

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 10. Januar 2021

Die 25 wichtigsten Vitamin-D-Veröffentlichungen im Jahr 2020

Von William B. Grant, Ph.D.

(OMNS 10. Januar 2021) Das größte Gesundheitsthema im Jahr 2020 war natürlich die COVID-19-Pandemie. Verschiedene Arten von Studien, darunter Beobachtungs- und Interventionsstudien, sowie Studien zu den Mechanismen belegen zunehmend, dass Vitamin D das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion und von COVID-19 verringert. Für einen optimalen Schutz wird ein Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] von 40-60 ng/ml (100-150 nmol/L) empfohlen. Man würde hoffen, dass die Verantwortlichen in der Gesundheitspolitik diese wissenschaftlichen Erkenntnisse aufgreifen und mit der Öffentlichkeit teilen würden, aber das ist nicht der Fall. Leider stützen sich die Gesundheitssysteme auf der ganzen Welt bei der Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten weitgehend auf Medikamente, Impfstoffe, chirurgische Eingriffe usw. und nicht auf preiswerte Naturheilmittel. Obwohl Vitamin D dazu beitragen könnte, das Ausmaß der COVID-19-Pandemie zu verringern, wird die Tatsache, dass ein angemessener Vitamin-D-Spiegel das Risiko für viele andere Krankheiten und Zustände senkt, vom medizinischen System wahrscheinlich nicht berücksichtigt, weil es Einkommen und Gewinn erzielen muss. Infolgedessen können die Medien aufgrund der hohen Einnahmen aus der Arzneimittelwerbung nicht darüber berichten, dass Vitamin D ein wichtiges Mittel zum Schutz vor COVID-19 sein könnte. Dieses Problem wurde bereits früher erörtert: *Vitamin D Akzeptanz verzögert durch Big Pharma nach dem Desinformations-Manuskript*, Kommentar des Autors. [1] Es gibt jedoch lokale Interessen an Vitamin D zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19 in Andalusien, Spanien; Norfolk, Virginia und Roma, Texas, USA, und im Vereinigten Königreich, obwohl die im Vereinigten Königreich empfohlenen 400 IE/Tag zu niedrig sind.

Diese Übersicht enthält Veröffentlichungen über Vitamin D im Zusammenhang mit Krebs, COVID-19, Depression, Diabetes mellitus, HIV, Schwangerschaft und Geburt sowie über die Rolle randomisierter kontrollierter Studien und die globalen Breitengradunterschiede des Serum-25(OH)D.

SARS-CoV-2 und COVID-19

Das Jahr 2020 wird vor allem als das Jahr der COVID-19-Pandemie in Erinnerung bleiben. Bis zum 2. Januar 2021 gab es über 85 Millionen Fälle und 1,8 Millionen Todesfälle. [2] Das Risiko ist im Herbst und Winter am höchsten, was wahrscheinlich hauptsächlich auf die kalten Temperaturen, die niedrige Luftfeuchtigkeit und die geringe UV-Strahlung der Sonne zurückzuführen ist, die es dem SARS-CoV-2-Virus ermöglichen, außerhalb des Körpers länger zu überleben als im Sommer. [3] Winter und Frühling sind die Jahreszeiten, in denen die Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] am niedrigsten sind. Wie zu erwarten war, gab es daher im Jahr 2020 viele Veröffent-

lichungen zu Vitamin D und COVID-19. Eine Suche mit "Vitamin D, COVID-19" auf *pubmed.gov* ergab 358 Veröffentlichungen. Eine Suche auf *scholar.google.com* ergibt jedoch ~5200 Veröffentlichungen. *Scholar.google.com* enthält viel mehr Quellen als *pubmed.gov*.

