

---

Dieser Artikel darf kostenlos nachgedruckt werden, vorausgesetzt, dass 1) ein eindeutiger Hinweis auf den Orthomolecular Medicine News Service erfolgt und 2) sowohl der Link zum kostenlosen OMNS-Abonnement <http://orthomolecular.org/subscribe.html> als auch der Link zum OMNS-Archiv <http://orthomolecular.org/resources/omns/index.shtml> angegeben werden.

---

## ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 2. November 2025

# RCTs: Der grundlegende Fehler der modernen Medizin?

– Warum randomisierte kontrollierte Studien zu einem Hindernis für die reale Gesundheitsversorgung geworden sind

Von Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service

---

**Zusammenfassung:** RCTs (*randomized controlled trials*) werden als „Goldstandard“ der Medizinwissenschaft – als Säule der evidenzbasierten Medizin – verehrt, aber sie wurden nie dafür konzipiert, Ernährung, Lebensstil oder multifaktorielle Heilung zu bewerten. In Wirklichkeit ist die RCT-zentrierte „evidenzbasierte Medizin“ alles andere als evidenzbasiert. Das RCT-Dogma, das eher zur Förderung einer medikamentenzentrierten Medizin als einer auf Gesundheitsergebnisse ausgerichteten Medizin entwickelt wurde, verzerrt heute die Wissenschaft, verschweigt Erfolge in der Praxis und schützt die Gewinne der Pharmaindustrie auf Kosten der öffentlichen Gesundheit.

---

## 1. Der „Goldstandard“, der seinen Glanz verloren hat

Seit mehr als einem halben Jahrhundert werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) als „Goldstandard“ der Medizin verehrt [1]. Wenn eine Intervention den RCT-Test nicht besteht, wird sie als „unbewiesen“ gebrandmarkt. Wenn sie ihn besteht, erhält sie wissenschaftliche Legitimität, wird von den Krankenkassen erstattet und von den Aufsichtsbehörden genehmigt.

Dieses System mag streng klingen – aber es wurde nie dafür konzipiert, die Komplexität der menschlichen Gesundheit zu erfassen. RCTs wurden Mitte des 20. Jahrhunderts entwickelt, um Medikamente unter kontrollierten Bedingungen zu testen [2], nicht um Ernährung, Lebensstil oder Umwelteinflüsse zu verstehen. Sie isolieren eine Variable, während alle anderen konstant gehalten werden. Im wirklichen Leben funktioniert das so nicht.

---

## 2. Das pharmazeutische Modell und seine Folgen

RCTs begünstigen Interventionen, die **patentierbar, isolierbar und profitabel** sind [3]. Eine einzelne chemische Verbindung passt gut in ein Doppelblindprotokoll und kann statistisch von Placebo-Effekten getrennt werden. Nährstoffe, Ernährungsgewohnheiten oder Entgiftungsprogramme lassen sich jedoch nicht so einfach isolieren. Eine ketogene

Diät, ein Vitaminprotokoll oder Sonneneinstrahlung lassen sich nicht „blind“ testen.

Infolgedessen werden **Ernährungs- und integrative Medizin systematisch** aus den gängigen Evidenzhierarchien ausgeschlossen. Wenn ein Nährstoff nicht in das pharmazeutische Schema passt, wird er als anekdotisch abgetan, ungeachtet jahrzehntelanger klinischer Beobachtungen oder biochemischer Logik [4]. Das Problem sind nicht die Nährstoffe, sondern das Modell.

---

### 3. Wenn Randomisierung auf Reduktionismus trifft

Die RCT geht davon aus, dass Populationen homogen und Variablen unabhängig sind. Die menschliche Biologie ist jedoch alles andere als das. Jeder Mensch unterscheidet sich in Bezug auf Genetik, Epigenetik, Mikrobiom, Ernährung, toxische Belastungen und Nährstoffstatus [5]. Eine Studie, die diese Unterschiede mittelt, liefert eine statistische Abstraktion, keine biologische Wahrheit.

Selbst ein „positives“ RCT-Ergebnis sagt uns nur, dass die Intervention *im Durchschnitt* einigen Teilnehmern mehr geholfen hat als Placebo. Es sagt nichts darüber aus, wer davon profitiert, wer nicht und warum. Für präventive oder metabolische Interventionen ist dieser Reduktionismus fatal [6]. Er verwandelt lebende Systeme in Tabellenkalkulationszeilen.

---

### 4. Statistische Signifikanz vs. klinische Realität

Eine RCT strebt  $p < 0,05$  an, nicht *eine Verbesserung des Patienten* [7]. Eine aus Bequemlichkeit gewählte statistische Schwelle von 5 Prozent wurde zu einer heiligen Regel. Wenn eine Vitamin- oder Lebensstiländerung einen Trend zeigt, aber diese Zahl nicht erreicht, wird sie als „unwirksam“ erklärt. Gleichzeitig erhält ein Medikament, das eine marginale Veränderung der Biomarker, aber große Gewinne hervorruft, die Zulassung und Schlagzeilen.

