BEGRÜNDUNG DER THERAPEUTISCHEN POTENZIERUNGSEFFEKTE MITTELS DER BIOAKTIVEN WIRKFORM DES VITAMIN D-STEROIDHORMONS PLUS CALCIUM 2+ FÜR DIE TISSO NATURPRODUKTE

Dr. med. Heinrich Kremer
Copyright 2009 - Barcelona

Bei den neueren publizierten internationalen Studien zu den erst in den letzten Jahren erkannten Breitband-Wirkungen durch Vitamin D3 / Calcium 2+-Substitution handelt es sich ganz überwiegend um ecologic and observational studies sowie prospektive Kohortenstudien mit z.T. sehr großen Populationen zur Prävention eines breiten Spektrums inflammatorischer Erkrankungen sowie von ca. 20 der häufigsten Tumorleiden in USA, Europa und Australien. Außerdem sind einige Studien zur Prävention und Behandlung der Osteoporose durchgeführt worden. Der Tenor ist übereinsstimmend: Die aktuelle Empfehlung zur Dosierung (RDA) für Vitamin D3 von 200-600 I.U./Tag liegt zu niedrig. Es besteht jedoch das gleiche Problem wie beispielsweise bei den nicht patentfähigen Naturstoffen der Polyphenole: Es fehlen die Ergebnisse von klinischen Studien z.B. bezüglich der Krebstherapie, im Vergleich zu den sehr überzeugenden Präventionsstudien gibt es nur wenige Pilotstudien zum colorectalen, Brust- und Prostatakrebs. Daraus ergab sich ein schwieriges Problem: Wie lässt sich der therapeutische Einsatz von Vit D3 in der Krebstherapie und bei den zahlreichen inflammatorischen Syndromen in den Praxisstudien begründen, ohne Schaden für die Patienten befürchten zu müssen?

Die biologisch aktive Form von Vit. D3 ist ein Steroidhormon. Nun wissen wir bei Brust- und Prostatakrebs, dass die Steroidhormone Östrogene und Androgene, bei diesen Krebsformen die Krebsprogression aktivieren können. Deswegen die therapeutische Hormonblockade bei diesen hormonsensitiven Tumoren in der konventionellen Krebstherapie. Außerdem aktiviert Vit. D die Typ 2-Zytokine TGF-Beta 1 und Interleukin-4, also dieselben Zytokine wie in den Krebszellen. TGF-Beta aktiviert in einem komplizierten Zusammenspiel die Poliamine, die ihrerseits bekanntlich die unkontrollierte Zellteilung der Krebszellen antreiben.

Anderseits hat sich in einigen Studien mit Krebszelllinien und in Tierexperimenten gezeigt, dass Vit. D Krebszellen zur Differenzierung und Ausreifung zu spezialisierten gewebstypischen Zellen zwingen kann.
Wie waren diese widersprüchlichen Befunde auf einen therapeutisch sinnvollen Nenner zu bringen? Aus diesem Grund habe ich im Interesse der Kollegenschaft und der therapeutischen Option für die Patienten die Evolutionsbiologie des Vit. D3 analysiert. Das Vit. D3 hat sich als eines der ältesten Hormone bereits vor mehr als 700 Millionen Jahren bei den Mehrzellern gebildet, also zum Zeitpunkt des Auftauchens der ersten Organismen mit echter Gewebsbildung, die definitionsgemäß als Tiere bezeichnet werden. Da diese aber anfangs weder einen Kalkpanzer noch gar ein inneres Skelettgerüst besaßen, kann die evolutionsbiologisch früheste Funktion des Vit. D3 der ersten Mehrzeller nicht von der Kalzium-Phosphat-Regulation des Skelettsystems abgeleitet werden, sondern muss mit der neuartigen Gewebsbildung in Zusammenhang gebracht werden. Das ist in der Tat auch heute noch beim Menschen von entscheidender Bedeutung für Gesundheit und Krankheit, Leben und Tod. Diese Schlussfolgerung offenbarte mir den entscheidenden Denkfehler aller Forschungsgruppen, der zum bisher so zögerlichen Einsatz von Vit. D in der Therapie systemischer Erkrankungen geführt hat.

Die Forscher unterscheiden nämlich in den neueren Publikationen zwischen den calcämischen und nicht-calcämischen Wirkungen des bioaktiven Vit. D3. Mit calcämischen Wirkungen ist gemeint die altbekannte Regulation des Calcium/Phosphat-Stoffwechsels im Skelettsystem. Der Ausdruck

nichtcalcämisch bezieht sich auf die neuentdeckten Wirkmechanismen des Vit. D, wie sie bei den zahlreichen Präventionsstudien bei einem breiten Spektrum systemischer Erkrankungen erkannt wurden. So wurde nachgewiesen, dass eine optimale Gesundheit abhängig ist von einem ausreichenden Vitamin D-Spiegel im Blut.

Diese Grundvoraussetzung ist jedoch in vielen Ländern, abhängig von der geographischen Entfernung vom Äquator und der Jahreszeit, nicht gewährleistet wegen der verminderten Interaktion der UVB-Strahlung des Sonnenlichtes mit bestimmten Hautzellen, den Keratinozyten. Letztere synthetisieren die inaktive Vorstufe des Vit. D3. Beispielsweise weist die Hälfte der US-Bürger einen zu niedrigen Vit. D-Spiegel auf, der mit gesteigerten Inzidenzen und einer ungünstigen Prognose von Krebs, MS, Herzerkrankungen und vielen anderen inflammatorischen und Autoimmunerkrankungen eindeutig korreliert ist.
Die zellbiologische Wirklichkeit belehrt uns allerdings, dass die Funktion sämtlicher Zellsysteme im menschlichen Organismus durch die ständige Feinregulation des Ca2+-Spiegels mittels des ausreichenden Vit. D-Spiegels direkt und indirekt reguliert werden muss. Die Auffassung der Forscher, die calcämischen Wirkmechanismen des Vit. D würden lediglich den Kalzium/Phosphat-Haushalt des Knochensystems betreffen, beruht also auf einem fundamentalen evolutionsbiologischen Irrtum.
Pharmafirmen haben bereits seit einigen Jahren synthetische Vit. D-Präparate entwickelt, sind aber damit bisher nicht klargekommen, weil sich toxische Hypercalcämien gebildet haben. Das aber hängt mit den spezifischen Lichtquanteneigenschaften des Vit. D zusammen, die durch den synthetischen Umbau des Moleküls verändert