Die Publikation mit der höchsten Anzahl von Zitierungen war eine am 2. April 2020 veröffentlichte Übersichtsarbeit [4] mit 712 *scholar.google.com*-Zitierungen und 343 SCOPUS-Zitierungen bis Ende 2020. Die Gründe für die hohe Zitierhäufigkeit liegen wahrscheinlich darin, dass es sich um die erste Übersichtsarbeit zu diesem Thema handelte, dass sie darauf hinwies, dass COVID-19 viele ähnliche Faktoren wie die Influenza aufweist, für die ein höherer 25(OH)D-Spiegel das Risiko verringern kann, und dass sie die beiden primären Mechanismen identifizierte, durch die Vitamin D das Risiko von COVID-19 verringert: Induktion von Cathelicidin und Defensinen, um das Überleben des SARS-CoV-2-Virus zu verringern, und Mechanismen, die den Zytokinsturm aufgrund der Überproduktion von entzündungsfördernden Zytokinen verringern, die die Epithelschicht der Lunge und vieler anderer Organe schädigen.

In einer Übersichtsarbeit wurde die Rolle der Vitamine A, B6, B12, C, D, E und Folsäure, von Spurenelementen wie Zink, Eisen, Selen, Magnesium und Kupfer sowie der Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) bei der Unterstützung des Immunsystems zum Schutz vor Virusinfektionen erörtert. [5]

Die Identifizierung der Mechanismen, durch die eine SARS-CoV-2-Infektion zu COVID-19 führt, ist wichtig, weil sie zu Möglichkeiten führen kann, die Infektion und das Fortschreiten zur Krankheit zu verhindern. Eine der neuen Erkenntnisse aus dem Jahr 2020 war, dass der Bradykinin-Sturm zu schwerem COVID-19 führen kann, indem Flüssigkeit, einschließlich Hyaluronsäure, in die Lunge austritt, was zu einer gallertartigen Substanz führt, die die Aufnahme von Sauerstoff verhindert (schweres akutes Atemwegssyndrom, SARS). [6] In diesem Artikel wird darauf hingewiesen, dass Vitamin D durch die Regulierung des Renin-Angiotensin-Systems dazu beitragen kann, das Risiko eines Bradykininsturms zu verringern.

Eine wachsende Zahl von Beobachtungsstudien hat ergeben, dass das Auftreten, der Schweregrad und der Tod durch COVID-19 umgekehrt mit dem 25(OH)D-Spiegel korreliert sind. Eine aktuelle Liste dieser Studien ist unter <https://vdm-meta.com> zu finden, wobei die dortige Meta-Analyse der Ergebnisse als vorläufig zu betrachten ist, da die Analysen nicht sorgfältig durchgeführt wurden. Angesichts der Befürchtung, dass eine akute entzündliche Erkrankung den Serum-25(OH)D-Spiegel senken könnte, reichen diese Ergebnisse jedoch nicht aus, um die Gesundheitspolitik in Bezug auf Vitamin D zur Prävention von COVID-19 zu beeinflussen. Andererseits berichten eine Studie aus Israel [7], eine aus Chicago [8] und eine aus den gesamten USA [9] über signifikante umgekehrte Korrelationen zwischen den saisonal bereinigten 25(OH)D-Serumspiegeln im Jahr vor der SARS-CoV-2-Positivität. Diese Ergebnisse gelten als wesentlich aussagekräftiger. Eine SARS-CoV-2-Positivität führt jedoch nicht zu COVID-19, es sei denn, die Reaktion des Immunsystems ist dysfunktional.

Noch aussagekräftiger sind Studien zur Vitamin-D-Supplementierung und zu COVID-19-Ergebnissen. Zwei "quasi-experimentelle" Studien aus Frankreich ergaben, dass ältere Pflegeheimbewohner, denen innerhalb eines Monats vor oder innerhalb einer Woche nach einem COVID-19-Ausbruch in einem Pflegeheim [10] oder in einem Krankenhaus hochdosierte Vitamin-D-Präparate verabreicht wurden [11], eine deutlich niedrigere Sterblichkeitsrate aufwiesen. Da die Teilnehmer nicht nach dem Zufallsprinzip für die Vitamin-D-Supplementierung ausgewählt wurden, gelten diese Studien noch nicht als aussagekräftig. Für aussagekräftigere Beweise sind die Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) zur Vitamin-D-Supplementierung von COVID-19-Patienten erforderlich. Die erste Vitamin-D-COVID-19-Studie, über die berichtet wurde, stammt aus Cordoba, Spanien. [12] Sie wurde als "parallele, randomisierte, offene, doppelt

