intrazellulärem Eisen sind ebenfalls wichtige Faktoren bei der Karzinogenese von Zellen. [81]

Zusammenfassend empfehlen wir ein integriertes Osteoporose-Management, das mindestens Folgendes umfasst:

1. Gesunde Lebensweise
  - a) Ausreichend Bewegung, Aktivitäten im Freien, Entspannung und Schlaf.
  - b) Ernährung: gesunde, entzündungshemmende Ernährung mit wenig Kohlenhydraten, ausreichend Proteinen und gesunden Fetten; Minimierung von verarbeiteten Lebensmitteln und synthetischen Lebensmittelzusatzstoffen, landwirtschaftlichen Chemikalien, Antibiotika und Hormonen sowie anderen Umweltschadstoffen.
2. Ernährung: Zusätzlich zu einer angemessenen Zufuhr von Vitamin C, D, E, K2 und Magnesium spielen Makro- und Mikronährstoffe eine wichtige Rolle bei der Vorbeugung und Umkehrung von Knochengesundheit und Osteoporose, wie in [82] beschrieben. Breites Spektrum an optimalen Vitaminen und Mikronährstoffen, insbesondere Vitamin C, D, K2 und Magnesium, da diese Nährstoffe sich gegenseitig für eine optimale Wirkung benötigen, wie in [83] beschrieben.
3. Toxine und Entgiftung. Umweltgifte sind eine wichtige Kategorie von schädlichen Ursachen für unsere Gesundheit.
4. Hormonelles Gleichgewicht. Die Überwachung des Zustands der Schilddrüse, der Nebennieren und der Sexualhormone und deren Ausgleich, wenn dies angezeigt ist, ist ein weiterer Bereich, der in der heutigen Medizin zu wenig Beachtung findet.

## Referenzen:

1. LeBoff M, Chou SH, Ratliff KA, et al. (2022) Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. NEJM <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35939577>

2. Salzberg S (2022) Stop Taking Vitamin D Already! Forbes  
<https://www.forbes.com/sites/stevensalzberg/2022/08/01/stop-taking-vitamin-d-already>
3. Micronutrients for Viral Infections - Reference Bibliography. ISOM  
<https://isom.ca/micronutrients-viral-infections>
4. Grant WB. (2021) Vitamin D's Role in Reducing Risk of SARS-CoV-2 and COVID-19 Incidence, Severity, and Death. *Nutrients* 14:183. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011058>
5. Deardorff WJ, Cenzer I, Nguyen B, Lee SJ (2022) Time to Benefit of Bisphosphonate Therapy for the Prevention of Fractures Among Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 182:33-41.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807231>
6. Zhao J-G, Zeng X-T, Wang J Liu L (2017) Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 318:2466-2482. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279934>
7. Park, J-M, et al. (2022) Calcium Supplementation, Risk of Cardiovascular Diseases, and Mortality: A Real-World Study of the Korean National Health Insurance Service Data. *Nutrients* 14:2538. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35745268>
8. Levy T. (2013) *Death By Calcium*. MedFox Pub. ISBN-13: 978-0615889603  
<https://www.medfoxpub.com/medicalnews/product/S-DBC/Death-by-Calcium/Death-by-Calcium>
9. Levy T, 成长. 隐形杀手---补钙剂(中文版): 补钙无助于骨质疏松, 反而促进血管硬化, 心脏病(中文版)。 (Kindle Publisher, 2017).
10. Nakamura K, Saito T, Kobayashi R, et al. (2011) C-reactive protein predicts incident fracture in community-dwelling elderly Japanese women: the Muramatsu study. *Osteoporos Int.* 22:2145-2150.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20936400>
11. Lacativa PGS, Farias MLF (2010) de. Osteoporosis and inflammation. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 54:123-132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20485900>
12. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, Taylor P (2012) Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *J Transl Med.* 10:189. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22963460>
13. Carinci F, Pezzetti F, Spina AM, et al. (2005) Effect of Vitamin C on pre-osteoblast gene expression. *Arch Oral Biol.* 50:481-496. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15777530>
14. Choi K-M, Seo Y-K, Yoon H-H, et al. (2008) Effect of ascorbic acid on bone marrow-derived mesenchymal stem cell proliferation and differentiation. *J Biosci Bioeng* 105:586-594.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18640597>
15. Maehata Y, Takamizawa S, Ozawa S, et al. (2007) Type III collagen is essential for growth acceleration of human osteoblastic cells by ascorbic acid 2-phosphate, a long-acting vitamin C derivative. *Matrix Biol* 26:371-381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17306970>
16. Sahni S, Hannan MT, Gagnon D, et al. (2009) Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture--a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* 20:1853-1861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19347239>
17. Martínez-Ramírez MJ, Pérez SP, Delgado-Martínez AD, et al. (2007) Vitamin C, vitamin B12, folate and the risk of osteoporotic fractures. A case-control study. *Int J Vitam Nutr Res.* 77:359-368.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18622945>
18. Morton DJ, Barrett-Connor EL, Schneider DL (2001) Vitamin C supplement use and bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 16:135-140.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11149477>