werden. Das scheinen die Pharmaforscher allerdings nicht verstanden zu haben. Vit. D ist ein “aktiviertes “ Derivat der großen Familie der Isoprenoide, einer der neben den Polyphenolen (Curcumin, Resveratrol etc.) wichtigen Naturstoffklassen der Lichtquanten-modulierenden Moleküle. Vit. D absorbiert Lichtquanten (Photonen) im nahen UV-Bereich wie ATP.
Bei der Einwirkung des Ultraviolett B-Anteils der elektromagnetischen Strahlung des Sonnenlichts auf das Cholesterin-Abbauprodukt 7-Dehydro-Cholesterin in den Keratinozyten der Haut wird einer der 4 starren Molekülringe des Cholesterins aufgebrochen. Dabei bilden sich aus den Fragmenten des zweiten Molekülrings 3 alternierende Doppelbindungen, ein charakteristisches biochemisches Merkmal für Lichtquanten-absorbierende Moleküle. Durch den Umbau kann sich der Molekülring A nunmehr frei um seine Bindungsachse mit dem Molekülring C drehen, eine wichtige, bisher nicht beachtete Bedingung für die vielseitige Funktion des bioaktiven Vitamin D-Steroidhormons. In dieser Eigenschaft unterscheidet sich dieses Steroidhormon von der großen Anzahl der anderen Steroidhormone im menschlichen Organismus, die ebenfalls alle aus dem Ausgangsmolekül Cholesterin durch eine Vielzahl von Modifikationen gebildet werden.

Die entscheidende Lösung des Problems der Begründung der therapeutischen Indikation von Vit. D3 habe ich schließlich, es wird Sie nicht überraschen, in meinem Buch von 2001 “Die stille Revolution der Krebs- und AIDS-Medizin” gefunden. Dort hatte ich beschrieben, wie sich bei organtransplantierten Patienten, nach Einsatz von Cyclosporin A als immunsuppressive Substanz ab 1984, solide Karzinome in den verschiedensten Geweben entwickelt hatten. Die Erklärung wurde erst viele Jahre später gefunden: Cyclosporin A hemmt in den Mitochondrien der TH1-Immunzellen das Protein Immunophilin und in vielen anderen Zelltypen das Protein Cyclophilin und blockiert damit das NO-Superoxid-Peroxinitrit-System, über das der Kalzium-Austausch zwischen den Mitochondrien und dem Zellplasma reguliert wird. Nun hat logischerweise ein erhebliches Vit. D-Defizit infolge mangelnder Kalzium-Resorption im Ergebnis den gleichen pathophysiologischen Effekt zur Folge wie die Kalzium-Blockade zwischen Mitochondrien und Zellplasma: Ein zu niedriger extra- und intrazellulärer Kalzium-Spiegel. Das stark verminderte Ca2+ kann dann seine lebenswichtige Aufgabe als sekundärer Botenstoff (“second messenger”) nicht mehr ausreichend erfüllen, u.a. für eine große Anzahl von Proteinkinasen (Enzyme, die ATP übertragen auf zahlreiche Proteine, die für die differenzierte Zellleistung unverzichtbar sind). Vit. D ist, kurz gesagt, der “Zündschlüssel” und Ca2+ der “Zünder”. Das gilt auch für die Einleitung des Zellteilungsprozesses und, nach Abschluss der Zellteilung, für die Rückschaltung auf die differenzierten Zellleistungsphasen.

Alle Schritte des Zellteilungsprozesses werden von Ca2+-abhängigen und Ca2+-unabhängigen Kinase-Enzymen gesteuert. Die Aufgabe des Vit. D ist es offenbar, den Kalzium-Spiegel für die Ca2+-abhängige Kinasen-Aktivität hochzuschalten. Das gilt noch für die Einleitungsphase der Zellteilung (die sog. G1-Phase). Bis zu diesem Zeitpunkt führt noch das B-Genom das Kommando, gesteuert durch die Leitinformation der mitochondrialen ATP. Das erklärt den Forschungsbefund aus Zellexperimenten, dass noch während der G1-Phase, durch Zugabe von 25-Hydroxyvitamin D (der zweiten inaktiven Vorstufe, die in der Leber gebildet wird, und dann im Blut zirkuliert, anschließend hauptsächlich in den Nieren, aber auch, wie man jetzt weiß, in (fast) allen anderen Zelltypen in das bioaktive Vit. D-Steroidhormon umgewandelt werden kann), der bereits eingeleitete Zellteilungszyklus noch angehalten werden kann, beispielsweise, um geschädigte DNA zu reparieren.

Erst ab der folgenden S-Phase (Verdoppelung der DNA-Stränge zur anschließenden Verteilung auf die sich bildenden zwei Tochterzellen) übernimmt das A-Genom die Regie, unabhängig von der Steuerung durch das Vit. D, das sich ja erst evolutionsbiologisch im frühen Mehrzellerstadium entwickelt hatte.
Das Archaea-Genom (A-Genom), als Urprogramm aller zellulären Organismen, existierte jedoch schon ca. 3 Milliarden Jahre früher. Erst nach geglückter Neubildung von zwei Tochterzellen schaltet Vit. D den Kalzium-Spiegel, ab der sog. G0-Phase, wieder hoch. Das ist notwendig, um die jungfräulichen Tochterzellen mit Hilfe der Ca2+-abhängigen Proteinkinasen für die Aufgaben im jeweiligen Gewebstyp zu programmieren. Mangelt es jedoch an Vit. D und/oder Ca2+, dann “zündet” die Umschaltung auf den Differenzierungsprozess unzulänglich. Die Tochterzellen differenzieren sich nur unzureichend. (Zur Erklärung des von mir 2000 postulierten evolutionsbedingten “doppelten Genoms” der Cellsymbiosis, des A-Subgonoms bzw. des B-Subgenoms, sowie der Funktion des Ca2+-abhängigen NO-Peroxinitrit-Gas-Systems in den Mitochondrien aller Zellsysteme für die “Zellmauser” über den Prozess des programmierten Zelltodes siehe in: H. Kremer, Die stille Revolution der Krebs- und AIDS-Medizin, 1. Aufl. 2001, 7. Aufl. 2007, zu beziehen über http://www.amazon.de oder Ehlers Verlag, Wolfratshausen. Die internationale, erweiterte Fassung wird im September 2008 in den USA bei Xlibris erscheinen: http://www.xlibris.com)

Das betroffene Zellsystem versucht diese Leistungseinbuße der differenzierten Zellleistung durch Herstellung immer neuer Zellkopien auszugleichen (oder es werden bindegewebige Ersatzzellen gebildet). Zunächst können insuffiziente Zellen durch inflammatorische “Zellmauser” über das NO-Peroxinitrit-System durch Apoptose (programmierter Zelltod) entsorgt werden. Übersteuert dieses System jedoch und wird unter chronischem Zellstress das sog. Hitzeschock-Protein Hämoxygenase-1, als Gegenspieler des Enzyms NO-Synthase,