maskierte klinische Pilotstudie" beschrieben, war also keine echte RCT. An dieser Studie nahmen 76 aufeinanderfolgende COVID-19-Patienten teil. Fünfzig Patienten erhielten hochdosiertes Calcifediol [25(OH)D₃] zusätzlich zu Hydroxychloroquin plus Azithromycin, während 26 Patienten nur Hydroxychloroquin plus Azithromycin erhielten. Von den 50 mit Calcifediol behandelten Patienten musste nur einer auf die Intensivstation und keiner starb; von den 26 nicht mit Calcifediol behandelten Patienten mussten 13 auf die Intensivstation und zwei weitere starben. Kürzlich wurde aus Indien über eine randomisierte kontrollierte Studie zur Vitamin-D-Supplementierung bei SARS-CoV-2-positiven Personen berichtet. [13] Der Serumspiegel von 25(OH)D lag zu Beginn der Studie bei 10 ng/ml (25 nmol/L). Die Teilnehmer wurden randomisiert und erhielten 7 Tage lang täglich 60.000 IE Cholecalciferol mit einem therapeutischen Zielwert von 25(OH)D > 50 ng/ml oder Placebo. Zehn (63 %) Teilnehmer in der Interventionsgruppe und fünf (21 %) Teilnehmer in der Kontrollgruppe ($p < 0,02$) wurden SARS-CoV-2-RNA-negativ. Die Fibrinogenwerte gingen unter der Cholecalciferol-Supplementierung signifikant zurück. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Vitamin-D-Supplementierung, um wirksam zu sein, eingeleitet werden muss, bevor COVID-19 in das schwere Stadium übergeht.

Krebs

Die Rolle von Vitamin D bei der Verringerung des Risikos für das Auftreten, das Fortschreiten und den Tod von Brustkrebs wird vom medizinischen Establishment im Allgemeinen nicht anerkannt, obwohl dies bereits vor dreißig Jahren auf der Grundlage einer geografischen ökologischen Studie über die Sterblichkeitsraten bei Brustkrebs vorgeschlagen wurde. [14] Für diesen Zustand gibt es zwei Hauptgründe: (1) In den meisten prospektiven Beobachtungsstudien wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem 25(OH)D-Serumspiegel und der Häufigkeit von Brustkrebs festgestellt; und (2) in RCTs konnte nicht nachgewiesen werden, dass eine Vitamin-D-Supplementierung die Häufigkeit von Brustkrebs verringert. Wie ich in mehreren Veröffentlichungen festgestellt habe, liegt der Hauptgrund für das Scheitern von prospektiven Studien darin, dass sich Brustkrebs sehr schnell entwickeln kann, so dass Veränderungen des 25(OH)D-Spiegels während des Beobachtungszeitraums die Brustkrebsinzidenz beeinflussen können. Daher sind Fall-Kontroll-Studien, bei denen die 25(OH)D-Serumspiegel kurz vor oder zum Zeitpunkt der Diagnose gemessen werden, besser geeignet und berichten über signifikante umgekehrte Korrelationen zwischen 25(OH)D und der Brustkrebsinzidenz. [15] Eine wichtige Übersichtsarbeit über dreifach-negativen Brustkrebs bei Frauen mit dem BRCA1-Gen, das einen Funktionsverlust der DNA-Reparatur verursacht, wurde 2020 veröffentlicht. [16] Die Autoren wiesen darauf hin, dass Calcitriol über mindestens zwei Mechanismen verfügt, durch die es das Risiko von DNA-Schäden verringern könnte.