Orthomolekulare und funktionelle Medizin arbeiten in die entgegengesetzte Richtung: Wir kümmern uns um die klinische Bedeutung, nicht um willkürliche p-Werte. Wenn Tausende von Ärzten eine Umkehrung von Diabetes durch kohlenhydratarme Diäten beobachten oder sich Krebspatienten mit Vitamin C verbessern, verdienen diese realen Ergebnisse Respekt – und sollten nicht als „unkontrollierte Anekdoten“ abgetan werden [8,9].

---

### 5. Komplexe Interventionen können nicht randomisiert werden

Gesundheit ist keine einzelne Variable. Ein integratives Protokoll kombiniert in der Regel Ernährung, Fasten, Entgiftung, gezielte Nahrungsergänzungsmittel und Hormonhaushalt. Die RCT-Methodik verlangt, dass jede Komponente isoliert wird, doch die therapeutische Kraft liegt in der **Synergie** – der Wechselwirkung zwischen Dutzenden von molekularen und verhaltensbezogenen Veränderungen [10].

Die Forderung nach einer RCT für jede Kombination ist keine wissenschaftliche Strenge, sondern methodische Blindheit. Komplexe Systeme erfordern **kausale Modellierung** und **Systembiologie**, nicht reduktionistische Isolierung [11]. Moderne Datenwissenschaft, KI und Bayes'sche Inferenz können multifaktorielle Muster weitaus besser analysieren als Randomisierungsmodelle des 20. Jahrhunderts [12].

Dies ist nicht nur ein Ernährungsproblem, sondern spiegelt ein umfassenderes Erkenntnisproblem wider, das mit der Überreichweite von RCTs zusammenhängt. Wie Deaton und Cartwright argumentieren, ist die Randomisierung ein Werkzeug zur lokalen Identifizierung und kein universeller Garant für Wahrheit oder Übertragbarkeit auf andere Kontexte [13].

---

## 6. Ethische und praktische Grenzen von RCTs

Das RCT-Ideal der *zufälligen Zuordnung mit Placebo-Kontrolle* kollidiert oft mit Ethik und Machbarkeit [14]. Würden Sie der Hälfte Ihrer Probanden willkürlich lebensrettende Nährstoffe oder eine lebensrettende Ernährung vorenthalten? Würden Sie Patienten monatelang oder jahrelang auf einem nährstoffarmen Niveau halten, um statistische Reinheit zu gewährleisten?

Diese ethischen Barrieren machen groß angelegte RCTs im Bereich der Ernährung nahezu unmöglich. So wird das Fehlen von RCT-Beweisen zu einer *sich selbst erfüllenden Ausrede*, um die Ernährung zu ignorieren – eine elegante Zirkelschlusslogik, die die Dominanz der Pharma-industrie schützt [15].

---

## 7. Wie das Dogma der RCTs Politik und Bildung verzerrt

Da Regulierungsbehörden und Fachzeitschriften RCTs als den Gipfel der Evidenz verehren, sind ganze medizinische Systeme verzerrt [16]. Die Finanzierung fließt in Arzneimittelstudien, während Ernährungsstudien vernachlässigt werden. Richtlinien führen „mangelnde RCT-Evidenz“ an, um Vitamine, Ernährung und Entgiftung zu vernachlässigen. Medizinstudenten lernen, Tabletten zu verschreiben, nicht Ernährung oder Lebensstil.

Die COVID-19-Pandemie hat diesen Mangel in Echtzeit offenbart. Ärzte an vorderster Front, die hochdosiertes Vitamin C, Vitamin D und Zink einsetzen, sahen klare klinische Vorteile, doch diese Maßnahmen wurden wegen fehlender „großer RCTs“ verspottet [17, 18]. Unterdessen erhielten teure antivirale Medikamente und mRNA-Produkte eine Notfallzulassung auf der Grundlage begrenzter, von der Industrie gesponserter Studien. Die Wissenschaft wurde zu Politik im Laborkittel.

Bei einer öffentlichen Präsentation in Warschau berichtete der Vitamin-D-Forscher **Bill Grant, Ph.D.**, von einer aufschlussreichen Episode aus dem Jahr 2002: Die **US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH, Nationale Gesundheitsbehörde)** finanzierten eine **3,6 Millionen Dollar teure randomisierte Phase-III-Studie** zur Verwendung von Nitroglycerin (NG)-Salbe zur Vorbeugung von postmenopausaler Osteoporose. Laut früheren Studien war der wirksame Dosisbereich eng – unter **20 mg/Tag** wirkte NG im Wesentlichen wie ein Placebo, über **50 mg/Tag** stimulierte es Osteoklasten und förderte den Knochenabbau. Der optimale therapeutische Bereich, ca. **40 mg/Tag für eine Person mit einem Gewicht von 60–75 kg**, war bereits festgelegt worden.

