

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 23. Januar 2026

Die wichtigsten 2025 veröffentlichten Artikel zum Thema Vitamin D: Hin zu Beobachtungsstudien als Grundlage für Empfehlungen zu Vitamin D

Von William B. Grant

Anmerkung der Redaktion

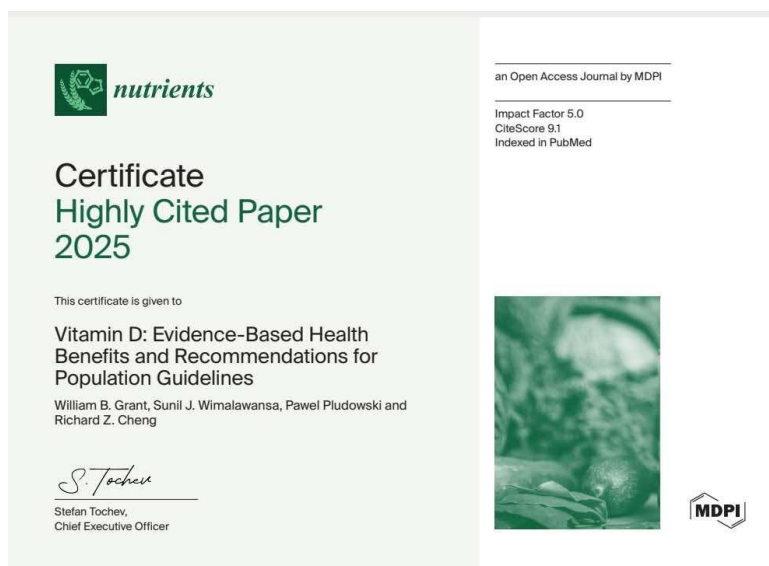
Der folgende Artikel folgt auf die Veröffentlichung unseres Artikels „Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines (*Vitamin D: Evidenzbasierte gesundheitliche Vorteile und Empfehlungen für Bevölkerungsrichtlinien*)“ [Grant et al., 2025 ([1](#))], der als der **meistzitierte Artikel in Nutrients im Jahr 2025** anerkannt wurde.

Bis 2025 wurde der Artikel 60 Mal in Scopus und 95 Mal in Google Scholar zitiert und ist damit der am häufigsten zitierte Artikel zum Thema Vitamin D, der 2025 in allen Fachzeitschriften veröffentlicht wurde. Diese Zitierhäufigkeit spiegelt seinen erheblichen Einfluss auf die laufenden wissenschaftlichen Diskussionen wider – insbesondere hinsichtlich der angemessenen Rolle von Beobachtungsstudien und randomisierten kontrollierten Studien bei der Erstellung von Vitamin-D-Richtlinien und der Gesundheitspolitik.

Der vorliegende Kommentar baut auf dieser sich entwickelnden Evidenzbasis auf und stellt die jüngsten Entwicklungen in der Vitamin-D-Forschung in einen breiteren methodischen und gesundheitspolitischen Kontext.

– Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service (OMNS)



Im Jahr 2025 könnten sich die Richtlinien zu Vitamin D möglicherweise stärker auf Beobachtungsstudien als auf randomisierte klinische Studien (RCTs) stützen, was ein bedeutender und richtiger Schritt nach vorne ist. Die meistzitierte Veröffentlichung des Jahres hob hervor, dass höhere 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel [25(OH)D] mit einem geringeren Risiko für das Auftreten oder den Tod durch acht der zehn häufigsten Todesursachen in den USA verbunden sind: Krebs, COVID-19, Schlaganfall, chronische Erkrankungen der unteren Atemwege, Alzheimer und andere Demenzerkrankungen, Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen (1). Diese Forschung und Aktualisierung (2) reagierte auf die Leitlinie der Endocrine Society von 2024, die hauptsächlich RCTs berücksichtigte und 600-800 IE/Tag für bestimmte Altersgruppen empfahl – Schwangere oder Personen mit hohem Prädiabetes-Risiko. (3) Diese Leitlinie basierte auf einer engen Überprüfung von Vitamin-D-RCTs, die sich nur auf Knochenmineralisierung und/oder Rachitis konzentrierten (3).

