

Quelle: <http://www.klinik-st-georg.de/newsletter/newsletter-4-2009/vitamin-d-wirkt-wahre-wunder-und-wird-zum-superstar-unter-den-vitaminen/>

Vitamin D wirkt wahre Wunder und wird zum Superstar unter den Vitaminen!

Neueste Studien zeigen: Die richtige Menge Vitamin D kann vielen Krankheiten vorbeugen

Einleitung

Vitamin D ist eine überaus spannende Substanz. Es ist ein Vitamin und doch keins, spielt aber bei unzähligen Körperfunktionen eine Rolle. Es ist für die Aufnahme von Calcium und Phosphor in unseren Körper notwendig und damit wichtig für gesunde Knochen und Zähne. Das ist der Kenntnisstand der meisten über dieses Vitamin. Vitamin D ist aber nur ein Sammelbegriff für mehrere Verbindungen mit Vitamin-D-Wirkung: Die Wichtigsten sind das in Pflanzen vorkommende Vitamin D 2 (Ergocalciferol) sowie das in tierischen Produkten enthaltene Vitamin D 3 (Cholecalciferol). Beide Vitamine haben die gleiche biologische Wirkung.

Cholecalciferol wird entweder in der Haut aus 7-Dehydrocholesterol mithilfe von UV-Strahlen gebildet oder aus der Nahrung aufgenommen. In der Leber wird es dann zu Calcidiol umgebaut und an die Zellen weitergegeben, wo es zu Calcitriol wird und eine hormonähnliche Wirkung entfaltet. Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D ist somit entscheidend für einen gesunden Knochenbau und beugt Mangelkrankungen wie Rachitis vor.

Die meisten kennen ihren Blutdruck und ihren Cholesterinspiegel, aber nicht ihren Vitamin-D-Spiegel. Das ist schlecht, denn neuere Studien belegen einen Einfluss von Vitamin D auf die Entstehung bestimmter Krebsformen sowie anderen chronisch-degenerativen Erkrankungen und auch auf die Überlebensraten nach Operationen.

Vitamin D ist das einzige Vitamin, das der Körper selbst herstellen kann. Es wird vom Körper in der Haut unter Einfluss von UV-Licht erzeugt. Obwohl Vitamin D fettlöslich ist, kann der Körper nicht viel davon speichern. Es wird aber durch Lagerung und Zubereitung von Lebensmitteln in seiner Aktivität nicht beeinflusst und ist während der üblichen Garzeiten bis 180 °C hitzestabil.

Die aktive Form des Vitamin D, die im Körper wirksam ist, ist das 1,25-dihydroxy-Cholecalciferol, Calcitriol oder D-Hormon. Es ist für die Aufnahme von Calcium aus dem Darm sowie für die Einlagerung des Calciums in die Knochen verantwortlich. Eine Unterversorgung über einen längeren Zeitraum führt nicht nur zu Mangelkrankungen wie Rachitis oder Osteoporose, sondern auch zu anderen, wichtigen Funktionseinschränkungen. Zwar ist eine der wichtigsten Aufgaben von Vitamin D die Aufrechterhaltung der Calcium- und Phosphat- Homöostase, denn es sorgt für ein Gleichgewicht zwischen Demineralisation und Mineralisation im Knochen. Aber auch Darm, Nieren und Nebenschilddrüse sind wichtige Zielorgane von Vitamin D.

Besonders reichlich ist es in Lebertran, Aal und Hering enthalten. Der Bedarf ist vor allem davon abhängig, wie viel Vitamin D durch Eigensynthese gebildet wird. Sie wird von der Aufenthaltsdauer im Freien und der Intensität der Sonneneinstrahlung beeinflusst. Die Vitamin D-Versorgung durch Sonneneinstrahlung beträgt nach Schätzungen 80 bis 90 %. Das entspricht 10-15 Minuten intensive Sonne auf Gesicht und Hände täglich.

Vitamin D müsste daher eigentlich nur von Menschen über die Nahrung aufgenommen werden, die nicht ins Freie kommen. Zumindest war das bisher die landläufige Meinung. Viel Obst und Gemüse, Sport treiben und nicht rauchen etc. sind daher auch die üblichen Empfehlungen, sich gesund zu erhalten. Aber kaum jemand wird bezweifeln, dass sich unseren Lebensstil so verändert hat, dass viele Menschen in einen Vitamin D Mangel rutschen müssen.

