

# Mineralstoff- und Säure-Basen-Dysbalance als Risikofaktor für Zivilisationserkrankungen

Dr. med. Ludwig Manfred Jacob, Stand 24.09.2018

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>3</b>
<b>Ohne Mineralstoffe und Wasser ist kein Leben möglich</b> .....	<b>3</b>
Mineralstoffe kommen nie nackt, sondern kleiden sich in Wasser .....	3
Mineralstoffverhältnisse im Körper.....	4
<b>Was macht Säuren aggressiv?</b> .....	<b>4</b>
Die Bedeutung des pH-Wertes .....	5
Starke, fixe Säuren schädigen die Zellen .....	5
Beispiele der Schädlichkeit der Säurebildner aus wissenschaftlichen Studien .....	7
Kalium entsäuert die Zelle .....	7
Azidose und Auswirkungen auf den Kaliumhaushalt .....	8
<b>Naturvölker als Vorbild: Mineralstoffe und Säure-Basen im natürlichen Gleichgewicht</b> .....	<b>9</b>
<b>Säure-Basen- und Mineralstoff-Gleichgewicht anstreben</b> .....	<b>10</b>
Kalium – der wichtigste basenbildende Mineralstoff.....	10
Verträglichkeit von Kalium .....	10
Natrium und Chlorid – viel zu viel bei fast allen .....	11
Wesentlich ist das Verhältnis von Kalium zu Natrium.....	12
Magnesium – Cofaktor für über 300 Enzyme .....	13
Calcium – das Muskel- und Knochenmineral .....	13
Phosphat: ebenso lebenswichtig wie potentiell schädlich .....	14
Mineralstoffzufuhr – Istwerte und Empfehlungen .....	14
<b>Wie Übersäuerung und Salz unsere Zellbatterien lahmlegen</b> .....	<b>15</b>
Das Membranpotential beeinflusst Krebsentstehung .....	15
Reduziertes Membranpotential bei Krankheit.....	16
<b>Krankheitsbilder durch Mangel an basischen Mineralstoffen</b> .....	<b>16</b>
Säurebildende Ernährung führt zu latenter metabolischer Azidose .....	17
Die gesundheitliche Bedeutung des Natriums-Kaliums-Verhältnisses.....	17
Warum nehmen ab der Lebensmitte unsere Zivilisationserkrankungen stark zu? .....	18
Chronische Müdigkeit durch chronischen Stress.....	18
Entzündungen und Schmerzen.....	19
Folgen einer chronischen Übersäuerung im Bindegewebe.....	20
Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) bauen Kollagen ab .....	20
MMPs arbeiten pH-abhängig.....	21
Übersäuerung führt zu Hautalterung .....	21
MMPs bei Krebs .....	21

Muskelabbau und Knochenschwund .....	21
Muskelabbau .....	21
Knochenschwund .....	21
Knochenabbau mit den richtigen Nährstoffen verhindern .....	22
Bluthochdruck – starker Einfluss von Kalium und Salz.....	22
Natrium verhärtet Endothelzellen und Erythrozyten.....	23
Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und Schlaganfall .....	23
Kalium ist zentral für den Herzrhythmus und schützt vor Schlaganfall .....	23
Medikamente rauben lebenswichtige Mineralstoffe .....	24
Nierensteine und Verlust der Nierenfunktion im Alter.....	25
Insulinresistenz und Diabetes mellitus Typ 2.....	25
Kaliummangel führt zu Insulinresistenz.....	25
Verminderte Magnesiumkonzentration führt zur einer Insulinresistenz .....	26
Kaliummangel beeinflusst Calcium- und Magnesiumstoffwechsel .....	27
Übersäuerung bei Gewichtsverlust .....	28
Übersäuerung und Mineralstoffmangel bei Sport .....	28
<b>Das Kalzifizierungs-Paradox .....</b>	<b>29</b>
Störungen des Calcium-Haushalts fördern Osteoporose und Gefäßverkalkung .....	29
Die Bedeutung von Calcium im Körper .....	29
Latente metabolische Azidose lässt Blutgefäße verkalken.....	29
Störung des Calcium-Stoffwechsels betrifft jedes Alter .....	29
Mehr basenbildende Mineralstoffe zuführen .....	30
Vitamin D <sub>3</sub> und K <sub>2</sub> als Regulatoren des Calcium-Stoffwechsels.....	30
Warum sich mit den Jahren der Calcium-Stoffwechsel verschlechtert .....	30
Parathormon reguliert den Calciumspiegel im Blut.....	30
Die Bedeutung von Vitamin D <sub>3</sub> .....	30
Die Bedeutung von Vitamin K <sub>2</sub> .....	31
Warum Vitamin K <sub>2</sub> ? .....	31
Synergieeffekte von Vitamin D <sub>3</sub> und Vitamin K <sub>2</sub> im Calciumstoffwechsel .....	32
Vitamin D <sub>3</sub> reguliert die intrazelluläre Calcium-Homöostase.....	33
Vitamin-D-Mangel erhöht das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.....	33
Studien zu Vitamin D und K <sub>2</sub> bei Osteoporose .....	33
Magnesium ist essentiell für Vitamin-D-Stoffwechsel .....	33
Die ganzheitliche Lösung für das Kalzifizierungs-Paradox.....	34
<b>Empfehlungen für einen ausgeglichenen Säure-Basen und Mineralstoff-Haushalt .....</b>	<b>34</b>
Dr. Jacobs Ernährungsplan .....	35
Synthese der besten Ernährungsweisen zur optimierten Prävention und Therapie.....	35
<b>Anhang .....</b>	<b>36</b>
<b>Literatur .....</b>	<b>38</b>

## Zusammenfassung

Leben und Gesundheit sind ohne die gesunde Homöostase des Wasser-, Mineralstoff- und Säure-Basen-Haushalts, die sich gegenseitig beeinflussen, nicht möglich. Sowohl säure- als auch basenbildende Mineralstoffe dienen der Gesundheit, aber nur dann, wenn sie im naturgemäßen Verhältnis vorliegen. Mineralstoffe erhalten die Funktion von Muskeln, Knochen, Blutdruck und Herzrhythmus. Wenn der Körper nicht genügend Mineralstoffe bekommt, wird er geradezu „morsch und lahm“ – denn Knochen, Nerven und Muskeln brauchen Calcium, Kalium, Magnesium und Phosphor. Herzrhythmus und Blutdruck hängen stark von der Zufuhr von Kalium und Magnesium ab.

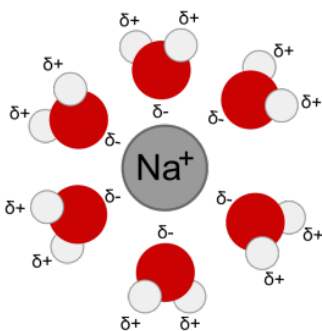
Die ursprüngliche Ernährung des Menschen lieferte etwa 10 g Kalium und nur 1 g Natrium am Tag und war basenüberschüssig. Die gängige Ernährungsweise liefert nur 3 g Kalium und zu wenig Bicarbonat-Bildner (z. B. Citrate) aus Obst und Gemüse, jedoch große Mengen an fixen Säurebildnern wie ca. 10 g Natriumchlorid, viel Phosphat (z. B. aus Cola) und saure Schwefelverbindungen (aus tierischem Protein). Damit haben wir nicht nur das Natrium-Kalium-Verhältnis, sondern auch das Säure/Chlorid-Basen-Verhältnis auf den Kopf gestellt – zentrale Pfeiler unserer Gesundheit (Frassetto *et al.*, 2001). Die Folgen sind eine hohe Last an Säuren (50-100 mEq) und eine insgesamt hohe potentielle Säurebelastung der Nieren von täglich durchschnittlich 22 mEq (Remer und Manz, 2003).

Die chronische Störung der Säure-Basen- und Mineralstoff-Homöostase verändert unzählige biochemische Reaktionen, die Funktion von Enzymen, Membranpotentiale und Gewebe. Diese Veränderungen können sich als akute, lebensbedrohliche Entgleisungen zeigen, aber meistens treten sie schleichend und unspektakulär auf, so dass sie lange unbemerkt bleiben. Dabei tragen sie maßgeblich zur Entstehung der klassischen Zivilisationserkrankungen wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Insulinresistenz, chronische Müdigkeit, diffuse Schmerzen, Arthrose, Muskelschwäche, Muskel- und Knochenabbau bis hin zu Krebs bei.

## Ohne Mineralstoffe und Wasser ist kein Leben möglich

Unser Körper besteht aus 60-80 % Wasser, gefolgt von Proteinen und Fetten. Zu 5 % bestehen wir aus Mineralstoffen. Wasser, Mineralstoffe und Säuren stehen im unmittelbaren Zusammenhang und beeinflussen sich gegenseitig. Wasser ist Voraussetzung für alles Leben und schon eine geringe Dehydratation mindert unsere körperliche und geistige Leistungsfähigkeit. Physiologische Lebensprozesse sind aber auch auf ein optimales Verhältnis bestimmter Elektrolyte angewiesen. Mineralstoffe spielen dabei die zentrale Rolle in der Funktion von Nervenzellen (Signalübertragung), Muskeln, Knochen, Blutdruck und Herzrhythmus (vor allem Kalium und Magnesium) sowie im Energiehaushalt. Ein ausgeglichenes Mineralstoffverhältnis ist damit eine unabdingbare Voraussetzung für Gesundheit und Leistungsfähigkeit.

## Mineralstoffe kommen nie nackt, sondern kleiden sich in Wasser



An Mineralstoffe lagern sich immer Wassermoleküle an (Hydratation). Dies beruht auf der elektrostatischen Interaktion. Es entsteht eine Wasserhülle, die die osmotischen Druckverhältnisse innerhalb und außerhalb der Zelle bestimmt.

In der ersten Sphäre (Hülle) beträgt die Zahl der Wassermoleküle, die sich um ein Ion herum anlagern, meist vier oder sechs und variiert mit der Größe und Ladung der Ionen. Hier tritt ein scheinbares Paradox auf: *Je kleiner das Ion und je größer die Ladung, desto größer ist die Ladungsdichte und somit auch die Hydrathülle.* Das bedeutet, bei Natrium- und Chlorid-Ionen lagern sich sechs Moleküle Wasser an, bei Kalium-Ionen nur vier.

**Abb. 3: Hydratation eines Natriumions**

Aus der Hydratation resultiert ein größerer Ionenradius. Damit sind hydratisierte Natrium- und Chlorid-Ionen größer als hydratisierte Kalium-Ionen, was einen Einfluss auf ihre Beweglichkeit im intra- und extrazellulären Raum hat. Dies ist insbesondere für die Diffusion oder beim Transport durch die Poren einer Membran von Bedeutung und somit für den osmotischen Druck.

Ernähren wir uns sehr salzhaltig (NaCl), so bewirkt der hohe Salzspiegel im extrazellulären Raum, dass Wasser aus der Zelle zum Konzentrationsausgleich in den extrazellulären Raum fließt. Ein Extrembeispiel ist auch das Trinken von Meerwasser bei Schiffbrüchigen, das tatsächlich zum Verdursten führt. Bei einer salzreichen Ernährung steigt der Druck in den Gefäßen, da Natriumchlorid sehr viel Wasser bindet. Dies ist aber nur einer der Gründe, warum zu viel davon das Blutvolumen und den Blutdruck erhöht.

## Mineralstoffverhältnisse im Körper

**Mineralstoffe liegen in einem ganz bestimmten Verhältnis vor**, wobei insbesondere säure- und basenbildende Mineralstoffe in Balance stehen. Der Körper eines Erwachsenen (70 kg) besteht u.a. aus folgenden basen- und säurebildenden Stoffen:

**Tab. 1: Basen- und säurebildende Mineralstoffe im menschlichen Körper: Menge, Vorkommen und Aufgaben**

Basenbildend	Säurebildend
<b>Calcium (1570 g)</b> - Großteils im Knochen gebunden - Knochenbau, Muskelkontraktion, Auslösung der Drüsensekretion, Erregbarkeit der Gewebe	<b>Phosphor/Phosphat (840 g)</b> - Großteils im Knochen gebunden - Knochenaufbau; intrazellulär: Energiegewinnung - Überschüsse werden über die Nieren eliminiert
<b>Natrium (130 g)</b> - Großteils extrazellulär - Wasser- und Osmoregulation in Körper und Zellen, elektrische Erregung von Zellen	<b>Chlorid (109 g)</b> - Extrazellulär - Bildet mit H <sup>+</sup> Salzsäure: wichtig im Magen zur Verdauung, toxisch in der Zelle - Überschüsse werden über die Nieren eliminiert
<b>Kalium (190 g)</b> - Großteils intrazellulär - Ruhepotential der Zellmembran beruht auf Kalium-Gleichgewicht	<b>Schwefel/Sulfat (175 g)</b> - Großteils intrazellulär - Aktives Element von Enzymen; bildet mit H <sup>+</sup> Salzsäure - Überschüsse werden über die Nieren eliminiert
<b>Magnesium (35 g)</b> - Großteils intrazellulär - Elektrische Stabilität → setzt Erregbarkeit der Zellen herab, verhindert Calciumüberladungen der Zelle, vermindert Freisetzung erregungsfördernder Transmittersubstanzen - Essentiell an über 300 Enzymen beteiligt	

Extrazellulär herrschen Natrium und Chlorid vor, intrazellulär Kalium und Magnesium, wobei die Kaliumkonzentration das Ruhepotential bestimmt. Während Calcium und Phosphor mengenmäßig die wichtigsten Mineralstoffe sind, sind sie aus gutem Grund vorwiegend in den Knochen gebunden. Nicht nur im Leben, auch in der Zelle gilt: Aus der Ruhe kommt die Kraft. Nur eine Zelle mit ausreichend negativem Ruhepotential ist leistungsfähig. Schwächt es sich ab, entstehen im Herzen z. B. Rhythmusstörungen oder bei Epithelzellen sogar Krebs (Sundelacruz *et al.*, 2009).

## Was macht Säuren aggressiv?

Bluthochdruck und Osteoporose werden durch zu viel Salz gefördert, Herzversagen durch zu viel Chlorid – sogar unabhängig von Natrium (Grodin *et al.*, 2015) –, Gefäßverkalkung und Herzinfarkt durch erhöhte Phosphatwerte (Kendrick *et al.*, 2011). Was haben nun Chlorid und Phosphat mit dem Säure-Basen-Haushalt zu tun? Zur Erklärung müssen wir etwas ausholen:

Chemisch gesehen versteht man unter „Säuren“ Moleküle, die Protonen übertragen können. Das Proton, der positiv geladene Kern H<sup>+</sup> des Wasserstoffatoms und kleinste chemische Einheit, spielt eine Schlüsselrolle in der Chemie und der Biologie. Im lebenden Organismus kommen Protonen so gut wie nie frei vor. Sie sind immer

an das Wassermolekül  $H_2O$  gebunden und ergeben das Oxonium-Ion  $H_3O^+$ . Säuren entlassen Protonen in ein wässriges Umfeld, in dem sie hochbeweglich sind. Diese Energie wird aufgrund des Konzentrationsunterschieds (Gradient) von Protonen als chemiosmotisches Potenzial genutzt und ist somit die treibende Kraft der Zellatmung und Energiespeicherung.

**pH-Wert – kleiner Exkurs:** Der pH-Wert ist der negative Zehnerlogarithmus der Wasserstoffionen-Aktivität. (Die Protonen-Aktivität entspricht der Protonen-Konzentration multipliziert mit einem milieuhängigen Korrekturfaktor.) Der pH-Wert ist damit ein Maß für die Konzentration von freien Wasserstoffionen, die sauren oder basischen Charakter aufweisen. Wasser hat einen neutralen pH-Wert mit einem Wert von 7 (bei 25 °C), mit einer ausgeglichenen Stoffmengenkonzentration der Hydroxid-Ionen ( $OH^-$ ) und Oxonium-Ionen ( $H_3O^+$ ) von 7-10 mol/l.  $H_2O$  kann sowohl als Protonendonator (gibt Protonen ab, als Säure) als auch als Protonenakzeptor (nimmt Protonen auf, als Base) reagieren.

## Die Bedeutung des pH-Wertes

Im pH-Wert-Bereich des Blutes (arteriell: pH 7,37 bis 7,45; venös: 7,26 bis 7,46) darf es nur zu geringen Veränderungen kommen. Höhere Werte stellen eine Alkalose, niedrigere eine Azidose dar. Bereits Werte unter pH 7,1 sind lebensgefährlich. Aufgrund der logarithmischen Darstellung bedeutet eine Veränderung von 0,3 pH bereits eine Verdoppelung bzw. Halbierung der Protonen-Konzentration. Warum reguliert der Körper den pH-Wert und damit die Protonen-Konzentration so streng?

Alle Redox-Reaktionen und -Potentiale sind pH-abhängig. Damit bestimmt die Konzentration an freien Protonen praktisch alle biochemischen Reaktionen. Kein Wunder also, dass der Körper den pH-Wert durch zahlreiche Puffersysteme zu stabilisieren versucht.

Schwache Säuren bleiben mit dem Anion (wie Citrat oder Laktat), das eine gewissen Pufferwirkung hat, stärker verbunden. Bei starken, anorganischen Säuren liegen die Protonen vermehrt dissoziiert, also quasi frei, vor und sind damit voll reaktionsfähig und -freudig. (Dies ist eine Vereinfachung, da im wässrigen Medium keine freien Protonen vorliegen, sondern diese an  $H_2O$ -Moleküle gebunden sind. Allerdings kann das Proton zwischen unterschiedlichen  $H_2O$ -Molekülen wechseln, sodass es legitim ist, das Proton als „frei“ zu betrachten.)

Eine chronische Überladung mit anorganischen Säurebildnern, wie sie heute typisch ist, verursacht keine neuartigen, spezifischen Erkrankungen, sondern verstärkt und beschleunigt die typischen Alterungsprozesse. Dies lässt sich z. B. mit Eisen vergleichen, das in einem leicht sauren Milieu deutlich schneller rostet als in einem neutralen Milieu.

Viele der negativen Auswirkungen der latenten Azidose resultieren aus den Gegenmaßnahmen, die der Organismus zur Stabilisierung des pH-Wertes ergreift. Dazu gehören insbesondere der Proteinabbau mit Freisetzung von toxischem Ammoniak als Puffer und die Depletion von Mineralstoffen aus Zellen und Knochen zur Säureneutralisierung.

## Starke, fixe Säuren schädigen die Zellen

Das Problem sind nicht die Protonen, sondern die Protonenaktivität. Protonen sind an zahllosen Stoffwechselreaktionen beteiligt und extrem reaktionsfreudig: Sie treten nie allein auf, sondern suchen sich **immer** einen Bindungspartner. **Entscheidend ist, mit welchem Reaktionspartner Protonen Bindungen eingehen.** Protonen gebunden an Salze organischer Säuren (z. B. Citrat, Laktat) oder Bikarbonat (Puffersystem) bilden schwache, flüchtige Säuren. Diese können über den Stoffwechsel abgebaut und über die Atmung leicht ausgeschieden werden. Damit richten meistens keinen Schaden an.

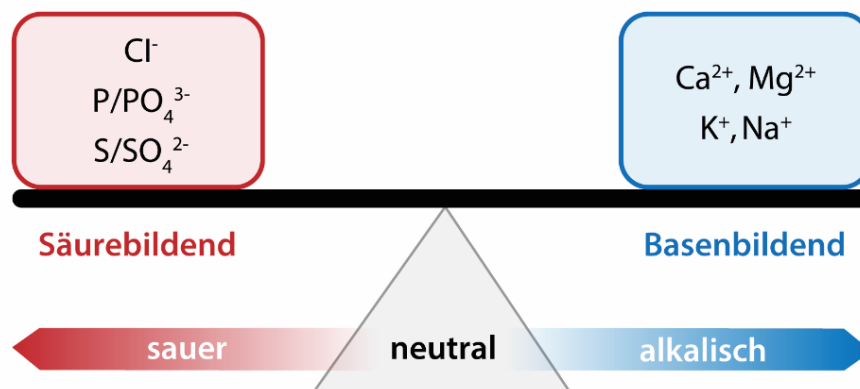
Binden Protonen hingegen an überschüssige anorganische, fixe Säurebildner, wie z. B. Phosphat, Schwefelverbindungen oder Chlorid, dann entstehen Phosphor-, Schwefel- und Salzsäure – hochaggressive, fixe Säuren. Von diesen anorganischen Säuren dissoziieren die Protonen viel stärker und sind entsprechend reaktionsfreudiger und aggressiver. Die fixen Säuren müssen renal ausgeschieden werden und schädigen daher insbesondere die Nieren.

Chlorid ist Bestandteil von Kochsalz (Natriumchlorid). Phosphat wird über die Ernährung vor allem über Konservierungsstoffe und Colagetränke aufgenommen. Anorganisches Sulfat wird zwar im Darm schlecht resorbiert und wirkt vor allem abführend; belastend wirken jedoch die schwefelhaltigen Aminosäuren, die

besonders reichlich in tierischem Protein vorkommen. Auch Protonen fallen vor allem beim Abbau schwefelhaltiger Aminosäuren zu Schwefelsäure an. Auf diese Weise entstehen täglich bis zu 100 mmol harnpflichtiger Protonen (Schmidt *et al.*, 2010). Kohlenhydrate, Fettsäuren und Aminosäuren können in einem gesunden Stoffwechsel vollständig zu Wasser, CO<sub>2</sub> und Harnstoff abgebaut werden.

Nicht nur in den Nieren schaden die fixen Säuren den Zellstrukturen. Starke Säuren wie Salzsäure verätzen Körpergewebe. Dies muss auf jeden Fall durch diverse Puffersysteme verhindert werden. So werden diese anorganischen Säurebildner (Cl<sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> und PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) größtenteils durch die Kationen Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> und Ca<sup>2+</sup> zu Salzen neutralisiert, bevor sie über die Nieren ausgeschieden werden können. Herrscht ein Ungleichgewicht zwischen Säurebildnern und neutralisierenden Mineralstoffen, werden diese aus Zellen, Muskeln und Knochen mobilisiert. Notfalls werden Proteine abgebaut, um Ammoniak zur Säureneutralisierung freizusetzen (Frassetto *et al.*, 2001; Vormann und Goedecke, 2006).

Ammoniak schadet den Nieren auf Dauer ebenso wie fixe Säurebildner. Die Nierenfunktion nimmt bei der typischen westlichen Ernährung im Laufe des Lebens um etwa 50 % ab.



**Abb. 4: Die anorganischen Säurebildner Cl<sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> und PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> müssen durch basenbildende Kationen Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> und Ca<sup>2+</sup> zu Salzen neutralisiert werden.**

**Es gibt also nur zwei Möglichkeiten des Abbaus fixer Säurebildner:**

- Phosphat/Sulfat/Chlorid + H<sup>+</sup> → Ausscheidung als hochtoxische Schwefel-, Phosphor- und Salzsäuren über die Nieren, Schädigung und Zelluntergang
- Phosphat/Sulfat/Chlorid + Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/Mg<sup>2+</sup>/Ca<sup>2+</sup> → Ausscheidung als Salz über die Nieren, unschädlich

**Herrscht ein Übergewicht an Protonen sowie der Anionen Phosphat, Sulfat und Chlorid vor, ist die Bildung toxischer Säuren unvermeidlich, welche die Zellstrukturen schädigen und zerstören und damit Leben und Gesundheit massiv gefährden.**

Der pK<sub>S</sub>-Wert ist ein Maß für die Stärke einer Säure. Der immense Unterschied in der Aggressivität von fixen, anorganischen Säuren wie Phosphor-, Schwefel- und Salzsäure gegenüber Zitronen-, Essig- und Milchsäure zeigt sich an den pK<sub>S</sub>-Werten: -6 für die hochaggressive Salzsäure und +3,9 für Milchsäure (vgl. Tabelle Anhang). Die anorganischen Säurebildner Cl<sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> und PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> formen starke Säuren.