Trotz dieser Erkenntnisse **verlangten die NIH-Beamten eine Dosisreduktion auf 15 mg/Tag**, was deutlich im inaktiven Bereich lag, und **drohten angeblich mit dem Entzug der Finanzierung**, sollte der Forscher dieser Forderung nicht nachkommen. Die Studie garantierte somit ein Nullergebnis und stellte sicher, dass **keine Gefahr für patentierte Osteoporose-Medikamente** bestand, die zu dieser Zeit etwa **100 Dollar pro Monat** kosteten, verglichen mit **5 Dollar pro Monat** für die Nitroglycerin-Therapie, die von der

FDA zugelassen war und vergleichbare Vorteile aufwies ohne die mit Bisphosphonaten verbundenen Nebenwirkungen.

Dieser Fall veranschaulicht, wie **die Verzerrung durch die Dosierungsauswahl innerhalb von RCTs dazu genutzt werden kann, das Scheitern vorab zu bestimmen**, um kommerzielle Interessen zu schützen, anstatt das Wohl der Patienten zu fördern.

Die Onkologie bietet vielleicht das deutlichste Beispiel für ein RCT-zentriertes Scheitern. In einer aktuellen Analyse (Cheng R.Z., 2025 [\[19\]](#)) haben fast **400 von der FDA zugelassene Krebsmedikamente** der letzten zwei Jahrzehnte randomisierte Studien bestanden, aber nur **geringfügige Überlebensvorteile in der Praxis erzielt – oft gemessen in Wochen oder Monaten** – und dabei enorme Toxizität und Kosten verursacht. Diese Kluft zwischen statistischem „Erfolg“ und klinischer Realität macht deutlich, wie die an RCTs orientierte Medizin marktfähige Moleküle belohnt, nicht jedoch sinnvolle Ergebnisse für Patienten.

---

## Fallstudien zu realer Beweisführung

### 8. Vitamin C – Redox-Wiederherstellung jenseits der Randomisierung

Hochdosiertes intravenöses Vitamin C (HDIVC) ist eine der am besten untersuchten orthomolekularen Interventionen in der Geschichte, wird jedoch aufgrund fehlender groß angelegter Phase-III-RCTs nach wie vor eher an den Rand gedrängt. Seine Wirkmechanismen sind klar: Vitamin C spendet Elektronen, um reaktive Sauerstoffspezies zu neutralisieren, recycelt andere Antioxidantien, verbessert die Kollagensynthese, moduliert die Immunsignale und kann Wasserstoffperoxid  $H_2O_2$  erzeugen, das selektiv für Krebszellen toxisch ist.

Vitamin C wirkt synergistisch mit anderen Mikronährstoffen und Antioxidantien – wie den Vitaminen E, A, B-Komplex, sowie Glutathion, Selen und Magnesium –, um das Redoxgleichgewicht und die Enzymfunktionen aufrechtzuerhalten [\[20-25\]](#). Daher kann ein Mangel an diesen Cofaktoren die klinische Wirksamkeit von Vitamin C erheblich verringern, eine Tatsache, die in herkömmlichen RCTs selten berücksichtigt wird.

Bei Sepsis, COVID-19 und Krebs haben Kliniker weltweit eine rasche Verbesserung der Sauerstoffversorgung, des Vasopressorbedarfs (*gefäßverengender Wirkstoff*), der Müdigkeit und der Gesamtüberlebensrate beobachtet. Dennoch bleiben RCTs „nicht schlüssig“, da sie oft unterdosiert sind oder die falschen Endpunkte messen [\[26\]](#). Das Versagen liegt hier in der Methodik: Ein redoxwiederherstellender Nährstoff kann nicht wie eine statische Chemikalie getestet werden. Seine Wirksamkeit hängt vom Ausgangsdefizit, dem oxidativen Stressniveau und dem Zeitpunkt ab. Die reproduzierbaren klinischen Ergebnisse von HDIVC stellen eine reale Kausalität dar, die durch Randomisierung routinemäßig verschleiert wird [\[27\]](#).

Diese Mechanismen und klinischen Befunde werden ausführlich behandelt in „*High-Dose Intravenous Vitamin C: From Critical Care to Cancer and Cardiovascular Health*“ (Hochdosiertes intravenöses Vitamin C: Von der Intensivmedizin bis hin zu Krebs und Herz-Kreislauf-Gesundheit) (erscheint im *Orthomolecular Medicine News Service*).

---

### 9. Vitamin D3 – Sonnenlicht als nicht randomisierbare Variable

Vitamin D<sub>3</sub> veranschaulicht die Absurdität der Forderung nach einer Placebo-Kontrolle für Lebensstilfaktoren. Es handelt sich nicht um ein Medikament, sondern um eine

Hormonvorstufe, die in der Haut durch UV-B-Strahlung synthetisiert wird und deren Spiegel je nach Breitengrad, Jahreszeit, Ernährung, Alter, Körperzusammensetzung und Hautpigmentierung variiert. Jahrzehntelange Beobachtungs- und ökologische Studien zeigen eine starke inverse Korrelation zwischen Serum-25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) und Ergebnissen wie Infektionen, Krebsinzidenz und -sterblichkeit, Autoimmunerkrankungen und Gesamtsterblichkeit [28-32]. Aktuelle umfassende Übersichtsarbeiten von Grant, Wimalawansa, Pludowski und Cheng untermauern diese Zusammenhänge und liefern evidenzbasierte Empfehlungen für optimale Bevölkerungsrichtlinien [33].