In einer damit zusammenhängenden Übersichtsarbeit wurde festgestellt, dass die Vitamin-D-Biosynthese und die Signalübertragung über VDR (*Vitamin D Rezeptor*) im Ovarial- und Eileiterepithel bei BRCA1-mutierten Frauen beeinträchtigt sind. Eine Vitamin-D-Behandlung kann die Proliferation von BRCA1-mutierten Epithelzellen einschränken, ohne die Lebensfähigkeit der Zellen zu beeinträchtigen, was ein Grund dafür ist, das Potenzial von Vitamin D für die Prävention von Eierstockkrebs bei BRCA1-mutierten Frauen zu untersuchen. [17]

In einer Übersichtsarbeit heißt es: "Da schnell wachsende Immun- und Krebszellen dieselben Signalwege und Gene nutzen, um ihre Vermehrung, Differenzierung und Apoptose zu steuern, überrascht es nicht, dass die Vitamin-D-Signalisierung diese Prozesse auch in neoplastischen Zellen verändert. Die krebshemmenden Wirkungen von Vitamin D könnten sich also aus der Steuerung von Wachstum und Differenzierung in der Immunität ergeben. Dieser Bericht gibt einen aktuellen Überblick über die molekularen Grundlagen der Vitamin-D-Signalübertragung, d. h. über die Auswirkungen von 1,25(OH)₂D₃ auf das Epigenom und das Transkriptom, sowie über ihre Beziehung

zur Krebsprävention und -therapie". [18]

Fünf RCTs waren dabei: Drei Studien schlossen Patienten mit Darmkrebs (CRC, *colorectal cancer*) zu Beginn ein, und vier bevölkerungsbezogene Studien berichteten über die Überlebensrate bei Inzidenzen. Die Meta-Analyse ergab eine 30-prozentige Verringerung der negativen Folgen von Darmkrebs durch eine Supplementierung. In den Studien mit Darmkrebs-Patienten wurde ein positiver Effekt festgestellt, während die Studien mit der Bevölkerung einen Hinweis auf einen positiven Effekt bei inzidenten Darmkrebsfällen ergaben. [19]

In einem Artikel wurde berichtet, dass die chirurgische Resektion eines kolorektalen Karzinoms mit einem signifikanten Abfall des 25(OH)D-Serumspiegels (17 nmol/L) 1-2 Tage postoperativ verbunden war, während das CRP 3-5 Tage postoperativ einen Spitzenwert erreichte. [20] Der 25(OH)D-Serumspiegel erholte sich langsam und war nach 24 Monaten wieder vollständig hergestellt.

Ergebnisse in der Schwangerschaft

Der Vitamin-D-Status gilt als ein Faktor, der die Schwangerschaft und die Geburt beeinflusst. Die öffentlichen Gesundheitsempfehlungen sehen jedoch keine ausreichende Vitamin-D-Supplementierung für schwangere Frauen vor. Eine kürzlich durchgeführte Beobachtungsstudie aus China, an der 2814 Mutter-Kind-Paare teilnahmen, ergab, dass höhere 25(OH)D-Spiegel signifikant mit einem geringeren Risiko für Schwangerschaftsdiabetes mellitus, Kaiserschnittentbindung, Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht korrelierten. [21]

Eine Meta-Analyse von 54 Beobachtungsstudien ergab, dass der mütterliche 25(OH)D-Spiegel <30 nmol/L (12 ng/ml) im Vergleich zu >30 nmol/L signifikant mit einem niedrigeren Geburtsgewicht, Kopfumfang und einem höheren Risiko für "klein bezogen auf die Schwangerschaftsdauer" und eine Frühgeburt verbunden war. [22] Serum 25(OH)D <50 nmol/L war mit einem höheren Risiko für "klein bezogen auf die Schwangerschaftsdauer" und eine Frühgeburt verbunden.

Eine Meta-Analyse von 25 Artikeln ergab, dass das gepoolte relative Risiko für einen hohen gegenüber einem niedrigen 25(OH)D-Spiegel für Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) 0,72 und für autismusbezogene Merkmale 0,42 betrug. [23] Diese Zusammenhänge stellen angesichts der derzeitigen Prävalenz von Vitamin-D-Mangel und -Insuffizienz bei Frauen im gebärfähigen Alter und bei Schwangeren eine potenziell hohe Belastung für die öffentliche Gesundheit dar.