Auch Kochsalz reagiert in Lösung nicht neutral, sondern sauer. Dies lässt sich auch einfach berechnen: Die pK<sub>S</sub>-Werte der beiden in Lösung vorliegenden Bestandteile von Kochsalz (NaCl) liegen bei 13,5 für NaOH und bei -2,2 für HCl. Im Durchschnitt ergibt dies einen pK<sub>S</sub>-Wert von 5,65 – dies entspricht dem pH-Wert einer physiologischen Kochsalzlösung. Kochsalz wird im Übrigen bei der Therapie von Alkalosen eingesetzt (van Limburg Stirum, 2008).

Der Unterschied zwischen schwachen und starken Säuren wird deutlich, wenn man z. B. eine Schweinepfote in Zitronensäure oder Salzsäure taucht: Die Schweinepfote in Salzsäure wird komplett aufgelöst, während sie in Zitronensäure unversehrt bleibt. Protonen sind also das Feuer des Stoffwechsels. Gefährlich wird Feuer nur, wenn es in den falschen Händen außer Kontrolle gerät. Bildlich und gar nicht wissenschaftlich gesprochen:

Protonen in Bindung mit anorganischen Säurebildnern sind wie Kampfhunde an der langen Leine eines aggressiven Herrchens, wogegen Protonen in Bindung mit schwachen organischen Säurebildnern einem Labrador an der kurzen Leine eines freundlichen Herrchens gleichen.

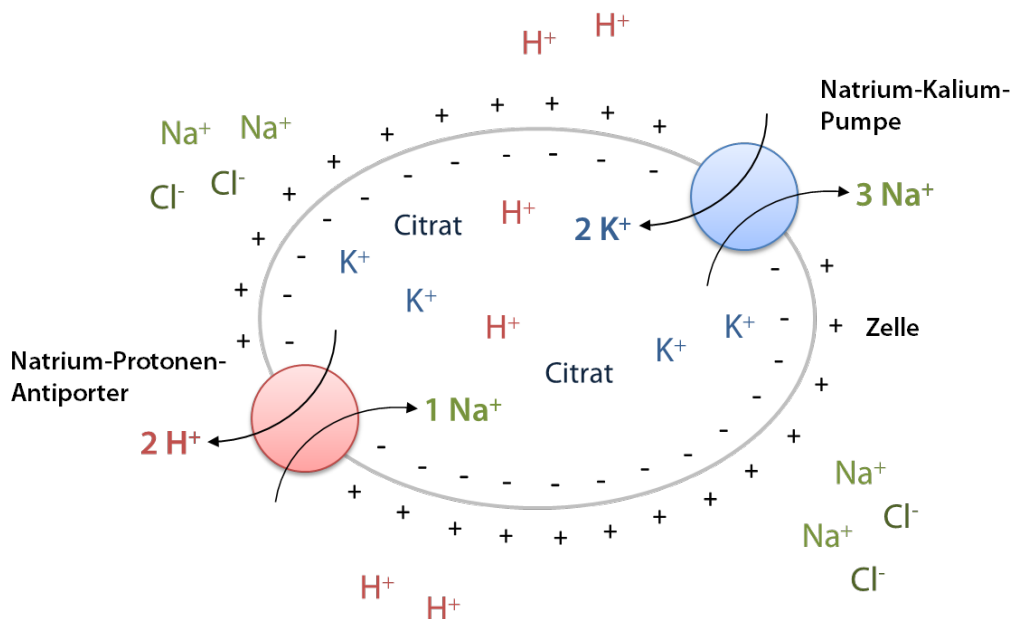
### Beispiele der Schädlichkeit der Säurebildner aus wissenschaftlichen Studien

Die Wissenschaft hat sich bisher zu einseitig auf die Kationen konzentriert und dabei die säurebildenden negativen Eigenschaften von Chlorid, Schwefelverbindungen und Phosphat zu wenig beachtet. Doch immer mehr Studien zeigen, dass die Anionen möglicherweise schädlicher sind als z. B. das Natrium selbst:

- Natriumhydrogencarbonat (Natron) wirkte bei Hypertonikern blutdrucksenkend, während Natriumchlorid keinen Einfluss auf den Blutdruck zeigte (Luft *et al.*, 1990).
- Sogar bei gesunden, vorpubertären Kindern war der systolische Blutdruck bei einem um 10 mEq höheren Urin-PRAL-Wert um 0,6-0,7 mmHg höher (Krupp *et al.*, 2014). Der PRAL-Wert steht für die potentielle Säurebelastung der Nieren und wird insbesondere durch den Gehalt an schwefelhaltigen Aminosäuren bestimmt.
- Bei Osteopenie erhöhten Calcium und Vitamin D zusammen mit Kaliumcitrat die Knochendichte, zusammen mit Kaliumchlorid verschlechterten sie den Knochenstatus (Jehle *et al.*, 2006).
- Bei Schwerkranken erhöhte eine Hyperchlorämie (Chloridüberschuss im Blut) das Risiko für akute Nierenschädigung um das 6,44-Fache, für Sterblichkeit um das 2,46-Fache (de Vasconcellos und Skinner, 2018).
- Erhöhte Phosphatwerte im Serum sind ein Hauptrisikofaktor für Gefäßverkalkung und vorzeitigen Tod bei Patienten mit und ohne Nierenerkrankungen (Kendrick *et al.*, 2011).
- Studien zeigen einen positiven Effekt von pflanzlichen gegenüber tierischen Lebensmitteln sowie von wenig verarbeiteten Lebensmitteln auf den Krankheitsverlauf einer diabetischen Nierenerkrankung (Moorthi *et al.*, 2017).

### Kalium entsäuert die Zelle

Die Entsäuerung der Zellen erfolgt über zwei Zelltransporter, den Natrium-Protonen-Antiporter (2 Protonen (H<sup>+</sup>) nach außen, 1 Natrium-Ion (Na<sup>+</sup>) nach innen), und die Natrium-Kalium-Pumpe (3 Natrium-Ionen nach außen, 2 Kalium-Ionen (K<sup>+</sup>) nach innen). Natrium gelangt vor allem in Form von Kochsalz in unseren Körper, zusammen mit dem Bindungspartner Chlorid (Cl<sup>-</sup>). Chlorid und ein Proton bilden die aggressive Salzsäure (HCl).



**Abb. 1: Zellmilieu und Zellentsäuerung: Natrium, Chlorid und Protonen liegen vor allem außerhalb der Zelle vor, Kalium und Citrate im Innern der Zelle. Die Zellentsäuerung erfolgt über den Natrium-Protonen-Antiporter und die Natrium-Kalium-Pumpe.**

Kalium nehmen wir aus Gemüse, Kräutern und Obst, gemeinsam mit dem Bindungspartner Citrat, auf. Citrate wirken erst in der Zelle basenbildend und können so das Zellinnere entsäuern: In den Zellkraftwerken (Mitochondrien) binden sie Säuren und werden danach im Citratzyklus zu Bikarbonat und Energie abgebaut.

Kalium ist das wichtigste Ion und das zentrale Entsäuerungsmolekül in der Zelle. Kalium entsäuert nicht nur das Zellinnere, sondern bestimmt das negative Membranpotential als Grundlage aller elektrischen Aktivität der Zelle.

### Azidose und Auswirkungen auf den Kaliumhaushalt

Eine chronisch latente Azidose führt folgendermaßen zu veränderten zellulären Geschehnissen:

- $H^+$ -Ionen dringen in die Zelle ein und senken den intrazellulären pH-Wert.
- Der veränderte pH-Wert beeinflusst die Na-K-Pumpe.
- Die intrazelluläre  $H^+$ -Ionenkonzentrationserhöhung hemmt die Aufnahme von Kalium in die Zelle.
- Wasserstoffionen konkurrieren mit Kaliumionen um Bindungsstellen an zellulärem Eiweiß (Konfigurations- und Konformationsänderungen → z.B. Änderung von Enzymaktivitäten).

Nur die akute Azidose führt zu einer Hyperkaliämie, die chronische dagegen zum intrazellulären Kaliumverlust und -mangel, wobei die Serum-Kaliumwerte im Normbereich liegen.

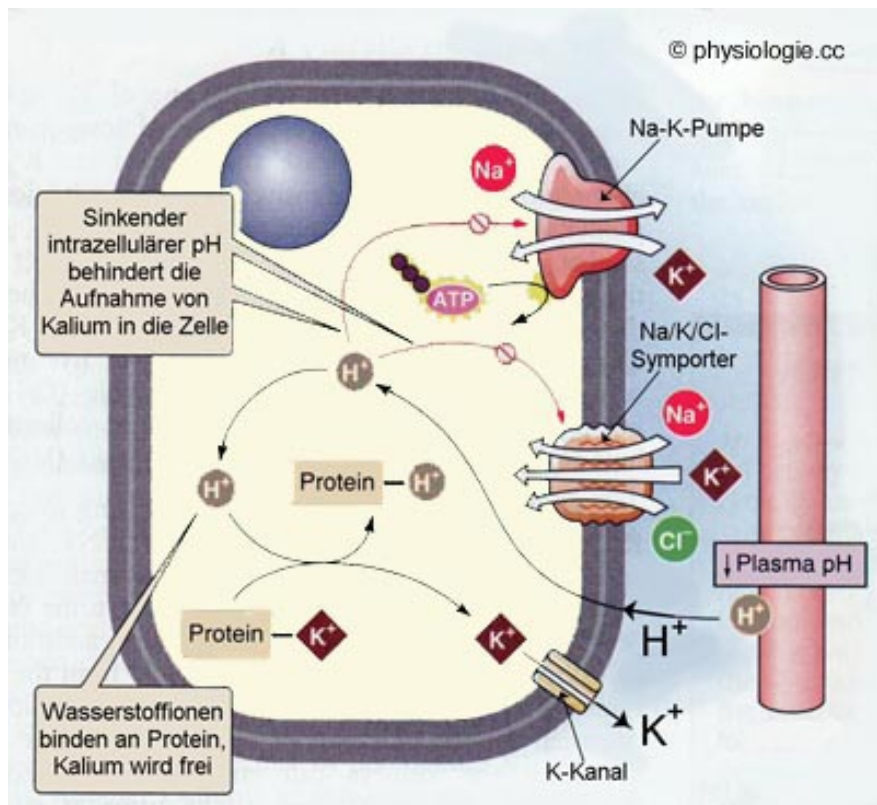


Abb. 2: Eine Azidose verlagert Kalium in den Extrazellulärraum (nach: Boron und Boulpaep, 2003)



## Naturvölker als Vorbild: Mineralstoffe und Säure-Basen im natürlichen Gleichgewicht

Während unsere Vorfahren noch ca. 10,5 g Kalium pro Tag verzehrten, wird heute über Kochsalz vor allem sehr viel Natriumchlorid aufgenommen (Remer und Manz, 2003). Doch unser Stoffwechsel ist evolutionsbiologisch nicht auf die heute oft kaliumarme sowie salz- und proteinreiche Ernährung eingestellt (Sebastian *et al.*, 2002). Das zeigt auch der Vergleich mit Naturvölkern.

Die **Yanomami-Indianer** sind die größte indigene Volksgruppe im Amazonasgebiet und so gesund wie kaum ein anderes Volk auf der Welt. Sie bewegen sich viel und ernähren sich hauptsächlich von Früchten, Blattgemüse, Wurzeln und Knollen. Sie praktizieren also eine traditionelle, vorwiegend pflanzliche Ernährung, die reich an Basen- und Mineralstoffen (Kalium, Magnesium) und natriumarm ist. Speisesalz ist den Yanomami völlig unbekannt. Diese Ernährung gepaart mit ihrem Bewegungsverhalten schützt ihre Nieren, Knochen, Nerven und das Herz-Kreislauf-System und bewahrt sie vor Bluthochdruck. Während in Deutschland Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache darstellen, sind Bluthochdruck, Schlaganfall, Herzinfarkt und Nierenversagen den Indianern lebenslang unbekannte Erkrankungen.

Fakt: Ihre Ernährung ist insgesamt stark basenbildend!

In der INTERSALT-Studie (Mancilha-Carvalho Jde und Souza e Silva, 2003) wurde festgestellt, dass die Yanomami-Indianer in Brasilien:

- täglich ca. 8 g Kalium aufnehmen.
- 0,9 mmol/24 h renal Natrium ausscheiden (sehr gering!).
- einen sehr niedrigen Blutdruck haben: systolischer Blutdruck: 95,4 mmHg; diastolischer Blutdruck: 61,4 mmHg.

Ähnlich basenbildend und lebensverlängernd ist die relativ proteinarme, mineralstoffreiche, traditionelle Ernährungsweise in **Okinawa**, wo es seit Jahrtausenden weltweit prozentual die meisten über hundertjährigen Menschen gegeben hat, weshalb Okinawa auch als „Insel der Unsterblichen“ bezeichnet wurde. Die traditionelle Ernährung der Menschen auf Okinawa ergibt einen negativen PRAL-Wert (*potential renal acid load*) von täglich etwa -75 mEq. Im Schnitt verzehrten die Okinawas im Jahr 1949 jeden Tag 5200 mg Kalium, 1130 mg Natrium, 396 mg Magnesium und nur 500 mg Calcium (Willcox *et al.*, 2007) und im Vergleich zu Deutschland deutlich weniger Phosphat und Protein. Die westliche Ernährung enthält im Vergleich zu Okinawa mehr Natriumchlorid, weniger Kalium und doppelt so viel Calcium (MRI, 2008; MRI, 2013; Willcox *et al.*, 2007). Obwohl die Calciumzufuhr in Okinawa deutlich niedriger ist als in Deutschland, treten Osteoporose und Hüftfrakturen dort nur selten auf.

**Tab. 2: Vergleich der Mineralstoffaufnahme und der PRAL- (potential renal acid load-) Werte in Okinawa und Deutschland**

	<b>Okinawa</b> (Willcox <i>et al.</i> , 2007)	<b>Deutschland</b> (MRI, 2008; MRI, 2013; Remer und Manz, 2003)
Kalium (mg)	5200	3376
Natrium (mg)	1130	3100
Magnesium (mg)	396	397
Calcium (mg)	500	1008
PRAL (mEq)	-75	+22

## Säure-Basen- und Mineralstoff-Gleichgewicht anstreben

Dass in der Natur alles auf den Gleichgewichten von Gegensätzen beruht, erkannten schon die Chinesen als das Prinzip von Yin und Yang. Wir brauchen Säuren und Basen, Anionen und Kationen, aber im richtigen Verhältnis. Die heute übliche mineralstoffarme, proteinreiche Ernährung, Stress und physische Belastungen stören den Mineralstoff- und Säure-Basen-Stoffwechsel. In Deutschland wird jedoch deutlich zu viel Natrium verzehrt und an Kalium gespart.

Basische Mineralstoffe befinden sich insbesondere in Gemüse und Obst. Diese enthalten viel Kalium, wenig Natrium sowie Calcium und Magnesium im Verhältnis von etwa 3:2. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt täglich 5 Portionen Gemüse und Obst, doch in Deutschland erreichen nur circa 10 % der Erwachsenen diese Empfehlung (Rabenberg und Mensink, 2011). Die Deutschen essen zu wenig pflanzliche und zu viele tierische und industriell verarbeitete Produkte, die wenig Kalium und Magnesium sowie reichlich Phosphate, Schwefelverbindungen und Natriumchlorid enthalten.

### Kalium – der wichtigste basenbildende Mineralstoff

Kalium ist der mengenmäßig wichtigste Mineralstoff in der Ernährung. Kalium unterstützt unter anderem die Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks sowie die normale Funktion von Muskeln und Nervensystem. Die Aufnahme von Kalium und die Reduktion von Natrium sind für die Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks mit entscheidend, da Kalium bei der Blutdruckregulation der natürliche Gegenspieler von Natrium ist. Es ist vor allem für die intrazelluläre Entsäuerung essentiell. Nur die akute Azidose bewirkt eine Hyperkaliämie. Bei einer chronisch latenten Azidose verarmen die Zellen an Kalium (Gennari und Cohen, 1975).

Empfehlungen: In der EU liegt die empfohlene Tagesdosis für Kalium bei 2000 mg (Europäische Union, 2008). Aufgrund der Bedeutung, die Kalium für die Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks und für unsere Gesundheit hat, ist dies viel zu niedrig und sollte den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) angepasst werden. **Die DGE hat ihre Empfehlung vor Kurzem von 2000 mg auf 4000 mg verdoppelt** (DGE, 2017).

Das *Food and Nutrition Board* der USA empfiehlt für Erwachsene 4,7 g Kalium am Tag, da diese Menge erforderlich ist, um „Bluthochdruck, Salzsensitivität, Nierensteine, Osteoporose oder Schlaganfall vorzubeugen bzw. sie zu vermindern oder zu verzögern“ (Institute of Medicine, 2005). 75 % der Männer und 90 % der Frauen in Deutschland erreichen diese US-Empfehlung nicht (MRI, 2008). Obwohl Frauen mehr Gemüse und Obst verzehren, haben sie im Vergleich zur offiziellen US-Empfehlung ein Kaliumdefizit von 1560 mg (33 %). Andere Daten legen nahe, dass die Zufuhr von Kalium ohne Supplemente sogar noch niedriger ist und im Median bei täglich 2740 mg liegt (BgVV, 2002).

### Verträglichkeit von Kalium

Kalium ist ein sehr wichtiges und gesundes Mineral, welches normalerweise über die Nieren ausgeschieden wird und auch die Nieren gesund erhält, weil es die Ammoniakbildung in den Nieren senkt. Unser Körper ist aufgrund unserer ursprünglich sehr kaliumreichen Ernährung seit Urzeiten daran gewöhnt, hohe Kaliummengen effizient über die Nieren auszuscheiden. Eine Auswahl an Kalium-Supplementierungsstudien in Sebastian *et al.* (2006) zeigt, dass bei normaler Nierenausscheidung auch Dosen von 15,6 g Kalium am Tag gut vertragen werden:

**Tab. 3: Auswahl von Studien zum Einfluss einer Kaliumsupplementierung auf die Kalium-Gesamtzufuhr und die Kalium-Serumwerte**

	Kaliumzufuhr über Nahrung (mg/d)	Kalium gesamt mit Supplementierung (mg/d)	Serum-K (mmol/l) unter Supplementierung
Rabelink <i>et al.</i> (1990)	3.900	15.600	4,22
Witzgall und Behr (1986)	2.340	10.140	4,6
Dluhy <i>et al.</i> (1972)	1.560	7.800	4,3
Sebastian <i>et al.</i> (1994)	2.301	6.981	4,15
Jenkins <i>et al.</i> (2001)	3.822	13.299	4,03
Hene <i>et al.</i> (1986)	3.120	11.700	4,48

**Kontraindikationen:** Bei eingeschränkter Nierenfunktion sowie bei Einnahme von Arzneimitteln, die den Kaliumhaushalt beeinträchtigen, sollte eine Kaliumsupplementierung nur unter Kontrolle der Serum-Kaliumwerte erfolgen, um gefährliche Hyperkaliämien zu vermeiden. Zu den Medikamenten, die in Kombination mit hohen Kaliummengen zu erhöhten Kaliumspiegeln im Blut führen können, gehören: ACE-Inhibitoren, Angiotensin II-Rezeptor-Blocker (Sartane), Drospirenon, Kalium-sparende Diuretika (wie Amilorid, Triamteren), Aldosteron-Antagonisten (wie Spironolacton, Eplerenon), Zytostatika, Cyclooxygenase-2-Hemmer und andere nicht-steroidale antiinflammatorische Schmerzmittel. Auch Personen, die bereits an einer Hyperkaliämie, einer chronischen Niereninsuffizienz, einer Nebenniereninsuffizienz oder einem Aldosteronmangel leiden, sollten vorsichtig mit einer erhöhten Kaliumzufuhr über die Ernährung oder Supplemente sein. Auch bei Dehydratation, Morbus Addison, Adynamia episodica hereditaria (Gamstorp-Syndrom) sowie der Sichelzellanämie liegt eine Gegenanzeige für eine Kaliumsupplementierung vor.

## Natrium und Chlorid – viel zu viel bei fast allen

Natrium sollte nur sparsam verzehrt werden. Es wird vor allem über Kochsalz aufgenommen und liefert damit das schädliche Chlorid gleich mit. Aber auch das Verhältnis von Natrium zu seinem Gegenspieler Kalium beeinflusst die Membranpotentiale und den Blutdruck. Während Kalium nach aktuellen Erkenntnissen das Endothel „weich“ macht und das Schlaganfallrisiko stark senkt, versteift Natriumchlorid das Endothel (Oberleithner *et al.*, 2009; Oberleithner *et al.*, 2007). – Dies ist nur einer von vielen der blutdruckerhöhenden Mechanismen von Kochsalz.

In Deutschland nehmen die meisten Menschen deutlich mehr Natrium auf als empfohlen: Bei den Männern sind es im Durchschnitt 3,6-4,5 g am Tag (Elliott und Brown, 2007; MRI, 2013), das entspricht 9,2-11,4 g Kochsalz täglich. Die Hauptquellen für Natrium sind Brot, Fertignahrungsmittel, salzige Würzen und Fleischwaren.

Vor allem das aggressive Chlorid macht das Natrium erst richtig schädlich. So zeigen Studien, dass Natriumbicarbonat den Blutdruck nicht erhöht, sondern nur Natriumchlorid. Zu viel Natrium ist ungünstig, aber zu viel Chlorid ist auf Dauer das größere Problem. Im Salz liegt immer beides vor.

Tritt Natrium in die Zelle ein, folgt ihm das Chlorid, welches mit einem Proton die aggressive Salzsäure bildet, die in kurzer Zeit Fleisch, Knochen und sogar Zähne auflösen kann. Aber auch als Natriumchlorid verändert es die osmotischen Verhältnisse und führt zu einem Zellödem. Wie aggressiv Chlorid auch als Salz noch ist, spürt man schnell, wenn man Natriumchlorid oder Magnesiumchlorid auf eine Wunde streut.

**Empfehlungen:** Pro Tag empfiehlt die *American Heart Association* (AHA) nicht mehr als 1,5 g Natrium (= 3,75 g Salz) aufzunehmen (AHA, 2013), die Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) liegt bei 2 g Natrium (= 5 g Salz) täglich (WHO, 2013). Die DGE gibt für Kochsalz einen Orientierungswert von 6 g pro Tag an. **Bei den vor Kurzem überarbeiteten Schätzwerten für die angemessene Zufuhr empfiehlt die DGE jedoch 1500 mg Natrium und 2300 mg Chlorid, was 3,8 g Kochsalz entspricht** (DGE, 2017).

## Wesentlich ist das Verhältnis von Kalium zu Natrium

Vor der Entwicklung der Landwirtschaft haben die Menschen täglich nur 0,8 g Natrium (33 mmol), aber 10,5 g Kalium (269 mmol) zu sich genommen (Eaton *et al.*, 1997). Das Verhältnis von Kalium zu Natrium hat sich seitdem erheblich zum Natrium verschoben: Menschen, die nur die in Europa empfohlenen 2 g Kalium am Tag, aber dafür die durchaus üblichen 6,9 g Natrium essen, erreichen eine Verschiebung des mol-Verhältnis von Kalium zu Natrium um den Faktor 47. Die 7 g Natrium sind bereits mit einer Tagesmenge von nur 100 g Salzstangen (ca. 1.790 mg), 100 g Cornflakes (938 mg), 100 g griechischen Oliven (3.288 mg) und 100 g Fetakäse (1.300 mg) überschritten. Dazu noch 100 g Salzheringe (5.900 mg), 100 g Wurst (500-2.000 mg) oder 100 g Käse (300-1.500 mg) – und das Natrium-Kalium-Verhältnis steigt in astronomische Höhen zu Gunsten des Natriums. Ein gesundes Natrium-Kalium-Verhältnis kann nur durch eine Natriumreduktion und gleichzeitige Erhöhung der Kaliumzufuhr erreicht werden.