Erst seit wenigen Generationen haben wir die Sonne aus unserem Leben verbannt. Büroarbeit, mit Neon beleuchtete Büros, Sonnencremes mit hohem Lichtschutzfaktor geben den Vitamin D-bildenden UV-Strahlen auf der Haut keine Chance. Unser Organismus hat sich darauf aber nicht eingestellt. Wir nehmen also mit unserem freiwilligem Verzicht auf Sonne eine Vitamin D Unterversorgung in Kauf. Ein fataler Fehler, denn Vitamin D ist nicht ein Vitamin, sondern ein Hormon und nahezu an allen Körperfunktionen beteiligt: Von Knochengesundheit, Muskelschwäche, Herz-Kreislauf- Erkrankungen, Diabetes, Hypertonie, Krebs, Depressionen etc.

Die Medizin hat diese chronische Mangelversorgung verschlafen und nutzt die erstaunliche therapeutische Wirkung von Vitamin D kaum. Aufgrund neuerer Erkenntnisse müssen wir zu mehr Sonnenexposition raten. Dies mag zunächst nach Ketzerei klingen, da Dermatologen seit Jahren vor den Gefahren der Sonne warnen: Falten, Altersflecken und ein erhöhtes Hautkrebsrisiko können die Folge von zu viel Sonnenexposition sein. Doch neue wissenschaftliche Erkenntnisse belegen eindrucksvoll, dass Sonnenlicht die Gesundheit dadurch fördert, dass es die Produktion von Vitamin D anregt. Es schützt nicht nur vor Krebs und Herzerkrankungen, sondern auch vor einer Reihe anderer schwerer Leiden wie multiple Sklerose (MS), rheumatoide Arthritis, Diabetes und Zahnfleischerkrankungen. Zwischenzeitlich gibt sogar es konkrete Hinweise, dass sich Vitamin D auch zur Therapie von Herzleiden und bestimmten Arten von Krebs eignet. Durch diese vielfältige Wirkung wird Vitamin D geradezu zum Superstar unter den Nährstoffen.

Durch eine regelmäßige Einnahme von 1000 IE Vitamin D pro Tag – entweder durch Sonnenlicht erzeugt oder durch die Nahrung zugeführt – kann beispielsweise das Darmkrebsrisiko um die Hälfte gesenkt werden. Eine Erhöhung auf 2000 IE Vitamin D senkt es sogar auf ein Drittel. Belegt wird dies auch eindrucksvoll durch eine epidemiologische Studie von Cedric Garland und seinen Mitarbeitern. Er konnte schon 1980 zeigen, dass Darmkrebs in den eher sonnenarmen Nordoststaaten der USA, wo die Menschen dadurch einen deutlich niedrigeren Vitamin D Spiegel haben, doppelt so häufig auftritt als im sonnigen Süden.

Würde der Vitamin D Spiegel regelmäßig überprüft und Vitamin D bei Mangel substituiert, könnten Jahr für Jahr Tausenden das Leben gerettet werden. Die Normalisierung des Vitamin D Spiegels im Blut könnte damit eine einfache aber effektive Krebsprävention sein.

Wir wenden dies schon seit vielen Jahren erfolgreich an. Wissenschaftlich abgesichert hat dies M. Holick und seine Mitarbeiter, die durch ihre Forschung zeigen konnten, dass ein chronischer Vitamin-D-Mangel auch ein wichtiger Risikofaktor für die Krebsentstehung ist. Natürlich sind bei einigen Krebsarten andere Risikofaktoren vielleicht noch wichtiger. So kann die Vitamin D Substitution zum Beispiel weder bei starken Rauchern vor Lungenkrebs, noch bei starken Trinkern vor Mund- oder Speiseröhrenkrebs schützen. Doch bis jetzt sind ca. zwanzig verschiedene Krebsarten bekannt, die mit einer ungenügenden Vitamin-D-Versorgung assoziiert sind. Dazu zählen so häufige Krebserkrankungen wie Brust-, Lungen- und Prostatakrebs, aber auch Harnblasen-, Speiseröhren-, Magen-, Eierstock-, Mastdarm-, Nieren-, Gebärmutter- und Gebärmutterhals-, Lymphdrüsen-, Gallenblasen-, Kehlkopf-, Mundhöhlen-, Bauchspeicheldrüsen- und Dickdarmkrebs. Männer, die ständig in geschlossenen Räumen arbeiten, erkranken z.B. vier Jahre früher an Prostatakrebs als die, die sich beruflich vorwiegend im Freien aufhalten.