Randomisierte kontrollierte Studien

Die stärksten Belege für die positiven Auswirkungen von Vitamin D stammen aus gut durchgeführten RCTs. Leider beruhen die meisten RCTs zu Vitamin D auf den Leitlinien für pharmazeutische Studien. Die beiden Grundannahmen für solche RCTs sind: (1), dass die einzige Quelle des Wirkstoffs in der Studie verabreicht wird, und (2), dass es eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung gibt. Bei Vitamin D ist keine der beiden Annahmen erfüllt. Außerdem nehmen an vielen Studien Personen mit relativ hohen 25(OH)D-Werten teil, und die Vitamin-D-Dosierungen sind oft zu niedrig. Robert Heaney skizzierte 2014 die Richtlinien für Nährstoffstudien. [24] In Bezug auf Vitamin D schlagen sie vor, dass sich die Studie bei der Aufnahme, der Vitamin-D-Dosis und den Ergebnissen am 25(OH)D-Spiegel orientiert. Während die Studie zu Vitamin D und Typ-2-Diabetes (D2d) anhand der Leitlinien für Arzneimittel konzipiert wurde, berichteten die Autoren der Studie kürzlich über eine Sekundäranalyse der Daten auf der Grundlage von Heaneys Leitlinien. [25] Sie

berichteten: "Die Hazard-Verhältniswerte für Diabetes bei den mit Vitamin D behandelten Teilnehmern, die einen 25(OH)D-Spiegel von 100-124 und ≥ 125 nmol/L während der Studie aufrechterhielten, betragen 0,48 bzw. 0,29 im Vergleich zu den Teilnehmern, die einen Spiegel von 50-74 nmol/L aufrechterhielten." Dies deutet auf einen großen positiven Effekt hin.

Die nichtalkoholische Fettleber (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*) betrifft viele Menschen, nicht nur diejenigen, die übergewichtig sind und/oder Diabetes mellitus haben. In eine Meta-Analyse wurden zehn RCTs mit insgesamt 544 NAFLD-Patienten einbezogen. [26] Die zusammenfassenden Einschätzungen ergaben, dass zusätzliches Vitamin D die Serum-/Plasma-Nüchtern glukose-, Insulin- und HOMA-IR-Werte deutlich und die ALT- und TAG-Werte geringfügig senkte.

Im Rahmen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten VITdAL-ICU-Studie wurde eine nachträgliche Metabolomics-Studie durchgeführt, bei der Patienten mit einem 25(OH)D-Spiegel von 20 ng/ml entweder eine hohe Dosis orales Vitamin D₃ (540.000 IE) oder Placebo erhielten. [27] Bei einem absoluten Anstieg des 25(OH)D-Spiegels von 15 ng/ml wiesen mehrere Vertreter der Sphingomyelin-, Plasmalogen-, Lysoplasmalogen- und Lysophospholipid-Metaboliten-Klassen im Zeitverlauf signifikant positive Bonferroni-korrigierte Assoziationen auf. Außerdem wiesen mehrere Vertreter der Acylcarnitin- und Phosphatidylethanolamin-Metabolitklassen im Zeitverlauf signifikant negative Bonferroni-korrigierte Assoziationen auf. Veränderungen in diesen hervorgehobenen Metabolitenklassen waren mit einer geringeren 28-Tage-Mortalität verbunden.

Allgemeines zu Vitamin D

In einer Übersichtsarbeit über COVID-19 und Vitamin-D-Mangel wurde in grafischer Form aufgezeigt, dass die Raten des Vitamin-D-Mangels in den Tropen und den nordischen Ländern am niedrigsten und in den Ländern der mittleren Breiten am höchsten sind. [28] Die Gründe für die niedrige Prävalenz des Vitamin-D-Mangels in den nordischen Ländern sind u. a. die höheren Raten der Vitamin-D-Supplementierung und der Anreicherung von Lebensmitteln sowie der hohe Verzehr von tierischen Erzeugnissen, einschließlich fettem Kaltwasserfisch und Fleisch, was Vitamin-D-Quellen sowohl in Form von Cholecalciferol als auch 25(OH)D sind. In den Ländern der mittleren Breitengrade liegt ein Teil des Problems darin, dass man im Nahen Osten kaschierende Kleidung trägt und sich überwiegend von pflanzlichen Lebensmitteln ernährt sowie davon ausgeht, dass Vitamin D produziert werden kann, wenn es im Winter sonnig ist (bei einem Sonnenstandswinkel von weniger als 45 Grad kann es nicht effizient produziert werden).