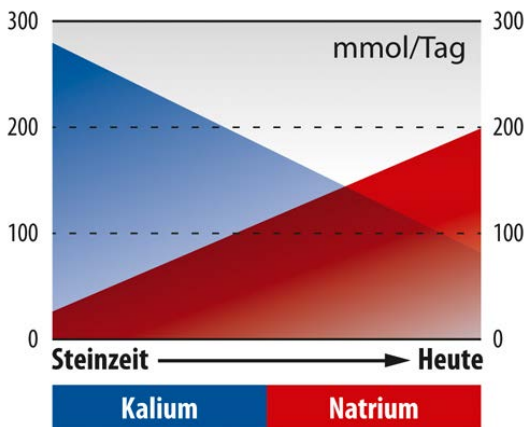


Abb. 5: Veränderung der Natrium- und Kaliumzufuhr über die Ernährung von der Steinzeit bis heute

Kalium und Natrium stehen über das Membranpotential und die Natrium-Kalium-Pumpe in einem sehr engen Verhältnis und beeinflussen sich gegenseitig. Daher ist auch diese Empfehlung der WHO als besonders sinnvoll anzusehen:

Eine Natrium- und Kaliumzufuhr in einem molaren Verhältnis von mindestens 1:1 ist besonders gesundheitsförderlich und sollte in der Ernährung erreicht werden. Dies entspricht einem Natrium-Kalium-Verhältnis in Gramm von 1:1,7.

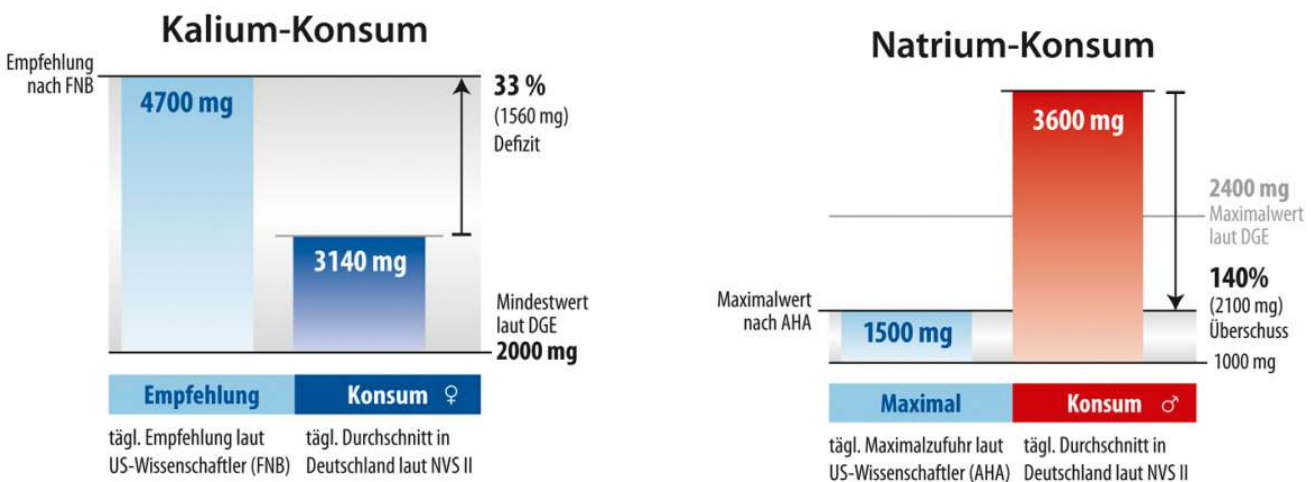


Abb. 6: Vergleich des Kalium- und Natrium-Konsums in Deutschland mit den Empfehlungen des *Food and Nutrition Board* (FNB), der *American Heart Association* (AHA) und der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE)

Empfehlungen: Aufgrund der klaren Studienlage hat die WHO bereits 2013 ihre Richtlinien zur Zufuhr von Natrium und Kalium geändert, die nun lauten: mindestens 3,5 g Kalium (WHO, 2012), maximal 2 g Natrium täglich (WHO, 2013). Wer mehr als 2 g Natrium aufnimmt – und das tut fast jeder – sollte mehr als 3,5 g Kalium zuführen. Gehen wir von diesen sinnvollen, bestens belegten WHO-Empfehlungen aus, ergibt sich z. B. bei einer tatsächlichen mittleren Zufuhr von 4,5 g Natrium am Tag (Elliott und Brown, 2007) die Notwendigkeit, im Mittel 7,6 g Kalium aufzunehmen – fast das Vierfache der allgemein in der EU und beinahe das Doppelte der seit Kurzem in Deutschland geltenden Empfehlungen.

## **Magnesium – Cofaktor für über 300 Enzyme**

Magnesium ist wichtig für die zelluläre Energiegewinnung, einen regelmäßigen Herzschlag, die Muskularbeit, die Nervenfunktion, die Psyche und die Reduktion von Müdigkeit. Kurz gesagt: Magnesium ist das wichtigste Anti-Stress-Mineral. Magnesium dient aber auch dem Aufbau basischer Pufferreserven. Bei anhaltender Übersäuerung werden die Magnesiumvorräte des Körpers, die sich größtenteils in den Knochen befinden, angegriffen. Nicht selten ist zudem die angeborene Magnesiumverlustkrankung.

Besonders Vollkornprodukte, Samen, Nüsse und Gemüse enthalten Magnesium. Durch die industrielle Landwirtschaft ist der Magnesiumgehalt der Lebensmittel jedoch erheblich gesunken. Auch aufgrund unserer Ernährungsweise ist Magnesiummangel weit verbreitet und macht sich in ausgeprägten Fällen beispielsweise durch Muskelzittern, Krämpfe, Kopfschmerzen, Überreiztheit und innere Unruhe bemerkbar. Fehlt das Mineral, fällt es uns schwerer, mit psychischen Belastungen umzugehen. Zudem ist Magnesium wichtig für Knochen und Zähne und schützt Herz und Gefäße.

50 % der Frauen und 25 % der Männer in Deutschland erreichen die von der EU empfohlene tägliche Zufuhr von 375 mg Magnesium pro Tag nicht (MRI, 2008). In Gemüse und Obst liegen Calcium und Magnesium im Verhältnis von 3 zu 2 vor, in Milch von 10 zu 1.

## **Calcium – das Muskel- und Knochenmineral**

Calcium ist wichtig für gesunde Knochen und Zähne sowie für die Muskel- und Nervenfunktion. Das Mineral reguliert neben anderen Mineralstoffen den Säure-Basen-Haushalt. Bei einer Übersäuerung wird Calcium aus dem Knochen freigesetzt, um Säuren im Körper abzupuffern.

Erhöhte Serumspiegel an Calcium erhöhen das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dieser seit Langem vermutete Zusammenhang konnte jetzt endlich nachgewiesen werden. In einer schwedischen Studie untersuchten die Forscher genetische Polymorphismen, die mit erhöhten Calciumspiegeln im Serum einhergehen. Die Ergebnisse zeigen, dass allein durch den erhöhten Calciumspiegel die Wahrscheinlichkeit für die Koronare Herzkrankheit steigt, und zwar um 25 % je 0,5 mg Calcium/dL Serum. Die Wahrscheinlichkeit für einen Herzinfarkt steigt um 24 %. Die Autoren der Studie führen diese Beobachtung auf eine durch das Calcium beschleunigte Gefäßverkalkung oder erhöhte Blutgerinnung zurück (Larsson *et al.*, 2017).

Calcium ist ein zentraler Faktor der Blutgerinnungskaskade und fördert somit die Blutgerinnung. Daher wird Blut nach der Abnahme mit Citrat ungerinnbar gemacht. Zu viel Calcium kann die Blutgerinnung unnatürlich verstärken. Bei erhöhten Werten von Calcium im Blut sorgt Vitamin K<sub>2</sub> dafür, dass das überschüssige Calcium in die Knochen eingelagert wird. Mit den übrigen, normalen Calcium-Blutspiegeln kann schließlich die normale Blutgerinnung stattfinden.

Empfehlungen: Die von der DGE empfohlene Zufuhr für Calcium beträgt 1000-1200 mg pro Tag. Die geschätzte tägliche Zufuhr ohne Nahrungsergänzungsmittel liegt für erwachsene Frauen jedoch nur bei durchschnittlich 632 mg Calcium pro Tag (BgVV, 2002).

Das „**Kalzifizierungs-Paradox**“ beschreibt den Umstand, dass Länder mit der höchsten Calciumaufnahme auch die höchsten Hüftfrakturraten aufweisen. Außerdem führt hochdosiertes Calcium zu einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall (s.o.). Die Lösung für diese scheinbar paradoxen Zusammenhänge ist die kombinierte Substitution von Calcium (max. 500 mg Calcium pro Portion) zusammen mit Magnesium und den Vitaminen D<sub>3</sub> und K<sub>2</sub>: Die Kombination mit Magnesium ist sinnvoll, da es der natürliche Magnesium-Gegenspieler ist. Die kombinierte Einnahme von Calcium mit Vitamin D<sub>3</sub> sowie ggf. Vitamin K<sub>2</sub> ist besonders wichtig, da Vitamin D zur Aufnahme und Verwertung von Calcium beiträgt. Die Vitamine D<sub>3</sub> und K<sub>2</sub> agieren

synergistisch bei der Einlagerung von Calcium in die Knochen (Bildung und Aktivierung von Osteocalcin). Außerdem sorgen sie dafür, dass überschüssiges Calcium an das Matrix-Gla-Protein (MGP) bindet, und verhindern somit die Ablagerung in den Gefäßwänden (Bildung und Aktivierung von MGP) (Schurgers *et al.*, 2010). Dem Kalzifizierungs-Paradox ist später ein eigenes Kapitel gewidmet.

## Phosphat: ebenso lebenswichtig wie potentiell schädlich

Phosphat ist ein lebenswichtiger Nährstoff, doch durch seine Eigenschaften als Konservierungsmittel, Säureregulator, Stabilisator, Emulgator und Geschmacksverstärker wird freies Phosphat zunehmend als Lebensmittel-Zusatzstoff oder sogar Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt. Seit den 1990er Jahren hat sich die geschätzte tägliche Zufuhr an phosphathaltigen Lebensmittel-Zusatzstoffen von 500 mg auf 1000 mg pro Tag verdoppelt. Natürlich vorkommend liegt Phosphat als organische Verbindung vor (Fleisch, Kartoffeln, Brot, Mehlprodukte). Diese organischen Phosphat-Verbindungen werden nur zu 40-60 % im Darm aufgenommen. Als Lebensmittel-Zusatzstoff wird jedoch „freies“, anorganisches Phosphat verwendet, das sehr effektiv aufgenommen wird. Hohe Phosphat-Zusätze findet man in verarbeitetem Fleisch, Schinken, Wurst, Fischkonserven, Backwaren, Fast Food, Cola und anderen Softdrinks. Cola-Getränke dürfen bis zu 700 mg/l Phosphat enthalten, d. h. mit einem Liter wäre die täglich empfohlene Zufuhr bereits erreicht. Phosphathaltige Lebensmittel-Zusatzstoffe in der EU sind: Natriumphosphat (E 339), Kaliumphosphat (E 340), Calciumphosphat (E 341) und die Salze der ortho-Phosphorsäure: Diphosphat (E 450), Triphosphat (E 451) sowie Polyphosphat (E 452).

Die hohe Phosphatzufuhr hat gesundheitliche Konsequenzen. Zuerst wurde dies bei Nierenkranken festgestellt, die aufgrund einer verminderten Ausscheidung oft hohe Phosphatspiegel im Blut haben. Erhöhte Phosphatspiegel bei diesen Patienten erhöhen deutlich die Gesamt-Sterblichkeit (um den Faktor 2,27 bei Dialyse-Patienten) sowie das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Kalzifizierung der Blutgefäße. Bereits Blutphosphatspiegel im oberen Normalbereich sind mit Gefäßverkalkungen assoziiert. Dies wurde auch für die Gesamtbevölkerung und sogar bei jungen, gesunden Männern nachgewiesen (Giachelli, 2009; Kendrick *et al.*, 2011). Liegt vermehrt Phosphat im Blut vor, fällt es mit Calcium zu Calciumphosphat aus und fördert die Gefäßverkalkung. Der großzügige Einsatz von Phosphat als Lebensmittel-Zusatzstoff ist deshalb auch in Bezug auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit sehr kritisch zu betrachten. Über verarbeitete, vor allem tierische Lebensmittel wird nicht nur verstärkt Phosphat aufgenommen, sondern auch Schwefel/Sulfat aus dem Proteinabbau oder als Zusatzstoff.

## Mineralstoffzufuhr – Istwerte und Empfehlungen

**Tab. 3: Zu wenig des Guten (Basenbildner: Kalium, Magnesium, Calcium) – zu viel des Schlechten (Natrium, Chlorid, Phosphor, Schwefel)**

	Zufuhr in mg/Tag (ohne Supplemente) (BgVV, 2002; NAP, 2005b)	Empfehlung in mg/Tag (DGE, 2018; NAP, 2005a)
Kalium	2740	4000
Magnesium	285	300-400
Calcium	632	1000
Natrium	2770	1500
Chlorid	4120	2300
Phosphor	1165	700
Sulfat	3250-5550	15 mg/kg/Tag Met+Cys

# Wie Übersäuerung und Salz unsere Zellbatterien lahmlegen

Jede Körperzelle benötigt zur Aufrechterhaltung aller Zellabläufe und zur Durchführung ihrer spezifischen Aufgaben große Mengen chemisch gebundener Energie. Diese erhält sie in Form von Nährstoffen aus unserer Nahrung. Die Nährstoffe werden gemeinsam mit Sauerstoff aus der Atmung in den Mitochondrien, den Kraftwerken unserer Zellen, in ATP umgewandelt, das die chemische Energie bündelt und speichert.

Neben der chemisch gebundenen Energie benötigt die Zelle jedoch auch elektrische Energie. Jede unserer Körperzellen ist daher aufgebaut wie eine kleine Batterie oder – noch präziser – wie ein Mini-Akku: Im Inneren ist die Zelle negativ geladen, außen dagegen positiv; und sie ist immer wieder aufladbar.

Der Unterschied der elektrischen Ladung über die Zellmembran (Zellhülle) heißt Membranpotential und versorgt die Zelle mit elektrischer Energie. Das Membranpotential wird durch die Konzentrationen der verschiedenen Ionen, vor allem Kalium ( $K^+$ ) und Natrium ( $Na^+$ ), innerhalb und außerhalb der Zelle sowie deren Bewegungen über die Zellmembran hergestellt. Hierfür sind vor allem die Aktivitäten verschiedener Membrantransporter verantwortlich.

Das Ruhemembranpotential liegt je nach Zelltyp zwischen -50 und -100 mV in der Zelle. Dies hört sich zunächst nach wenig an, doch bei Beachtung der Größenverhältnisse wird die immense Bedeutung des Membranpotentials klar: Die elektrische Spannung an der Zellmembran beträgt etwa 14 Millionen Volt pro Meter (14 kV/mm)! Dies entspricht der vierfachen Durchschlagskraft der Luft.

In nicht-erregbaren Zellen, beispielsweise Epithelzellen oder Fettgewebszellen, ändert sich das Membranpotential kaum. In erregbaren Zellen, wie Nervenzellen, Muskelzellen und einigen endokrinen Zellen, ändert sich das Membranpotential nach Stimulation der Zelle deutlich für einen kurzen Zeitraum (Millisekunden) hin zum Aktionspotential. Die Rückkehr zum Ruhemembranpotential nennt man Repolarisation. In vielen Nervenzellen folgt auf das Aktionspotential eine kurze Hyperpolarisierung, während der die Zelle nicht erregbar ist.

Die Abweichungen vom Ruhemembranpotential in erregbaren Zellen sind für physiologische Funktionen dieser Zellen extrem wichtig. Die bioelektrischen Veränderungen an der Zelle werden in biochemische Veränderungen übersetzt. So lenken die Änderungen des Membranpotentials Prozesse wie die Reizweiterleitung in Nervenzellen, die Muskelkontraktion, die Ausschüttung von Hormonen und sensorische Prozesse.

Vor allem Kalium bestimmt das Ruhepotential. Dies ist daran zu erkennen, dass Kalium das am stärksten negative Gleichgewichtspotential aufweist. Ist zu wenig Kalium in der Zelle vorhanden, so ist die Zellladung reduziert (depolarisiert). Die Zelle ist gestresst und schneller erregt. Dies kann Einfluss auf alle genannten physiologischen Prozesse haben. Die Erhaltung eines Ruhemembranpotentials im Normalbereich ist daher von immenser Wichtigkeit.

**Das Ruhepotential von -60 bis -90 mV wird vor allem durch Säuren (Protonen) und Natrium depolarisiert. So verliert also der Zellakku an Ladung. Säuren werden ständig im Zellstoffwechsel gebildet und im Austausch mit Natrium aus der Zelle geschleust. Solange die Natrium-Kalium-Pumpe Energie hat und das Natrium gegen Kalium aus der Zelle transportiert wird, bleibt der Zellakku geladen. Doch eine zu starke Übersäuerung und Natriumansammlung depolarisieren das Ruhepotential: Es ist weniger negativ geladen und leichter auslösbar. Der Zustand unseres Nervensystems entspricht dann dem Gefühl „unter Strom, aber erschöpft“. Wir sind sprichwörtlich leicht reizbar, weil unsere Nerven leicht „erregbar“ sind.**

## Das Membranpotential beeinflusst Krebsentstehung

In epithelialen Zellen spielt das Membranpotential eine wesentliche Rolle bei der Regulierung von Zellteilung und -differenzierung. Auf diese Weise hat es einen wichtigen Einfluss auf die Entstehung und Entwicklung einer Krebserkrankung. Kontrollstellen für das Membranpotential finden sich in vielen Krebszellen und Stammzellen (Sundelacruz *et al.*, 2009). Stark geladene Zellen wie die des Herzens können nicht von Krebs befallen werden. Der Herzmuskel weist das höchste Membranpotential aller Körperorgane auf.

Veränderungen des Ruhemembranpotentials können sich somit auf die Krebsentstehung auswirken. Calcium wirkt beispielsweise als Depolarisator und kann daher bei übermäßiger Aufnahme in die Zelle entdifferenzierend

und damit potentiell krebsfördernd wirken. Eine hohe Kaliumzufuhr stabilisiert dagegen das Membranpotential und wirkt so krebshemmend.

## Reduziertes Membranpotential bei Krankheit

Das Membranpotential nimmt mit der Zeit aufgrund von Alterungsprozessen, reduzierter Energieproduktion in den Zellkraftwerken (Mitochondrien), Stress, ungesunder Ernährung und Schadstoffen aus unserer Umwelt ab. Eine verminderte Zellspannung hat einen direkten Zusammenhang zu Krankheitsgeschehen: Dr. Warburg fand heraus, dass gesunde Menschen ein Ruhemembranpotential von -70 bis -100 mV aufweisen, Menschen mit chronischen Erkrankungen dagegen nur -30 bis -50 mV und Krebspatienten sogar weniger als -20 mV.

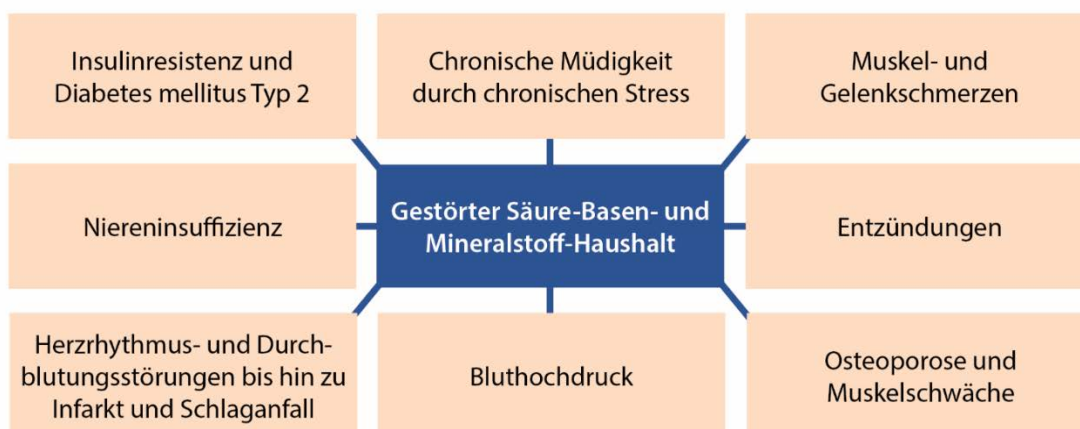


**Abb. 7: Membranpotential in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand**

Ein Ungleichgewicht des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts führt also zu ernsthaften Störungen im Membranpotential und erhöht stark den Energiebedarf. Mehr zu essen, was das Gehirn dann verlangt, hilft aber nicht, denn der Energiemangel beruht nicht auf einem Mangel an Kalorien, sondern auf einem Mangel in der mitochondrialen Energiegewinnung.

In den Mitochondrien werden die Protonen zur Energiegewinnung eingesetzt, gleichzeitig sind die Mitochondrien auch besonders empfindlich gegenüber Veränderungen des pH-Wertes. Die intrazelluläre Säure-Basen-Balance, die vor allem auf ausreichend Kalium angewiesen ist, hat also einen maßgeblichen Einfluss auf unsere Energieerzeugung. Aus den beschriebenen Ungleichgewichten im Mineralstoff- und Säure-Basen-Haushalt entwickelt sich schleichend je nach Locus minoris resistientiae, der biologischen Sollbruchstelle, ein buntes, scheinbar unzusammenhängendes Krankheitsbild.

## Krankheitsbilder durch Mangel an basischen Mineralstoffen



**Abb. 8: Typische Krankheiten, deren Ursache in einem gestörten Säure-Basen- und Mineralstoff-Haushalt zu finden ist**



## Säurebildende Ernährung führt zu latenter metabolischer Azidose

Eine säurebildende Ernährung führt auch bei Gesunden zu einer latenten metabolischen Azidose. Die ernährungsbedingte chronische Azidose verstärkt sich mit zunehmendem Alter erheblich und steht im Zusammenhang mit dem zunehmenden Verlust der Nierenfunktion im Alter. Das Alter und die Säurelast der Ernährung waren in Studien unabhängige Bestimmungsfaktoren für den Grad der metabolischen Azidose. Von der Jugend bis ins hohe Alter spiegeln eine fortschreitende Absenkung des Blut-pH-Wertes und der Bikarbonat-Plasmakonzentration eine Zunahme der latenten metabolischen Azidose wieder. Bereits eine geringe Reduktion von Bikarbonat im Plasma und arteriellem pH-Wert auf Werte, die noch im Normbereich liegen, induziert eine negative Calciumbilanz, eine vermehrte Calciumausscheidung und eine reduzierte Ausscheidung von Citrat über den Urin (Frassetto *et al.*, 2001).

Die Neutralisierung der ernährungsbedingten Säurelast durch basenbildende Kaliumverbindungen verbessert die Calcium-, Phosphat- und Stickstoff-Bilanz, reduziert die Knochenresorptionsrate und lindert die altersbedingte Reduktion von Wachstumshormon (GH) – und das ohne Einschränkung von Natriumchlorid in der Ernährung. Die gleichzeitige Gabe von Kaliumcitrat mit Natriumchlorid verhinderte eine vermehrte Knochenresorption und Calciumausscheidung über den Urin, die bei alleiniger Gabe von Natriumchlorid auftraten (Frassetto *et al.*, 2001).