Heilt Vitamin D?

Vitamin D hat einen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf vieler Krankheiten. So konnte eine Studie der Harvard-Universität zeigen, dass die Sterberate bei Lungenkrebspatienten, die im Winter operiert wurden, um 40 % höher lag als bei denen, die im Sommer operiert wurden und die über viel Vitamin D durch Sonneexposition verfügten oder mit der Nahrung aufnahmen. Auch eine jüngere britische Studie belegt, dass die Überlebenschancen von Krebspatienten am höchsten war, wenn deren Diagnose im Sommer oder im Herbst gestellt wurde. Lymphdrüsenkrebs, der im Sommer oder Herbst diagnostiziert wird, hat ebenfalls eine bessere Prognose. In einer kanadischen Studie konnte gezeigt

werden, dass Patienten, die begleitend zur Chemotherapie ein Vitamin-D-Substitution bekamen, weniger Nebenwirkungen hatten. Sie litten seltener an Thrombosen und ernsten Komplikationen als Kranke, die ein Placebo erhielten. Wo wird das hier bei uns umgesetzt?

Vitamin D im Experiment

In Krebszellkulturen konnte man zeigen, dass Vitamin D ihr Wachstum stoppen kann. Nach Zufuhr von Vitamin D vermehren sich Prostatakrebszellen nicht mehr unkontrolliert, sondern wachsen normal und geregelt weiter. Dickdarm- und Brustkrebszellen reagieren genauso. Mäusen, denen man Dickdarmkrebs überimpfte, hatten nach Vitamin-D-Gaben, ein deutlich geringeres Tumorwachstum (Hollick et.al).

Was sind die Geheimnisse der Vitamin-D-Wirkung?

Nachdem bisher gesagten ist Vitamin D eben nicht nur ein Vitamin, sondern ein Differenzierungshormon. Es wird im Körper in ein Hormon umgewandelt, das die Knochen stärkt, das Zellwachstum reguliert und krankhaften Zellwucherungen, die bösartig werden können, verhindern kann. Außerdem zeigen Studien, dass bei einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung das Risiko für unterschiedliche Krebsarten (u.a. Dickdarmkrebs) deutlich reduziert ist. Die Tatsache, dass die meisten Körpergewebe nicht nur 1,25-Dihydroxyvitamin D über eigene Rezeptoren erkennen, sondern auch über eine enzymatische Kapazität verfügen, es zu bilden (aus 25-Hydroxyvitamin-D), lässt den Schluss zu, dass Vitamin D weniger ein Vitamin, als vielmehr ein zentrales Hormon mit schützender Wirkung ist. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass klinische Studien belegen, dass es auch bei anderen chronischen Krankheiten wie Typ I Diabetes, Multipler Sklerose sowie Rheumatischer Arthritis bedeutungsvoll ist, nicht zuletzt auch, weil 1,25-Dihydroxyvitamin-D bzw. Calcitriol das Immunsystem stärkt.

Vitamin D schützt zahlreiche Gewebe gegen Alterungsvorgänge oder die Haut gegen UV-bedingte Schädigungen. Somit stellen Vitamin D und davon abgeleitete Analoga aussichtsreiche Substanzen für einen Einsatz in der "Anti-Aging Medizin" dar. In fast allen Körpergeweben und -zellen finden sich Vitamin-D-Rezeptoren, was bedeutet, dass jedes Gewebe und jede Zelle Vitamin D benötigt, um optimal arbeiten zu können. Dies erklärt auch, warum Vitamin D nicht nur bei Krebs wirksam ist, sondern auch vor Bluthochdruck und Herzerkrankungen schützt. Belegt wird dies auch durch die Tatsache, dass die Herztodesrate bei uns im Winter höher ist als in sonnigen Jahreszeiten.