Kritiker entgegnen, dass „Korrelation nicht gleich Kausalität ist“, jedoch ist die Kausalkette biologisch gut belegt: Vitamin D bindet an den Vitamin-D-Rezeptor (VDR) und reguliert die Transkription (*Übertragung*) von mehr als 1.000 Genen, die an Immunität, Entzündung und Zelldifferenzierung beteiligt sind [34,35]. Unsere aktuelle Synthese mechanistischer und klinischer Daten unterstreicht ebenfalls die zentrale Rolle von Vitamin D für die kardiovaskuläre Gesundheit und die Risikominderung [36]. Während der COVID-19-Pandemie ergaben übergreifende Metaanalysen, die Beobachtungs- und Interventionsstudien kombinierten, dass ein höherer Vitamin-D-Status oder eine höhere Vitamin-D-Supplementierung mit einer signifikant reduzierten Mortalität verbunden war (ES (*Effektstärke*) ≈ 0,42 für RCTs; ES ≈ 1,99 für Beobachtungsstudien) [37-41].

### 9a. Warum viele Vitamin-D-RCTs scheitern: Lehren von Henry Lahore

Henry Lahore hat eine detaillierte Liste mit **19 wiederkehrenden Designfehlern** zusammengestellt, die dazu neigen, Vitamin-D-Studien zu Null-Ergebnissen zu verzerren [42]. Nachfolgend finden Sie eine gekürzte und thematisch gegliederte Version (mit Anpassungen zur Integration in den Text dieses Artikels):

1. **Feste Dosierung ohne individuelle Anpassung.** In Studien werden selten Dosisanpassungen aufgrund von Alter, Adipositas, Problemen bei der Darmresorption, genetischer Variabilität (z. B. geringe Vitamin-D-bindende Genfunktion), Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (Statine usw.) oder anderen Begleiterkrankungen vorgenommen.
2. **Zu kurze Studiendauer.** Viele Studien würden bei einer Verlängerung einen Nutzen zeigen, aber aufgrund von Kostenbeschränkungen müssen sie kurz bleiben.
3. **Keine Co-Faktoren erlaubt.** Studien verbieten oft die Verwendung von unterstützenden Nährstoffen (Magnesium, Vitamin K usw.), die für die volle Wirkung von Vitamin D unerlässlich sind.
4. **Zu niedrige Dosierungen.** Einige Studien verwenden nur 1.000 IE oder sogar nur 200 IE – kaum genug, um biologische Marker oder klinische Endpunkte zu beeinflussen.
5. **Ethik und Placebo-Problematik.** Da es mittlerweile von vielen als unethisch angesehen wird, Vitamin D vorzuenthalten, sind wirklich randomisierte, placebokontrollierte Studien seltener oder werden vorzeitig abgebrochen.
6. **Vorzeitiger Abbruch oder Ausstieg.** Teilnehmer, die einen Nutzen oder eine Linderung feststellen, können aussteigen, oder die Kontrollgruppe kann darunter leiden, was die Fortsetzung ethisch oder logistisch schwierig macht.
7. **Niedrige „Ausreichend“-Grenzwerte.** Einige Studien definieren 20 ng/ml als ausreichend und fassen alle Teilnehmer oberhalb dieses Schwellenwerts zusammen, wodurch die graduellen Vorteile oberhalb von 30–40 ng/ml verschleiert werden.
8. **Genetische Variationen werden ignoriert.** Polymorphismen im Vitamin-D-Rezeptor oder in metabolisierenden Genen können die individuelle

Reaktion modulieren, werden jedoch selten berücksichtigt.

9. **Seltene Dosierungsintervalle.** Lange Abstände (z. B. monatliche oder halbjährliche Dosierung) verringern den Nutzen im Vergleich zu täglichen oder wöchentlichen Dosierungen.
10. **Perverse Anreize.** Forscher können für negative Studien eine positive Anerkennung erhalten (z. B. wurde einmal ein Preis in Höhe von 324.000 Dollar für die Schlussfolgerung vergeben, dass 800 IE keine Wirkung auf die Knochen haben).
11. **Fehlende Anfangsdosis.** Ohne eine anfängliche Bolusdosis erreichen viele Teilnehmer während des Studienzeitraums möglicherweise keine therapeutischen Werte.
12. **Verwendung von Vitamin D<sub>2</sub> anstelle von D<sub>3</sub>.** In einigen Studien wird Vitamin D<sub>2</sub> verwendet, das weniger wirksam ist und sogar den D<sub>3</sub>-Spiegel senken kann.
13. **Ausreichende Grundversorgung oder Supplementierung.** Viele Probanden haben bereits einen ausreichenden Spiegel oder nehmen Vitamin-D-Präparate ein, was den Kontrast der Studie verringert.
14. **Zulässige Hintergrundsupplementierung.** Die Teilnehmer beider Gruppen können unabhängig voneinander geringe Dosen Vitamin D einnehmen.
15. **Magnesiummangel in der Umwelt.** Ein niedriger Magnesiumgehalt im Trinkwasser oder Boden beeinträchtigt den Vitamin-D-Stoffwechsel.
16. **Auswahlverzerrung.** Studienteilnehmer sind oft gesünder und schließen Personen mit Absorptions- oder Gesundheitsproblemen (die am ehesten davon profitieren würden) aus.
17. **Niedrige Zielschwellenwerte.** Einige Studien zielen nur auf 30 ng/ml ab, während bestimmte Krankheitsendpunkte möglicherweise viel höhere Werte erfordern.
18. **Variable Labortests.** Die Messschwankungen zwischen den Labors (bis zu ~10 ng/ml) erschweren den Vergleich zwischen den Studien.
19. **Keine Überprüfung der Werte nach der Studie.** Ohne Messung der erreichten 25-Hydroxyvitamin-D-Werte kann man die Dosis nicht mit der tatsächlichen biologischen Wirkung in Beziehung setzen, zumal die individuelle Reaktion sehr unterschiedlich ist.