## Die gesundheitliche Bedeutung des Natriums-Kaliums-Verhältnisses

Insbesondere das Natrium-Kalium-Verhältnis in unserer Ernährung beeinflusst unsere Gesundheit auf vielfältige und erhebliche Weise. Die nachfolgende Tabelle fasst die wissenschaftlich belegten negativen Effekte eines übermäßigen Verzehrs von Natrium (vor allem Natriumchlorid) sowie die positiven Effekte einer kaliumreichen Ernährung (insbesondere von basischen Kaliumverbindungen wie Kaliumcitrat aus Gemüse, Kräutern, Obst) zusammen. Auf die einzelnen Aspekte wird in den folgenden Kapiteln näher eingegangen.

**Tab. 4: Vergleich der Effekte von Natrium und Kalium im Organismus**

<b>Natrium</b> , insbesondere Natriumchlorid	<b>Kalium</b> , insbesondere basenbildende Kaliumverbindungen
Erhöht den Blutdruck	Normalisiert den Blutdruck
Erhöht das Schlaganfallrisiko	Senkt das Schlaganfallrisiko
Schädigt das Herz (Herzinsuffizienz, Fibrosierung)	Normalisiert den Herzrhythmus
Fördert oxidativen und nitrosativen Stress durch Aktivierung von NADPH-Oxidase und Superoxid-Radikal-Bildung	Lindert oxidativen und nitrosativen Stress durch Hemmung von NADPH-Oxidase und Superoxid-Radikal-Bildung
Versteift das Endothel durch verminderte NO-Synthese (→ endotheliale Dysfunktion)	Macht das Endothel weicher durch normale NO-Synthese
Fördert die Entstehung von Nierensteinen	Schützt die Nieren und senkt die renale Ammoniakbildung
Fördert eine leichte metabolische Azidose	Gleicht den Säure-Basen-Haushalt aus
Fördert die Fibrosierung von Herz, Nieren und Gefäßen (Aldosteron-abhängig)	
Verstärkt altersbedingte Abnahme der Gedächtnisleistung	Reduziert altersbedingte Abnahme der Gedächtnisleistung
Erhöht das Osteoporoserisiko	Verringert Calciumabbau aus dem Knochen und die renale Calciumausscheidung
Hemmt die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe	Steigert die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe
Erniedrigt Zellmembranpotential und intrazelluläres Magnesium, erhöht intrazelluläres Natrium und Calcium	Erhöht Zellmembranpotential und intrazelluläres Magnesium, senkt intrazelluläres Calcium
Intrazellulär erhöhtes Natrium und erniedrigte Membranpotentiale sind prokanzerogen	Intrazellulär normales Kalium und normale Membranpotentiale sind antikanzerogen

Fördert die Insulinresistenz	Verbessert Insulinsensivität
Fördert die Ödembildung in Zellen und im Bindegewebe	Fördert die Diurese
Wird im Bindegewebe eingelagert, fördert über VEGF-C die Lymphangiogenese, Entzündungsprozesse und möglicherweise die Metastasierung	Fördert die Natriumausscheidung und wirkt dessen Einlagerung im Bindegewebe entgegen
Fördert Autoimmunerkrankungen	
Erhöht das Magenkrebsrisiko	

## Warum nehmen ab der Lebensmitte unsere Zivilisationserkrankungen stark zu?

Bis zur Lebensmitte kann der Körper durch erhöhten Energieaufwand (Zellpumpen, Ausscheidung über Nieren und Hormone) eine unausgeglichene Mineralstoffzufuhr einigermaßen kompensieren. Allerdings „altern“ auch diese Gegenregulierungsmechanismen!

Auf Dauer liegt das Geheimnis der Gesunderhaltung in der Homöostase. Stress (Cortisol, Adrenalin) und Alterung (Reduktion z. B. von Östrogen und Testosteron) verschieben die Homöostase in den katabolen Bereich und reduzieren die Leistung der Nieren und Zellpumpen und damit der Säure-Basen- und Mineralstoff-Balance. Je weniger die Gegenregulation funktioniert, desto offensichtlicher werden die vielschichtigen Störungen im Organismus, die eine Dysbalance des Säure-Basen- und Mineralstoffwechsels zur Folge haben.

## Chronische Müdigkeit durch chronischen Stress

Cortisol ist das wichtigste Stresshormon. Gemeinsam mit dem anderen Nebennierenhormon Aldosteron spielt es eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts. Da die ursprüngliche Ernährung des Menschen und aller Säugetiere natriumarm und kaliumreich war, dienen Aldosteron und Cortisol der Rückgewinnung von Natrium und Wasser aus dem Urin. Beide Hormone sorgen zudem dafür, dass überschüssige Säuren und Stickstoff (als Ammonium), gleichzeitig aber auch Kalium, Magnesium und Calcium renal forciert ausgeschieden werden.

Die heutige Ernährungs- und Lebensweise stellt diesen bewährten Mechanismus auf eine harte Probe. Dauerstress, Übergewicht, Insulinresistenz und die hierzulande typische säurebildende Ernährung lassen die Cortisol- und Aldosteronspiegel steigen (Maurer *et al.*, 2003; Sowers *et al.*, 2009; Vormann und Goedecke, 2006). Obwohl wir uns natriumreich und kaliumarm ernähren, also eigentlich keine Rückgewinnung von Natrium und keine verstärkte Ausscheidung von Kalium erforderlich sind, sind Aldosteron und Cortisol nach oben reguliert. So werden zwar die überschüssigen Säuren und Stickstoff aus unserer proteinreichen Nahrung ausgeschieden, aber gleichzeitig kommt es zu einer weiteren Überladung mit Natriumchlorid und zum Verlust der wichtigen Mineralstoffe Kalium, Magnesium und Calcium (Chhokar *et al.*, 2005; Messaoudi und Jaisser, 2011).

Während hohe Aldosteronspiegel bei hohen Kalium- und niedrigen Natriumspiegeln physiologisch (d.h. normal) sind, wirkt die Kombination aus erhöhten Aldosteron- und Natriumspiegeln bei relativem Kaliummangel pathologisch. Eine effektive Natriumchlorid-Ausscheidung ist auf diese Weise nicht möglich, weshalb Natrium und Chlorid zunehmend im Bindegewebe, in der Lymphe und in Zellen eingelagert werden. Die Auswirkungen können auf Dauer dramatisch sein: Bluthochdruck, Lymphödeme und ödematöse Erkrankungen, metabolisches Syndrom, Nierenerkrankungen, Hypercalciurie, Herzarrhythmien, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Kollagenablagerungen, Entzündungen, Fibrosierung von Herz- und Blutgefäßen, Muskelschwäche, eine gesteigerte Entzündungsaktivität über NF-kappaB-Aktivierung bis hin zu Herzversagen oder einem nephrotischen Syndrom.

Eine von Eppinger (1949, S. 282) zitierte Studie zeigt, dass die Freisetzung von Acetylcholin (Neurotransmitter des Entspannungsnervs Vagus) zu einer Retention von Kalium führt, während es durch das Stresshormon Adrenalin zu einer gesteigerten Retention von Natrium kommt. Die Vaguswirkung bedingt eine Verteilungsänderung im Sinne einer relativen Kaliumanreicherung; eine Sympathikusreizung führt zu einer Verteilungsänderung im Sinne einer relativen Calciumanreicherung (Eppinger, 1949).

Die Verflachung der Atmung unter Stress führt zudem dazu, dass weniger Säuren abgeatmet werden können. Auch so trägt Stress zur Entstehung einer Übersäuerung bei. Umgekehrt konnte in einer Studie festgestellt werden, dass bei einer höheren Säurelast der Ernährung die Cortisolspiegel im Blut erhöht waren (Esche *et al.*, 2016). Das bedeutet, dass eine Übersäuerung wiederum physiologische Stressreaktionen auslöst. Das ist der Weg in einen Teufelskreis.

Zusammengefasst: Unter Stress steigt der Cortisolspiegel: Kalium, Magnesium und Calcium werden ausgeschieden, Natriumchlorid eingelagert. Kalium, Magnesium und Calcium wirken den negativen Effekten von Stress und Cortisol entgegen und unterstützen Nervenfunktion und Entspannung.

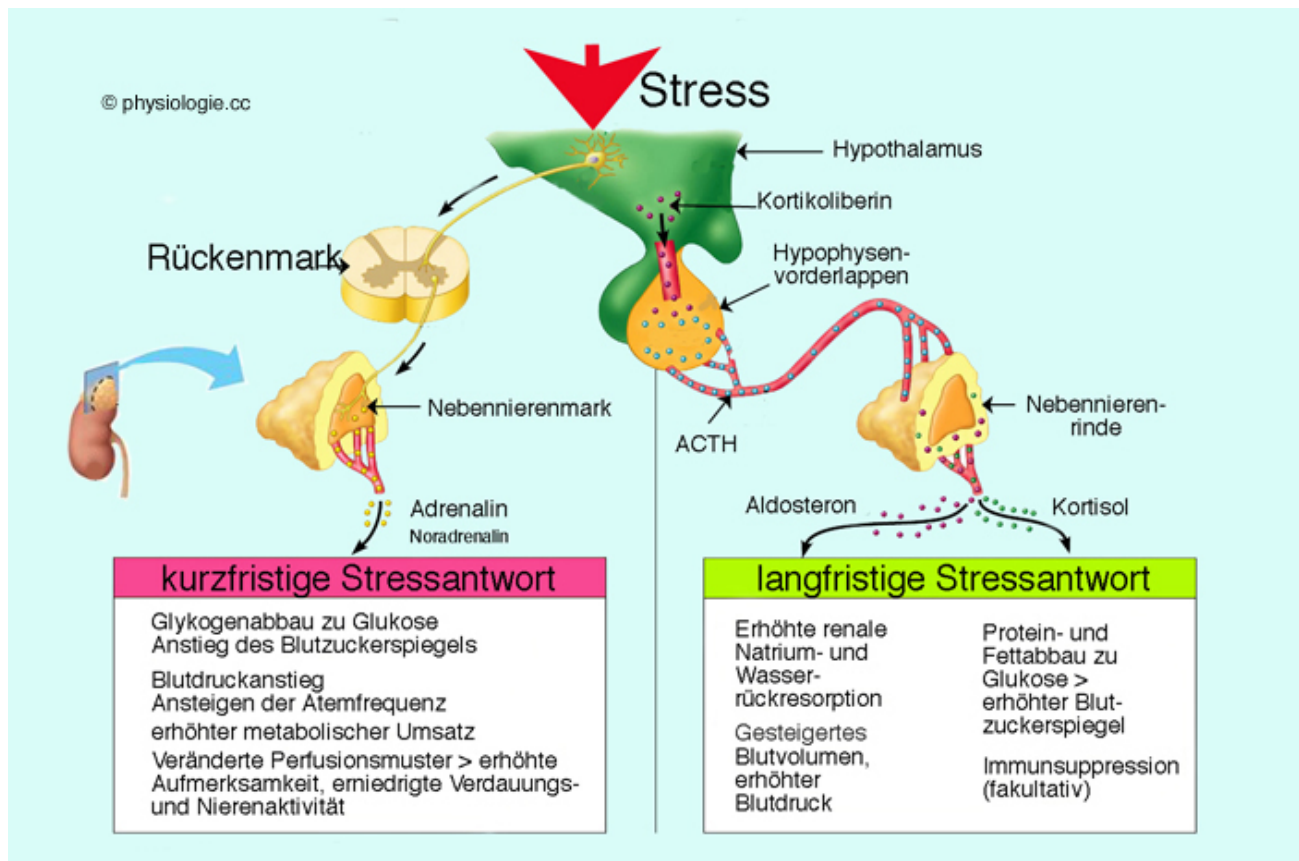


Abb. 9: Kurz- und langfristige Auswirkungen von Stress auf den Stoffwechsel (Hinghofer-Szalkay, 2008)

## Entzündungen und Schmerzen

Wenn Säuren nicht mehr ausreichend neutralisiert und abtransportiert werden, lagern sie sich insbesondere im Bindegewebe ab und begünstigen dort Entzündungen und Schmerzen. Dabei bilden Übersäuerung und Entzündung einen Teufelskreis, denn Entzündungsgeschehen führen zur Bildung von weiteren Säuren. Ein saurer Gewebs-pH-Wert kann die Schmerzempfindlichkeit herabsetzen und Schmerz hervorrufen. In der Schmerzübertragung spielen säuremessende Ionenkanäle eine zentrale Rolle (Sluka *et al.*, 2009). Daneben ist auch eine mangelnde Durchblutung von Bedeutung, die Übersäuerung und Entzündung zusätzlich fördert.

All das hat merkliche Folgen wie die Entmineralisierung von Haaren, Nägeln und Knochen, Karies, Zahnfleischentzündungen, Magen-Darm-Schleimhautreizung, Verstopfung sowie Nerven-, Muskel- und Gelenkschmerzen. Zu viele Säuren im Gewebe spielen nicht selten eine zentrale Rolle bei chronischen Schmerzzuständen wie Rheuma, Rückenschmerzen, Migräne und Kopfschmerzen. Auch entzündliche Störungen des Immunsystems wie Allergien, rheumatische Erkrankungen und die chronische Borreliose werden durch eine Übersäuerung begünstigt.

Besonders bei Erkrankungen des Bewegungsapparates sind die Säuren im Bindegewebe deutlich zu spüren. Sie reagieren direkt mit den Schmerzmeldern des Körpers. Chronische Schmerzen, wie bei Rheuma, Rücken- oder Gelenkschmerzen, sind oft mit einer Übersäuerung des lokalen Gewebes verbunden. Am deutlichsten wird

dieses Phänomen bei der Gichtkrankung, wo die Harnsäureablagerungen zu einem Feuerwerk von Entzündung und Schmerz führen.

Gicht entsteht durch die Einlagerung von Harnsäurekristallen in den Gelenken, die sich dann entzünden und schmerzen. Der Harnsäureüberschuss entsteht aus dem Proteinstoffwechsel, weshalb Gicht gilt als ausgesprochene Wohlstandskrankheit gilt. Harnsäure entsteht, wenn Fleisch abgebaut wird. Auch Alkohol trägt dazu bei. Bei Vegetariern dagegen ist Gicht fast unbekannt.

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ist die Flüssigkeit des Kniegelenks saurer als bei Gesunden. Die Übersäuerung fördert den Knorpelabrieb, der wiederum den Teufelskreis aus Deformation und Entzündung antreibt.

Auch die bei einer Übersäuerung aus den Knochen freigesetzten Mineralstoffe können sich im Körper ablagern und Nerven-, Sehnen-, Muskel- und Gelenkschmerzen verursachen. Diese Beschwerden entstehen vor allem im Alter, wenn die Übersäuerung durch eine abnehmende Nierenfunktion zunimmt. Sie werden dann meist als natürliche Alterungsprozesse wahrgenommen.

**Gegenmaßnahmen:** Eine Entsäuerung kann bei chronischen Schmerzzuständen wie Rheuma, Arthritis, Rückenschmerzen, Fibromyalgie oder Kopfschmerzen spürbare Erleichterung bringen. Der Verzicht auf tierische Lebensmittel und mehr pflanzliche Nahrung reduzierte in klinischen Studien deutlich die Beschwerden bei rheumatischen Erkrankungen und Fibromyalgie. So wirkte sich eine basische Rohkost-Ernährung positiv auf Schmerzen, Gelenksteifheit und Schlafqualität bei Fibromyalgie-Patienten aus. Bei Rheuma-Patienten führte eine pflanzenbasierte Ernährung zu Verbesserungen u.a. hinsichtlich Anzahl der entzündeten Gelenke, Schmerzlevel und Morgensteifheit.

Gemüse und Obst enthalten reichlich Citrate, meist in Bindung an Kalium sowie Calcium und Magnesium (im Verhältnis von 3:2). Indem diese Verbindungen basisch wirken und Säuren neutralisieren, können sie bei vielen Patienten Schmerzen verringern und die Beweglichkeit verbessern.

Studien belegen diese Wirkung auch bei Gabe von Citraten als Nahrungsergänzungsmittel. Ist eine Ernährungsumstellung nicht hinreichend möglich, kann daher eine Nahrungsergänzung mit Mineralstoffen auf Basis organischer Citrate bei chronischen Schmerzen Linderung verschaffen. Damit werden zum einen wichtige Mineralstoffe aufgenommen, die durch die Übersäuerung vermehrt benötigt werden, zum anderen wirken die Citrate entsäuernd und sind besonders gut bioverfügbar.

Um Schmerzen zu verringern und das Bindegewebe zu regenerieren, ist eine langfristige Säure-Basen-Balance nötig.

## **Folgen einer chronischen Übersäuerung im Bindegewebe**

Das Bindegewebe besteht zum Großteil aus Kollagen, das durch Elastin verbunden ist. Kollagen und Elastin sind sehr beständig gegenüber Proteolyse, können jedoch von einige wenigen Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) abgebaut werden (Van Doren, 2015).

### **Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) bauen Kollagen ab**

Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) sind eine große Familie von extrazellulären Enzymen (Endopeptidasen). MMPs sind unterschiedlich substratspezifisch, aber als Gruppe können sie alle wichtigen Makromoleküle der extrazellulären Matrix abbauen. MMPs sind beispielsweise auch für den Abbau von Kollagen und Elastin zuständig (Johnson *et al.*, 2000).

MMPs werden benötigt, wenn ein Gewebeumbau oder eine zelluläre Migration erforderlich ist. Ihre proteolytische Aktivität ist abhängig von vielen Faktoren (Expressions-, Aktivierungs- und Autodegradationsprozesse, Hemmung durch spezifische natürliche Inhibitoren). Ist nur einer dieser Faktoren fehlreguliert, kann die MMP-Aktivität pathologisch werden und beispielsweise zu Krebsinvasion und Metastasierung, Arthritis, Autoimmunerkrankungen, Gewebeulzeration oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen beitragen (Johnson *et al.*, 2000).

## **MMPs arbeiten pH-abhängig**

MMPs sind stark pH-abhängig – wichtige MMPs haben ihr pH-Optimum im sauren Bereich. Das pH-Optimum von MMP-3 liegt beispielsweise bei 5,9. Bei pH-Werten darüber oder darunter ist die Enzymaktivität stark reduziert. Bei einem pH-Wert von 7,0 ist die katalytische Effektivität nur ein Drittel im Vergleich zu pH 6,0 (Johnson *et al.*, 2000). Auch MMP-9 wird bei saurem pH (5,4-6,5) vermehrt exprimiert (Kato *et al.*, 2005).

## **Übersäuerung führt zu Hautalterung**

Liegt eine chronische Übersäuerung vor, bilden sich im Bindegewebe zunächst über lange Zeit Ödeme zum Verdünnen der Säuren. Schreitet die Übersäuerung fort, werden im Bindegewebe vermehrt MMPs aktiviert, die Kollagen und Elastin ungeplant abbauen und das Bindegewebe somit stark beschädigen können. Die Folge ist u.a. eine vorzeitige sichtbare Hautalterung mit Faltenbildung.

## **MMPs bei Krebs**

Der Tumor produziert Milchsäure. Diese säuert insbesondere die unmittelbare Umgebung des Tumors an und senkt den pH-Wert im Körper. Der extrazelluläre pH-Wert des Tumorgewebes ist daher sauer (Kato *et al.*, 2005). Dadurch werden MMPs aktiviert, die auch von den Krebszellen selbst gebildet werden. Die im sauren Milieu besonders aktiven MMPs zersetzen das gesunde Bindegewebe (Egeblad und Werb, 2002). Dieser proteolytische Abbau der extrazellulären Matrix ermöglicht die Tumormetastasierung und -angiogenese. MMP-9 spielt hierbei eine besonders wichtige Rolle (Kato *et al.*, 2005).

MMPs fördern nachweislich das Fortschreiten einer Krebserkrankung. Eine hohe MMP-Aktivität geht mit einer schlechteren Prognose einher (Egeblad und Werb, 2002). Für Krebspatienten sind Basenmittel zum Ausgleich der erhöhten Säurebelastung daher besonders sinnvoll.

## **Muskelabbau und Knochenschwund**

Das Zusammenspiel von Muskel- und Knochenabbau führt im Alter zu einem stark erhöhten Fallrisiko und häufig zu dauerhafter Behinderung und dem Ende eines unabhängigen Lebens. Beide beginnen schleichend und stehen im direkten kausalen Zusammenhang mit der im Alter zunehmenden latenten metabolischen Azidose (Frassetto *et al.*, 2001).

### **Muskelabbau**

Eine latente metabolische Azidose wird immer zunächst durch das Muskel- und später durch das Knochengewebe abgepuffert. Die Kalium- und Bikarbonat Spiegel im Blut werden dadurch aufrechterhalten, dass Mineralstoffe aus den Geweben freigesetzt werden. Der Kaliumverlust des Muskelgewebes wird wiederum durch die Aufnahme von Protonen kompensiert, was weitere Konsequenzen nach sich zieht (Lemann *et al.*, 2003; Morris *et al.*, 2006). Dem Säureüberschuss steuert der Körper entgegen, indem er stickstoffhaltige Basen mobilisiert, etwa das zytotoxische Ammoniak und Ammonium. Das Ammoniak stammt aus dem Abbau stickstoffhaltiger Aminosäuren, v. a. Glutamin, was auf Dauer zu einem Abbau von Muskelmasse führen kann. Dies ist vor allem bei älteren Menschen mit einer latenten Azidose zu beobachten.

Bereits eine niedriggradige metabolische Azidose, die mit unserer typischen säurebildenden Ernährungsweise einhergeht, geht mit einem Stickstoffverlust einher. Eine Nahrungsergänzung mit Kaliumbicarbonat neutralisierte bei postmenopausalen Frauen die Säurelast der Ernährung und reduzierte die renale Ammonium- und Stickstoff-Ausscheidung (Frassetto *et al.*, 1997).

### **Knochenschwund**

Im weiteren Verlauf der metabolischen Azidose werden vermehrt Calcium und Magnesium aus den Knochen freigesetzt. Das führt dazu, dass Calcium vermehrt über den Urin ausgeschieden wird (Hypercalciurie), und schließlich auch dazu, dass immer mehr Knochensubstanz aufgelöst wird.

Die Mobilisation der Mineralstoffspeicher im Knochen ist also eine weitere Möglichkeit des pathologischen Säure-Basen-Ausgleichs. Zusätzlich werden durch die Säurebelastung knochenaufbauende Osteoblasten gehemmt. Die chronische Übersäuerung fördert somit auf zwei unterschiedlichen Wegen den Abbau der

Knochensubstanz. Davor macht sich allerdings meistens eine Demineralisierung von Haaren, Nägeln und Zähnen bemerkbar.

### **Knochenabbau mit den richtigen Nährstoffen verhindern**

Eine prospektive, kontrollierte Interventionsstudie mit 161 postmenopausalen Frauen mit Osteopenie zeigte, dass die partielle Neutralisierung einer Diät-induzierten Säurebelastung durch 1,2 g Kalium pro Tag (in Form von 30 mmol Kaliumcitrat) sowie zusätzlich 500 mg Calcium und 400 I.E. Vitamin D über zwölf Monate hinweg die Knochendichte signifikant erhöhten und die Knochenstruktur deutlich verbesserten. Kaliumcitrat wirkte dabei genauso effektiv wie Raloxifen, ein Östrogen-Rezeptor-Modulator, der zur Behandlung und Prävention von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen eingesetzt wird. Die Vergleichsgruppe, die (säurebildendes) Kaliumchlorid mit Calcium und Vitamin D bekam, erreichte diesen Effekt nicht, sondern sogar einen verschlechterten Knochenstatus (Jehle *et al.*, 2006). Durch den Ausgleich des Säure-Basen-Haushalts in der Versuchsgruppe bleibt das Calcium im Knochen und wird nicht als Puffersubstanz entnommen.