Risiken bei Vitamin-D-Mangel

Zwar ist der Zusammenhang zwischen Herzerkrankungen und Vitamin D noch nicht so eindeutig wie bei Krebs. Jedoch haben Studien gezeigt, dass eine Vitamin-D-Substitution die Werte des C-reaktiven Proteins (CRP) – einem wichtiger Parameter für Entzündungen, der auch als Risikofaktor für Herz- und Gefäßkrankheiten gilt - deutlich verringern können. Eine Kombination von Vitamin D und Kalzium kann erhöhten Blutdruck signifikant senken. Dies kann z. B. erreicht werden, wenn Hypertoniker über einen Zeitraum von sechs Wochen dreimal wöchentlich nur für ein paar Minuten eine UV-B-Bestrahlung erhalten oder wenn man ihnen acht Wochen lang 1600 IE pro Tag und 800 Milligramm Kalzium verabreicht. Vergleichstests mit gängigen Bluthochdruckmitteln stehen aber noch aus, da zu befürchten ist, dass ein so preiswertes Medikament wie Vitamin D ebenso gut ist oder vielleicht sogar besser wirkt. Es hat auf jeden Fall weniger Nebenwirkungen und darüber hinaus einen präventiven und therapeutischen Effekt auch auf andere chronisch degenerative Krankheiten, was man von den üblichen Hochdruckmitteln nicht behaupten kann.

Die Liste der Krankheiten, bei denen ein Zusammenhang mit Vitamin D nachgewiesen wurde ist lang. So besteht er beispielsweise besteht er auch bei Autoimmunerkrankungen, bei denen das Immunsystem irrtümlich das körpereigene Gewebe als gesundheitliche Bedrohung wahrnimmt und Antikörper bildet, um es zu bekämpfen oder auch bei Multipler Sklerose (MS). Aktiviertes Vitamin D schützt Mäuse vor MS. Auch beim Menschen scheint es zu wirken und lässt sich vor allem komplementär mit

anderen Therapien einsetzen. Welche Bedeutung Vitamin D für die MS hat kann man vielleicht auch daran erkennen, dass MS so gut wie nicht in Äquatornähe auftritt und auch anderswo sinkt das Risiko für MS umso mehr, je besser die Versorgung mit Vitamin D ist.

Eine Studie mit 187 563 Krankenschwestern ergab, dass eine tägliche Einnahme von mindestens 400 IE das Risiko schon um 40 % reduzierte. Die gefürchteten Schübe bei MS-Patientinnen ließen sich signifikant reduzieren, wenn sie sechs Monate lang täglich 1000 IE. Vitamin D einnahmen.

Wo wird das bei uns umgesetzt? Alle MS-Patienten, die meine Praxis aufsuchten, hatten einen deutlichen Vitamin-D-Mangel. Finnische Untersuchungen bestätigten, dass sich bei Jugendlichen, die täglich 2000 IE. Vitamin D bekamen, das Diabetes TypI-Risiko um 80 % reduzieren ließ gegenüber denen, die weniger erhielten. Rheumatoide Arthritis ist eine Volksseuche und stellt eine große Belastung für unser Gesundheitssystem dar. Patienten, die höhere Dosen Vitamin D substituieren, haben nicht nur seltener chronische Polyarthritis, sondern der klinische Verlauf ist auch signifikant besser. Sie leiden unter weniger Schmerzen, Gelenksveränderungen und brauchen daher auch weniger Schmerzmittel.

Interessant ist auch die Wirkung von Vitamin D auf Zahnfleischerkrankungen, besonders die Parodontitis. Mit Vitamin D kann nicht nur der Parodontitis, sondern auch Karies vorbeugt werden. Eine Bestimmung der Serumspiegel von 6700 Jugendlichen und Erwachsenen zeigte, dass diejenigen mit dem höchsten Vitamin-D-Spiegel 20 % weniger Zahnfleischblutungen hatten.

Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegel und Kognition im Alter

Das Gehirn alter Menschen profitiert davon, wenn es viel Vitamin D aufnimmt. Zu diesem Schluss kommen Forscher der Universität Manchester in der Fachzeitschrift Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. In einer europaweiten Studie wurden 3.000 Männer zwischen 40 und 79 Jahren untersucht.