überreguliert, so kann die Initialphase zur Tumorentwicklung in Gang gesetzt werden. Das vermag zu erklären, warum die Karzinogenese bei den meisten Tumoren einen Vorlauf von 20-30 Jahren aufweist. Es entwickelt sich dieser Teufelskreis u.a. auch dann, wenn der gravierende Mangel an Vit. D und/oder Ca2+ eben nicht ausgeglichen wird. Anders können die spektakulären Präventionserfolge durch Vit. D/Ca2+-Substitution, analog zum breiten Wirkspektrum der Polyphenole, aus Sicht der Cellsymbiosistherapie nicht erklärt werden. Das Geheimnis des Erfolges liegt in der endogenen Lichtquanten-Regulation, wobei im Falle des Vit. D die erste noch inaktive Synthesestufe durch das Sonnenlicht, als "äußerer Lichtquantenschalter", gebildet wird. Entscheidend sind jedoch die "endogenen Lichtquantenschalter", die auch dann noch zufriedenstellend arbeiten, wenn wir diese molekularen Schaltelemente für den Lichtquanten-modulierten Informationstransfer dem Körper als Nahrungsergänzungsmittel anbieten. Auf ähnliche Art ist bereits in der absolut lichtlosen Tiefe der Ozeane von Beginn des Lebens an der "Zündfunke" übergesprungen, gespeist aus der Lichtquanteninformation des "Vakuums".

Das pathosphysiologische Geschehen kann man sich auch vorstellen wie bei einer gestörten Wundheilung: Bei der intakten Wundheilung werden in der ersten inflammatorischen Phase irreparabel geschädigte oder gealterte Zellen über den NO-Peroxinitrit-Zyklus dem programmierten Zelltod anheim gegeben, in der zweiten regenerativen Phase werden über den beschriebenen Ablauf Ersatzzellen rekrutiert, in der dritten, der Differenzierungsphase, werden die frisch programmierten Nachwuchszellen in den spezifischen Gewebeverband integriert und so die volle Leistungsfähigkeit wiederhergestellt. Alle drei Phasen können übersteuert oder untersteuert sein, und in allen drei Störfallen kann das Vit. D als Regulator eingreifen: bei überschießenden Entzündungen über die Aktivierung von Interleukin-4 zur Dämpfung der NO-Peroxinitrit-und TFN-Alpha-Synthese (bei inflammatorischen Syndromen, Autoimmunerkrankungen), bei DNA-Schäden durch Stimulation von TGF-Beta über die Poliamin-Bildung zur Genom-Reparatur und Zellerneuerung, bei entgleister Überproduktion von teilweise oder hoch entdifferenzierten Tumorzellen durch die verstärkte Kalzium-Resorption und die Neueinstellung der Kalzium-Homöostase, einschließlich des Kalzium-Cycling zwischen Mitochondrien und Zellplasma, zur Redifferenzierung der transformierten Krebszellen.

In Kenntnis dieser Steuerungswege und ihrer möglichen Störfälle kann das scheinbare Rätsel verstanden werden, warum, durch Vit. D/Ca2+-Ausgleich bis in den Bereich wirksamer Serum-Spiegel, in den so erfolgreichen Präventionsstudien gleichzeitig das Krebsrisiko als auch das Risiko von inflammatorischen Erkrankungen und von Autoimmunreaktionen sowie das Risiko der Osteoporose dramatisch vermindert werden konnte. Dieses breite Wirkprofil hat Vit. D (Isoprenoid-Derivat) gemeinsam mit den Bioflavonoiden (Polyphenol-Derivate), und auch den Heilpilzen (hoher Gehalt an Ergosterol, dem Vit. D2, ebenfalls ein Isoprenoidderivat, in Pilzen und Pflanzen, dem Pendant zum Vit. D3 im menschlichen Organismus).

Es sind also in einem breiten, erwiesenermaßen völlig untoxischen Dosierungsbereich, auch hervorragende therapeutische Potenzierungseffekte der Tisso Naturprodukte durch Vit. D3/Ca2+-Ausgleich zu erwarten. Diese Chance sollten wir in den Praxisstudien nutzen, auch wenn noch keine klinischen Studien publiziert wurden zur Stützung der therapeutischen Indikation. Gegen einen als adjuvante Maßnahme deklarierten Vit. D3/Ca2+-Ausgleich wird man kaum etwas einwenden können.

Das biologisch aktive Vit. D hat nach neueren Erkenntnissen noch viele andere Aufgaben, da es als hydrophobes Lipidmolekül bis in den Zellkern diffundieren kann und dort, über den Vit. D-Rezeptor-/Retinoid X-Rezeptor-Komplex, so wird vermutet, mehr als 1000 verschiedene Gene aktivieren kann. Das sind immerhin nahezu 5% der für die Proteinsynthese codierenden Gene, die von den angenommenen mehr als 120000 Proteinen in den menschlichen Zellen mehr als 5000 zur Expression anregen können. U.a. stimuliert Vit. D die Synthese von zwei Peptiden, die sich als natürliche Antibiotika als sehr wirksam gegen viele Arten von Bakterien, Viren und pathogene Mikropilze erwiesen haben. Diese Peptide, Kathezilidin und Beta-Defensin 2, könnten also bei ausreichender Vit. D/Ca2+-Substitution Pro Colostral und die Darmsymbiosemittel beispielsweise potenzieren.

Das bioaktive Vitamin D3 kann jedoch auch unabhängig von der Steuerung der genetischen Expression auf einem verkürzten Stoffwechselweg Einfluss nehmen auf die rasche Verschiebung der intrazellulären Ca2+-Spiegel. Dies geschieht über Stimulation eines Rezeptors in der äußeren Plasmamembran. Über diesen primären Signalempfänger werden im Zellinneren andere "sekundäre" Botenmoleküle aktiviert, die die Nachricht zur Freigabe von Ca2+ aus Membranräumen wie den Mitochondrien oder dem endothelialen Retikulum überbringen. Aber gerade diese "Schnellschaltung" kann durch Enzyme (PI3-K/Akt) blockiert sein, die wiederum einen Hauptschalter (NF kappa B) bei inflammatorischen Prozessen und der Krebsgenese anschalten. Dieser Blockadeschalter kann aber seinerseits durch pflanzliche Polyphenole wie Curcumin Extrakt (in Pro Curmin Complete) oder Resveratrol-Extrakt (in Pro Sirtusan) abgeschaltet werden, sodass Vit. D wieder seine Aufgabe erfüllen kann. Dies ist ein sehr markantes Beispiel für die Synergie- Effekte zwischen den Polyphenolen und Vitamin D.