Grant und Kollegen (1) stellten fest, dass eine Vitamin-D-Supplementierung von 2000 IE eine 25(OH)D-Konzentration von >30 ng/ml (75 nmol/l) erreichen könnte, dass jedoch „eine tägliche Dosis zwischen 4000 und 6000 IE Vitamin D3 erforderlich wäre, um einen Serum-25 (OH)D-Spiegel zwischen 40 und 70 ng/ml zu erreichen und einen besseren Schutz vor vielen gesundheitsschädlichen Folgen zu bieten.“ Dies steht jedoch im Gegensatz zu früheren Leitlinien derselben Organisation, die 1500–2000 IE/Tag bei Mangel empfahlen (4), was einen Rückschritt darstellt. Seit den ursprünglichen Leitlinien der Endocrine Society aus dem Jahr 2011 (4) wurden 52.259 Publikationen zum Thema Vitamin D veröffentlicht, die in den neuen Leitlinien nicht berücksichtigt wurden. Im Gegensatz dazu deuten aktuelle Erkenntnisse darauf hin, dass 4000–6000 IE/Tag erforderlich sind, um den 25(OH)D-Spiegel bei nicht übergewichtigen Personen optimal zu erhöhen und einen besseren Gesundheitsschutz zu erreichen. Übergewichtige Personen würden höhere Dosen benötigen.

Fast alle RCTs zu Vitamin D wurden auf der Grundlage von Leitlinien durchgeführt, die für Arzneimittel entwickelt wurden, wobei außer Acht gelassen wurde, dass Vitamin D ein Nährstoff ist (5). Auf der Grundlage der Biologie und signifikanter pharmakokinetischer Unterschiede haben mehrere Studien gezeigt, dass RCTs für die Untersuchung von Nährstoffen ungeeignet sind (5). Nährstoffrichtlinien sollten vorsehen, dass die Produkt-naive Behandlungsgruppe eine Dosis des Arzneimittels erhält, die so berechnet ist, dass sie zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustands führt, dass die Kontrollgruppe das Arzneimittel nicht erhält und dass die Ergebnisse im Hinblick auf die Behandlungsabsicht analysiert werden. Traditionelle Vitamin-D-RCTs umfassen jedoch häufig Teilnehmer mit überdurchschnittlichen 25(OH)D-Konzentrationen zu Beginn der Studie, während auch die Kontrollgruppe Vitamin D erhält oder einnehmen darf (5).

Robert Heaney hat 2014 Leitlinien für RCTs für Nährstoffe entworfen (6). Diese Leitlinien wurden 2017 für Vitamin D aktualisiert (7) und 2025 erneut überprüft (5). Diese Leitlinien sehen vor, dass die 25(OH)D-Konzentrationen potenzieller Teilnehmer gemessen werden und nur diejenigen mit niedrigen Konzentrationen für das betreffende Gesundheitsergebnis aufgenommen werden. Die Vitamin-D-Dosis sollte hoch genug sein, um die 25(OH)D-Konzentrationen so weit anzuheben, dass unerwünschte gesundheitliche Folgen deutlich reduziert werden. Cofaktoren sollten so optimiert werden, dass die RCT nur auf Vitamin D reagiert. Die Ergebnisse sollten im Hinblick auf die erreichten 25(OH)D-Konzentrationen analysiert werden. Nur sehr wenige RCTs haben sich an diese Leitlinien gehalten. Bemerkenswert ist, dass eine davon für schwangere Frauen im Iran durchgeführt wurde (8) und die andere eine Sekundäranalyse einer Studie zum Fortschreiten von Prädiabetes zu Diabetes war (9). Drei kürzlich veröffentlichte Übersichtsarbeiten beschrieben, wie traditionelle Vitamin-D-RCTs gescheitert sind (5, 10, 11).