Versuchsteilnehmer mit mehr Vitamin D im Blut schnitten in einer Reihe kognitiver Tests, bei denen es um Aufmerksamkeit, Merkfähigkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit ging, durchwegs besser ab als ihre vitaminarmen Alterskollegen. Je älter die Männer waren, desto deutlicher trat dieser Effekt ein. Störungsfaktoren wie Depressionen, Jahreszeiten und das Ausmaß körperlicher Bewegung waren bereits berücksichtigt. Die Studie beschränkte sich auf die Feststellung dieses Zusammenhangs, während man noch nichts über die genauen biologischen Hintergründe weiß. Denkbar ist sowohl, dass das Vitamin D die Nerven schützt, als auch dass es die Erzeugung von Neurotransmitter reguliert.

Der größte Anteil des körpereigenen Vitamin D wird von der Haut durch Sonneneinstrahlung aufgebaut. Angesichts des erhöhten Hautkrebs-Risikos in der Sonne ist das keine automatische Empfehlung zum Sonnenbaden. Bei der Frühlings- und Herbstsonne sowie bei maximal 15 Minuten im Sommer ist eine direkte Einstrahlung jedoch unbedenklich. Andere Vitamin D-Lieferanten sind ölige Fische wie Lachs und Sardine sowie in geringeren Mengen Eier und Milchprodukte.

Ist die Vitamin D Versorgung ausreichend?

Wahrscheinlich bei den meisten Menschen in unseren Breiten nicht. Ein Vitamin-D-Mangel findet sich nämlich bei Menschen aller Altersstufen vom Kleinkind bis zum Greis. Die von der DGE angegebenen Normalwerte sind zu niedrig angesetzt, da sie an einer Bevölkerung erhoben wurden, die einen generellen Vitamin-D-Mangel haben.

Meine eigenen Erfahrungen bestätigen, dass jeder zweite meiner Patienten einen deutlichen Vitamin D Mangel aufweist. Ich verordne diesen Patienten zwischen 1000 und 4000 IE Vitamin D3 täglich. Diese Menge ist über die Ernährung fast nicht sicher zu stellen, auch dann nicht, wenn sie mit Fisch und Lebertran angereichert ist. Daher empfehle ich die Supplementierung. Wollte man diese Menge wirklich

nur über das Essen decken, müsste man sich ziemlich eintönig ernähren: In erster Linie von Lebertran, ölhaltigem Fisch und entsprechend angereicherten Nahrungsmitteln. Da dies meist nicht möglich ist, bestehen als Alternative die Sonne sowie Vitamin D Präparate.

Sonne: ja, aber in Maßen

Die meisten Multivitaminpräparate enthalten 400 i.E. Vitamin D, die Dosis zur Prävention von Rachitis. Die empfohlene tägliche Vitamin-D-Zufuhr sollte auf mindestens 1000 i.E. ab dem zweiten Lebensjahr erhöht werden (Holick et al). Ich selbst nehme derzeit täglich zwischen 1000 & 2000 i.E. ein. Ich kann keinen Grund sehen, nicht schon jetzt eine Mindestdosis von 1000 i.E. bei allen anzustreben. Die wirksamste Form ist Vitamin D3.

Die Gefahr einer Überdosierung ist gering. Empfehlung von 2000 IE. gelten noch als sicher. Eine Überdosierung ist selten, aber möglich. Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Verstopfung. Eine Überdosierung kann auch den Kalziumspiegel gefährlich erhöhen und zu Verwirrtheit und Verhaltensauffälligkeiten führen.

Sonnenlicht lässt sich dagegen nicht überdosieren. Hat die Haut genügend UVB-Strahlen zur Vitamin-D-Produktion aufgenommen, wird der Umwandlungsprozess gestoppt. Das Sonnenbrandrisiko bleibt aber bestehen. Nimmt man im Frühling, Sommer und Herbst genug Vitamin D mithilfe der Sonne auf, kann man es für die Wintermonate speichern. Aber das geht nicht, wenn man sich ständig mit Sonnenschutzmitteln eincremt. Genau in diesem Punkt gehen die Meinungen auseinander. Dermatologen etwa, denen es um die Vorbeugung von Hautkrebs geht, raten zu Vitamin-D-Zusätzen. Andere meinen, wir übertreiben es mit der Sonnencreme. Wir schützen uns zwar fleißig vor Falten und Hautkrebs, riskieren dabei aber gefährlichere Krebsarten und andere Krankheiten. Würden wir unseren Vitamin-D-Spiegel durch Sonnenlicht erhöhen, könnten wir für jeden Hautkrebstoten zehn andere vor dem Krebstod durch Krebs bewahren. Das folgert M.Garland aus seinen Untersuchungen