Durch den von mir gefundenen Erklärungsmechanismus ergeben sich positive Konsequenzen für das gesamte Ensemble der Tisso Naturprodukte, wenn die neuesten Erkenntnisse richtig umgesetzt werden. Die Tisso

Naturprodukte sind echte Innovationen, weil Grundlagenerkenntnisse konsequenter als von anderen, denen die tiefergehenden Zusammenhänge verborgen geblieben sind, für die therapeutische Praxis umgesetzt wurden. Praktisch gesprochen: Vit. D, richtig dosiert und mit Ca2+ kombiniert, ist die ideale Ergänzung für die Tisso Naturprodukte.
Es hat sich in Tierversuchen gezeigt, dass beispielsweise bei den inflammatorischen Erkrankungen (beispielsweise Diabetes Typ I, MS, rheumatoider und Osteoarthritis, systemischem Lupus erythematoides, Colitis ulcerosa, M. Crohn, Arteriosklerose, Hypertonie, cardiovaskulären Herzerkrankungen, Schlaganfall, Alzheimer, atopische Hauterkrankungen, u.v.a.) Vit. D nur wirksam war, wenn ein normaler oder erhöhter Calcium-Spiegel gegeben war. Das Gleiche gilt für die Erhaltung der Selbsttoleranz der Immunzellen durch Vit. D bei allen Autoimmunerkrankungen, die ja teilweise identisch sind mit den inflammatorischen Syndromen. Es hat sich in den Zell- und Tierexperimenten auch gezeigt, dass Vit. D + Ca2+ nicht nur an der Selbsttoleranz der Immunzellen beteiligt ist, sondern auch an der Regeneration des Grundgewebes (extrazelluläre Matrix) über TGF-Beta, durch Anregung der Fibroblastenteilung. Das Grundgewebe dient ja bekanntlich als molekularer Filter für den gesamten Im- und Export der Zellen sowie zur Selbstentgiftung und Ausleitung.

Kurzum, ich schlage vor, eine Kapsel zu entwickeln, mit der Deklaration “empfohlene Tagesdosis Vitamin D3, 600 I.U. = 15 Mikrogramm” kombiniert mit 600 mg. Ca2+, deklariert als “empfohlene Tagesdosis.”
In den neueren Forschungspublikationen wird beispielsweise bei den wichtigen Krankheitsbildern der Autoimmunkrankheiten / inflammatorischen Syndrome, sowie der Krebs- und Osteoporose-Prävention eine Tagesdosis von 800-/1800mg Ca2+ angegeben, bei Vitamin D3 eine Tagesdosis zwischen 1000-3000 I.U. Vitamin D3. Bei Schwangeren hat man in einer Studie sogar mehr als 6000 I.U. verordnet. In einer anderen Studie hat man finnischen Kindern für 12 Monate 2000 I.U. D3 / Tag gegeben und durch prospektive Beobachtung nachweisen können, dass im Vergleich zu nicht mit D3 substituierten Kindern das Auftreten von Diabetes Typ I (insulinpflichtig) um 80% vermindert werden konnte. Für die therapeutische Praxis ist in diesen Zusammenhang eine Studie an 79 eineinigen Zwillingspaaren an der Universität California von besonderer Bedeutung: Diejenigen Kinder, die, im Vergleich zu ihrem jeweiligen Zwilling, im Alter zwischen 6 bis 16 Jahren einer gesteigerten Sonnenexposition ausgesetzt gewesen waren, wiesen im späteren Leben ein bis zu 57% geringeres Risiko auf, an Multipler Sklerose zu erkranken. Entsprechende Zusammenhänge konnten von Forschern der Harvard School of Public Health in Bosston (USA) belegt werden: Es wurden in konservierten Blutproben von ca. 7 Millionen Rekruten der US-Armee die Konzentration an freiem 25-Hydroxyvitamin D bestimmt. Anhand der Krankenakten wurde dann ermittelt, welche Soldaten im Zeitraum zwischen 1992 und 2004 an Multipler Sklerose erkrankt waren: Diejenigen Rekruten, die zum Zeitpunkt der Blutentnahme eine Serumkonzentration des 25--Hydroxyvitamin D unter 25 Nanogramm / ml aufwiesen, waren 62% häufiger an MS erkrankt, als diejenigen mit einem Serumwert über 40 Nanogramm / ml. Im Gesamtergebnis aller bis heute vorliegenden Studien wird eine Konzentration zwischen 30 und 45 Nanogramm / ml im Blut als gerade noch ausreichend bewertet zur Prävention von inflammatorischen, Autoimmun- und Krebserkrankungen.

Man könnte wahrlich ein ganzes Buch nur über Vit. D im Lichte des Konzeptes der Cellsymbiosistherapie schreiben. Aber mir geht es um den praktischen Vorteil für die Therapeuten: Diese können im Rahmen der Therapiefreiheit mit einer verordneten Dosis von 1-3 Kapseln im individuellen Falle die Wirksamkeit der Tisso Naturprodukte potenzieren und individuell steuern. Dazu müsste der Ausgangswert des 25-Hydroxyvitamin D im Serum (optimaler Bereich zwischen 32-50 mikrogramm / ml) und des Ca2+-Spiegels im Serum (Normbereich zwischen 2,5-3,5 millimol / L.) gemessen werden.

Als Beispielsfall folgende Studie, publiziert 2007 im American Journal of Clinical Nutrition: Fast 1200 gesunde Frauen im Alter von über 55 Jahren wurden für eine 4-Jahresstudie (doppelblind, randomisiert, placebokontrolliert) in 3 Gruppen aufgeteilt: die erste Gruppe erhielt Ca2+ 1400-1500mg/Tag allein, die zweite Gruppe 1400-1500mg Ca2+/Tag plus 1100 I.U. Vitamin D3/Tag, die dritte Gruppe nur Placebos. Bereits nach einem Jahr zeigte sich signifikant eine Reduzierung aller Krebsrisiken in der zweiten Gruppe (Ca2+ plus Vit. D3), jedoch nicht in der ersten Gruppe (Ca2+ allein) und in der dritten Gruppe (nur Placebos). Sowohl die Substitution mit Ca2+/Vit D als auch die Messung des 25-Hydroxyvitamin D im Serum erwiesen sich als unabhängige Prognosefaktoren.