**Interpretation:** Wie Lahore argumentiert, scheitern viele „negative“ Vitamin-D-RCTs nicht wegen einer unwirksamen Intervention, sondern weil das Design nicht auf die Nährstoffbiologie und die individuellen Unterschiede abgestimmt ist.

---

## 10. Niacin (B3) – Wiederbelebung von NAD<sup>+</sup> und kardiovaskulären Fakten

Niacin (Vitamin B3) ist als Lipidmodifikator (*Änderung Blutfettwerte*) älter als Statine und nach wie vor die wirksamste Therapie zur Erhöhung des HDL-Cholesterinspiegels und zur Senkung der Triglyceride [43,44]. Es füllt auch NAD<sup>+</sup> wieder auf, das universelle Redox-Coenzym, das für die mitochondriale Energie und die DNA-Reparatur entscheidend ist [43-46].

Trotz Jahrzehntelanger positiver Ergebnisse wurde Niacin aufgegeben, nachdem zwei von der Pharmaindustrie finanzierte RCTs (AIM-HIGH und HPS2-THRIVE) synthetische (Niacin-)Formen mit verlängerter Wirkstofffreisetzung in Kombination mit Statinen verwendeten, was zu Nebenwirkungen und Störfaktoren führte [47,48]. Laut diesen

Studien lag „kein Nutzen“ vor, wodurch Niacin in modernen Leitlinien praktisch begraben wurde.

Die reale Anwendung von reinem Niacin mit sofortiger Freisetzung (*Flush*) zeigt eine konsistente Verbesserung der Lipide, Endothelfunktion (*Gefäßwand*) und Entzündungen bei minimalen Kosten. Auch hier scheiterten die RCTs nicht am Nährstoff, sondern am Design: Sie testeten eine pharmazeutische Verfälschung des Vitamins innerhalb einer bereits behandelten Population. Orthomolekulare Ärzte beobachten weiterhin lebensverändernde Vorteile, von Dyslipidämie (*Fettstoffwechselstörung*) bis hin zu Neurodegeneration, was die mechanistische Logik von Niacin bestätigt.

## 10a. Historischer Hinweis – Dr. Abram Hoffer und die Geburt der orthomolekularen Medizin

Niacin hat einen besonderen Platz in der Medizingeschichte – es ist der Nährstoff, der die orthomolekulare Medizin begründet hat. In den frühen 1950er Jahren leistete **Dr. Abram Hoffer**, ein kanadischer Psychiater und Biochemiker, Pionierarbeit bei der Verwendung von hochdosiertem Niacin zur Behandlung von Schizophrenie. Zusammen mit Dr. Humphry Osmond beobachtete er bemerkenswerte klinische Verbesserungen, weniger Rückfälle und eine Normalisierung des Katecholaminstoffwechsels bei Patienten, die mit Niacin und Vitamin C behandelt wurden.

Diese bahnbrechenden Ergebnisse inspirierten **Dr. Linus Pauling**, der 1968 in (*der Zeitschrift* Science den Artikel „Orthomolecular Psychiatry“ veröffentlichte und damit ein neues Paradigma prägte: die Wiederherstellung der geistigen und körperlichen Gesundheit durch die Optimierung der Konzentrationen von Molekülen, die natürlicherweise im Körper vorhanden sind. Pauling erweiterte dieses Konzept später zur *Orthomolekularen Medizin* und erkannte Hoffers Niacin-Forschung als deren Prototyp an.

Für Hoffer war Niacin weit mehr als ein Vitamin – es war ein **Stoffwechselregulator**, der NAD<sup>+</sup> und NADP<sup>+</sup> auffüllte, um das zelluläre Redoxgleichgewicht, die mitochondriale Energieproduktion und die Stabilität der Neurotransmitter wiederherzustellen. Seine jahrzehntelange klinische und biochemische Arbeit legte den Grundstein für die moderne orthomolekulare Psychiatrie und die integrative Stoffwechselmedizin.