- Apperly F. The relation of solar irradiation to Cancer mortality in North America. *CancerRes.* 1941;1:191-5.
- Tuohimaa P, Pukkala E, Scelo G, et al. Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin Cancers, protect from solid Cancers: Vitamin D as a possible explanation. *Eur] Cancer.* 2007 Jul;43(11):1701-12.
- GrantWB, Strange RC, Garland CF. Sunshine is good medicine. The health benefits of ultraviolet-B induced vitamin D production. / *Cosmet Dermatol.* 2003Apr;2(2):86-98.
- Grant WB, Garland CF, Gorham ED. An estimate of Cancer mortality rate reductions in Europe and the US with 1,000 IU of oral vitamin D per day. *RecentResults Cancer Res.* 2007.174:225-34.
- Holick MF. Vitamin D: its role in Cancer prevention and treatment. *ProgBiophys MolBiol.* 2006 Sep;92(1):49-59.
- GrantWB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev.* 2005 Jun;10(2):94-11.
- Garland CF, Comstock GW, Garland FC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. *Lancet.* 1989 Nov 18;2(8673):1176-8.
- Garland CF, Garland FC, Gorham ED. Can colon cancer incidence and death rates be reduced with calcium and vitamin D? *Am J ClinNutr.* 1991 Jul;54(1 Suppl):193S-201S.

- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, et al. Vitamin D and prevention of breast Cancer: pooled analysis. / *Steroid Biochem Mol Biol.* 2007 Mar;103(3-5):708-11.
- Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. Vitamin D and prevention of colorectal cancer. / *Steroid Biochem Mol Biol.* 2005 Oct;97(1-2):179-94.
- John EM, Schwartz GG, Koo J, Van Den BD, Ingles SA. Sun exposure, vitamin D receptor gene polymorphisms, and risk of advanced prostate cancer. *CancerRes.* 2005 Jun 15;65(12):5470-9.
- Garland CF, Garland FC, Gorham ED, et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am JPublic Health.* 2006 Feb;96(2):252-61.
- Thomas MG. Luminal and humoral influences on human rectal epithelial cyto kinetics. *Ann R Coli SurgEngl.* 1995 Mar; 77(2):85-9.
- Biesalski H.K, Grimm P: Taschenatlas der Ernährung. Thieme Verlag, Stuttgart, 1999.
- Biesalski H.K, Schrezenmeir J, Weber P, Weiß H (Hrsg.): Vitamine. Thieme Verlag, Stuttgart, 1997
- Bessere Überlebenschance bei Lungenkrebs dank Vitamin D. Aus: Wei Zhou (Harvard School of Public Health) et al.: Beitrag zum Jahrestreffen der Amerikanischen Gesellschaft für Krebsforschung, Anaheim. 09.04.2005.
- Vitamin D schützt vor Brust- und Darmkrebs. In: *Ärztliche Praxis* 7 (2007). S. 6.
- Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Nomura AM, Henderson BE, Kolonel LN: Calcium and Vitamin D Intake and Risk of Colorectal Cancer: The Multiethnic Cohort Study.
-
- National Institutes of Health. Calcium and Vitamin D Supplements Offer Modest Bone Improvements, No Benefits for Colorectal Cancer. 15.2.2006.
- Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JE Geography Variation in breast Cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *PrevMed.* 1990Nov;19(6):614-22.
- Bertone-Johnson ER, Chen WY, Holick MF, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D and risk of breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005Aug;14(8):1991-7.
- Berube S, Diorio C, Verhoek-Oftedahl W, Brisson J. Vitamin D, calcium, and mammographic breast densities. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004Sep;13(9):1466-72. 10) Jensen SS, Madsen MW, Lukas J, Binderup L, Bartek J. Inhibitory effects of 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D(3) on the G(1)-S phase-controlling machinery. *MolEndocrinol.* 2001 Aug;15(8):1370-80.
- Lowe L, Hansen CM, Senaratne S, Colston KW. Mechanisms implicated in the growth regulatory effects of vitamin D Compounds in breast Cancer cells. *Recent Results Cancer Res.* 2003;1&4:99-110.