Wichtig für die Knochenmineralisierung sind – neben Calcium, Magnesium und Bewegung – die Vitamine D<sub>3</sub> und K<sub>2</sub>. Ein schwerer Vitamin-D-Mangel führt in den Knochen zu Mineralisationsstörungen. Die Nahrungsergänzung mit Vitamin D erhöht die Knochendichte und senkt das Risiko für Knochenbrüche. Eine wichtige Aufgabe von Vitamin D<sub>3</sub> bei der Knochenmineralisierung ist die Bildung des Proteins Osteocalcin. Für die Aktivierung dieses Proteins ist Vitamin K<sub>2</sub> notwendig. Nur durch Vitamin K aktiviertes Osteocalcin kann Calcium binden und so den Knochenaufbau fördern. Für eine verbesserte Knochenmineralisierung ist also das Zusammenspiel beider Vitamine wichtig.

Bei Frauen beginnt das Problem oft schon früh, was die Daten der Nationalen Verzehrsstudie 2 und einer polnischen Studie zeigen: Ein Großteil der jungen Frauen erreicht nicht die für einen Osteoporose-Schutz notwendigen Aufnahmemengen an Kalium, Calcium, Magnesium, Vitamin D und Folsäure (MRI, 2008; Sidor *et al.*, 2016).

Die richtige Kombination von Magnesium, Calcium, Vitamin D und K<sub>2</sub> unterstützt gesunde Knochen und Muskeln.

### **Bluthochdruck – starker Einfluss von Kalium und Salz**

Jeder zweite Deutsche stirbt mittlerweile an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Bluthochdruck ist dabei einer der wichtigsten Risikofaktoren. 54 % aller Schlaganfälle weltweit werden durch zu hohen Blutdruck ausgelöst, bei Erkrankungen der Herzkranzgefäße sind es 47 % (Lawes *et al.*, 2008). Fast jeder zweite erwachsene Deutsche leidet an Bluthochdruck, ab dem sechzigsten Lebensjahr sind sogar 80 % der Bevölkerung betroffen (RKI, 2008). Eine beginnende Hypertonie bleibt meist lange Zeit unbemerkt.

Da bereits eine leichte Erhöhung des Blutdrucks über den Normalwert von 120/80 mmHg zu gesundheitlichen Schäden führen kann, haben das *American College of Cardiology* und die *American Heart Association* jetzt ihre Leitlinien angepasst. Der Grenzwert für eine arterielle Hypertonie wurde von 140/90 mmHg auf 130/80 mmHg gesenkt (Whelton *et al.*, 2018). Es wird erwartet, dass es auch in Deutschland und Europa eine Anpassung der Richtwerte geben wird.

In der *Evidence Analysis Library* der *Academy of Nutrition and Dietetics* werden bei Bluthochdruck verschiedene Maßnahmen empfohlen: Neben einer Ernährungstherapie und der Ernährung nach dem DASH-Prinzip (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) sind Calcium-Supplementierung, körperliche Bewegung als Bestandteil eines gesunden Lebensstils, die Reduktion von Natrium in der Ernährung (Kochsalz!) und verringerter Alkoholkonsum wichtig. Positiv wirken sich außerdem die Aufnahme von Kalium und Calcium über Lebensmittel sowie die Supplementierung von Kalium und Magnesium aus (Lennon *et al.*, 2017). Außerdem kann Vitamin D dazu beitragen, Bluthochdruck zu mindern (Lennon *et al.*, 2017; Mehta und Agarwal, 2017).

Die DASH Diet (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) ist die wissenschaftlich am besten belegte und erfolgreichste Ernährungsweise, die in den USA aktiv von staatlicher und medizinischer Seite empfohlen wird. In einer aktuellen großen Studie konnte durch die Kombination von Natrium-Reduktion mit DASH-Ernährung (natriumarm, reich an Kalium, Magnesium und Calcium) bei Patienten mit Bluthochdruck der systolische Wert

gesenkt werden. Der Effekt war dabei umso stärker, je höher der Ausgangswert des systolischen Blutdrucks war (Senkung um 20,8 mmHg bei einem Ausgangswert von  $\geq 150$  mmHg) (Juraschek *et al.*, 2017).

Da Kalium bei der Blutdruckregulation der natürliche Gegenspieler von Natrium ist, sind sowohl die Aufnahme von Kalium als auch die Reduktion von Natrium zur Normalisierung des Blutdrucks sehr wichtig.

### **Natrium verhärtet Endothelzellen und Erythrozyten**

Hinter den Auswirkungen einer natriumarmen, kaliumreichen Ernährung auf den Blutdruck stecken auch Effekte direkt auf das Endothel: Oberleithner *et al.* (2009; 2007) konnten nachweisen, dass bereits eine geringfügige Erhöhung des Natriumspiegels in wenigen Minuten zur Versteifung der Endothelzellen führt. Dagegen bewirkt eine Erhöhung von Kalium das Gegenteil. Die Versteifung der Endothelzellen beeinträchtigt ihre Verformbarkeit und ändert die Produktion von Stickstoffmonoxid (NO), das vasodilatatorisch und blutdruckregulierend wirkt. Die „Natrium-versteifte“ Endothelzelle produziert viel weniger NO als die „Kalium-erweichte“ Zelle. Besonders bedeutsam ist, dass sich das Zellskelett dabei nachhaltig verändert. In Abhängigkeit vom Natrium-Kalium-Verhältnis wechselt das Aktinprotein im Zytoskelett vom festen Gel zum zähflüssigen Solzustand und kann so verhärtet werden. Vermittelt wird dieses Phänomen durch Veränderungen des Membranpotentials.

Dieses Phänomen kann noch viel weitreichendere Folgen haben. Denn was passiert, wenn nicht nur die Arteriolen und Kapillaren erstarren, sondern auch die Erythrozyten, die sich verformen müssen, um die Kapillaren zu passieren? Denn die Verformbarkeit der Erythrozyten wird im Wesentlichen durch die gleichen Mechanismen bestimmt, nämlich durch das Aktin im Zytoskelett. So führt die Aktin-Oxidation zu schweren Veränderungen in den Erythrozyten und liegt zum Beispiel der Sichelzellanämie zugrunde (Farah *et al.*, 2011). Massive Durchblutungsstörungen bis hin zur Ischämie und zum Zelltod können die Folge sein.

Natrium verhärtet also Endothel und Erythrozyten – im Gegensatz zu Kalium, dem zellulären „Weichmacher“. Ein in der Naturheilkunde bekanntes Phänomen ist die „Azidosestarre des Erythrozyten“, die durch eine lokale Azidose infolge einer Ischämie hervorgerufen wird. Die lokale Azidose im Blut führt zu einer Verschiebung von Protonen in den Erythrozyten. Im Austausch verliert der Erythrozyt Kalium. Der Natrium-Protonen-Antiport versucht die Protonen wieder aus dem Erythrozyten zu pumpen und verursacht dadurch eine Natrium- und Calciumüberladung, die zur Starre des Erythrozyten führt. Die Erstarrung von Endothel und Erythrozyt ist das Ende der Mikrozirkulation, die nur auf der Basis verformbarer Erythrozyten funktioniert. Über diese Mechanismen kann ein Schlaganfall oder ein Herzinfarkt entstehen – auch ohne ausgeprägte Arteriosklerose.

### **Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und Schlaganfall**

Eine Übersäuerung wirkt sich durch Elektrolytverschiebungen (Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium) auch auf die Erregungsleitung unseres Herzens aus und kann so den Herzrhythmus stören. Eine metabolische Übersäuerung gilt als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung von Kammerflimmern bei Herzinfarkt-Patienten (Nagai *et al.*, 2010). Zudem haben nach einer japanischen Studie Herzinfarkt-Patienten mit einer zuvor bestehenden Stoffwechsel-Übersäuerung ein dreifach höheres Sterberisiko.

Ein Herzinfarkt geht immer mit einer lokalen Säureansammlung im Herzmuskel einher. Die allgemein bekannten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind gleichzeitig auch die Hauptursachen für eine chronische Übersäuerung: eine säurebildende Ernährung, Bewegungsmangel, Übergewicht, Genussgifte wie Alkohol, Nikotin, Angst, Stress, Sorgen und Ärger. Spätestens nach einem erlittenen Herzinfarkt sind eine basenreiche Ernährung und Lebensweise zur Unterstützung der Aufbauphase und Vorbeugung eines erneuten Herzinfarktes wichtig.

### **Kalium ist zentral für den Herzrhythmus und schützt vor Schlaganfall**

Ein Mangel an Kalium geht mit einer verlängerten Repolarisierungsdauer der Zellen einher – ein Symptom, das mit vielen Herzerkrankungen assoziiert wird (Houston, 2011). In einer Studie ging die Einnahme von nicht-kaliumsparenden Diuretika mit einem erhöhten Risiko für Arrhythmien einher (Cohen *et al.*, 1987).

Bei Hypokaliämie neigt das Herz zu Rhythmusstörungen, die häufig aus Extrasystolen bestehen, aber auch mit Vorhofflimmern und Kammerflimmern bis hin zum Herzstillstand und Tod einhergehen können. Das Herz wird durch eine Hypokaliämie für die arrhythmogene Wirkung von Digitalispräparaten und Katecholaminen

sensibilisiert. Bei einer Herzrhythmusstörung sollten die Kalium- und Magnesiumwerte bestimmt und hoch-normal eingestellt werden, z. B. auf einen Kaliumwert von 4,4 mmol/l und einen Magnesiumwert von 0,9 mmol/l. Bemerkenswerterweise bezeichnet man heute 4,4 mmol/l Kalium als hoch-normal, obgleich es sich hierbei um einen gesundheitsförderlichen Wert handeln dürfte, während Werte darunter vermutlich schon suboptimal sind. Stark erhöhte Kaliumspiegel, die bei gesunden Menschen nicht auftreten, aber durch Medikamente und Niereninsuffizienz verursacht werden können, führen zu einem depolarisierten Gleichgewichtspotential von Kalium und damit zum Erliegen aller muskulären Aktivitäten.

Kalium und Magnesium erhalten die elektrische Stabilität erregbarer Zellen. Beide Ionen sind damit wichtig, um Herzrhythmusstörungen zu verhindern oder bestehende Rhythmusstörungen zu durchbrechen. Ein Mangel begünstigt Arrhythmien. Niedrige Serum-Kaliumspiegel korrelieren signifikant mit dem Auftreten von Hypertonie und Prädiabetes mellitus (Meisinger *et al.*, 2013; Pikilidou *et al.*, 2007).

Die US-amerikanische Follow-Up-Studie von Ascherio *et al.* (1998) mit 43.738 Teilnehmern über einen Zeitraum von acht Jahren zeigte: Kaliumsupplemente senkten bei Hypertonikern das Schlaganfallrisiko um 58 % (4,3 g Kalium/Tag vs. 2,4 g Kalium/Tag), auch wenn die Kaliumaufnahme zu gering war, um den Blutdruck zu senken. Bei Personen, die zeitgleich kaliumausscheidende Diuretika einnahmen, konnte durch eine Kaliumsupplementierung das Schlaganfallrisiko sogar um 64 % gesenkt werden. Die Autoren der Studie stellten fest, dass die stark protektiven Effekte von Kalium zu einem großen Teil unabhängig von dessen relativ geringen blutdruck-senkenden Wirkung sind.

Die Metaanalyse von Larsson *et al.* (2011) aus zehn unabhängigen prospektiven Studien zeigt, dass das Ergebnis der Studie von Ascherio *et al.* (1998) kein Einzelfall ist: Im Durchschnitt konnte das Risiko für einen Schlaganfall pro Zufuhr von 1000 mg Kalium/Tag um 11 % gesenkt werden.

Besonders bei einer Einnahme von Diuretika können sich niedrige Kaliumspiegel negativ auswirken. In Zusammenhang mit Vorhofflimmern konnte für diese Patienten ein 10-fach erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall festgestellt werden (Green *et al.*, 2002).

Durch die Behandlung mit Diuretika steigt die Prävalenz einer Hypokaliämie weiter an. Patienten, die Diuretika einnehmen, haben ein erhöhtes Schlaganfallrisiko, das mit niedrigen Serum-Kaliumwerten assoziiert ist. Doch auch ohne Diuretika-einnahme steigt bei einer niedrigen Kaliumaufnahme das Schlaganfallrisiko (Green *et al.*, 2002).

Kalium und Magnesium helfen, den Blutdruck und Herzrhythmus zu normalisieren und damit Schlaganfälle zu verhindern.

## Medikamente rauben lebenswichtige Mineralstoffe

Mit zunehmendem Lebensalter wird die Säure-Basen- und Mineralstoff-Balance zusätzlich massiv durch Medikamente wie z. B. Protonenpumpenhemmer (PPI) gestört.

Bei Bluthochdruck werden sehr häufig Entwässerungsmittel wie Thiazide und Schleifendiuretika verschrieben. Diese fördern die Salzausscheidung und senken dadurch den Blutdruck. Doch ebenso führen sie zu einem starken Verlust an Kalium und Magnesium, welche helfen, den Blutdruck normal zu halten und den Herzrhythmus zu regulieren. Werden Kalium und Magnesium ausgeschieden und nicht wieder ersetzt, steigt das Risiko für Herzrhythmus-Störungen, Schlaganfall und Insulinresistenz (Diabetes mellitus) deutlich an.

Auch Hormone wie Cortison und Aldosteron fördern die Ausscheidung von Kalium und Magnesium. Das Hormon Cortisol stellen wir unter Stress auch selbst vermehrt her, wodurch der Bedarf an Magnesium und Kalium steigt.

Viele weitere Medikamente verändern den Mineralstoff- und Säure-Basen-Haushalt. Die zusätzliche Einnahme von Kalium und Magnesium ist beispielsweise auch sinnvoll begleitend zur Therapie mit Diuretika, Antiarrhythmika und Digitalis-Glykosiden. Daher sollten insbesondere Personen, die viele verschiedene Medikamente einnehmen, auf eine ausreichende Versorgung mit basischen Mineralstoffen und Citraten achten.



## Nierensteine und Verlust der Nierenfunktion im Alter

Die Nieren sind nach der Leber das wichtigste Säure-Ausscheidungsorgan. Die meisten Menschen verlieren im Laufe des Lebens die Hälfte ihrer Nierenfunktion, was meist als normale, unausweichliche Alterserscheinung gesehen wird.

Doch zahlreiche Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass der Verlust an Nierenfunktion vermeidbar sein könnte: durch eine basische Ernährung mit wenig Salz und einer geringen Säurelast, die der natürlichen menschlichen Ernährung entspricht.

Die menschlichen Nieren sind entwicklungsgeschichtlich darauf ausgelegt, hohe Mengen an Kalium und Bicarbonat-Bildnern (z. B. Citrat) auszuschcheiden. Unsere heutige Ernährungsweise liefert wenig Kalium und Bicarbonat-Bildner aus Obst und Gemüse, jedoch große Mengen an fixen Säuren aus einer salz-, protein- und phosphatreichen Ernährung, die stattdessen eliminiert werden müssen. Während die ursprüngliche Ernährung des Menschen ca. 10 g Kalium und nur 0,8 g Natrium am Tag mit sich brachte, enthält die westliche Ernährung sogar deutlich mehr Natrium als Kalium und zu viel Phosphat, Chlorid und Protein. Dies führt zu einer hohen Last an metabolischen Säuren (50-100 mEq) und insgesamt durchschnittlich 22 mEq als potentielle Säurelast der Nieren. Über die Jahrzehnte führt dies zu einem schleichenden Rückgang der Nierenfunktion, die im Alter typischerweise nur noch bei 50% liegt. Irgendwann reicht die Säureausscheidung über den Urin nicht mehr aus, um den durch unsere Ernährung verursachten Säureüberschuss ausreichend zu kompensieren.

Zudem werden die Nieren auch direkt geschädigt. Eine Übersäuerung führt zu Citratmangel in den Nierenzellen und ermöglicht die Bildung von Nierensteinen. Mit abnehmender Nierenfunktion werden die Säuren nicht mehr ausreichend ausgeschieden und es entsteht ein Teufelskreis. Auch die chronische Ammoniakvergiftung, die Folge einer tieereiweißreichen Kost ist, trägt zum Verlust der Nierenfunktion bei.

Das wichtigste Maß für die Nierenfunktion ist die sogenannte glomeruläre Filtrationsrate. In einer Studie von Scialla *et al.* (2012) wurde festgestellt, dass ein Risikofaktor für eine fortschreitende Nierenerkrankung die Säureproduktion im Körper ist. War die Säureproduktion im Körper hoch, so nahm die glomeruläre Filtrationsrate und damit die Nierenfunktion viel schneller ab als bei einer geringen Säureproduktion.

Diesen Zusammenhang belegt auch ein Teilergebnis der großen Studie National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 (NHANES) an 12.293 US-Amerikanern: Eine höhere Säurebelastung der Nieren geht einher mit Albuminurie und niedrigerer glomerulärer Filtrationsrate. Die Senkung der täglichen Säurelast in der Ernährung sei wichtiges Ziel für zukünftige Interventionen bei Menschen mit hohem Risiko für chronische Nierenerkrankungen (Banerjee *et al.*, 2014).

Inzwischen gibt es zahlreiche Studien, die den beschriebenen Zusammenhang belegen. Hier nur ein Beispiel: In einer Studie mit 4564 Erwachsenen hatten die Probanden mit den höchsten PRAL-Werten ein um 42 % höheres Risiko für ein chronisches Nierenleiden als diejenigen mit den niedrigsten PRAL-Werten (Mirmiran *et al.*, 2016).

Zum Ausgleich der Säuren im Körper werden im Alter zunehmend Mineralstoffe aus den Knochen und Muskeln gelöst, was zu einer verringerten Knochendichte und einem Verlust an Muskelmasse führt.

Viel trinken, wenig Natrium sowie basische Citrate, vor allem Kaliumcitrat, halten die Nieren gesund und verhindern die Entstehung von Nierensteinen. Schützen Sie Ihre Nieren und fangen Sie frühzeitig damit an!

## Insulinresistenz und Diabetes mellitus Typ 2

### Kaliummangel führt zu Insulinresistenz

Kaliummangel kann durch eine unausgewogene Ernährung entstehen, aber auch durch die Verwendung kaliumausscheidender Diuretika (Thiazide, Schleifendiuretika). Insulinresistenz und Hyperinsulinämie wurden mit reduzierten Kalium- und erhöhten Natriumkonzentrationen in den Erythrozyten in Verbindung gebracht (Modan *et al.*, 1987). Während diese Störungen durch eine Kalium-Supplementierung verbessert werden können, werden sie durch die Gabe von Diuretika und eine gesteigerte Aldosteron-Freisetzung verschlimmert (Knochel, 1984). Eine durch Diuretika ausgelöste Hypokaliämie verursacht sowohl eine Insulinresistenz als auch eine gestörte Glukosetoleranz (Helderman *et al.*, 1983; Plavinik *et al.*, 1992). Die Glukoseintoleranz

entsteht dadurch, dass die Hypokaliämie die Insulinsekretion der Bauchspeicheldrüse senkt (Helderman *et al.*, 1983). Der Gesamt-Kaliumgehalt ist bei Übergewichtigen mit Insulinresistenz erniedrigt und das Natrium-Kalium-Verhältnis in Muskelzellen erhöht (Landin *et al.*, 1989). Die Kaliumverarmung führt im Skelettmuskel zu einer um 36 % reduzierten Expression und Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe (Thompson *et al.*, 1999).

Das Karolinska-Institut konnte in einer Studie zudem zeigen, dass durch eine fettreiche Ernährung sowohl die Menge als auch die Aktivität der alpha-2-Untereinheit der Natrium-Kalium-Pumpe in der Zellmembran des Skelettmuskels reduziert wurde, während ein intensives Bewegungsprogramm diese Effekte wieder normalisieren konnte. Die Veränderungen der Natrium-Kalium-Pumpe fanden im Vorfeld einer Insulinresistenz statt und führten erst hierzu. Ist die Regulation der Natrium-Kalium-Pumpe im Skelettmuskel beeinträchtigt, fördert die dadurch gestörte Ionenhomöostase demnach die Insulinresistenz (Galuska *et al.*, 2009).

Für Diabetiker ist eine gute Kaliumversorgung besonders wichtig. Diese kann nur allmählich erhöht werden, da aufgrund der Insulinresistenz und der verminderten Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe vermehrt eine Hyperkaliämie und eine beeinträchtigte Kaliumtoleranz auftreten können (Perez *et al.*, 1977). Ideal ist für Diabetiker eine Kombination aus Bewegung und verbesserter Kalium-, Magnesium- und Calciumversorgung.

Bei Nierenversagen werden die Anzahl und die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpen zunehmend reduziert (Cheng *et al.*, 1984; Izumo *et al.*, 1984) und der intrazelluläre Natriumgehalt steigt an (Kaji und Thomas, 1987).

### **Verminderte Magnesiumkonzentration führt zur einer Insulinresistenz**

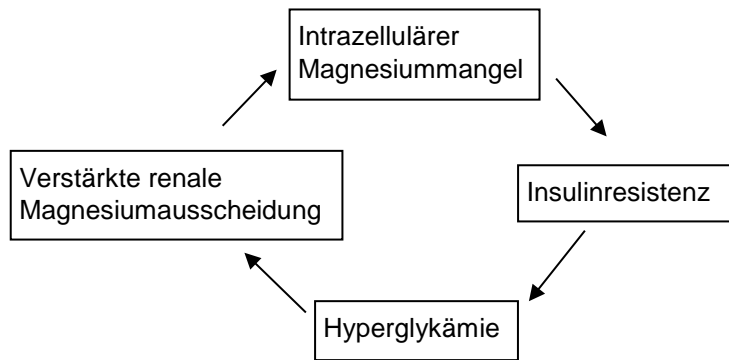
Eine erhöhte intrazelluläre Konzentration des freien Calciums geht mit einer verminderten Konzentration des freien Magnesiums und einer verminderten Insulinsensitivität der Zelle einher. Die intrazelluläre Magnesiumkonzentration wird durch viele komplexe Mechanismen reguliert, die nur teilweise bekannt sind. Wichtige Faktoren scheinen dabei Insulin und die antagonistische Wirkung von Calcium zu sein. Im Gegenzug ist das freie intrazelluläre Magnesium an der Signalweiterleitung von Insulin in der Zelle beteiligt.

Ein Magnesiummangel kann eine gestörte Tyrosin-Phosphorylierung des Insulinrezeptors und somit eine verringerte Insulinwirkung verursachen (Suarez *et al.*, 1995). Wenn Insulin seiner Funktion nicht mehr gerecht werden kann, steigt die Glukosekonzentration im Blut und folglich auch im Urin. Erhöhte Glukosespiegel, zum Beispiel infolge eines schlecht eingestellten Diabetes oder unbehandelten Prädiabetes, hemmen wiederum die tubuläre Rückresorption von Magnesium. Dies forciert den Magnesiummangel in der Zelle weiter und komplettiert den Teufelskreis. Zur Bestätigung dieser Theorie konnten bei Typ-2-Diabetikern signifikant niedrigere Konzentrationen von freiem Magnesium ( $Mg^{2+}$ ) gemessen werden (Resnick *et al.*, 1993).