Überträgt man dieses Präventivprogramm, das bei postmenopausalen Frauen bei allen Krebsrisiken wirksam war, auf alle noch gesunden Frauen und Männer gleichen Alters bzw. alle behandlungsbedürftigen Frauen und Männer gleichen Alters (Präventivprogramm plus Gesamtkonzept Cellsymbiosistherapie), so handelt es sich allein in Deutschland um mehr als 30 Millionen Mitbürger. Von diesen werden statistisch gesehen, ohne Prävention / oder lediglich mit konventioneller Behandlung 50% an Herz-Kreislauferkrankungen, 25% an Krebs, 5-10% an Stoffwechselleiden inkl. Diabetes, ein weiterer nicht geringer Prozentsatz an Autoimmunerkrankungen, Immunschwächen und Infektionen sowie Alzheimer-Demenz oft vorzeitig sterben. Diese Schlussfolgerung ergibt sich aus den zahlreichen internationalen Präventionsstudien. Inzwischen haben aber auch die Medien das Problem aufgegriffen, so FOCUS online vom 12. 8. 2008: Es wird eine Langzeit-Beobachtungsstudie an der Johns-Hopkins-Universität in Baltimore (USA) zitiert. Nach 12-jähriger Beobachtung

von 13000 anfänglich gesunden Personen waren die Menschen mit Vitamin D-Mangel wesentlich öfter an Herzinfarkt gestorben. Das erhöhte Todesrisiko lag bei 26%. In einer klinischen Studie mit mehr als 3000 Personen im Raum Ludwigshafen wurde der Nachweis erbracht, dass die Frauen und Männer mit zu niedrigem Vitamin D-Spiegel deutlich öfter und frühzeitig an Herzinfarkt, Krebs und Schlaganfall starben. Vitamin D ist letztlich jedoch nur ein Faktor im Zusammenspiel der essentiellen Mikronährstoffe und den klinischen Forschern fehlt noch der tiefergehende Verständniszusammenhang. Allen Therapeuten sollte deshalb kommuniziert werden, warum "good aging" möglich ist (gesund "älter werden"), welche Naturstoffe die Wissenschaft als wirksam für dieses Ziel erkannt hat und wie solche Naturstoffkombinationen in der therapeutischen Praxis einschließlich der zielleitenden Eingangs- und Begleitdiagnostik eingesetzt werden, und das anhand von beispielhaften Behandlungsfällen aus den Praxisstudien.

Wer begriffen hat, warum in umfassenden Präventionsstudien in zahlreichen Ländern allein durch optimalen Vit. D/Ca2+-Ausgleich das Krebsrisiko um 50% und mehr bei den 20 häufigsten Tumorformen gesenkt werden konnte, und man dazu weiß, wie Krebs (2/3 der Krebsfälle werden nach dem 55. Lebensjahr manifest) und inflammatorische Krankheiten tatsächlich zustande kommen, der wird auch schnell verstehen´, welches Potential in den Naturstoffen mit breitem Wirkspektrum steckt, und wann und warum die bisherige konventionelle Therapie mit den 1-Ziel (monotargeted)-Pharmasubstanzen im Langzeitergebnis mehr Schaden als Nutzen bringt. Man braucht dann nur noch zu wissen, warum insbesondere die Tisso Naturprodukte auf der Basis dieser Grundlagenerkenntnisse komponiert worden sind, und genau das ausgleichen, was den Zellen und Organen gefehlt hat, illustriert an anschaulichen Beispielsfällen, damit der skeptische oder unerfahrene Therapeut nachvollziehen kann, dass es sich nicht einfach um eine neue Theorie oder Wunschdenken, sondern um erfolgreiche, labordokumentierte Praxis handelt.

Vor einiger Zeit schrieb mir eine Fachärztin für Gynäkologie mit ihrem Mann eine Postkarte aus dem Urlaub: "Gott segne Sie". Fast zwei Jahre zuvor hatte die Kollegin mich auf dem Kongress des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren (ZÄN) in Freudenstadt um Rat gefragt, ihr Mann sollte in Kürze wegen eines Hodenkrebs operiert werden (aggressives embryonales Seminom). 10 Tage nach der Op. war plötzlich der AFP-Wert (Alpha-Feto-Protein) stark angestiegen. Der Professor der Uniklinik drängte unbedingt auf sofortige Chemotherapie als lebensrettende Maßnahme. Der Anstieg des AFP sei ein sicheres Zeichen für verborgene Metastasen. Ich gab ihr den Rat, 4 Wochen hochdosiert Pro Curmin Complete einzusetzen, aber gleichzeitig wöchentlich den AFP-Wert im Uni-Labor messen zu lassen. Nach vier Wochen war das AFP kontinuierlich auf Null gesunken. Die Fachärztin und ihr Mann entschieden sich zum Ärger des Professors endgültig gegen die Chemo. Der Professor, dem die Kollegin nichts von Pro Curmin Complete gesagt hatte, erklärte, es müsse sich bei dem Abfall des AFP-Wertes um einen Laborfehler handeln. Die Postkarte aus Teneriffa zeigte das Bildnis des "Auferstandenen" aus einer Kirche auf der Insel.

Wir leben in der Welt der Möglichkeiten (potentielle noch ungeprägte Quanteninformation) und der Fakten (aktualisierte "ausgelesene" Quanteninformation. Intelligenz kommt von lat. intellegere = auslesen). Verhüten und Heilen spielt sich im Spannungsfeld zwischen dieser Polarität ab. Der kreative Geist vermittelt sich über endogene Lichtquanteninformation. Deshalb gibt es auch keine "Geisteskrankheiten". Der Geist ist kein Produkt des Gehirns und kann nicht erkranken. Es gibt nur Gehirnkrankheiten. Neuere Erkenntnisse der klinischen Grundlagenforschung sprechen dafür, dass es sich beispielsweise bei endogenen Depressionen um inflammatorische Prozesse der Mikrogliazellen im Gehirn handelt. Das belegen u.a. die "überraschenden" Behandlungserfolge in einer kontrollierten Langzeitstudie bei therapieresistenten Depressionspatienten mit dem Polyphenol Quercetin (enthalten beispielsweise in dem Polyphenolkonzentrat Pro Sirtusan von Tisso Naturprodukte). Es besteht auch berechtigte Hoffnung, dass die unselige, medizinhistorisch bedingte Verwechslung der Psychiater und Psychotherapeuten von Gehirnkrankheiten mit "Geisteskrankheiten" überwunden werden kann bei den verschiedenen Psychoseformen. Konkrete Indizien legen nahe, dass psychotische Erkrankungen auf einem chronisch-inflammatorischen "Schwelbrand" in Astrozyten-Gliazellen des Gehirns beruhen. Die Astroglia ist nach neueren Erkenntnissen sehr aktiv an den neuromodulatorischen Kommunikationsprozessen im gesamten höchst komplexen Neuronennetzwerk beteiligt.