Heute ist Niacin nach wie vor der **symbolische und mechanistische Eckpfeiler** der orthomolekularen Medizin – ein Beispiel dafür, wie nährstoffbasierte Interventionen, wenn sie auf biochemischer Logik und individueller Anwendung beruhen, das erreichen können, was die pharmakologische Symptombehandlung oft nicht schafft [\[49-53\]](#).

## Historischer Beweis für das „RCT-Dogma in Aktion“

Die Task Force (*Arbeitsgruppe*) der American Psychiatric Association (*amerik. psychiatrische Gesellschaft*) zu *Megavitamin- und orthomolekularer Therapie* aus dem Jahr 1973 war die erste große institutionelle Auseinandersetzung der RCT-Orthodoxie gegen reale klinische Erfolge [\[54,55\]](#). Dr. Hoffers Niacin-Therapie hatte jahrzehntelange Beobachtungserfolge und eine solide biochemische Grundlage, dennoch lehnte die APA sie wegen „mangelnder kontrollierter Evidenz“ ab – obwohl ihre eigenen Gegenstudien methodisch schwächer und weitaus kürzer waren. Diese Episode schuf einen Präzedenzfall, der bis heute die Medizinpolitik bestimmt: **Wenn eine Intervention nicht in das RCT-Schema passt, wird sie als ungültig gebrandmarkt – unabhängig davon, wie viele Patienten sich verbessern.**

---

## 11. Kohlenhydratarme und ketogene Ernährung – Stoffwechselumkehr ohne Randomisierung

Typ-2-Diabetes, Adipositas (*Fettleibigkeit*) und das metabolische Syndrom sind durch Kohlenhydratrestriktion und Ernährungsketose reversibel – dies wurde bei Tausenden von Patienten und in mehreren Langzeitstudien nachgewiesen [8,56-58]. Dennoch zögerte die Schulmedizin bis vor kurzem und verwies auf das Fehlen langfristiger RCTs.

RCTs können die Einhaltung der Diät, die Stoffwechselanpassung oder die individuelle Nährstoffbilanz nicht ohne Weiteres erfassen. Dennoch zeigen reale Daten von Virta Health und anderen eine anhaltende Senkung des HbA1c-Werts, Gewichtsverlust und das Absetzen von Medikamenten über einen Zeitraum von 2 bis 5 Jahren – ein Ausmaß, das in Arzneimittelstudien selten zu beobachten ist [56,59].

Der Mechanismus ist direkt: Eine Reduzierung der Kohlenhydrate in der Ernährung senkt den postprandialen (*nach dem Essen*) Glukosespiegel, den Insulinspiegel und den oxidativen Stress und stellt die Flexibilität der Mitochondrien wieder her. Diese kausalen Zusammenhänge sind messbar, vorhersagbar und reproduzierbar und erfüllen alle Kriterien der wissenschaftlichen Gültigkeit mit Ausnahme der Randomisierung (*Grund: Es gibt keine objektive, dauerhafte, zuverlässige Möglichkeit, die Intervention selbst (die Diät) präzise zu kontrollieren, zu messen oder zu verblinden, lt. ChatGPT*).

---

## 12. Entgiftung durch funktionelle Medizin – Ethik jenseits des Placebos

Entgiftungsprogramme, die auf Schwermetalle, endokrine Disruptoren (*hormonelle Wirkung*) und Xenobiotika (*körperfremde Stoffe*) abzielen, lassen sich aus ethischen Gründen nicht randomisieren. Wir können Freiwillige nicht absichtlich Quecksilber, Blei oder Glyphosat aussetzen, nur um eine Placebo-Gruppe zu bilden. Dennoch zeigen Biomarker wie Glutathion, GGT (*Leberwert*) und Urin-Toxin-Panels wiederholt eine Verbesserung nach einer Ernährungsentgiftung mit Vitamin C, Alpha-Liponsäure, N-Acetylcystein und gezielten Antioxidantien.

Aus orthomolekularer Sicht handelt es sich hierbei um eine kausale Schlussfolgerung in Aktion: Entfernung der vorgelagerten Toxine → Wiederherstellung der Mitochondrienfunktion → Rückgang der Symptome. Das Warten auf eine randomisierte Studie zur Toxinexposition ist keine Wissenschaft – es ist eine Lähmung durch Methodik.

---

## 13. Kausale Modellierung: Ein besserer Weg in die Zukunft

Ein kausales Modell stellt eine andere Frage: Welche Mechanismen verbinden Intervention → Biochemie → klinisches Ergebnis? Anstatt Unterschiede zu mitteln, berücksichtigt es die Individualität und nutzt **biochemische Marker, mechanistische Überlegungen und Bayes'sche Wahrscheinlichkeit** (*Bayes'sche Wahrscheinlichkeit ist ein System, bei dem man Wahrscheinlichkeiten ständig anhand neuer Informationen aktualisiert – wie lernendes Denken, lt. ChatGPT*), um Ursache und Wirkung aus mehreren Evidenzströmen abzuleiten [60,61].