Der Zusammenhang zwischen Magnesium und Diabetes mellitus Typ 2 wurde in einer Reihe von Studien untersucht: In einer prospektiven Studie über 4,6 Jahre wurden 1604 Taiwanesen ab einem Alter von 30 Jahren daraufhin untersucht, wie sich die Menge an aufgenommenem Magnesium auf die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 auswirkte. Das Ergebnis zeigte, dass eine geringe Magnesiumaufnahme mit einem um 161 % höheren Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 einherging (niedrigstes vs. höchstes Quintil) (Weng *et al.*, 2012). Diese Beobachtung wird durch eine Metaanalyse über 13 prospektive Kohortenstudien mit insgesamt 536.318 Teilnehmern und 24.516 Diabeteserkrankten untermauert: Dong *et al.* (2011) kamen dabei zu dem Ergebnis, dass eine hohe Magnesiumzufuhr mit einem um 22 % reduzierten Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 einhergeht. Eine um 100 mg/Tag erhöhte Zufuhr von Magnesium hatte ein um 14 % reduziertes Diabetes-Risiko zur Folge.

Magnesium-Supplementierung führt bei Typ-2-Diabetikern zu einer verbesserten insulinvermittelten Glukoseaufnahme (Rodriguez-Moran und Guerrero-Romero, 2003). Grundsätzlich führt eine hohe Magnesiumaufnahme zu einem deutlich geringeren Risiko einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln (Rodriguez-Moran *et al.*, 2011).

Weiterhin wirkt Magnesium als Calciumkanal-Blocker, erhöht die Ausschüttung von Stickstoffmonoxid (NO), verbessert endotheliale Dysfunktionen, führt direkt und indirekt zu einer Vasodilatation und beeinflusst den Fettstoffwechsel. Magnesium beeinflusst zudem Rezeptoren und Ionenströme an der Zellmembran: Indem es Komplexe mit Phospholipiden eingeht, stabilisiert es die Membran und verringert die Permeabilität. Folglich führt ein Magnesiummangel zu erhöhten intrazellulären Konzentrationen an Calcium und Natrium.



**Abb. 10: Teufelskreis aus Magnesiummangel und Insulinresistenz**

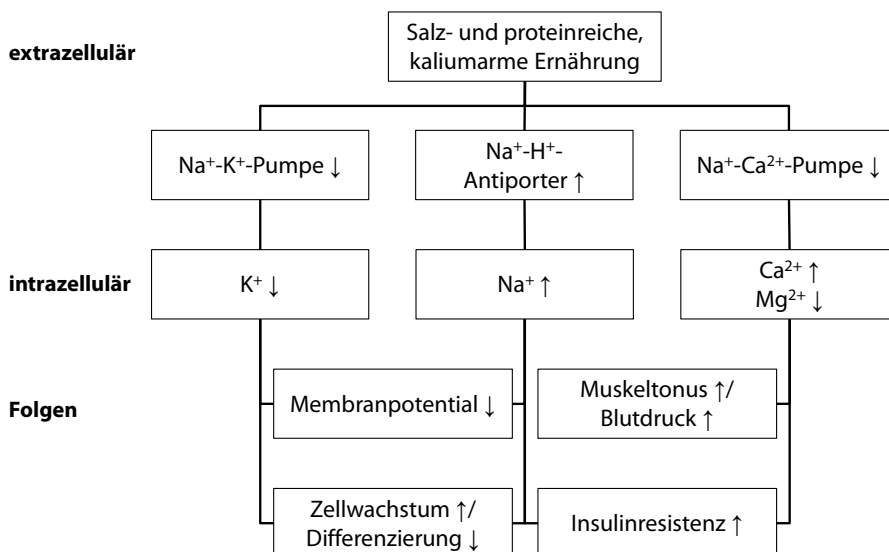
*Dies sind nur einige der Faktoren, die darauf aufzeigen, dass das intrazelluläre freie Magnesium eine entscheidende Rolle für Diabetes mellitus Typ 2 spielt.*

Kalium und Magnesium sind wichtig, um die Insulinsensitivität zu erhalten.

### Kaliummangel beeinflusst Calcium- und Magnesiumstoffwechsel

Ein Kaliummangel wirkt sich zusätzlich negativ auf den Calcium- und Magnesiumstoffwechsel aus: Der extrazelluläre Kaliummangel bewirkt eine herabgesetzte Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe (2 K<sup>+</sup> nach innen, 3 Na<sup>+</sup> nach außen). Dadurch steigt die intrazelluläre Natriumkonzentration an. Dies führt zu einer verminderten Aktivität der Natrium-Calcium-Pumpe (3 Na<sup>+</sup> nach innen, 1 Ca<sup>2+</sup> nach außen). Da Calcium nicht mehr aus der Zelle entfernt wird, steigt die Calciumkonzentration in der Zelle an, wodurch der üblicherweise vorhandene Calciumgradient (1 Ca<sup>2+</sup> innen vs. 10.000 Ca<sup>2+</sup> außen) kleiner wird. Das hat vermehrte Muskelkontraktionen zur Folge, was einerseits den Blutdruck steigen lässt (erhöhter Tonus der Gefäßmuskulatur) und andererseits zu Herzarrhythmien führen kann. Die erhöhten Calciumkonzentrationen führen außerdem dazu, dass die intrazelluläre Magnesiumkonzentration sinkt und sich der natürliche Antagonismus immer mehr zur Seite des Calciums verschiebt. Da Magnesium essentiell für die Tyrosin-Phosphorylierung des Insulinrezeptors und damit auch für die Weiterleitung des Insulinsignals ist, entsteht in der Folge eine Insulinresistenz.

Kalium und Magnesium sind auch essentiell für die Aktivität der ATP-abhängigen Natrium-Kalium-Pumpe. Die Pyruvatkinase ist das einzige ATP-produzierende Enzym in Erythrozyten und in allen Zellen ein Schlüsselenzym des Energiestoffwechsels. Sie benötigt Thiamin, Kalium und Magnesium und wird bei einem Mangel in ihrer Aktivität gehemmt. Typisch bei Diabetikern ist das ungünstige Pyruvat-Laktat-Verhältnis.



**Abb. 11: Einfluss der verschiedenen Zellpumpen auf die intrazellulären Mineralstoffspiegel und gesundheitliche Folgen**

## Übersäuerung bei Gewichtsverlust

Eine Gewichtsreduktion sollte vor allem die Insulinverwertung verbessern, doch gerade hier scheitern die klassischen proteinreichen Diäten. Denn eine Gewichtsreduktion geht automatisch mit einer erhöhten Säurebildung des Stoffwechsels (Ketoazidose) einher. Wird bereits mit einer Übersäuerung in eine Reduktionsdiät gestartet, dann wird der Körper einer Extrembelastung mit Säuren unterzogen. Die Folge sind Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen und leichte Reizbarkeit bis hin zu ernsteren Beschwerden. Vor einer Gewichtsreduktion sollten deshalb zunächst eine saure Stoffwechsellage ausgeglichen und die Pufferreserven aufgefüllt werden.

Vor allem Kalium wird während des Fastens und bei Diäten verstärkt ausgeschieden – ca. viermal so viel wie Natrium. Durch die tägliche Nahrungsergänzung von 3120 mg Kalium konnte der durchschnittliche Natriumverlust um das 3-Fache gesteigert werden, während der Kaliumverlust auf ein Drittel reduziert wurde (Kellner *et al.*, 1977). Gerade bei Diäten sind Kalium und Magnesium für die intrazelluläre Säure-Basen-Balance wichtig.

Am schnellsten und effektivsten lässt sich eine saure Stoffwechsellage ausgleichen mit einer strikt basischen Ernährung oder mit Hilfe eines Citrat-Basenpulvers. Eine strikt basische Ernährung bedeutet gleichzeitig eine rein pflanzliche Ernährung. So kann man Krankheiten vorbeugen und gleichzeitig abnehmen. Eine abwechslungsreiche, pflanzliche Ernährungsweise ist vitalstoff- und ballaststoffreich, hat eine niedrige Kaloriendichte und ist damit zum Abnehmen ideal geeignet. Dubiose Diäten, Eiweißshakes und Abnehm-Wunderpillen, die den Stoffwechsel oft noch mehr aus der Balance bringen, sind überflüssig.

Organisch gebundene Mineralstoffe helfen dem Körper bei der Neutralisierung von Stoffwechselsäuren, die bei Reduktionsdiäten gebildet werden.

## Übersäuerung und Mineralstoffmangel bei Sport

Sport soll der Gesundheit dienen. Tatsächlich verbessert Sport durch die vertiefte Atmung die Sauerstoffversorgung und Kohlendioxidentsorgung. Regelmäßige Bewegung wirkt daher basenbildend und verbessert auch die Blutpuffer, obwohl der arbeitende Muskel Säuren bildet. Beim Leistungssport jedoch kann die Säurebildung der Muskeln überwiegen und zu einer chronischen Übersäuerung beitragen.

Dass intensiver Sport sich negativ auf den Säure-Basen- und Mineralstoff-Haushalt auswirkt, sieht man vielen Athleten direkt an. Früher Haarausfall und dünne Haare sind ein typisches Symptom. Dabei wären die richtigen basenbildenden Mineralstoffe gerade im Sport wichtig: Sie unterstützen die Muskeln, Knochen und Gelenke und gleichen die Mineralstoffverluste durch Schwitzen aus. Hier ist es wichtig, mit einer besonders basenreichen Ernährung und basischen Vitalstoffen gegenzusteuern.

Sport erhöht die Zellatmung, säuert über Milchsäure und Kohlensäure das venöse Blut an und steigert damit gleichzeitig die Bikarbonat-Pufferkapazität. Intensiver Sport verbraucht die Mineralstoffdepots und benötigt basenbildende Kalium-, Magnesium- und Calciumverbindungen. Salz wird meist ausreichend über die Ernährung aufgenommen.

## Das Kalzifizierungs-Paradox

Wie ist es möglich, dass in westlichen Ländern die Menschen gleichzeitig einerseits an Osteoporose und Calciummangel, andererseits an Gefäßverkalkung (Calciumphosphat-Ablagerungen) und calciumhaltigen Nierensteinen leiden? Dieses Phänomen ist auch als **Kalzifizierungs-Paradox** bekannt. Tatsächlich weisen Menschen in den Ländern mit der höchsten Calciumaufnahme (überwiegend aus Milch als Calciumphosphat) die höchste Rate an Hüftfrakturen und Osteoporose auf. Etwa jeder Zweite stirbt an den Folgen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Hier spielen Bluthochdruck und Arteriosklerose (Gefäßverengung durch Ablagerung von Cholesterin und Calciumphosphat) eine zentrale Rolle. Inzwischen ist auch gut belegt, dass hochdosiertes Calcium und Phosphat das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall erhöhen. Es scheint ganz so, dass das Calcium einfach nicht dort landet, wo es hin soll: in den Knochen und nicht in den Gefäßen. Ist das ein Irrtum der Natur oder eine Folge unserer unnatürlichen Lebensweise?

Um diese – scheinbar paradoxen – Zusammenhänge verstehen zu können, muss man etwas tiefer in die Regulierung des Calcium-Stoffwechsels einsteigen.

## Störungen des Calcium-Haushalts fördern Osteoporose und Gefäßverkalkung

### Die Bedeutung von Calcium im Körper

Calcium ist das wichtigste Knochenmineral, essenziell für Muskel- und Nervenfunktion und reguliert neben anderen Mineralstoffen den Säure-Basen-Haushalt. Bei einer Übersäuerung wird Calcium aus den Knochen freigesetzt, um Säuren im Körper abzupuffern. Weiterhin ist Calcium ein zentraler Faktor bei der Blutgerinnung.

### Latente metabolische Azidose lässt Blutgefäße verkalken

Eine salz- und säurereiche Ernährung erhöht den Calcium-Abbau im Knochen, die Calcium-Ausscheidung über den Urin und die Nierensteinbildung (Borghi *et al.*, 2002). Das Calcium ist vermehrt in Blutgefäßen und Nieren unterwegs und richtet dabei Schaden an anstatt dem Knochenaufbau zu dienen.

Calcium liegt im Blut normalerweise zu 45 % an Eiweiß gebunden und zu 50 % in ionisierter Form vor. Die Menge des ionisierten Calciums steigt bei einer vorliegenden Azidose und fällt bei Alkalose. Auch der Phosphatgehalt im Blut ist bei säurebildender Ernährung erhöht.

Mit abnehmender Nierenfunktion im Alter verstärkt sich bei vielen die leichte metabolische Azidose (Frassetto *et al.*, 2001). Damit liegt mehr freies Calcium im Blut vor, das mit dem Phosphat im Blut reagiert und als Calciumphosphat ausfällt: Die Gefäße verkalken!

Doch die typische westliche Ernährung ist nicht nur säurebildend, sondern erhöht auch den Cholesterinspiegel. Erhöhte Cholesterinwerte und Calciumphosphat-Ablagerungen in den Gefäßen bilden die perfekte Kombination für die verbreitete Arteriosklerose, auf deren Grundlage sich tödliche Gefäßverschlüsse entwickeln. Eine säurebildende Ernährung (hoher PRAL-Wert der Nahrung) geht mit einer erhöhten Sterblichkeit durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen einher (Jacob, 2013).

### Störung des Calcium-Stoffwechsels betrifft jedes Alter

Die Störung des Säure-Basen- und Calcium-Stoffwechsels nimmt mit den Lebensjahren zu. Doch die erhöhte Calciummobilisierung und -ausscheidung durch eine salz- und säurereiche Ernährung ist nicht nur im Alter erkennbar. Schon bei gesunden, jungen Erwachsenen erhöht eine säurebildende Ernährung die Cortisol-Ausschüttung und den Blutdruck (Esche *et al.*, 2016; Krupp *et al.*, 2014; Murakami *et al.*, 2008). Cortisol erhöht die Ausscheidung von Calcium, Magnesium und Kalium. In jungen Jahren verhindert es so die Bildung starker Knochen. Auf Dauer fördern das Säure-Basen- und Mineralstoff-Ungleichgewicht und Cortisol auch Insulinresistenz und Bluthochdruck sowie die Nierensteinbildung. Basenbildende Mineralstoffe wirken in klinischen Studien diesen Auswirkungen einer säureüberschüssigen Ernährung effektiv entgegen (Maurer *et al.*, 2003).

## Mehr basenbildende Mineralstoffe zuführen

Die bei uns übliche Hauptquelle für Calcium sind Milchprodukte. Diese haben jedoch auch einen hohen Gehalt an säurebildendem Phosphat und erhöhen so die Parathormon-Ausschüttung. Sinnvoller ist basenbildendes Calcium aus pflanzlichen Quellen, da dieses auch die Übersäuerung ausgleicht.

Gemüse und Obst enthalten im Gegensatz zu Milchprodukten neben Calcium auch reichlich basenbildendes Magnesium und Kaliumcitrat, die für den Säure-Basen-Haushalt ebenfalls von großer Bedeutung sind. Zahlreiche Studien zeigen, dass basenbildendes Gemüse, Calcium-, Kalium- und Magnesiumcitrat die Calcium-Ausscheidung über den Urin reduzieren und die Knochenstruktur verbessern (Jacob, 2013).

## Vitamin D<sub>3</sub> und K<sub>2</sub> als Regulatoren des Calcium-Stoffwechsels

### Warum sich mit den Jahren der Calcium-Stoffwechsel verschlechtert

Mit fortschreitendem Alter steht dem Körper weniger Calcium zur Verfügung. Das hat mehrere Gründe: Es wird weniger Calcium über die Nahrung aufgenommen. Insbesondere Frauen nach der Menopause scheiden zudem mehr Calcium über die Nieren aus. Außerdem wird im Darm weniger Calcium absorbiert, da die Vitamin-D-Serumwerte durch eine verringerte Vitamin-D-Synthese in den Nieren und in der Haut abnehmen. Zu niedrige Calcium-Spiegel im Blut werden auf Kosten der Knochenspeicher erhöht.

Der Vitamin-D-Spiegel im Blut fällt deutlich ab, auch bedingt durch eine geringere Bildung in der Haut bei Sonnenbestrahlung. Zur Gegenregulation erhöht der Körper die Ausschüttung von Parathormon. So können Frauen nach der Menopause um bis zu 70 % höhere Parathormon-Werte im Blut aufweisen (Heaney, 2006).

### Parathormon reguliert den Calciumspiegel im Blut

Das in der Nebenschilddrüse gebildete Parathormon reguliert einen zu niedrigen Calciumspiegel im Blut wieder nach oben. Bei sinkendem Serum-Calciumspiegel wird deshalb vermehrt Parathormon freigesetzt. Dadurch werden drei Mechanismen ausgelöst, um den Calciumspiegel zu erhöhen:

1. **Knochen:** Durch Aktivierung der Osteoklasten (Zellen für Knochenabbau) wird aus den Knochen Calciumphosphat freigesetzt.
2. **Nieren:** In den Nieren steigert das Parathormon die Calciumresorption und verringert gleichzeitig die Phosphatresorption. Dadurch steigt im Serum der Anteil am physiologisch bedeutsamen freien Calcium, das nicht an Phosphat gebunden ist.
3. **Darm:** Die Aktivität des Enzyms 1-alpha-Hydroxylase wird angekurbelt, welches aktives Vitamin D bildet. In einem zweiten Schritt verbessert sich dadurch die Calciumresorption im Dünndarm. Bei vorliegendem Vitamin-D-Mangel ist dieser Mechanismus nur bedingt verfügbar.\*

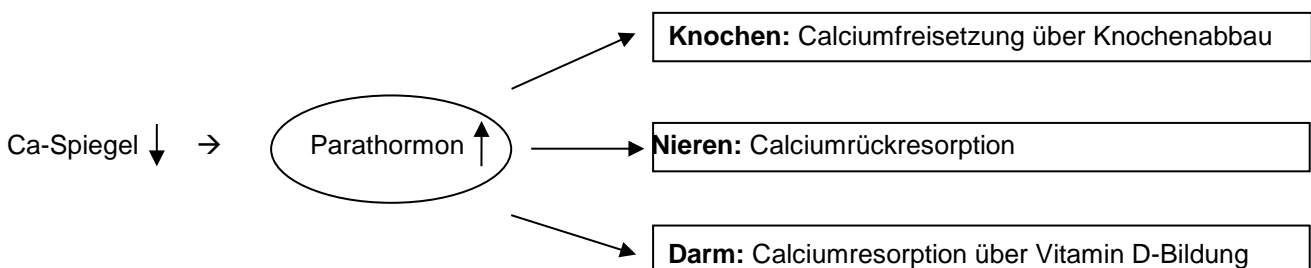


Abb. 12: Regulationsmechanismen des Parathormons bei niedrigem Calciumspiegel

## Die Bedeutung von Vitamin D<sub>3</sub>

Vitamin D<sub>3</sub> ist ein fettlösliches Vitamin. Es kann über die Haut mithilfe von UVB-Strahlung erzeugt werden oder über die Nahrung und Nahrungsergänzungsmittel aufgenommen werden. Vitamin-D-Mangel ist weit verbreitet und betrifft alle Bevölkerungsschichten. Er hat mit der Ernährung wenig zu tun, da diese insgesamt nur gering zur Vitamin-D-Versorgung beiträgt. Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D ist von Bedeutung für das

Immunsystem und schützt vor Infektionen. Das Vitamin wird zudem für die Muskelfunktion und den Knochenstoffwechsel benötigt und schützt vor Osteoporose.

Vitamin D<sub>3</sub> spielt eine wesentliche Rolle als Calciumregulator, indem es die Bildung von Calcium-Pumpen fördert, Knochendichte und Muskelstärke positiv beeinflusst und die Calcium-Homöostase im Gehirn reguliert. Die Aktivität des Enzyms 1-alpha-Hydroxylase, welches Vitamin D in seine aktive Form (Calcitriol) umwandelt, wird durch das Parathormon gesteigert. Durch erhöhte Calcitriolspiegel wird die Calciumresorption im Dünndarm verbessert.

Wirkungen von Vitamin D auf den Calciumspiegel:

1. Knochen: Vitamin D fördert den Knochenaufbau
2. Nieren: Vitamin D fördert die Rückresorption von Calcium (und Phosphat)
3. Darm: Vitamin D fördert die Aufnahme von Calcium (und Phosphat) aus der Nahrung
4. Vitamin D hemmt die Ausschüttung von Parathormon.\*

\* Ein erniedrigter Vitamin D-Spiegel bewirkt ebenso wie ein erniedrigter Calciumspiegel eine vermehrte Sekretion von Parathormon. Das diagnostische Problem ist die Kaschierung des Vitamin-D-Mangels: **Oftmals sind die Calciumwerte im Serum normal, weil das Calcium durch eine Erhöhung des Parathormons aus den Knochen ins Blut geholt wird. Folge: Unbemerkt entwickelt sich eine Osteoporose.**

**Weniger bekannt, aber ebenso wichtig:** Die meisten Gewebe wie z. B. auch Gefäße und das Gehirn haben Vitamin-D-Rezeptoren. Daher beugt Vitamin D auch Krebserkrankungen vor und spielt eine wichtige Rolle in der Prävention und Therapie von Autoimmun- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Gröber und Holick, 2014).

## Die Bedeutung von Vitamin K<sub>2</sub>

Vitamin K<sub>2</sub> ist ein fettlösliches Vitamin und wird von unseren Darmbakterien und anderen Mikroorganismen gebildet. Vitamin K<sub>2</sub> spielt eine wesentliche Rolle bei der Aktivierung der Gerinnungsfaktoren. Es ist wichtig für unser Herz-Kreislauf-System, da es über ein spezifisches Eiweiß (Matrix-Gla-Protein (MGP)) Kalkablagerungen in den Blutgefäßen verhindert. Außerdem hilft es bei der Mineralisierung von Knochen und Zähnen durch Hemmung der Osteoklasten (Knochenabbau) und Aktivierung von Osteocalcin (wichtig für Knochenaufbau) (Beulens *et al.*, 2013; Vermeer, 2012).

Vitamin K<sub>2</sub> fungiert als Cofaktor für das Enzym gamma-Glutamatcarboxylase. Dieses Enzym gamma-carboxyliert die Aminosäure Glutamat. Bei einem Vitamin-K-Mangel werden die Zielproteine von Vitamin K<sub>2</sub> (Gla-Proteine) mit zu wenigen oder sogar ohne die entscheidenden Carboxylgruppen (negativ geladen) gebildet. Diese sind in jedem Gla-Protein mehrfach vorhanden und wichtig für die Bindung von Calcium (positiv geladen). Zu den Gla-Proteinen zählen neben verschiedenen Gerinnungsfaktoren die Proteine Osteocalcin und das Matrix-Gla-Protein (MGP) (Vermeer, 2012).

In einer Doppelblind-Studie an 244 gesunden postmenopausalen Frauen erhielten 120 der Frauen über einen Zeitraum von drei Jahren täglich 180 µg Vitamin K<sub>2</sub> (als MK-7), während 124 der Frauen ein Placebo einnahmen. Durch die Einnahme von MK-7 verbesserte sich die arterielle Gefäßsteifigkeit im Vergleich zum Placebo signifikant. (Knapen *et al.*, 2015) Eine Studie an gesunden postmenopausalen Frauen ergab, dass die tägliche Aufnahme von 180 µg Vitamin K<sub>2</sub> als MK-7 über drei Jahre zu einem signifikant verbesserten Vitamin-K-Status führte und die altersbedingte Abnahme der Knochendichte in der Lendenwirbelsäule und im Oberschenkelhals reduzierte. (Knapen *et al.*, 2013)

## Warum Vitamin K<sub>2</sub>?

Im Vergleich mit dem in unseren Lebensmitteln vorherrschenden Vitamin K<sub>1</sub> (Phyllochinon) hat Vitamin K<sub>2</sub> (als all-trans-Menaquinon) im Körper eine deutlich bessere Stabilität als Vitamin K<sub>1</sub>: Die Halbwertszeit von Vitamin K<sub>1</sub> beträgt lediglich 1-2 Stunden, die von Vitamin K<sub>2</sub> dagegen 3 Tage (Schurgers *et al.*, 2007). Dies ermöglicht eine hohe Wirksamkeit auf Knochen und Herz-Kreislauf. Vitamin K<sub>1</sub> hat dagegen nur eine sehr geringe Wirkung auf die Gesundheit von Herz und Knochen. – Es gelangen schlichtweg keine ausreichenden Mengen bis zu diesen Zielgeweben.