Hierbei spielt wiederum die Tatsache eine entscheidende Rolle, dass auch Nervenzellen, wie wahrscheinlich alle Zellsysteme, das Enzym 1-Alpha-Hydroxylase synthetisieren, das die in der Leber gebildete und im Blut zirkulierende inaktive Form in die bioaktive Form des Vitamin D umwandelt. Deshalb besitzen die Neuronen und die Gliazellen, von denen es im Gehirn 9-fach mehr gibt als die eigentlichen Neuronen, auch in ihren Zellkernen Vitamin D-Rezeptoren. Ebenso muss es Vitamin D-Rezeptoren auf den Plasmamembranen der unzähligen kurzen und langen Ausläufer der Neuronen geben zur ständigen Feinregulation des Ca2+-Ein- und Ausstroms für die Bildung der Aktionspotentiale und der Erregungsmuster im Wach- und Schlafzustand. Die Therapie der Zukunft für eine Vielfalt von psychiatrischen, neurologischen und psychoneuroimmunoendokrinologischen Erkrankungen wird die erkannten Vitamin D-Defizite und die dadurch mitbedingten Mitochondriopathien berücksichtigen müssen. Alles andere wäre unterlassene Hilfeleistung. Glücklicherweise hat diese angesagte therapeutische Zukunft durch die labordokumentierten Praxisstudien der im Internationalen Therapeuten

Netzwerk (ITN) kooperierenden Kolleginnen und Kollegen und die Bereitstellung der dazu erforderlichen speziellen Lichtquanten-modulierenden Naturstoff-Präparationen durch die Fa. Tisso Naturprodukte bereits begonnen.
Ich hoffe, hiermit das Krebsproblem und die inflammatorischen Syndrome grundlegend erklärt und für jeden Therapeuten verständlich gemacht zu haben. Das davon abgeleitete Therapiekonzept kann man im Prinzip wahrlich auf dem berühmten Bierdeckel aufschreiben. Diese einfache Logik hat uns die Natur vorgegeben. Übrigens, wussten Sie, dass nach der neuesten Aufstellung der US-Zulassungsbehörde FDA ca. 70% der Chemotherapeutika von Pflanzenstoffen abgeleitet worden sind. Sie sind nur synthetisch verfälscht worden, um sie patentfähig zu machen. Der Vitamin D/Ca2+-Ausgleich gehört noch nicht zur klinischen Routine, obwohl beispielsweise in norwegischen Studien eindeutig nachgewiesen werden konnte, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit von Krebspatienten nach Operation und / oder Chemotherapie und / oder Bestrahlung abhängig war von der Jahreszeit zum Zeitpunkt der Diagnose, dem geografischen Breitengrad des Wohnortes und der zu niedrigen Höhe des Vitamin D/Ca2+-Spiegels.

Alle diese nach wissenschaftlichen Standards erhobenen Befunde zeigen die Entfremdung der modernen Medizin von der Natur. Übrigens weiß man jetzt auch, warum die bereits vor 180 Jahren eingeführten “Sonnenkuren” gegen Tuberkulose wirksam waren. Man denke an den berühmten Roman “Zauberberg” von Thomas Mann. Der Heileffekt beruhte auf der durch das Sonnenlicht angeregten Vitamin D-Synthese, durch die u.a. die erst vor einigen Jahren entdeckten zelleigenen antibiotischen Peptide exprimiert werden. Diese haben sich in Zellexperimenten auch gegen Mykobakterien, die Erreger der Tbc., als heilsam erwiesen. In meiner Kindheit während und nach dem 2. Weltkrieg mussten wir Kinder jeden Tag einen großen Esslöffel Lebertran (Vitamin D-haltig) schlucken. Zusätzlich schickten uns unsere Eltern zum Hausarzt unter die “Höhensonne”. Impfungen und Antibiotika, Cortison und Interferon gab es damals noch nicht. Trotz der harten Kriegs- und Nachkriegszeit blieben wir gesund. Dieses natürliche Heilwissen ist durch die teure Pharmamedizin verdrängt worden und wird jetzt wissenschaftlich wiederentdeckt, so wie das uralte Heilwissen über Curcumin und Co. und deren antiinflammatorisches, antioxidatives, anticarzinogenes und antitoxisches Potential.

Referenzhinweise

- Melamed ML et al.
  25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population
  Arch Intern Med 2008 Aug 11; 168(15): 1629-37

- Grant WB
  Epidemiology of disease risks in the relation to vitamin D insufficiency
  Prog Biophys Mol Biol 2006 Sep; 92 (1): 65-79. Review

- Holick MF
  Vitamin D: A millenium perspective
  J Cell Biochem 2003; 88 (2): 296-307 Review

- Holick MF
  Evolution and function of Vitamin D
  Recent Results Cancer Rev 2003; 164: 3-28

- White JH, Tavera-Mendoza LR
  Das unterschätzte Sonnenvitamin. Neueste Forschungsergebnisse
  Spektrum der Wissenschaft, Juli 2008, S. 40-47

- Lips P
  Vitamin D physiology
  Prog Biophys Mol Biol 2006 February

- Hayes CE et al.
  The immunological functions of the vitamin D endocrine system
  Cell Mol Biol 2003 Mar; 49 (2): 277-300. Review

- Lin DR, White JH
  The pleiotropic actions of vitamin D

Bio Essays 2004; 26 (1): 21-28

- Peterlik M, Cross HS
  Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases
  Eur J Clin Invest 2005 May; 35 (5): 290-304. Review

- Mc Grath J
  Does imprinting with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders?
  Med hypotheses 2001 Mar; 56 (3): 367-71

- Michos ED, Melamed ML
  Vitamin D and cardiovascular disease risk
  Curr Opin Clin Nutr Metalab Care 2008 Jan; 11 (1): 7-12

- Ponsonby AL et al.
  UVR, vitamin D and three autoimmune diseases – multiple sclerosis, type 1 diabetes, rheumatoid arthritis
  Photochem Photobiol 2005 Nov-Dex; 81 (6): 1267-75

- Cantona MT
  Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis and inflammatory bowel disease
  Prog Biophys Mol Biol 2006 Feb

- Kamen DL et al.
  Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematodes
  Autoimmun Rev 2006 Feb; 5 (2): 114-7

- Wang TT et al.
  1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression
  J Immunol 2004; 173:2909-12

- Lin PT et al.
  Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response
  Science 2006; 311:1770-3

- Giovannucci E
  The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: a review (United States)
  Cancer Causes Control 2005 Mar; 16 (1): 83-95

- Giovannucci E et al.
  Perspective Study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men
  J Natl Cancer Inst 2006 Apr; 98 (7): 451-9

- Holick MF
  Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment
  Prog Biophys Mol Biol 2006; 92: 49-59

- Lappe JM et al.
  Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial
  Am J Clin Nutr 2007 Jun; 86 (6): 1586-91

- Porojnicu AC et al.
  Seasonal and geographical variations in lung cancer prognosis in Norway. Does vitamin D from the sun play a role?
  Lung cancer 2007 Mar; 55 (3): 263-70