Eine Suche auf pubmed.gov mit den Begriffen „Vitamin D, randomisierte kontrollierte Studie“, die 2025 veröffentlicht wurde, ergab 105 Einträge. Während einige signifikante positive Ergebnisse zeigten, wären die meisten Studien nicht hilfreich, um das öffentliche

Interesse an einer Vitamin-D-Supplementierung zu steigern. Eine Übersichtsarbeit zu RCTs mit Vitamin D bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) kam zu dem Ergebnis, dass „in 14 RCTs mit 80.547 Teilnehmern im Alter von 50 bis 74 Jahren die Vitamin-D-Supplementierung im Vergleich zu Placebo keinen Schutz vor HKE bot: Risikoverhältnis 1,00 (95 %-Konfidenzintervall 0,93–1,08) (12). Der Autor kam zu dem Schluss: „Insgesamt deuten die aktuellen Erkenntnisse darauf hin, dass Vitamin D CVD nicht verhindert.“ Andere aktuelle Übersichtsarbeiten zu Vitamin D im Zusammenhang mit dem Herz-Kreislauf-System bestätigten jedoch die positiven Ergebnisse (1), (2).

Es wird oft behauptet, dass Beobachtungsstudien keine Kausalität beurteilen können. Dies trifft auf Arzneimittel zu, nicht jedoch auf Nährstoffe und Nährstoffzusätze (5). Außerdem können die Hill-Kriterien für Kausalität in einem biologischen System (13) die Kausalität tatsächlich anhand von Beobachtungsstudien beurteilen. Zu den für Vitamin D geeigneten Kriterien gehören die Stärke des Zusammenhangs, die Konsistenz der Ergebnisse, die Aktualität, der biologische Zusammenhang, die Plausibilität (z. B. Mechanismen), die Übereinstimmung mit den allgemein bekannten Fakten über die Krankheit, Experimente (z. B. Studien zur Vitamin-D-Supplementierung, ob in RCTs oder nicht) und Analogien (13). Zu den jüngsten Übersichtsarbeiten, die die Kausalität für Vitamin D bewerteten, gehören eine zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen (2) und eine zu SARS-CoV-2 (14).

In Fachzeitschriften mit Peer-Review erscheinen weiterhin neue Erkenntnisse zu Vitamin D. Diese wichtigen Ergebnisse werden jedoch selten in großen medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht, da diese Zeitschriften überhöhte Gebühren verlangen und solche Artikel von den Herausgebern aufgrund von Voreingenommenheit und der Abhängigkeit der Zeitschriften von Werbeeinnahmen der Pharmaindustrie abgelehnt werden. Einige der neuen Erkenntnisse zu Vitamin D aus dem Jahr 2025 werden hier vorgestellt.

Neue Erkenntnisse aus dem Jahr 2025

Eine Analyse der Vorteile von Vitamin D bei der Senkung der Sterblichkeitsrate auf der Grundlage von Daten aus der National Health and Nutrition Examination Survey (*Nationale Gesundheits- und Ernährungsuntersuchung*) 2001–2018 (NHANES 2001–2018) wurde von Chong et al. (15) veröffentlicht. Die Datenbank umfasste 47.478 Personen. Unter Berücksichtigung von 11 Faktoren, darunter Alter, BMI (*body-mass-index*), Diabetes, Bluthochdruck, Niereninsuffizienz und Gesamtcholesterin, wurden signifikante Verringerungen bei Herzerkrankungen, bösartigen Neubildungen, chronischen Erkrankungen der unteren Atemwege, Influenza und Lungenentzündung sowie allen anderen Ursachen festgestellt. Beim Vergleich der Ergebnisse für 25(OH)D-Konzentrationen über 30 ng/ml (75 nmol/l) mit Konzentrationen unter 20 ng/ml wurde eine statistisch signifikante Verringerung der Sterblichkeitsrate im Zusammenhang mit Nephritis (*Nierenentzündung*), nephrotischem Syndrom (*Symptome erkrankter Nierenkörperchen*) und Nephrose (*degenerative/toxische Nierenerkrankung*) festgestellt (15). Eine geringfügig nicht signifikante Verringerung der Mortalität wurde auch bei zerebrovaskulären (*Blutgefäße im Gehirn*) Erkrankungen und Diabetes mellitus beobachtet. Diese Ergebnisse stützen zwei Übersichtsarbeiten von Grant und Kollegen (1), (2).