19. Zhu L-L, Cao J, Sun M, et al. (2012) Vitamin C prevents hypogonadal bone loss. PLoS One 7:e47058. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056580>
20. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, et al. (2001) The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 121:426-428. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11510911>
21. Alcantara-Martos T, Delgado-Martinez AD, Vega MV, et al. (2007) Effect of vitamin C on fracture healing in elderly Osteogenic Disorder Shionogi rats. J Bone Joint Surg Br. 89:402-407. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17356161>
22. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA (1999) Magnesium: physiology and pharmacology. Br J Anaesth. 83:302-320. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10618948>
23. Anghileri LJ (2009) Magnesium, calcium and cancer. Magnes Res. 22:247-255. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20228002>
24. Steidl L, Ditmar R (1990) Soft tissue calcification treated with local and oral magnesium therapy. Magnes Res. 3:113-119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2133625>
25. Fox C, Ramsoomair D, Carter C (2001) Magnesium: its proven and potential clinical significance. South Med J. 94:1195-1201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11811859>
26. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, et al. (2005) Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. J Am Geriatr Soc. 53:1875-1880. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16274367>
27. Woods KL, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet 343:816-819. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7908076>
28. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B, Boyko V, Chouraqui P (2003) Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients. Cardiology 99:205-210. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12845247>
29. Theuwissen E, Smit E, Vermeer C (2012) The role of vitamin K in soft-tissue calcification. Adv Nutr. 3:166-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22516724>
30. Schurgers LJ, Spronk HMH, Soute BAM, et al. (2007) Regression of warfarin-induced medial elastocalcinosis by high intake of vitamin K in rats. Blood 109:2823-2831. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17138823>
31. Price PA, Faus SA, Williamson MK (1998) Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamellae in rat arteries and heart valves. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 18:1400-1407. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9743228>
32. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M (2000) Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. J Bone Miner Res. 15:515-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10750566>
33. Saito M (2009) [Effect of vitamin K on bone material properties]. Clin Calcium 19:1797-1804. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19949271>
34. Geleijnse JM, Vermeer D, Grobbeeet DE, et al. (2004) Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. J Nutr. 134:3100-3105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15514282>
35. Pucaj K, Rasmussen H, Møller M, Preston T (2011) Safety and toxicological evaluation of a synthetic vitamin K2, menaquinone-7. Toxicol Mech Methods 21:520-532. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21781006>