- Swami S, Raghavachari N, Muller UR, Bao YP, Feldman D. Vitamin D growth inhibition of breast Cancer cells: gene expression patterns assessed by cDNA microarray. *Breast Cancer Res Treat.* 2003 Jul;80(1):49-62.
- Colston KW, Hansen CM. Mechanisms implicated in the growth regulatory effects of vitamin D in breast Cancer. *EndocrRelat Cancer.* 2002 Mar;9(1):45-59.
- Weitsman GE, Koren R, Zuck E, et al. Vitamin D sensitizes breast Cancer cells to the action of H2O2: mitochondria as a convergence point in the death pathway. *Free RadicBiolMed.* 2005 Jul 15;39(2):266-78.
- Welsh J. Vitamin D and breast Cancer: in-sights from animal models. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec;80(6 Suppl):1721S-4S.
- Christakos S. Vitamin D and breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 1994;364:115-8.
- CuiY, Rohan TE. Vitamin D, calcium, and breast Cancer risk: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006Aug;15(8):1427-37.
- PengX, Mehta RG. Differential expression of prohibitin is correlated with dual action of Vitamin D as a proliferative and antiproliferative hormone in breast epithelial cells. / *Steroid Biochem Mol Biol.* 2007 Mar;103(3-5):446-50.
- Sundaram S, Beckman MJ, Bajwa A, et al. QW-1624F2-2, a synthetic analogue of 1,25-dihydroxyvitamin D3, enhances the response to other deltanoids and suppresses the invasiveness of human metastatic breast tumor cells. *Mol Cancer Ther.* 2006 Nov;5(U):2806- Friedrich M, Diesing D, Cordes T, et al. Analysis of 25-hydroxyvitamin D3-lalpha-hydroxylase in normal and malignant breast tissue. *Anticancer Res.* 2006Jul;26(4A):2615-20.
- Colston KW, Lowe LC, Mansi JL, Campbell MJ. Vitamin D Status and breast Cancer risk. *Anticancer Res.* 2006 Jul;26(4A): 2573-80.
- Peng X, Mehta R, Wang S, Chellappan S, Mehta RG. Prohibitin is a novel target gene of vitamin D involved in its antiproliferative action in breast Cancer cells. *Cancer Res.* 2006 Jul 15;66(14):7361-9.
- Lee HJ, Liu H, Goodman C, et al. Gene expression profiling changes induced by a novel Gemini Vitamin D derivative during the progression of breast Cancer. *Biochem Pharmacol.* 2006 Jul 28;72(3):332-43.
- Kemmis CM, Salvador SM, Smith KM, Welsh J. Human mammary epithelial cells express CYP27B1 and are growth inhibited by 25-hydroxyvitamin D-3, the major circulating form of vitamin VS. *JNutr.* 2006Apr;136(4):887-92.
- Kawata H, Kamiakito T, Takayashiki N, Tanaka A. Vitamin D3 suppresses the androgen-stimulated growth of mouse mammary Carcinoma SC-3 cells by transcriptional repression of fibroblast growth factor 8. / *Cell Physiol.* 2006Jun;207(3):793-9.
- Hussain-Hakimjee EA, Peng X, Mehta RR, Mehta RG. Growth inhibition of carcinogen-transformed MCF- 12F breast epithelial cells and hormone-sensitive BT-474 breast Cancer cells by lalpha-hydroxyvitamin D5. *Carcinogenesis.* 2006Mar;27(3):551-9.
- Lin J, Manson JE, Lee IM, et al. Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. *Arch Intern Med.*2007 May 28;167(10):1050-9.

- Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Haka-ma M, Tuohimaa E Prostate Cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland). *Cancer Causes Control*. 2000 Oct;11(9):847-52.
- Gross MD. Vitamin D and calcium in the prevention of prostate and Colon Cancer: new approaches for the identification of needs. *JNutr*. 2005 Feb;135(2):326-31.
- LuscombeCJ, FryerAA, FrenchME, et al. Exposure to ultraviolet radiation: association with susceptibility and age at presentation with prostate Cancer. *Lancet*. 2001 Aug 25;358(9282):641-2.
- Polek TC, Weigel NL. Vitamin D and prostate cancer. *JAndrol*. 2002 Jan;23(1):9-17.
- LouYR, Qiao S, Talonpoika R, Syvala H, Tuohimaa P. The role of Vitamin D3 metabolism in prostate Cancer. *J Steroid Biochem MolBiol*. 2004 Nov;92(4):317-25.
- Woo TC, Choo R, Jamieson M, Chander S, Vieth R. Pilot study: potential role of vitamin D (Cholecalciferol) in patients with PSA relapse after definitive therapy. *Nutr Cancer*. 2005;51(1):32-6.
- Schwartz GG, Hulka BS. Is vitamin D deficiency a risk factor for prostate cancer? (Hypothesis). *Anticancer Res*. 1990Sep;10(5A):1307-11.
- Grant WB. A multicountry ecologic study of risk and risk reduction factors for prostate Cancer mortality. *Eur Urol*. 2004Mar;45(3):271-9.
- Gross C, Stamey T, Hancock S, Feldman D. Treatment of early recurrent prostate cancer with 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol). *Urol*. 1998 Jun;159(6):2035-
- Beer TM, Lemmon D, Lowe BA, Henner WD. High-dose weekly oral calcitriol in patients with a rising PSA after prostatectomy or radiation for prostate carcinoma. *Cancer*. 2003 Mar 1;97(5):1217-24.
- Beer TM, Eilers KM, Garzotto M, et al. Weekly high-dose calcitriol and docetaxel in metastatic androgen-independent prostate Cancer. *Clin Oncol*. 2003 Jan;21(1):123-8.
- Swami S, Krishnan AV, Moreno J, et al. Calcitriol and genistein actions to inhibit the Prostaglandin pathway: potential combination therapy to treat prostate cancer. *JNutr*. 2007 Jan; 137(1 Suppl):205S-10S.
- Flanagan JN, Young MV, Persons KS, et al. Vitamin D metabolism in human prostate cells: implications for prostate cancer chemoprevention by vitamin D. *Anticancer Res*. 2006 Jul;26(4A):2567-72
- HuangYC, HungWC. 1,25-dihydroxyvitamin D3 transcriptionally represses p45Skp2 expression via the Sp1 Sites in human prostate Cancer cells. *J Cell Physiol*. 2006 Nov;209(2):363-9.
- Moreno J, Krishnan AV, Peehl DM, Feldman D. Mechanisms of vitamin D-mediated growth inhibition in prostate cancer cells: inhibition of the Prostaglandin pathway. *Anticancer Res*. 2006Jul;26(4A):2525-30.

- Lambert JR, Kelly JA, Shim M, et al. Prostate derived factor in human prosta Cancer cells: gene induction by vitamin D via a p53-dependent mechanism and inhibition of prostate Cancer cell growth J Cell Physiol. 2006 Sep;208(3):566-74.
- Bao BY, Yao J, Lee YF. 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 suppresses interleukin-8-mediated prostate cancer cell angiogenesis. Carcinogenesis. 2006 Sep;27(9):1883-93.
- Lou YR, Tuohimaa P. Androgen enhances the antiproliferative activity of vitamin D by suppressing 24-hydroxylase expression in LNCaP cells. / Steroid Biochem Mol Bi 2006 Apr;99(1):44-9.
- Yee SW, Campbell MJ, Simons C. Inhibition of Vitamin D3 metabolism enhance VDR signaling in androgen-independent prostate Cancer cells. J Steroid Biochem Mol Biol. 2006 Mar;98(4-5):228-35.
- Tokar EJ, Webber MM. Cholecalciferol(vitamin D3) inhibits growth and invasion by up-regulating nuclear receptors and 25-hydroxylase (CYP27A1) in human prostate cancer cells. Clin Exp Metastasis. 2005;22(3):275-84.
- Association between 25-hydroxyvitamin D levels and cognitive performance in middle-aged and older European men
- David M Lee, Abdelouahid Tajar, Aslan Ulubaev
- J Neurol Neurosurg Psychiatry. Published Online First: 21 May 2009. doi:10.1136/jnnp.2008.165720