Ein verwandter Artikel untersuchte das Risiko verschiedener Gesundheitsergebnisse bei 25(OH)D-Konzentrationen >75 nmol/L unter Verwendung von Daten aus der UK Biobank (16). Die Autoren berichteten über ein geringeres Risiko für die Entwicklung eines nicht-toxischen einzelnen Schilddrüsenknotens (HR 0,55, 95 % KI: 0,38–0,80), Hyperparathyreoidismus (*vermehrte Bildung von Parathormon*) (HR 0,45, 95 % KI: 0,24–0,85), nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus (HR 0,69, 95 % KI: 0,63–0,75) und Hypercholesterinämie (*vermehrtes Cholesterin im Blut*) (HR 0,97, 95 % KI: 0,89–1,00) bei Personen mit einer höheren 25(OH)D-Konzentration im Blutkreislauf.

Eine Beobachtungsstudie ergab, dass ein Serumspiegel von 25(OH)D < 30 ng/ml im ersten Schwangerschaftstrimester mit erhöhten geburtshilflichen Komplikationen

verbunden ist, trotz einer anschließenden Supplementierung mit 4000 IE/Tag Vitamin D (17). An dieser Studie nahmen 303 schwangere Frauen in Mexiko teil, die ab dem ersten Trimester mit 4000 IE/Tag supplementiert wurden. Alle Teilnehmerinnen erreichten im zweiten und dritten Trimester eine 25(OH)D-Konzentration im Blutkreislauf von über 30 ng/ml. Frauen mit einer 25(OH)D-Konzentration > 30 ng/ml zu Beginn der Studie, die ihre Serum-25(OH)D₃-Konzentrationen während der gesamten Schwangerschaft aufrechterhielten ($p < 0,001$), wiesen hingegen niedrigere Raten an Präeklampsie (*Erkrankung der Schwangeren mit Bluthochdruck, Eiweißverlust, Ödemen*) (1,3 % vs. 10,6 %, $p < 0,001$), Schwangerschaftsdiabetes (8,6 % vs. 24,5 %, $p < 0,001$), vorzeitigen Wehen (0 % gegenüber 5,3 %, $p = 0,003$), Harnwegsinfektionen (4,6 % gegenüber 14,6 %, $p = 0,003$) und bakterieller Vaginose (*bakterielle Fehlbesiedlung in der Scheide*) (3,9 % gegenüber 13,2 %, $p = 0,004$) (17). Aufgrund dieser wichtigen Daten empfehlen die Autoren, bereits vor der Schwangerschaft mit einer Vitamin-D-Supplementierung zu beginnen. Alternativ sollten Gesundheitsfachkräfte erwägen, Frauen mit einem Serum-25(OH)D-Spiegel von weniger als 30 ng/ml bei der ersten Begegnung während der Schwangerschaft eine Bolusdosis Vitamin D, beispielsweise 100.000 IE, zu verabreichen, wie dies in der Studie mit schwangeren Frauen im Iran geschehen ist (8).

Eine weitere systematische Überprüfung und Metaanalyse wurde zur Prävalenz von Vitamin-D-Mangel bei Schwangeren durchgeführt (18). Die Studie basierte auf Beobachtungsstudien und umfasste 127.290 Schwangere, deren Serum-25(OH)D-Spiegel untersucht worden war. Die Metaanalyse ergab, dass 68 % (95 % CI, 60 %–76 %) der Schwangeren im ersten Trimester einen 25 (OH)D <30 ng/ml im ersten Trimester, 81 % (95 % CI, 74 %–87 %) im zweiten Trimester und 70 % (95 % CI, 64 %–75 %) im dritten Trimester aufwiesen, was auf einen weit verbreiteten Mangel an diesem Vitamin hindeutet (18).