36. Wacker M, Holick MF (2013) Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 5:111-148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306192>
37. Bolland MJ, Bacon CJ, Horne AM, et al. (2010) Vitamin D insufficiency and health outcomes over 5 y in older women. *Am J Clin Nutr.* 91:82-89. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19906799>
38. Masterjohn C (2007) Vitamin D toxicity redefined: vitamin K and the molecular mechanism. *Med Hypotheses* 68:1026-1034. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17145139>
39. Pekkinen M, Viljakainen H, Saarnio E, Lamberg-Allardt C, Mäkitie, O. (2012) Vitamin D is a major determinant of bone mineral density at school age. *PLoS One* 7:e40090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22768331>
40. Semba RD, Houston DK, Bandinelli S, et al. (2010) Relationship of 25-hydroxyvitamin D with all-cause and cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults. *Eur J Clin Nutr.* 64:203-209. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19953106>
41. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, et al. (2013) Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr.* 97:782-793. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23446902>
42. Weinberg N, Young A, Hunter CJ, et al. (2012) Physical activity, hormone replacement therapy, and the presence of coronary calcium in midlife women. *Women Health* 52:423-436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22747181>
43. Jeon G-H, Kim SH, Yun S-C, et al. (2010) Association between serum estradiol level and coronary artery calcification in postmenopausal women. *Menopause* 17:902-907. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20512078>
44. Osako MK, Nakagami H, Koibuchi N, et al. (2010) Estrogen inhibits vascular calcification via vascular RANKL system: common mechanism of osteoporosis and vascular calcification. *Circ Res.* 107:466-475. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20595654>
45. Das UN (2002) Nitric oxide as the mediator of the antiosteoporotic actions of estrogen, statins, and essential fatty acids. *Exp Biol Med.* (Maywood) 227:88-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11815671>
46. de Villiers TJ, Stevenson JC (2012) The WHI: the effect of hormone replacement therapy on fracture prevention. *Climacteric.* 15:263-266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22612613>
47. de Padua Mansur A, et al. (2012) Long-term prospective study of the influence of estrone levels on events in postmenopausal women with or at high risk for coronary artery disease. *Scientific World Journal* 2012, 363595. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22701354>
48. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL (2013) The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocr Rev.* 34:309-338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23460719>
49. Torremadé-Barreda J, et al. (2013) [Testosterone-deficiency as a risk factor for hip fracture in elderly men]. *Actas Urol Esp.* 37:142-146. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23246104>
50. Oloyo AK, Sofola OA, Nair RR, et al. (2011) Testosterone relaxes abdominal aorta in male Sprague-Dawley rats by opening potassium (K<sup>+</sup>) channel and blockade of calcium (Ca<sup>2+</sup>) channel. *Pathophysiology* 18:247-253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21439799>
51. Mearini L, Zucchi A, Nunzi E, et al. (2013) Low serum testosterone levels are predictive of prostate cancer. *World J Urol.* 31:247-252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22068548>
52. Fukai S, Akishita M, Yamada S, et al. (2012) Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. *Geriatr Gerontol Int.* 11:196-203.



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21143567>

53. Grossmann M, Hoermann R, Gani L, et al. (2012) Low testosterone levels as an independent predictor of mortality in men with chronic liver disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 77:323-328.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22280063>

54. Boelaert K, Franklyn JA (2005) Thyroid hormone in health and disease. *J Endocrinol.* 187, 1-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16214936>

55. Williams GR (2009) Actions of thyroid hormones in bone. *Endokrynol Pol.* 60:380-388.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19885809>

56. Wojcicka A, Bassett JHD, Williams GR (2013) Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton. *Biochim Biophys Acta* 1830:3979-3986. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22634735>

57. Sun L, Zhu L-L, Lu P, et al. (2013) Genetic confirmation for a central role for TNF $\alpha$  in the direct action of thyroid stimulating hormone on the skeleton. *Proc Natl Acad Sci. USA* 110:9891-9896. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23716650>

58. Ma R, Morshed S, Latif R, et al. (2011) The influence of thyroid-stimulating hormone and thyroid-stimulating hormone receptor antibodies on osteoclastogenesis. *Thyroid* 21:897-906.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745106>

59. Tseng F-Y, Lin W-Y, Lin C-C, et al. (2012) Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults. *J Am Coll Cardiol.* 60:730-737.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22726629>

60. Ceresini G, Ceda GP, Lauretani F, et al. (2013) Thyroid status and 6-year mortality in elderly people living in a mildly iodine-deficient area: the aging in the Chianti Area Study. *J Am Geriatr Soc.* 61:868-874. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23647402>

61. Ye S, Tan L, Ma J, et al. (2010) Polyunsaturated docosahexaenoic acid suppresses oxidative stress induced endothelial cell calcium influx by altering lipid composition in membrane caveolar rafts. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 83:37-43.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20206488>

62. Pages N, Maurois P, Delplanque B, et al. (2011) Brain protection by rapeseed oil in magnesium-deficient mice. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 85:53-60.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21664114>