Die Konsenserklärung der *Third International Conference on controversies in vitamin D*, die vom 10. bis 13. September 2019 stattfand, ist eine gute Zusammenfassung dessen, was als bekannt gilt. [29] Sie nennt Bereiche, die weiter untersucht werden müssen, einschließlich möglicher Zusammenhänge zwischen Vitamin D und wichtigen menschlichen Krankheiten durch entsprechend konzipierte Interventionsstudien.

Depressionen

Eine Überprüfung der Fachliteratur zu Depressionen ergab, dass die Ergebnisse von Studien zur Nahrungsergänzung auf eine robustere therapeutische Wirkung bei Personen mit schweren Depressionen und Vitamin-D-Mangel hindeuten. [30] Einer der wichtigsten diskutierten Mechanismen war die Entzündung. Vitamin D kann die systemische Entzündung reduzieren, indem es die Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen verringert. Die Autoren empfehlen weitere Vitamin-D-Studien bei depressiven Patienten mit Vitamin-D-Mangel.

HIV

Da die Frage der Vorbeugung gegen häufige Skelett- und Nicht-Skelett-Erkrankungen bei HIV-Infizierten heute von großer Bedeutung ist, scheint die Aufrechterhaltung des Vitamin-D-Spiegels durch Sonneneinstrahlung oder Supplementierung eine wirksame und sichere Lösung zu sein. Eine Übersichtsarbeit befasst sich mit Studien über die potenzielle Rolle einer Vitamin-D-Supplementierung durch angemessene Sonnenlichtexposition oder Nahrungsaufnahme bei HIV-Infizierten. Die Biologie und Epidemiologie der HIV-Infektion sowie die Probleme im Zusammenhang mit dem Vitamin-D-Mangel, sein Einfluss auf die Immundefunktion, die Wirkung von Vitamin D auf das Fortschreiten der HIV-Erkrankung und andere gesundheitliche Aspekte dieses Vitamins werden kurz erläutert. [31,32]

Für weitere Informationen

Für weitere Informationen über Vitamin D und Gesundheit bieten diese beiden Organisationen hervorragende Informationen: Grassrootshealth.net und VitaminDWiki.com. Auch die Fachliteratur kann unter scholar.google.com und pubmed.gov durchsucht werden.

Siehe auch: Mercola J, Grant WB, Wagner CL (2020). Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. (*Beweise für Vitamin D und das Risiko von COVID-19 und dessen Schweregrad*) Nutrients, 12(11), 3361. <https://doi.org/10.3390/nu12113361> und <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692080/>

Referenzen:

1. Grant WB (2018) Vitamin D acceptance delayed by Big Pharma following the Disinformation Playbook. Orthomolecular Medicine News Service. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v14n22.shtml>
2. Worldometer: COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. <https://www.worldometers.info/coronavirus>
3. Ianevski A, Zusinaite E, Shtaida N, et al. (2019) Low Temperature and Low UV Indexes Correlated with Peaks of Influenza Virus Activity in Northern Europe during 2010(-)2018. Viruses 2019, 11:207, <https://doi.org/10.3390/v11030207>.
4. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. (2020) Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients 2020, 12:988, <https://doi.org/10.3390/nu12040988>.
5. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. (2020) Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Nutrients, 12:1181, <https://doi.org/10.3390/nu12041181>.
6. Garvin MR, Alvarez C, Miller JI, et al. (2020) A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. Elife 2020, 9:e59177, <https://doi.org/10.7554/eLife.59177>.
7. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, et al. (2020) Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. FEBS J, 287:3693-3702, <https://doi.org/10.1111/febs.15495>.
8. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, et al. (2020) Association of Vitamin D Status and Other Clinical

Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open* 2020, 3:e2019722, <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19722>.

9. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, et al. (2020) SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One* 2020, 15:e0239252, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>.

10. Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, et al. (2020) Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study. *Nutrients* 2020, 12:3377, <https://doi.org/10.3390/nu12113377>.

11. Annweiler C, Hanotte B, Grandin de l'Eprevier C, et al. (2020) Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 204:105771, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105771>.

12. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. (2020) Effect of Calcifediol Treatment and best Available Therapy versus best Available Therapy on Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020, 105751, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105751>.

13. Rastogi A, Bhansali A, Khare N, et al. (2020) Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgrad Med J* 2020, 10.1136/postgradmedj-2020-139065, <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139065>.

14. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. (1990) Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med*, 19:614-622, [https://doi.org/10.1016/0091-7435\(90\)90058-r](https://doi.org/10.1016/0091-7435(90)90058-r).

15. McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, et al. (2018) Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥ 60 vs < 20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L): Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PLoS One* 2018, 13:e0199265, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199265>.

16. Blasiak J, Pawlowska E, Chojnacki J, et al. (2020) Vitamin D in Triple-Negative and BRCA1-Deficient Breast Cancer-Implications for Pathogenesis and Therapy. *Int J Mol Sci*, 21:3670, <https://doi.org/10.3390/ijms21103670>.

17. Pejovic T, Joshi S, Campbell S, et al. (2020) Association between vitamin D and ovarian cancer development in BRCA1 mutation carriers. *Oncotarget* 2020, 11:4104-4114, <https://doi.org/10.18632/oncotarget.27803>.

18. Carlberg C, Munoz A. (2020) An update on vitamin D signaling and cancer. *Semin Cancer Biol* 2020, 10.1016/j.semcancer.2020.05.018, <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.05.018>.

19. Vaughan-Shaw PG, Buijs LF, Blackmur JP, et al. (2020) The effect of vitamin D supplementation on survival in patients with colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Cancer*, 123:1705-1712, <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01060-8>.

20. Vaughan-Shaw PG, Zgaga L, Ooi LY, et al. (2020) Low plasma vitamin D is associated with adverse colorectal cancer survival after surgical resection, independent of systemic inflammatory response. *Gut*, 69:103-111, <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317922>.

21. Chen GD, Pang TT, Li PS, et al. (2020). Early pregnancy vitamin D and the risk of adverse maternal and infant outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 20:465, <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03158-6>.

22. Tous M, Villalobos M, Iglesias L, et al. (2020) Vitamin D status during pregnancy and offspring outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Nutr*, 74:36-

53, <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0373-x>.

23. Garcia-Serna AM, Morales E. (2020) Neurodevelopmental effects of prenatal vitamin D in humans: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 25:2468-2481, <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0357-9>.

24. Heaney RP. (2014) Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev* 72:48-54, <https://doi.org/10.1111/nure.12090>.

25. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, et al. (2020) 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*, 43:2916-2922, <https://doi.org/10.2337/dc20-1765>.

26. Guo XF, Wang C, Yang T, et al. (2020) Vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct*, 11:7389-7399, <https://doi.org/10.1039/d0fo01095b>.

27. Amrein K, Lasky-Su JA, Dobnig H, Christopher KB. (2020) Metabolomic basis for response to high dose vitamin D in critical illness. *Clin Nutr* 2020, 10.1016/j.clnu.2020.09.028, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.028>.

28. Kara M, Ekiz T, Ricci V, et al. (2020) 'Scientific Strabismus' or two related pandemics: coronavirus disease and vitamin D deficiency. *Br J Nutr*, 124:736-741, <https://doi.org/10.1017/S0007114520001749>.

29. Giustina A, Bouillon R, Binkley N, et al. (2020) Controversies in Vitamin D: A Statement From the Third International Conference. *JBMR Plus* 2020, 4:e10417, <https://doi.org/10.1002/jbm4.10417>.

30. Menon V, Kar SK, Suthar N, Nebhinani N. (2020) Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian J Psychol Med*, 42:11-21, https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19.

31. Akimbekov NS, Ortoski RA, Razzaque MS. (2020) Effects of sunlight exposure and vitamin D supplementation on HIV patients. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 200:105664, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105664>.

32. Conley RB, Adib G, Adler RA, et al. (2020) Secondary Fracture Prevention: Consensus Clinical Recommendations from a Multistakeholder Coalition. *J Bone Miner Res*, 35:36-52, <https://doi.org/10.1002/jbmr.3877>.

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

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

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

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

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