- Grant WB
  An ecologic study of cancer mortality rates in Spain with respect to indices of solar UVB irradiance and smoking
  Int J Cancer 2007 Mar; 120 (5): 1123-8

- Grant WB
A multicountry ecologic study of risk and risk reduction factors for prostate cancer mortality
Eur Urol 2004; 45:271-9

- Welsh JE
Vitamin D and breast cancer: insights from animal models
Am J Clin Nutr 2004; 80 (Suppl.): 17215-45

- Knight JA
Vitamin D and reduced risk of breast cancer: a population based case control study
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007 Mar; 16 (3): 422-9

- Gennari C
Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly
Public Health Nutr 2001 Apr; 4 (2B): 547-59

- Devine A et al.
Effects of vitamin D metabolites on intestinal calcium absorption and bone turnover in elderly women
Am J Clin Nutr 2002; 75: 283-8

- Wilkins CH et al.
Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults
Am J Geriatr Psychiatry 2006 Dec; 14 (12): 1032-40

- Pzybelski RJ, Binkley NC
Is vitamin D important for preserving cognition? A positive correlation of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with cognitive function
Arch Biochem Biophys 2007 Apr; 460 (2): 202-5

- Carter GD et al.
Measurement of vitamin D metabolites: an international perspective on methodology and clinical interpretation
J Steroid Biochem Mol Biol 2004; 89-90: 467-71

- Holick MF
High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health.
Mayo Clin Proc. 2006; 81-353-73

- Vielth, R et al.
The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective.
Am J Clin Nutr; 2007; 85-649-50

- Wong KE et al.
Involvement of the vitamin D receptor in energy metabolism: regulation of uncoupling proteins
Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009 Apr;296(4):E820-8

- Nelson ML et al.
Supplements of 20 microg/d cholecalciferol optimized serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in 80% of premenopausal women in winter
J Nutr 2009 Mar;139(3):540-6

- Godar DE et al.
Increased UVA exposures and decreased cutaneous Vitamin D(3) levels may be responsible for the increasing incidence of melanoma
Med Hypotheses 2009 Apr;72(4):434-43

- Lehmann B
Role of the vitamin D3 pathway in healthy and diseased skin--facts, contradictions and hypotheses
Exp Dermatol. 2009 Feb;18(2):97-108

- Pérez-López FR et al.
Review article: vitamin D acquisition and breast cancer risk
Reprod Sci. 2009 Jan;16(1):7-19

- Spanjol J et al.
Influence of insolation on osteoporosis progression in androgen deprived nonmetastatic prostate cancer patients
Coll Antropol 2008 Oct;32 Suppl 2:79-81

- Nagpal J et al.
A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the short-term effect of vitamin D3 supplementation on insulin sensitivity in apparently healthy, middle-aged, centrally obese men
Diabet Med. 2009 Jan;26(1):19-27

- Manios Y et al.
Changes in body composition following a dietary and lifestyle intervention trial: the postmenopausal health study
Maturitas 2009 Jan 20;62(1):58-65

- Yin Y et al.
RRR-alpha-vitamin E succinate potentiates the antitumor effect of calcitriol in prostate cancer without overt side effects
Clin Cancer Res. 2009 Jan 1;15(1):190-200

- Davis W et al.
Effect of a Combined Therapeutic Approach of Intensive Lipid Management, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, and Increased Serum 25 (OH) Vitamin D on Coronary Calcium Scores in Asymptomatic Adults
Am J Ther. 2008 Dec 15

- Prabhu Anand S et al.
Effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on intracellular IFN-gamma and TNF-alpha positive T cell subsets in pulmonary tuberculosis
Cytokine. 2009 Feb;45(2):105-10

- Nouri-Aria KT, Durham SR
Regulatory T cells and allergic disease
Inflamm Allergy Drug Targets. 2008 Dec;7(4):237-52

- Teichmann J et al.
Parathormone levels and Vitamin D metabolism in female patients with various grades of fecal elastase 1 deficiency
Eur J Med Res. 2008 Dec 3;13(12):563-7

- Nijnik A, Hancock RE
The roles of cathelicidin LL-37 in immune defences and novel clinical applications
Curr Opin Hematol. 2009 Jan;16(1):41-7

- Fitzgerald AP et al.
Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults
Am J Clin Nutr. 2008 Dec;88(6):1535-42

- Malloy PJ et al
Interaction of the vitamin D receptor with a vitamin D response element in the Mullerian-inhibiting substance (MIS) promoter: regulation of MIS expression by calcitriol in prostate cancer cells

Endocrinology. 2009 Apr;150(4):1580-7

- Dhawan P et al.
  CCAAT enhancer-binding protein alpha is a molecular target of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in MCF-7 breast cancer cells
  J Biol Chem. 2009 Jan 30;284(5):3086-95

- Tekes K et al.
  Influence of neonatal vitamin A or vitamin D treatment on the concentration of biogenic amines and their metabolites in the adult rat brain
  Horm Metab Res. 2009 Apr;41(4):277-80

- Cantorna MT
  Vitamin D and multiple sclerosis: an update
  Nutr Rev. 2008 Oct;66(10 Suppl 2):S135-8

- Leventis P, Kiely PD
  The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency
  Scand J Rheumatol. 2009 Mar-Apr;38(2):149-53

- Ogura M et al.
  Vitamin D3 modulates the expression of bile acid regulatory genes and epresses inflammation in bile duct-ligated mice
  J Pharmacol Exp Ther. 2009 Feb;328(2):564-70

- Grant WB
  Vitamin D may reduce prostate cancer metastasis by several mechanisms including blocking Stat3
  Am J Pathol. 2008 Nov;173(5):1589-90

- Zold E et al.
  Vitamin D deficiency in undifferentiated connective tissue disease
  Arthritis Res Ther. 2008;10(5):R123

- Zittermann A, Koerfer R
  Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart disease
  Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008 Nov;11(6):752-7

- Cusack C et al.
  Photoprotective behaviour and sunscreen use: impact on vitamin D levels in cutaneous lupus erythematosus
  Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2008 Oct;24(5):260-7

- Oksa A et al.
  Effects of long-term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease
  Kidney Blood Press Res. 2008;31(5):322-9

- Zehnder D et al.
  Reduction of the vitamin D hormonal system in kidney disease is associated with increased renal inflammation
  Kidney Int. 2008 Nov;74(10):1343-53

- Stumpf WE
  Vitamin D and the digestive system
  Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2008 Apr-Jun;33(2):85-100

- Kemmis CM, Welsh J
  Mammary epithelial cell transformation is associated with deregulation of the vitamin D pathway
  J Cell Biochem. 2008 Nov 1;105(4):980-8