63. Farina EK, Kiel DP, Roubenoff R, et al. (2012) Plasma phosphatidylcholine concentrations of polyunsaturated fatty acids are differentially associated with hip bone mineral density and hip fracture in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 27:1222-1230.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22392875>

64. Moon H-J, Kim T-H, Byun D-W, Park Y (2012) Positive correlation between erythrocyte levels of n-3 polyunsaturated fatty acids and bone mass in postmenopausal Korean women with osteoporosis. *Ann Nutr Metab.* 60:146-153. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22507833>

65. Pottala JV, Garg S, Cohen BE, et al. (2010) Blood eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids predict all-cause mortality in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3:406-412. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551373>

66. Guzman RJ (2007) Clinical, cellular, and molecular aspects of arterial calcification. *J Vasc Surg.* 45(Suppl A):A57-63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544025>

67. von der Recke P, Hansen MA, Hassager C (1999) The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am. J. Med.* 106:273-278.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10190374>

68. Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P, et al. (2006) Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. *J. Intern. Med.* 259:598-605. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16704561>
69. Anderson JJB, Kruszka B, Delaney JAC, et al. (2016) Calcium Intake From Diet and Supplements and the Risk of Coronary Artery Calcification and its Progression Among Older Adults: 10-Year Follow-up of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Heart Assoc.* 5:e003815. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27729333>
70. Jacobs PC, Gondrie MJA, van der Graaf Y, et al. (2012) Coronary artery calcium can predict all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose CT screening for lung cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 198:505-511. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22357989>
71. Kiramijyan S, Ahmadi N, Isma'eel H, et al. (2013) Impact of coronary artery calcium progression and statin therapy on clinical outcome in subjects with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 111:356-361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23206921>
72. Bai Y, Wang M-Y, Han Y-H, et al. (2013) Susceptibility weighted imaging: a new tool in the diagnosis of prostate cancer and detection of prostatic calcification. *PLoS One* 8:e53237. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23308170>
73. Gudermann T, Roelle S (2006) Calcium-dependent growth regulation of small cell lung cancer cells by neuropeptides. *Endocr Relat Cancer* 13:1069-1084. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17158754>
74. Kaufmann R, Hollenberg MD (2012) Proteinase-activated receptors (PARs) and calcium signaling in cancer. *Adv Exp Med Biol.* 740:979-1000. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22453980>
75. Ryu S, McDonnell K, Choi H, et al. (2013) Suppression of miRNA-708 by polycomb group promotes metastases by calcium-induced cell migration. *Cancer Cell* 23:63-76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23328481>
76. Lin Q, Balasubramanian K, Fan D, et al. (2010) Reactive astrocytes protect melanoma cells from chemotherapy by sequestering intracellular calcium through gap junction communication channels. *Neoplasia* 12:748-754. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20824051>
77. Zhang Y, Kiel DP, Kreger BE, et al. (1997) Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. *N Engl J Med.* 336:611-617. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9032046>
78. Holmberg L, Wong YNS, Tabár L, et al. (2013) Mammography casting-type calcification and risk of local recurrence in DCIS: analyses from a randomised study. *Br J Cancer* 108:812-819. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23370209>
79. Sakamoto M, Ikegami N, Nakano A (1996) Protective effects of Ca<sup>2+</sup> channel blockers against methyl mercury toxicity. *Pharmacol Toxicol.* 78:193-199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8882354>
80. Poch MA, Mehedint D, Green DJ, et al. (2013) The association between calcium channel blocker use and prostate cancer outcome. *Prostate.* 73:865-872. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23280547>
81. Chattipakorn N, Kumfu S, Fucharoen S, Chattipakorn S (2011) Calcium channels and iron uptake into the heart. *World J Cardiol.* 3:215-218. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21860702>
82. Martiniakova M, Babikova M, Mondockova V, et al. (2022) The Role of Macronutrients, Micronutrients and Flavonoid Polyphenols in the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Nutrients* 14:523. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276879>
83. Cheng RZ (2022) A Hallmark of Covid-19: Cytokine Storm/Oxidative Stress and its Integrative Mechanism. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v18n03.shtml>

## **Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin**

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

### **Redaktioneller Prüfungsausschuss:**

(please see at end of the original english version)  
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).