Dieser Ansatz spiegelt wider, wie Kliniker tatsächlich denken. Wenn Vitamin-D-Mangel mit Immunschwäche, oxidativem Stress und schlechten Ergebnissen korreliert – und eine Ergänzung die Funktion wiederherstellt –, dann ist das *kausale Inferenz*, kein Zufall. Wenn Fasten die Insulinsensitivität kulturübergreifend verbessert, brauchen wir keine 10-jährige RCT, um unseren Augen zu glauben [62,63].

---

## 14. Orthomolekulare Medizin als Modell für reale Beweisführung

Die orthomolekulare Medizin praktiziert seit Jahrzehnten kausale Modellierung – lange bevor der Begriff in Mode kam [64]. Wir beobachten biochemische Individualität, korrigieren messbare Defizite und verfolgen die Ergebnisse. Die Logik ist transparent, reproduzierbar und biologisch fundiert. Hochdosiertes Vitamin C, Vitamin-D-Optimierung, Niacin-Therapie, ketogene und kohlenhydratarme Ernährung – all dies folgt mechanistischen Pfaden, die gemessen und vorhergesagt werden können [52,65].

Das ist *Real-World-Evidence* (reale Beweisführung): ursachenbasiert, ethisch fundiert und patienten-zentriert. Sie wertet Physiologie höher als Statistik, Heilung höher als Hypothesentests. Ironischerweise ist sie wissenschaftlicher als das Randomisierungsritual, das von der Biologie losgelöst ist.

---

## 15. Ein Aufruf, die Wissenschaft von der Statistik zurückzugewinnen

Wissenschaft sollte eine Methode der Entdeckung sein, nicht eine Priesterschaft der p-Werte. RCTs haben ihren Platz – für die Zulassung von Medikamenten, die kurzfristige Wirksamkeit oder das Toxizitätsscreening –, aber nicht als oberster Richter der Wahrheit [12]. Wenn Methodik zur Ideologie wird, verliert die Medizin sowohl ihre Demut als auch ihre Menschlichkeit.

Es ist an der Zeit, Evidenz (*Beweise*) wieder als Kontinuum (*Ganzes*) zu betrachten:

- **Mechanistische Plausibilität** (Biochemie, Physiologie)
- **Klinische Beobachtung** (echte Patienten, echte Ergebnisse)
- **Statistische Validierung** (wenn angemessen und ethisch vertretbar)

Die integrative und orthomolekulare Medizin verkörpert diese Hierarchie. Wir beginnen mit dem Mechanismus, bestätigen ihn durch Erfahrung und verfeinern ihn mit Daten – nicht umgekehrt.

---

## 16. Schlussfolgerung

Der Fehler liegt nicht in der Randomisierung selbst, sondern in ihrem **Monopol auf die Wahrheit**. Indem sie RCTs als einzige gültige Evidenz inthronisiert hat, hat sich die moderne Medizin gegenüber Biologie, Ernährung und gesundem Menschenverstand blind gemacht. Es ist an der Zeit, von der Randomisierung zur Vernunft überzugehen – von der Kontrolle zum Verständnis, von der Statistik zur Kausalität.

Gesundheit ist kein Zufall. Unsere Erkenntnisse sollten es auch nicht sein.

---

## Über den Autor

**Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.** – *Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service*

Dr. Cheng ist ein in den USA ansässiger, vom NIH ausgebildeter und staatlich geprüfter

Arzt, der sich auf integrative Krebstherapie, orthomolekulare Medizin, funktionelle Medizin und Anti-Aging-Medizin spezialisiert hat. Er ist sowohl in den Vereinigten Staaten als auch in China tätig.

Als Mitglied der American Academy of Anti-Aging Medicine und der Hall of Fame der International Society for Orthomolecular Medicine ist Dr. Cheng ein führender Verfechter von ernährungsbasierten Gesundheitsstrategien, die an den Ursachen ansetzen. Er ist außerdem als Fachgutachter für das South Carolina Board of Medical Examiners tätig und Mitbegründer der China Low Carb Medicine Alliance und der Society of International Metabolic Oncology.

Dr. Cheng bietet **Online-Beratungsdienste für integrative orthomolekulare Medizin** an.

 Verfolgen Sie seine neuesten Erkenntnisse auf Substack:  
<https://substack.com/@rzchengmd>