In einer 2-jährigen prospektiven Studie mit 100 Frauen in den Wechseljahren im Irak, die nach 25(OH)D-Konzentrationen (<20 ng/ml und >30 ng/ml) gruppiert wurden, wurden das Alter in den Wechseljahren, die Symptome, die Hormonspiegel und die Knochendichte analysiert (19). Es wurden Frauen einbezogen, die seit mindestens 12 Monaten unregelmäßige Perioden hatten. Das Durchschnittsalter der Gruppe mit Mangel lag bei $50,2 \pm 1,8$ Jahren gegenüber $46,8 \pm 1,4$ Jahren in der Gruppe mit ausreichender Versorgung. Die Östrogenspiegel lagen bei $39,2 \pm 4,3$ pg/ml bzw. $70,9 \pm 9,7$ pg/ml. Die Follikel-stimulierenden Werte lagen bei $69,8 \pm 8,7$ mIU/ml gegenüber $33,6 \pm 6,9$ mIU/ml. Diejenigen mit niedrigeren 25(OH)D-Konzentrationen hatten auch schwerere Wechseljahrsbeschwerden und eine geringere Lebensqualität.

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, haben Forschungen in den letzten mehr als zwei Jahrzehnten viele wichtige gesundheitliche Vorteile höherer 25(OH)D-Konzentrationen aufgezeigt. Da die meisten Personen, die sich kurz nach 2000 mit den pleiotropen (*verschiedenartigen*) Wirkungen von Vitamin D befassten, im medizinischen System verankert waren, versuchten sie, kausale Zusammenhänge zwischen höheren 25(OH)D-Konzentrationen und gesundheitlichen Vorteilen nachzuweisen. Leider gelang es ihnen nicht, die Richtlinien für Nährstoffe richtig anzupassen. Infolgedessen konnten die meisten RCTs zu Vitamin D keine signifikanten Vorteile feststellen. Daher sind sich die meisten Ärzte der Bedeutung einer Vitamin-D-Supplementierung für die Prävention und Behandlung von Erkrankungen und Beschwerden nicht bewusst.

Es ist zu hoffen, dass man sich stärker auf Beobachtungsstudien zu 25(OH)D-Konzentrationen im Serum stützt, was zu einer Reform der Vorschriften für Lebensmittel, Arzneimitteln und Nährstoffzusätze führen würde, um die öffentliche Gesundheit zu verbessern und die Gesundheitskosten zu senken (20). Die Kausalität kann anhand der Hill-Kriterien für Kausalität in einem biologischen System (13) sowie anhand ordnungsgemäß durchgeführter RCTs (5) bewertet werden.

Referenzen:

1. Grant WB, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Cheng RZ. Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Nutrients*. 2025;17(2):277. Epub 20250114. <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/2/277> PMID: [39861407](#) PCMCID: [PMC11767646](#) doi: [10.3390/nu17020277](#)
2. Grant WB, Boucher BJ, Cheng RZ, Pludowski P, Wimalawansa SJ. Vitamin D and cardiovascular health: A narrative review of risk reduction evidence. *Nutrients*. 2025;17(13). Epub 20250625. PMID: [40647207](#) PCMCID: [PMC12251170](#) doi: [10.3390/nu17132102](#)
3. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907-47. PMID: [38828931](#) doi: [10.1210/clinem/dgae290](#)
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30. PMID: [21646368](#) doi: [10.1210/jc.2011-0385](#)
5. Wimalawansa SJ. Enhancing the design of nutrient clinical trials for disease prevention-A focus on vitamin D: A systematic review. *Nutr Rev*. 2025;83(7):1-41. Epub 20250210. PMID: [39928411](#) doi: [10.1093/nutrit/nuae164](#)
6. Heaney RP. Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev*. 2014;72(1):48-54. PMID: [24330136](#) doi: [10.1111/nure.12090](#)
7. Grant WB, Boucher BJ, Bhattoa HP, Lahore H. Why vitamin D clinical trials should be based on 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;177:266-9. PMID: [28842142](#) doi: [10.1016/j.jsbmb.2017.08.009](#)
8. Rostami M, Tehrani FR, Simbar M, Bidhendi Yarandi R, Minooee S, Hollis BW, et al. Effectiveness of Prenatal Vitamin D Deficiency Screening and Treatment Program: A Stratified Randomized Field Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):2936-48. PMID: [29788364](#) doi: [10.1210/jc.2018-00109](#)
9. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, LeBlanc ES, et al. Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care*. 2020;43(12):2916-22. PMID: [33020052](#) PCMCID: [PMC7770274](#) doi: [10.2337/dc20-1765](#)
10. Pilz S, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Grubler MR, Verheyen ND, Odler B, et al. Critical Appraisal of Large Vitamin D Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(2):303. PMID: [35057483](#) PCMCID: [PMC8778517](#) doi: [10.3390/nu14020303](#)
11. Grant WB, Boucher BJ, Al Anouti F, Pilz S. Comparing the Evidence from Observational Studies and Randomized Controlled Trials for Nonskeletal Health Effects of Vitamin D. *Nutrients*. 2022;14(18):3811. Epub 20220915. PMID: [36145186](#) PCMCID: [PMC9501276](#) doi: [10.3390/nu14183811](#)
12. Scragg R. Clinical trials of vitamin D supplementation and cardiovascular disease: A synthesis of the evidence. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2025;250:106733. Epub 20250315. PMID: [40096916](#) doi: [10.1016/j.jsbmb.2025.106733](#)
13. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58(5):295-300. PMID: [14283879](#) PCMCID: [PMC1898525](#) doi: [10.1177/003591576505800503](#)
14. Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency Meets Hill's Criteria for Causation in SARS-CoV-2 Susceptibility, Complications, and Mortality: A Systematic Review. *Nutrients*. 2025;17(3):599. Epub 20250206. PMID: [39940457](#) PCMCID: [PMC11820523](#) doi: [10.3390/nu17030599](#)

15. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, Chan SP, Goh R, Kueh MTW, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. Eur J Prev Cardiol. 2025;32(11):1001-15. PMID: [39270739](#) doi: [10.1093/eurjpc/zwae281](#)
16. Ye Z, Li G, Zhang Y, Li Z, Lei J. Association between circulating vitamin D levels and the risk of major endocrine diseases: insights from a longitudinal prospective cohort study. Int J Surg. 2025. Epub 20251114. PMID: [41249008](#) doi: [10.1097/JS9.0000000000004003](#)
17. Lozano-Martinez MF, Soto Gamez R, Gutierrez-Gonzalez D, Fernandez-Chau IF, Garza-Silva A, Sanchez-Garcia AS, et al. 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D(3)] deficiency in the first trimester is associated with increased obstetric complications despite standard supplementation during pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 2025:1-17. Epub 20251125. PMID: [41289220](#) doi: [10.1159/000549513](#)
18. Cristofalo MM, de Almeida Garcia JO, Aldrighi JFS, Cristofalo RM, Franca MLM, Luzia LA, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Pregnant Women: Systematic Review and Meta-analysis. Nutr Rev. 2025:nuaf168. Epub 20250919. PMID: [40973701](#) doi: [10.1093/nutrit/nuaf168](#)
19. Muho KH. Impact of Vitamin D status on age at menopause: A prospective cohort study. J Adv Pharm Technol Res. 2025;16(4):190-4. Epub 20251020. PMID: [41234345](#) PMCID: [PMC12610294](#) doi: [10.4103/JAPTR.JAPTR_52_25](#)
20. Wimalawansa SJ. Reforming Food, Drug, and Nutraceutical Regulations to Improve Public Health and Reduce Healthcare Costs. Foods. 2025;14(13):2328. Epub 20250630. PMID: [40647079](#) PMCID: [PMC12248432](#) doi: [10.3390/foods14132328](#)
-

Orthomolekulare Medizin

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

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

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

Bitte sehen Sie am Ende der [engl. Originalversion](#) nach !

(übersetzt mit DeepL.com, v22n04, GD)