- Huynh T et al.
  The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus
  Pediatr Diabetes. 2009 Feb;10(1):38-43

- Talmor Y et al.
  Calcitriol blunts pro-atherosclerotic parameters through NFkappaB and p38 in vitro
  Eur J Clin Invest. 2008 Aug;38(8):548-54

- Smolders J et al.
  Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis
  Mult Scler. 2008 Nov;14(9):1220-4

- Obara W et al.
  Prospective study of combined treatment with interferon-alpha and active vitamin D3 for Japanese patients with metastatic renal cell carcinoma
  Int J Urol. 2008 Sep;15(9):794-9

- Heine G et al.
  1,25-dihydroxyvitamin D(3) promotes IL-10 production in human B cells
  Eur J Immunol. 2008 Aug;38(8):2210-8

- Calle C et al.
  Genomic actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on insulin receptor gene expression, insulin receptor number and insulin activity in the kidney, liver and adipose tissue of streptozotocin-induced diabetic rats
  BMC Mol Biol. 2008 Jul 18;9:65

- Schwartz GG
  Vitamin D and intervention trials in prostate cancer: from theory to therapy
  Ann Epidemiol. 2009 Feb;19(2):96-102

- Borba VZ et al.
  Vitamin D deficiency in patients with active systemic lupus erythematosus
  Osteoporos Int. 2009 Mar;20(3):427-33

- Dobnig H et al.
  Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality
  Arch Intern Med. 2008 Jun 23;168(12):1340-9

- Schauber J, Gallo RL
  The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response?
  Exp Dermatol. 2008 Aug;17(8):633-9

- Schwalfenberg G
  Vitamin D and diabetes: improvement of glycemic control with vitamin D3 repletion
  Can Fam Physician. 2008 Jun;54(6):864-6

- Banerjee A et al.
  Vitamin D and glucocorticoids differentially modulate chemokine expression in human airway smooth muscle cells
  Br J Pharmacol. 2008 Sep;155(1):84-92

- Holick MF
  Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits
  Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Sep;3(5):1548-54

- Mohr SB et al.

The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide
Diabetologia. 2008 Aug;51(8):1391-8

- Zhou Y et al.
1,25-Dihydroxyvitamin D3 prevented allergic asthma in a rat model by suppressing the expression of inducible nitric oxide synthase
Allergy Asthma Proc. 2008 May-Jun;29(3):258-67

- Taniguchi M et al.
Intravenous calcitriol therapy in an early stage prevents parathyroid gland growth
Nephrol Dial Transplant. 2008 Nov;23(11):3662-9

- Oudshoorn C et al.
Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease
Dement Geriatr Cogn Disord. 2008;25(6):539-43

- Mouyis M et al.
Hypovitaminosis D among rheumatology outpatients in clinical practice
Rheumatology (Oxford). 2008 Sep;47(9):1348-51

- Kochupillai N
The physiology of vitamin D : current concepts
Indian J Med Res. 2008 Mar;127(3):256-62

- Mancuso P et al.
1,25-Dihydroxyvitamin-D3 treatment reduces cardiac hypertrophy and left ventricular diameter in spontaneously hypertensive heart failure-prone (cp/+) rats independent of changes in serum leptin
J Cardiovasc Pharmacol. 2008 Jun;51(6):559-64

- Smolders J et al.
Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review
J Neuroimmunol. 2008 Feb;194(1-2):7-17

- McCarthy K et al.
Expression of 25-hydroxyvitamin D-1-alpha-hydroxylase, and vitamin D receptor mRNA in normal and malignant breast tissue
Anticancer Res. 2009 Jan;29(1):155-7

- Ardizzone S et al.
Immunomodulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on TH1/TH2 cytokines in inflammatory bowel disease: an in vitro study
Int J Immunopathol Pharmacol. 2009 Jan-Mar;22(1):63-71

- Enioutina EY et al.
TLR-induced local metabolism of vitamin D3 plays an important role in the diversification of adaptive immune responses
J Immunol. 2009 Apr 1;182(7):4296-305

- Xia WB et al.
The efficacy and safety of calcitriol and/or Caltrate D in elderly Chinese women with low bone mass
Acta Pharmacol Sin. 2009 Mar;30(3):372-8

- Rucker D et al.
Vitamin D insufficiency and treatment with oral vitamin D3 in northern-dwelling patients with chronic kidney disease
J Nephrol. 2009 Jan-Feb;22(1):75-82

- Stolzenberg-Solomon RZ et al.
  Serum vitamin D and risk of pancreatic cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian screening trial
  Cancer Res. 2009 Feb 15;69(4):1439-47

- Széles L et al.
  1,25-dihydroxyvitamin D3 is an autonomous regulator of the transcriptional changes leading to a tolerogenic dendritic cell phenotype
  J Immunol. 2009 Feb 15;182(4):2074-83

- Kulbersh JS et al.
  1alpha,25-Dihydroxyvitamin D(3) to skew intratumoral levels of immune inhibitory CD34(+) progenitor cells into dendritic cells
  Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Feb;140(2):235-40

- Bäck O et al.
  Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy?
  Acta Derm Venereol. 2009;89(1):28-32

- Nijnik A, Hancock RE
  The roles of cathelicidin LL-37 in immune defences and novel clinical applications
  Curr Opin Hematol. 2009 Jan;16(1):41-7

- Cashman KD et al.
  Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults
  Am J Clin Nutr. 2008 Dec;88(6):1535-42

- Zittermann A et al.
  Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers
  Am J Clin Nutr 2009 May;89(5):1321-7

- Arvold DS et al.
  Correlation of symptoms with vitamin D deficiency and symptom response to cholecalciferol treatment: a randomized controlled trial
  Endocr Pract. 2009 May-Jun;15(3):203-12

- Bacon CJ et al.
  High-dose oral vitamin D3 supplementation in the elderly
  Osteoporos Int. 2009 Aug;20(8):1407-15

- Stephenson DW, Peiris AN
  The lack of vitamin D toxicity with megadose of daily ergocalciferol (D2) therapy: a case report and literature review
  South Med J. 2009 Jul;102(7):765-8

- Kriebitzch C et al.
  The Impact of 1,25(OH)2D3 and its Structural Analogs on Gene Expression in Cancer Cells - A Microarray Approach
  Anticancer Res. 2009 Sep;29(9):3471-83

- Vieth R
  How to optimize vitamin D supplementation to prevent cancer, based on cellular adaptation and hydroxylase enzymology
  Anticancer Res. 2009 Sep;29(9):3675-84

- Peterlik M et al.
  Calcium, Vitamin D and Cancer
  Anticancer Res. 2009 Sep;29(9):3687-98