In der großen Rotterdam-Herz-Studie mit 4807 Männern und Frauen über 55 Jahren (zu Studienbeginn) wurde nachgewiesen, dass diejenigen, die über den zehnjährigen Beobachtungszeitraum hinweg Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil an Vitamin K<sub>2</sub> (mindestens 32 µg täglich) einnahmen, weniger Calcium-Ablagerungen in ihren Arterien und eine bessere Herz-Kreislauf-Gesundheit aufwiesen. Vitamin K<sub>2</sub> – aber nicht K<sub>1</sub> – reduzierte das Risiko, eine Gefäßverkalkung zu entwickeln oder an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu sterben, um 50 % (Geleijnse *et al.*, 2004).

### Synergieeffekte von Vitamin D<sub>3</sub> und Vitamin K<sub>2</sub> im Calciumstoffwechsel

Der Hauptanteil an Calcium im Körper ist in den Knochen gebunden. Für den Einbau von Calcium in die Knochen sind Calcitriol (aktiviertes Vitamin D<sub>3</sub>) und Vitamin K<sub>2</sub> im Zusammenspiel verantwortlich. Als Transkriptionsfaktor ist Calcitriol für die Abschreibung der Gene für Osteocalcin und das Matrix-Gla-Protein (MGP) verantwortlich.

Osteocalcin lagert Calcium in die Knochen ein. Das kann es jedoch nur in gamma-carboxyliertem Zustand, also bei ausreichender Versorgung mit Vitamin K. Wird Calcium durch mangelnde Carboxylierung von Osteocalcin unzureichend im Knochen gebunden, so lagert es sich in den Arterien ab. Das Matrix-Gla-Protein (MGP) ist ein wirksamer Hemmfaktor der Gefäßverkalkung und wird durch Vitamin K<sub>2</sub> aktiviert. In aktiviertem Zustand bindet MGP Calcium und hemmt so dessen Ablagerung in den Gefäßwänden (Schurgers *et al.*, 2010). **Vitamin K<sub>2</sub> löst das „Kalzifizierungs-Paradox“.**

Zudem hemmt Vitamin K<sub>2</sub> die Aktivität der knochenabbauenden Osteoklasten. Auf diese Weise fördern Calcitriol und Vitamin K<sub>2</sub> im Zusammenspiel die Mineralisierung der Knochen und wirken der Einlagerung von Calcium in die Blutgefäße entgegen.

*Das bedeutet: Calciumwerte durch Supplemente zu erhöhen macht keinen Sinn, wenn die Vitamine D und K fehlen und das Calcium nicht in die Knochen eingebaut werden kann. Dann kann es mehr schaden als nützen, vor allem, wenn es in den üblichen hohen Einzeldosen von 1 g Calcium verabreicht wird.*

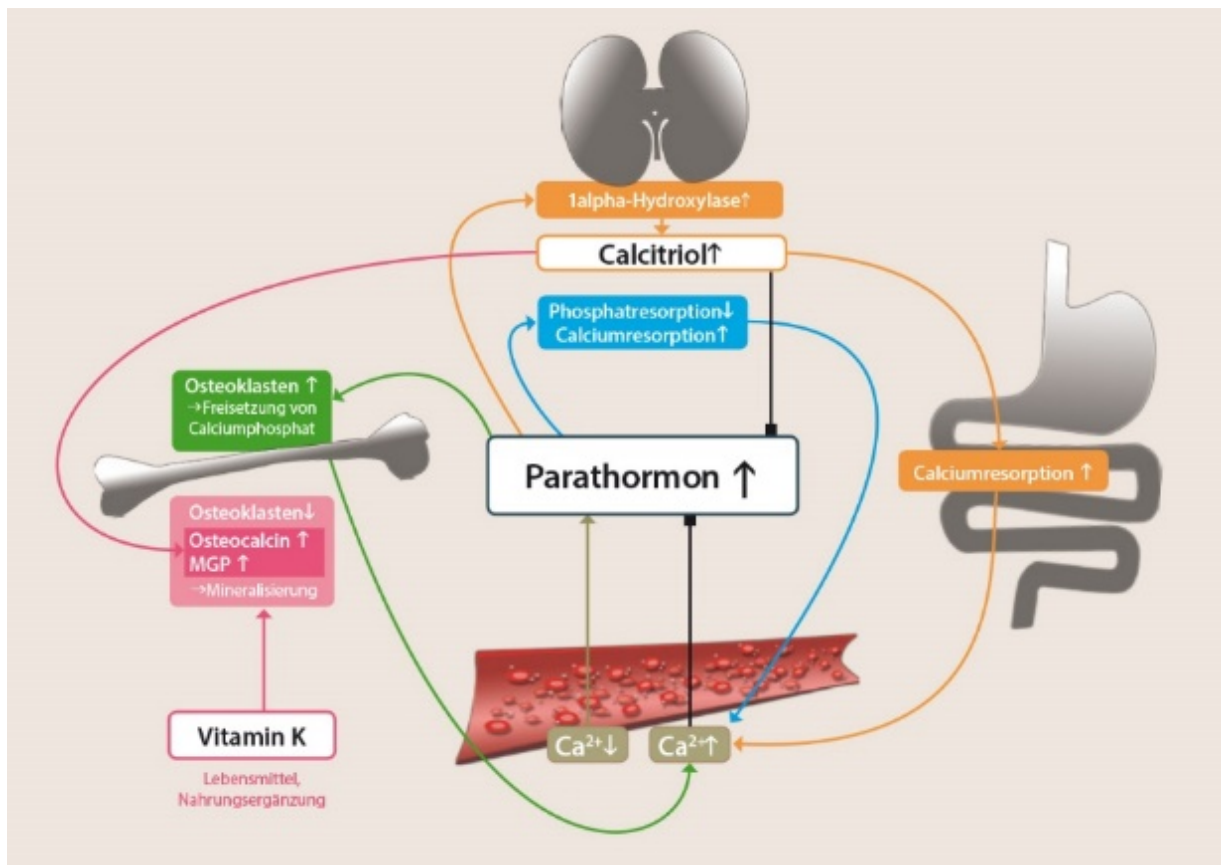


Abb. 13: Regulation des Calciumstoffwechsels durch Parathormon, Calcitriol und Vitamin K



**Jede chronische Entzündung**, sei sie in den Gefäßen oder in der Lunge (z. B. typisches Röntgenbild einer Tuberkulose), wird von einer Calciumeinlagerung gefolgt. Möglicherweise ist das die physiologische Art, die jede Entzündung begleitende Azidose zu neutralisieren und löschen. Doch das zurückbleibende Calcium führt zu weiteren Problemen, wie der Name Gefäßverkalkung schon nahelegt. Im Besiegen der Entzündung spielt Vitamin D eine zentrale Rolle, Vitamin K<sub>2</sub> im Abtransport der Calciumablagerungen.

### **Vitamin D<sub>3</sub> reguliert die intrazelluläre Calcium-Homöostase**

Vitamin D<sub>3</sub> spielt auch für die intrazelluläre Calcium-Homöostase eine bedeutende Rolle. Es reguliert die zelluläre Expression von Calcium-Pumpen und spielt auch bei der Calcium-Homöostase im Gehirn eine wichtige Rolle. Vitamin D reduziert neuronale Calciumspiegel, die bei bestimmten Erkrankungen erhöht sind. Eine Depression ist eine Neuroinflammation – und die Calciumkonzentration ist an Entzündungsherden im Körper immer erhöht. Hohe neuronale Calciumspiegel erhöhten auch die Wahrscheinlichkeit, an Alzheimer zu erkranken, da Calcium die Amyloid-beta-Bildung stimulieren könnte (Berridge, 2017).

Vitamin D ist für die Expression der Proteine verantwortlich, die wichtig für Redox- und die Calcium-Signalwege sind (Nrf2, Anti-aging-Protein Klotho) (Berridge, 2015).

### **Vitamin-D-Mangel erhöht das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen**

Eine Studie mit 137 älteren Herzpatienten aus dem Jahr 2017 zeigt, dass ein Vitamin-D-Mangel das Risiko für ein Herzversagen auf das 12-Fache ansteigen lässt (Porto *et al.*, 2018). Zu geringe Vitamin-D-Werte werden aber auch im Zusammenhang mit Bluthochdruck diskutiert. Für diesen offenbar indirekten Effekt könnte wiederum das Zusammenspiel zwischen Vitamin D und Calcium eine Rolle spielen, denn für Calcium ist ein Effekt auf den Blutdruck nachgewiesen.

In der glatten Muskulatur, die unsere Blutgefäße umgibt, wird stets eine Grundspannung aufrechterhalten, deren Stärke von der intrazellulären Calciumkonzentration abhängt. Eine Erhöhung der Calciumkonzentration in den glatten Muskelzellen der Arteriolen führt zu einer leichten, aber dauerhaften Kontraktion und bewirkt somit eine Verengung der Gefäße und eine Blutdrucksteigerung. Für Calcium aus der Nahrung wurde nachgewiesen, dass es abweichende Calciumwerte normalisiert und den Blutdruck senkt (Lijnen und Petrov, 1995).

### **Studien zu Vitamin D und K<sub>2</sub> bei Osteoporose**

Die gemeinsame Gabe der Vitamine D und K wurde in verschiedenen Studien auf ihre Wirksamkeit in der Osteoporose-Prävention und -Therapie getestet: In einer zwölfmonatigen Studie wirkte sich die tägliche Aufnahme von 800 mg Calcium und 400 I.E. (10 µg) Vitamin D<sub>3</sub> über ein Nahrungsergänzungsmittel positiv auf die Knochendichte postmenopausaler Frauen aus. Wurden zusätzlich zu Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> noch 100 µg Vitamin K<sub>2</sub> ergänzt, so war der Effekt noch deutlicher: Durch das Vitamin K<sub>2</sub> konnte auch im Bereich der Lendenwirbel eine erhöhte Knochendichte nachgewiesen werden (Kanellakis *et al.*, 2012). In einer anderen Studie wurde über einen Zeitraum von sechs Monaten ein Nahrungsergänzungsmittel mit u.a. 100 µg Vitamin K<sub>2</sub>, 1600 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> und 756 mg Calcium gegeben. Dadurch konnte eine deutliche Verbesserung der Knochendichte erzielt werden (Michalek *et al.*, 2011).

Auch die alleinige Gabe von Vitamin K<sub>2</sub> wirkt sich positiv auf die Knochen aus: Bei 244 postmenopausalen Frauen führte die tägliche Einnahme von 180 µg Vitamin K<sub>2</sub> (als MK-7) zu einer deutlichen Verbesserung von Knochendichte und Knochenstärke (Knapen *et al.*, 2013).

### **Magnesium ist essentiell für Vitamin-D-Stoffwechsel**

Magnesium wird benötigt, um Vitamin D in seine aktive Form umzuwandeln. Das Mineral ist Cofaktor für die beiden Enzyme, die Vitamin D in Leber und Nieren verstoffwechseln: Sowohl die enzymatische Aktivität der hepatischen 25-Hydroxylase als auch die der renalen 1 $\alpha$ -Hydroxylase ist magnesiumabhängig. Zudem benötigt auch das Vitamin-D-bindende Protein, das hauptsächlich für den Transport von Vitamin D im Blut zuständig ist, Magnesium. Bei einem Mangel kann der Vitamin-D-Stoffwechsel daher nur ineffektiv ablaufen. Dann können auch Vitamin-D-Nahrungsergänzungsmittel nicht optimal genutzt werden. Ohne genug Magnesium bleibt das Vitamin D gespeichert und inaktiv (Uwitonze und Razzaque, 2018). Ein Magnesium-

mangel kann somit auch anfälliger für Vitamin-D-Mangelerkrankungen machen wie Knochen- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie Gefäßkalzifizierung.

Wer einen optimalen Magnesium-Spiegel hat, benötigt weniger Vitamin D. Umgekehrt fördert Vitamin D die Aufnahme von Magnesium im Darm. Die beiden Nährstoffe arbeiten somit ebenfalls synergistisch zusammen.

## Die ganzheitliche Lösung für das Kalzifizierungs-Paradox

1. Aufnahme von **Calcium** vor allem aus Gemüse und Obst, nicht über Milchprodukte.  
Die bei uns übliche Hauptquelle für Calcium sind Milchprodukte. Diese haben auch einen hohen Phosphatgehalt, der die Calcitriol-Bildung und Parathormon-Ausschüttung erhöht. Sinnvoll ist mehr Calcium aus pflanzlichen Quellen.
2. Falls nötig Calcium immer in Synergie mit Magnesium- und Kaliumcitrat supplementieren, um die Übersäuerung als Ursache des gestörten Calcium-Stoffwechsels auszugleichen.

Hochdosierte Calciumsupplemente ohne Vitamin D und Magnesium erhöhen das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko. Calcium sollte daher nie hoch dosiert, sondern in maximaler Dosierung von 500 mg pro Portion zugeführt werden. Calcium sollte nicht als Calciumphosphat wie in Milch, sondern als basenbildende Calciumverbindung (in Form von Calciumcitrat/-laktat) und zusammen mit Magnesium, den Vitaminen D<sub>3</sub> und K<sub>2</sub> aufgenommen werden.

3. **Vitamin D<sub>3</sub>**-Blutspiegel von 75-125 nmol/l bzw. 30-50 ng/ml sicherstellen.

Vitamin D reguliert die Calcium-Homöostase und vieles mehr:

- Aufnahme von Calcium im Darm
- Wichtig für Calcium-Pumpen, Knochendichte und Muskelstärke
- Calcium-Homöostase im Gehirn: Vitamin D reduziert erhöhte neuronale Calciumspiegel (neuronale Calciumspiegel gesteigert bei Depressionen) (Berridge, 2017)
- Vitamin D ist für die Expression der Proteine verantwortlich, die wichtig für Redox- und die Calcium-Signalwege sind (Nrf2, Anti-aging-Protein Klotho) (Berridge, 2015)

4. **Vitamin K<sub>2</sub>** supplementieren, um das Calcium aus den Gefäßen in die Knochen zu transportieren.

Vitamin K<sub>2</sub> wirkt synergistisch mit Vitamin D

- Aktiviert Osteocalcin und Matrix-Gla-Protein (MGP) als Cofaktor des Enzyms gamma-Glutamatcarboxylase
- Aktivierte Proteine binden und transportieren Calcium aus den Gefäßen in die Knochen  
→ Einbau von Calcium in die Knochen  
→ Entfernung von Calcium aus den Blutgefäßen

Besteht das Risiko eines Knochenabbaus (nach der Menopause, ab 50 Jahren), ist Vitamin D<sub>3</sub> zusammen mit Vitamin K<sub>2</sub> zu substituieren. Beide arbeiten zusammen und regulieren den Calcium-Haushalt. Das Vitamin D<sub>3</sub> fördert die Calcium-Aufnahme ins Blut; das Vitamin K<sub>2</sub> hilft bei der Mineralisierung von Knochen und Zähnen und verhindert die Einlagerung von Calcium in die Arterien und Körpergewebe. Bei Einnahme von Vitamin D<sub>3</sub> ist der Bedarf an Vitamin K<sub>2</sub> erhöht.

## Empfehlungen für einen ausgeglichenen Säure-Basen und Mineralstoff-Haushalt

Dr. Jacobs Ernährungsplan im Alltag integrieren:

- **Mehr Gemüse, Kräuter und Obst essen:**
  - Liefern Kalium, Calcium und Magnesium (im Naturverhältnis von 3:2)
  - Mineralstoffe gebunden an Basenbildner (organische Citrate)
- **Weniger tierische, insbesondere industriell verarbeitete Lebensmittel essen:**

- Tierische, proteinreiche Lebensmittel (viel Schwefel, Phosphat und Salz, wenig Basenbildner)
- Salz (= Natrium, Chlorid)
- Fertigprodukte (Phosphat, Salz)
- **Auf ausreichende Zufuhr von Vitamin D<sub>3</sub> und K<sub>2</sub> achten.**
  - Bei wenig Sonnenlicht (z. B. Büroarbeit, Herbst und Winter), Vitamin-D- und Vitamin-K-armer Ernährung sowie viel Stress im Alltag: Ausgleich mit geeigneten Supplementen schaffen.
- **Bei einseitiger Ernährung und viel Stress mit Mineralstoff-Supplement Defizite ausgleichen**
- **Regelmäßig bewegen.**
- **Phasen der Regeneration schaffen**
- **Auf ausreichend tiefen Schlaf und tiefe Bauatmung achten.**

Insbesondere bei Medikamenteneinnahme und älteren Patienten können komplexe Störungen des Säure-Basen- und Mineralstoff-Haushalts vorliegen. Daher entscheidet die Beurteilung der individuellen Situation anhand der Elektrolyte in Serum UND Vollblut (intrazelluläre Konzentration) über die Therapie.

## **Dr. Jacobs Ernährungsplan**

### **Synthese der besten Ernährungsweisen zur optimierten Prävention und Therapie**

Dr. Jacobs Ernährungsplan erschien erstmals im Buch „Dr. Jacobs Weg des genussvollen Verzichts – Die effektivsten Maßnahmen zur Prävention und Therapie von Zivilisationskrankheiten“ (Jacob, 2013) und beruht auf der wissenschaftlichen Basis von über 1400 zitierten Studien und Literaturstellen. Er dient der wirkungsvollen, gesunden und nachhaltigen Optimierung von pH- und Redox-Balance, Blutdruck, Körpergewicht, Bauchumfang und Stoffwechsel, die sich in einer Normalisierung von Triglyzerid-, Cholesterin-, Blutzucker- und Insulinwerten widerspiegelt. Die Basis bildet eine kalorienreduzierte, vitalstoff- und pflanzenreiche, salzarme Ernährung zusammen mit Bewegung mit Freude sowie tiefer Bauchatmung und tiefem Schlaf für die Regeneration.

## Anhang

Tab. 5: Übersicht über verschiedene (nicht-)metabolisierbare Säuren, deren Stärke, Quellen und Bedeutung im Körper

Säureion	Entsprechende Säure	Stärke der entsprechenden Säure (pKs)	Zufuhr durch z. B.	Bedeutung im Körper
<b>Anorganische Säureanionen (nicht-metabolisierbar)</b>				
<b>Chlorid</b> (Cl <sup>-</sup> )	Salzsäure (HCl)	-6	Salz, Mineralwasser	Magensäure, Extrazellularraum
<b>Sulfat</b> (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	Schwefelsäure (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) Hydrogensulfat (HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup> )	-3 1,9	Proteine, Konservierungsstoffe, Würzmittel	Proteine, Enzyme, Homocystein, Glutathion
<b>Phosphat</b> (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> )	Phosphorsäure (H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> ) Dihydrogenphosphat (H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ) Hydrogenphosphat (HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	2,16 7,21 12,32	Lebensmittelzusatzstoffe, Dünger, Milch, Fleisch, etc.	Knochen, DNA, ATP, Enzyme
<b>Organische Säureanionen (metabolisierbar)</b>				
<b>Citrat</b> (C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O-(COO <sup>-</sup> ) <sub>3</sub> )	Zitronensäure (C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O-(COOH) <sub>3</sub> ) C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O-(COOH) <sub>2</sub> -COO <sup>-</sup> C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O-COOH-(COO <sup>-</sup> ) <sub>2</sub>	3,13 4,76 6,4	Gemüse, Obst	Citratzyklus
<b>Laktat</b> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O-COO <sup>-</sup> )	Milchsäure (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O-COOH)	3,9	Milchsauer vergorene Lebensmittel	Anaerobe Energiegewinnung
<b>Acetat</b> (CH <sub>3</sub> -COO <sup>-</sup> )	Essigsäure (CH <sub>3</sub> -COOH)	4,76	Essig	Citratzyklus

Tab. 6: Elektrolytkonzentrationen in der extra- und intrazellulären Flüssigkeit (nach: IMC Wiki, 2008)

Plasma	g/l	mval/l	Plasmawasser mmol/kg	Plasma mmol/l	Zellen	Zelle mmol/l
<b>Elektrolyte Kationen:</b>					<b>Elektrolyte Kationen:</b>	
Natrium	3,28	143	153	142	Na <sup>+</sup>	10
Kalium	0,18	5	5	4 (3,2-5,5)	K <sup>+</sup>	155
Calcium	0,10	5	3	2,5 (2,1-2,9)	Ca <sup>2+</sup>	< 0.001 <sup>a</sup>
Magnesium	0,02	2	1	0,9 (0,7-1,5)	Mg <sup>2+</sup>	15
Insgesamt		155				
<b>Anionen:</b>					<b>Anionen:</b>	
Chlorid	3,65	103	110	102 (96-110)	Cl <sup>-</sup>	8
Bicarbonat	0,61	27	28	25 (23-28)	HCO <sup>-3</sup>	10
Phosphat	0,04	2	1	1 (0,7-1,6)	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	65 <sup>b</sup>
Sulfat	0,02	1	1	0,5 (0,3-0,9)	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	10
Organische Säuren		6		4	Organische Säuren	2
Proteine	65 bis 80	16	ca. 1	2	Proteine	6
Insgesamt		155				

**Tab. 7: Intra- und extrazelluläre Konzentrationen sowie Nernst-Gleichgewichtspotential wichtiger Ionen**

Ion	Intrazelluläre Konzentration	Extrazelluläre Konzentration	Gleichgewichtspotential
Natrium (Na <sup>+</sup> )	15 mM	145 mM	V <sub>Na</sub> = +60.60 mV
Kalium (K <sup>+</sup> )	150 mM	4 mM	V <sub>K</sub> = -96.81 mV
Calcium (Ca <sup>2+</sup> )	70 nM	2 mM	V <sub>Ca</sub> = +137.04 mV
Säure (Proton, H <sup>+</sup> )	63 nM (pH 7,2)	40 nM (pH 7,4)	V <sub>H</sub> = -12.13 mV
Magnesium (Mg <sup>2+</sup> )	0.5 mM	1 mM	V <sub>Mg</sub> = +9.26 mV
Chlorid (Cl <sup>-</sup> )	10 mM	110 mM	V <sub>Cl</sub> = -64.05 mV
Bicarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	15 mM	24 mM	V <sub>HCO3-</sub> = -12.55 mV

**Tab. 8: Membranpotential**

Membranpotential	Zellladung	
Aktionspotential	+30 mV	Sauer – wenig Kalium und O <sub>2</sub>
Depolarisierung (gestresst)	0 bis -40 mV	
Ruhepotential (entspannt)	-60 bis -90 mV	Basisch – viel Kalium und O
Hyperpolarisierung („gehemmt“)	-100 mV	

**Tab. 9: Harnwerte von Natrium, Kalium und Chlorid vor und nach Dauerinfusion von Acetylcholin bzw. Adrenalin (Eppinger, 1949)**

	Acetylcholin			Adrenalin		
	ante	post	postea	ante	post	postea
<b>Na</b>	269,3	243,6	348,4	400,8	301,3	243,1
<b>K</b>	293,9	208,7	195,9	243,3	245,4	333,7
<b>Cl</b>	390,5	383,4	404,7	695,8	497,0	518,3
<b>Na/K</b>	0,9	1,1	1,8	1,71	1,63	0,70

# Literatur

- AHA (American Heart Association) (2013): Diet and Lifestyle Recommendations. [http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/Diet-and-Lifestyle-Recommendations\\_UCM\\_305855\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/Diet-and-Lifestyle-Recommendations_UCM_305855_Article.jsp) (abgerufen am 03.09.2013)
- Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC (1998): Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*; 98(12): 1198-1204.
- Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Tilea A, Saran R, Rios Burrows N, Williams DE, Powe NR, Centers for Disease C, Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance T (2014): Dietary acid load and chronic kidney disease among adults in the United States. *BMC Nephrol*; 15: 137.
- Berridge MJ (2015): Vitamin D cell signalling in health and disease. *Biochem Biophys Res Commun*; 460(1): 53-71.
- Berridge MJ (2017): Vitamin D and Depression: Cellular and Regulatory Mechanisms. *Pharmacol Rev*; 69(2): 80-92.
- Beulens JW, Booth SL, van den Heuvel EG, Stoecklin E, Baka A, Vermeer C (2013): The role of menaquinones (vitamin K(2)) in human health. *Br J Nutr*; 110(8): 1357-1368.
- BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) (2002): Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte der Verwendung von Mineralstoffen und Vitaminen in Lebensmitteln. Teil I: Mineralstoffe (einschließlich Spurenelemente). [http://www.bfr.bund.de/cm/343/verwendung\\_von\\_mineralstoffen\\_und\\_vitaminen\\_in\\_lebensmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/verwendung_von_mineralstoffen_und_vitaminen_in_lebensmitteln.pdf) (abgerufen am 16.05.2018)
- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A (2002): Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*; 346(2): 77-84.
- Boron WF, Boulpaep EL (2003): Medical Physiology. 1st ed. Saunders.
- Cheng JT, Kahn T, Kaji DM (1984): Mechanism of alteration of sodium potassium pump of erythrocytes from patients with chronic renal failure. *J Clin Invest*; 74(5): 1811-1820.
- Chhokar VS, Sun Y, Bhattacharya SK, Ahokas RA, Myers LK, Xing Z, Smith RA, Gerling IC, Weber KT (2005): Hyperparathyroidism and the calcium paradox of aldosteronism. *Circulation*; 111(7): 871-878.
- Cohen JD, Neaton JD, Prineas RJ, Daniels KA (1987): Diuretics, serum potassium and ventricular arrhythmias in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Cardiol*; 60(7): 548-554.
- de Vasconcellos K, Skinner DL (2018): Hyperchloraemia is associated with acute kidney injury and mortality in the critically ill: A retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *J Crit Care*; 45: 45-51.
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.) (2017): DGE aktualisiert die Referenzwerte für Natrium, Chlorid und Kalium. Presseinformation der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. vom 03.01.2017. <https://www.dge.de/presse/pm/dge-aktualisiert-die-referenzwerte-fuer-natrium-chlorid-und-kalium/> (abgerufen am 18.04.2018)
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) (2018): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/> (abgerufen am 21.02.2018)
- Dluhy RG, Axelrod L, Underwood RH, Williams GH (1972): Studies of the control of plasma aldosterone concentration in normal man. II. Effect of dietary potassium and acute potassium infusion. *J Clin Invest*; 51(8): 1950-1957.
- Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ (2011): Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*; 34(9): 2116-2122.
- Eaton SB, Eaton SB, 3rd, Konner MJ (1997): Paleolithic nutrition revisited: a twelve-year retrospective on its nature and implications. *Eur J Clin Nutr*; 51(4): 207-216.
- Egeblad M, Werb Z (2002): New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nat Rev Cancer*; 2(3): 161-174.

- Elliott P, Brown I (2007): Sodium intakes around the world. Background document prepared for the Forum and Technical meeting on Reducing Salt Intake in Populations (Paris 5-7th October 2006). Genf: World Health Organization. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/Elliott-brown-2007.pdf> (abgerufen am 16.05.2018)
- Eppinger H (1949): Die Permeabilitätspathologie als die Lehre vom Krankheitsbeginn. Springer, Wien.
- Esche J, Shi L, Sanchez-Guijo A, Hartmann MF, Wudy SA, Remer T (2016): Higher diet-dependent renal acid load associates with higher glucocorticoid secretion and potentially bioactive free glucocorticoids in healthy children. *Kidney international*; 90(2): 325-333.
- Europäische Union (2008): Richtlinie 2008/100/EG der Kommission vom 28. Oktober 2008 zur Änderung der Richtlinie 90/496/EWG des Rates über die Nährwertkennzeichnung von Lebensmitteln hinsichtlich der empfohlenen Tagesdosen, der Umrechnungsfaktoren für den Energiewert und der Definitionen.
- Farah ME, Sirotkin V, Haarer B, Kakhniashvili D, Amberg DC (2011): Diverse protective roles of the actin cytoskeleton during oxidative stress. *Cytoskeleton (Hoboken)*; 68(6): 340-354.
- Frassetto L, Morris RC, Jr., Sebastian A (1997): Potassium bicarbonate reduces urinary nitrogen excretion in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*; 82(1): 254-259.
- Frassetto L, Morris RC, Jr., Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A (2001): Diet, evolution and aging--the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr*; 40(5): 200-213.
- Galuska D, Kotova O, Barres R, Chibalina D, Benziane B, Chibalin AV (2009): Altered expression and insulin-induced trafficking of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase in rat skeletal muscle: effects of high-fat diet and exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*; 297(1): E38-49.
- Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, van der Meer IM, Hofman A, Witteman JC (2004): Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr*; 134(11): 3100-3105.
- Gennari FJ, Cohen JJ (1975): Role of the kidney in potassium homeostasis: lessons from acid-base disturbances. *Kidney international*; 8(1): 1-5.
- Giachelli CM (2009): The emerging role of phosphate in vascular calcification. *Kidney international*; 75(9): 890-897.
- Green DM, Ropper AH, Kronmal RA, Psaty BM, Burke GL, Cardiovascular Health S (2002): Serum potassium level and dietary potassium intake as risk factors for stroke. *Neurology*; 59(3): 314-320.
- Gröber U, Holick MF (2014): Vitamin D: Die Heilkraft des Sonnenvitamins. 3. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- Grodin JL, Simon J, Hachamovitch R, Wu Y, Jackson G, Halkar M, Starling RC, Testani JM, Tang WH (2015): Prognostic Role of Serum Chloride Levels in Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*; 66(6): 659-666.
- Heaney RP (2006): The Calcium Economy. In: Weaver CM and Heaney RP (Hrsg.): *Calcium in Human Health*. Humana, Totowa, Kap. 10. S. 145-162.
- Helderman JH, Elahi D, Andersen DK, Raizes GS, Tobin JD, Shockey D, Andres R (1983): Prevention of the glucose intolerance of thiazide diuretics by maintenance of body potassium. *Diabetes*; 32(2): 106-111.
- Hene RJ, Koomans HA, Boer P, Dorhout Mees EJ (1986): Adaptation to chronic potassium loading in normal man. *Miner Electrolyte Metab*; 12(3): 165-172.
- Hinghofer-Szalkay H (2008): Integrierte Auswirkungen von Stress auf Gehirn und Körper. Nach einer Vorlage bei Pearson Education 2005. <http://physiologie.cc/XVIII.1.htm> (abgerufen am 26.02.2018)
- Houston MC (2011): The importance of potassium in managing hypertension. *Curr Hypertens Rep*; 13(4): 309-317.
- IMC Wiki (2008): Homöostase der Elektrolyte. <http://www.med-college.hu/hu/wiki/artikel.php?id=1233&lan=1> (abgerufen am 22.02.2018)

- Institute of Medicine (2005): Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. The National Academies Press, Washington, DC. <https://doi.org/10.17226/10925> (abgerufen am 16.05.2018)
- Izumo H, Izumo S, DeLuise M, Flier JS (1984): Erythrocyte Na,K pump in uremia. Acute correction of a transport defect by hemodialysis. *J Clin Invest*; 74(2): 581-588.
- Jacob LM (2013): Dr. Jacobs Weg des genussvollen Verzichts: Die effektivsten Maßnahmen zur Prävention und Therapie von Zivilisationskrankheiten. 3. Auflage. Nutricamedia, Heidesheim am Rhein.
- Jehle S, Zanetti A, Muser J, Hulter HN, Krapf R (2006): Partial neutralization of the acidogenic Western diet with potassium citrate increases bone mass in postmenopausal women with osteopenia. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*; 17(11): 3213-3222.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Popovich DG, Vidgen E, Mehling CC, Vuksan V, Ransom TP, Rao AV, Rosenberg-Zand R, Tariq N, Corey P, Jones PJ, Raeini M, Story JA, Furumoto EJ, Illingworth DR, Pappu AS, Connelly PW (2001): Effect of a very-high-fiber vegetable, fruit, and nut diet on serum lipids and colonic function. *Metabolism*; 50(4): 494-503.
- Johnson LL, Pavlovsky AG, Johnson AR, Janowicz JA, Man CF, Ortwine DF, Purchase CF, 2nd, White AD, Hupe DJ (2000): A rationalization of the acidic pH dependence for stromelysin-1 (Matrix metalloproteinase-3) catalysis and inhibition. *J Biol Chem*; 275(15): 11026-11033.
- Juraschek SP, Miller ER, 3rd, Weaver CM, Appel LJ (2017): Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *J Am Coll Cardiol*; 70(23): 2841-2848.
- Kaji D, Thomas K (1987): Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump in chronic renal failure. *Am J Physiol*; 252(5 Pt 2): F785-793.
- Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, Schaafsma A, van den Heuvel EG, Papaioannou N, Lyritis G, Manios Y (2012): Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phylloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II. *Calcif Tissue Int*; 90(4): 251-262.
- Kato Y, Lambert CA, Colige AC, Mineur P, Noel A, Frankenne F, Foidart JM, Baba M, Hata R, Miyazaki K, Tsukuda M (2005): Acidic extracellular pH induces matrix metalloproteinase-9 expression in mouse metastatic melanoma cells through the phospholipase D-mitogen-activated protein kinase signaling. *J Biol Chem*; 280(12): 10938-10944.
- Kellner R, Matzkies F, Sailer D, Berg G (1977): [Potassium substitution in fasting]. *Z Ernährungswiss*; 16(2): 73-76.
- Kendrick J, Kestenbaum B, Chonchol M (2011): Phosphate and cardiovascular disease. *Adv Chronic Kidney Dis*; 18(2): 113-119.
- Knapen MH, Braam LA, Drummen NE, Bekers O, Hoeks AP, Vermeer C (2015): Menaquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women. A double-blind randomised clinical trial. *Thromb Haemost*; 113(5): 1135-1144.
- Knapen MH, Drummen NE, Smit E, Vermeer C, Theuwissen E (2013): Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int*; 24(9): 2499-2507.
- Knochel JP (1984): Diuretic-induced hypokalemia. *Am J Med*; 77(5A): 18-27.
- Krupp D, Shi L, Remer T (2014): Longitudinal relationships between diet-dependent renal acid load and blood pressure development in healthy children. *Kidney international*; 85(1): 204-210.
- Landin K, Lindgarde F, Saltin B, Wilhelmsen L (1989): Increased skeletal muscle Na/K-ratio in obese men, but not in women, with glucose intolerance. *J Intern Med*; 225(2): 89-94.
- Larsson SC, Burgess S, Michaelsson K (2017): Association of Genetic Variants Related to Serum Calcium Levels With Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *JAMA*; 318(4): 371-380.
- Larsson SC, Orsini N, Wolk A (2011): Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Stroke*; 42(10): 2746-2750.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of H (2008): Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*; 371(9623): 1513-1518.



- Lemann J, Jr., Bushinsky DA, Hamm LL (2003): Bone buffering of acid and base in humans. *Am J Physiol Renal Physiol*; 285(5): F811-832.
- Lennon SL, DellaValle DM, Rodder SG, Prest M, Sinley RC, Hoy MK, Papoutsakis C (2017): 2015 Evidence Analysis Library Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for the Management of Hypertension in Adults. *J Acad Nutr Diet*; 117(9): 1445-1458 e1417.
- Lijnen P, Petrov V (1995): Dietary calcium, blood pressure and cell membrane cation transport systems in males. *Journal of hypertension*; 13(8): 875-882.
- Luft FC, Zemel MB, Sowers JA, Fineberg NS, Weinberger MH (1990): Sodium bicarbonate and sodium chloride: effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in normal and hypertensive man. *Journal of hypertension*; 8(7): 663-670.
- Mancilha-Carvalho Jde J, Souza e Silva NA (2003): The Yanomami Indians in the INTERSALT Study. *Arq Bras Cardiol*; 80(3): 289-300.
- Maurer M, Riesen W, Muser J, Hulter HN, Krapf R (2003): Neutralization of Western diet inhibits bone resorption independently of K intake and reduces cortisol secretion in humans. *Am J Physiol Renal Physiol*; 284(1): F32-40.
- Mehta V, Agarwal S (2017): Does Vitamin D Deficiency Lead to Hypertension? *Cureus*; 9(2): e1038.
- Meisinger C, Stockl D, Ruckert IM, Doring A, Thorand B, Heier M, Huth C, Belcredi P, Kowall B, Rathmann W (2013): Serum potassium is associated with prediabetes and newly diagnosed diabetes in hypertensive adults from the general population: the KORA F4-study. *Diabetologia*; 56(3): 484-491.
- Messaoudi S, Jaisser F (2011): Aldosterone and the mineralocorticoid receptor. *Eur Heart J Suppl*; 13(Suppl B): B4-B9.
- Michalek JE, Preuss HG, Croft HA, Keith PL, Keith SC, Dapilmoto M, Perricone NV, Leckie RB, Kaats GR (2011): Changes in total body bone mineral density following a common bone health plan with two versions of a unique bone health supplement: a comparative effectiveness research study. *Nutr J*; 10: 32.
- Mirmiran P, Yuzbashian E, Bahadoran Z, Asghari G, Azizi F (2016): Dietary Acid-Base Load and Risk of Chronic Kidney Disease in Adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iran J Kidney Dis*; 10(3): 119-125.
- Modan M, Halkin H, Fuchs Z, Lusky A, Chetrit A, Segal P, Eshkol A, Almog S, Shefi M (1987): Hyperinsulinemia--a link between glucose intolerance, obesity, hypertension, dyslipoproteinemia, elevated serum uric acid and internal cation imbalance. *Diabete Metab*; 13(3 Pt 2): 375-380.
- Moorthi RN, Vorland CJ, Hill Gallant KM (2017): Diet and Diabetic Kidney Disease: Plant Versus Animal Protein. *Curr Diab Rep*; 17(3): 15.
- Morris RC, Jr., Schmidlin O, Frassetto LA, Sebastian A (2006): Relationship and interaction between sodium and potassium. *J Am Coll Nutr*; 25(3 Suppl): 262S-270S.
- MRI (Max Rubner-Institut) (2008): Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen. [https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS\\_ErgebnisberichtTeil2.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_ErgebnisberichtTeil2.pdf?__blob=publicationFile) (abgerufen am 21.02.2018)
- MRI (Max Rubner-Institut) (2013): Kochsalzzufuhr der deutschen Bevölkerung. Max Rubner-Institut präsentiert aktuelle Zahlen. Pressemitteilung des Max Rubner-Instituts vom 26.03.2013. [http://www.mri.bund.de/no\\_cache/de/aktuelles/pressemitteilungen/pressemitteilungen-infoseite-neu/Pressemitteilung/kochsalzzufuhr-der-deutschen-bevoelkerung.html](http://www.mri.bund.de/no_cache/de/aktuelles/pressemitteilungen/pressemitteilungen-infoseite-neu/Pressemitteilung/kochsalzzufuhr-der-deutschen-bevoelkerung.html) (abgerufen am 03.09.2013)
- Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Japan Dietetic Students' Study for N, Biomarkers G (2008): Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women. *Br J Nutr*; 100(3): 642-651.
- Nagai T, Anzai T, Kaneko H, Anzai A, Mano Y, Nagatomo Y, Kohsaka S, Maekawa Y, Kawamura A, Yoshikawa T, Ogawa S (2010): Impact of systemic acidosis on the development of malignant ventricular arrhythmias after reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction. *Circ J*; 74(9): 1808-1814.

- NAP (The National Academies Press) (2005a): Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Indispensable Amino Acid RDA Summary, Ages 19 Years and Older. <https://www.nap.edu/read/10490/chapter/12#679> (abgerufen am 21.02.2018)
- NAP (The National Academies Press) (2005b): Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. TABLE 7-1 Estimated Total Daily Intake of Sulfate. <https://www.nap.edu/read/10925/chapter/9#428> (abgerufen am 21.02.2018)
- Oberleithner H, Callies C, Kusche-Vihrog K, Schillers H, Shahin V, Riethmuller C, Macgregor GA, de Wardener HE (2009): Potassium softens vascular endothelium and increases nitric oxide release. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 106(8): 2829-2834.
- Oberleithner H, Riethmuller C, Schillers H, MacGregor GA, de Wardener HE, Hausberg M (2007): Plasma sodium stiffens vascular endothelium and reduces nitric oxide release. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 104(41): 16281-16286.
- Perez GO, Lespier L, Knowles R, Oster JR, Vaamonde CA (1977): Potassium homeostasis in chronic diabetes mellitus. *Arch Intern Med*; 137(8): 1018-1022.
- Pikilidou MI, Lasaridis AN, Sarafidis PA, Tziolas IM, Zebekakis PE, Dombros NV, Giannoulis E (2007): Blood pressure and serum potassium levels in hypertensive patients receiving or not receiving antihypertensive treatment. *Clin Exp Hypertens*; 29(8): 563-573.
- Plavinik FL, Rodrigues CI, Zanella MT, Ribeiro AB (1992): Hypokalemia, glucose intolerance, and hyperinsulinemia during diuretic therapy. *Hypertension*; 19(2 Suppl): I126-29.
- Porto CM, Silva VL, da Luz JSB, Filho BM, da Silveira VM (2018): Association between vitamin D deficiency and heart failure risk in the elderly. *ESC Heart Fail*; 5(1): 63-74.
- Rabelink TJ, Koomans HA, Hene RJ, Dorhout Mees EJ (1990): Early and late adjustment to potassium loading in humans. *Kidney international*; 38(5): 942-947.
- Rabenberg M, Mensink GBM (2011): Obst- und Gemüsekonsum heute. Robert Koch-Institut Berlin (Hrsg.): GBE kompakt 2; 6. [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2011\\_6\\_Obst\\_gemuese.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2011_6_Obst_gemuese.pdf?__blob=publicationFile)
- Remer T, Manz F (2003): Paleolithic diet, sweet potato eaters, and potential renal acid load. *Am J Clin Nutr*; 78(4): 802-803; author reply 803-804.
- Resnick LM, Altura BT, Gupta RK, Laragh JH, Alderman MH, Altura BM (1993): Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*; 36(8): 767-770.
- RKI (Robert Koch-Institut) (2008): Hypertonie - Heft 43. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Themenhefte/hypertonie\\_inhalt.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Themenhefte/hypertonie_inhalt.html) (abgerufen am 04.02.2013)
- Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F (2003): Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*; 26(4): 1147-1152.
- Rodriguez-Moran M, Simental Mendia LE, Zambrano Galvan G, Guerrero-Romero F (2011): The role of magnesium in type 2 diabetes: a brief based-clinical review. *Magnes Res*; 24(4): 156-162.
- Schmidt RF, Lang F, Heckmann M (Hrsg.) (2010): *Physiologie des Menschen*. 31. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Schurgers LJ, Barreto DV, Barreto FC, Liabeuf S, Renard C, Magdeleyns EJ, Vermeer C, Choukroun G, Massy ZA (2010): The circulating inactive form of matrix gla protein is a surrogate marker for vascular calcification in chronic kidney disease: a preliminary report. *Clin J Am Soc Nephrol*; 5(4): 568-575.
- Schurgers LJ, Teunissen KJ, Hamulyak K, Knapen MH, Vik H, Vermeer C (2007): Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood*; 109(8): 3279-3283.

- Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, 3rd, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA, African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group (2012): Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. *Kidney international*; 82(1): 106-112.
- Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Merriam RL, Morris RC, Jr. (2002): Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. *Am J Clin Nutr*; 76(6): 1308-1316.
- Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Morris RC, Jr. (2006): The evolution-informed optimal dietary potassium intake of human beings greatly exceeds current and recommended intakes. *Semin Nephrol*; 26(6): 447-453.
- Sebastian A, Harris ST, Ottaway JH, Todd KM, Morris RC, Jr. (1994): Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N Engl J Med*; 330(25): 1776-1781.
- Sidor P, Glabska D, Wlodarek D (2016): Analysis of the dietary factors contributing to the future osteoporosis risk in young Polish women. *Rocz Panstw Zakl Hig*; 67(3): 279-285.
- Sluka KA, Winter OC, Wemmie JA (2009): Acid-sensing ion channels: A new target for pain and CNS diseases. *Curr Opin Drug Discov Devel*; 12(5): 693-704.
- Sowers JR, Whaley-Connell A, Epstein M (2009): Narrative review: the emerging clinical implications of the role of aldosterone in the metabolic syndrome and resistant hypertension. *Ann Intern Med*; 150(11): 776-783.
- Suarez A, Pulido N, Casla A, Casanova B, Arrieta FJ, Rovira A (1995): Impaired tyrosine-kinase activity of muscle insulin receptors from hypomagnesaemic rats. *Diabetologia*; 38(11): 1262-1270.
- Sundelacruz S, Levin M, Kaplan DL (2009): Role of membrane potential in the regulation of cell proliferation and differentiation. *Stem Cell Rev*; 5(3): 231-246.
- Thompson CB, Choi C, Youn JH, McDonough AA (1999): Temporal responses of oxidative vs. glycolytic skeletal muscles to K<sup>+</sup> deprivation: Na<sup>+</sup> pumps and cell cations. *Am J Physiol*; 276(6 Pt 1): C1411-1419.
- Uwitonze AM, Razzaque MS (2018): Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *J Am Osteopath Assoc*; 118(3): 181-189.
- Van Doren SR (2015): Matrix metalloproteinase interactions with collagen and elastin. *Matrix Biol*; 44-46: 224-231.
- van Limburg Stirum J (2008): *Moderne Säure-Basen-Medizin. Physiologie - Diagnostik – Therapie*. Hippokrates Verlag, Stuttgart.
- Vermeer C (2012): Vitamin K: the effect on health beyond coagulation - an overview. *Food Nutr Res*; 56.
- Vormann J, Goedecke T (2006): Acid-Base Homeostasis: Latent Acidosis as a Cause of Chronic Diseases. *Schweiz Zschr GanzheitsMedizin*; 18(5).
- Weng LC, Lee NJ, Yeh WT, Ho LT, Pan WH (2012): Lower intake of magnesium and dietary fiber increases the incidence of type 2 diabetes in Taiwanese. *J Formos Med Assoc*; 111(11): 651-659.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Jr., Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Sr., Williamson JD, Wright JT, Jr. (2018): 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*; 71(6): e13-e115.
- WHO (World Health Organization) (2012): Guideline: Potassium intake for adults and children. [http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/potassium\\_intake\\_printversion.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/potassium_intake_printversion.pdf)
- WHO (World Health Organization) (2013): Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Population sodium reduction strategies. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/reducingsalt/en/> (abgerufen am 03.09.2013)
- Willcox BJ, Willcox DC, Todoriki H, Fujiyoshi A, Yano K, He Q, Curb JD, Suzuki M (2007): Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. *Ann N Y Acad Sci*; 1114: 434-455.

Witzgall H, Behr J (1986): Effects of potassium loading in normal man on dopaminergic control of mineralocorticoids and renin release. *Journal of hypertension*; 4(2): 201-205.