---

## Referenzen:

1. Concato, J.; Shah, N.; Horwitz, R.I. Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs. *N Engl J Med* 2000, 342, 1887-1892, doi: [10.1056/NEJM200006223422507](https://doi.org/10.1056/NEJM200006223422507).
2. Bothwell, L.E.; Podolsky, S.H. The Emergence of the Randomized, Controlled Trial. *N Engl J Med* 2016, 375, 501-504, doi: [10.1056/NEJMp1604635](https://doi.org/10.1056/NEJMp1604635).
3. Light, D.W.; Lexchin, J.R. Pharmaceutical Research and Development: What Do We Get for All That Money? *BMJ* 2012, 345, e4348, doi: [10.1136/bmj.e4348](https://doi.org/10.1136/bmj.e4348).
4. Angell, M. The Truth About the Drug Companies | Random House Publishing Group.  
<https://www.penguinrandomhouse.com/books/3901/the-truth-about-the-drug-companies-by-marcia-angell-md/>
5. Joyner, M.J.; Paneth, N. Seven Questions for Personalized Medicine. *JAMA* 2015, 314, 999-1000, doi: [10.1001/jama.2015.7725](https://doi.org/10.1001/jama.2015.7725).
6. Rothwell, P.M. External Validity of Randomised Controlled Trials: "To Whom Do the Results of This Trial Apply?" *Lancet* 2005, 365, 82-93, doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)17670-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17670-8).
7. Wasserstein, R.L.; Lazar, N.A. The ASA Statement on P-Values: Context, Process, and Purpose. *The American Statistician* 2016.
8. Hallberg, S.J.; McKenzie, A.L.; Williams, P.T.; Bhanpuri, N.H.; Peters, A.L.; Campbell, W.W.; Hazbun, T.L.; Volk, B.M.; McCarter, J.P.; Phinney, S.D.; et al. Effectiveness and Safety of a Novel Care Model for the Management of Type 2 Diabetes at 1 Year: An Open-Label, Non-Randomized, Controlled Study. *Diabetes Ther* 2018, 9, 583-612, doi: [10.1007/s13300-018-0373-9](https://doi.org/10.1007/s13300-018-0373-9).
9. Riordan, H.D.; Hunninghake, R.B.; Riordan, N.H.; Jackson, J.J.; Meng, X.; Taylor, P.; Casciari, J.J.; González, M.J.; Miranda-Massari, J.R.; Mora, E.M.; et al. Intravenous Ascorbic Acid: Protocol for Its Application and Use. *P R Health Sci J* 2003, 22, 287-290. <https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2014/12/89022715.pdf>
10. Ioannidis, J.P.A. Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Med* 2005, 2, e124, doi: [10.1371/journal.pmed.0020124](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124).
11. Pearl, J.; Mackenzie, D. The Book of Why: The New Science of Cause and Effect. *Science* 2018, doi: [10.1126/science.aau9731](https://doi.org/10.1126/science.aau9731).

12. Hernan, M.A.; Robins, J.M. *Causal Inference: What If*; CRC Press: Boca Raton, 2025; ISBN 978-1-315-37493-2.
13. Deaton, A.; Cartwright, N. Understanding and Misunderstanding Randomized Controlled Trials. *Soc Sci Med* 2018, 210, 2-21, doi: .
14. Gøtzsche, P.C. *Deadly Medicines and Organised Crime : How Big Pharma Has Corrupted Healthcare*; London, United Kingdom : Radcliffe Publishing, 2013; ISBN 978-1-84619-884-7.
15. Lexchin, J. Those Who Have the Gold Make the Evidence: How the Pharmaceutical Industry Biases the Outcomes of Clinical Trials of Medications. *Sci Eng Ethics* 2012, 18, 247-261, doi: [10.1007/s11948-011-9265-3](https://doi.org/10.1007/s11948-011-9265-3).
16. Greenhalgh, T.; Howick, J.; Maskrey, N.; Evidence Based Medicine Renaissance Group Evidence Based Medicine: A Movement in Crisis? *BMJ* 2014, 348, g3725, doi: [10.1136/bmj.g3725](https://doi.org/10.1136/bmj.g3725).
17. Cheng, R. Hospital Treatment of Serious and Critical COVID-19 Infection with High-Dose Vitamin C | Cheng Integrative Health Center Blog Available online: <http://www.drlc.com/blog/2020/03/18/hospital-treatment-of-serious-and-critical-covid-19-infection-with-high-dose-vitamin-c/> (accessed on 3 August 2020).
18. Cheng, Richard Z Can Early and High Intravenous Dose of Vitamin C Prevent and Treat Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? *Medicine in Drug Discovery* 2020, 5, 100028, doi: [10.1016/j.medidd.2020.100028](https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100028).
19. Cheng, R.Z. From Mutation to Metabolism: Root Cause Analysis of Cancer's Initiating Drivers 2025. <https://www.preprints.org/manuscript/202509.0903>
20. Evans, P.; Halliwell, B. Micronutrients: Oxidant/Antioxidant Status. *Br J Nutr* 2001, 85 Suppl 2, S67-74. PMID: [11509092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11509092/)
21. Vertuani, S.; Angusti, A.; Manfredini, S. The Antioxidants and Pro-Antioxidants Network: An Overview. *Curr Pharm Des* 2004, 10, 1677-1694, doi: [10.2174/1381612043384655](https://doi.org/10.2174/1381612043384655).
22. Gombart, A.F.; Pierre, A.; Maggini, S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020, 12, 236, doi: [10.3390/nu12010236](https://doi.org/10.3390/nu12010236).
23. Name, J.J.; Souza, A.C.R.; Vasconcelos, A.R.; Prado, P.S.; Pereira, C.P.M. Zinc, Vitamin D and Vitamin C: Perspectives for COVID-19 With a Focus on Physical Tissue Barrier Integrity. *Front Nutr* 2020, 7, 606398, doi: [10.3389/fnut.2020.606398](https://doi.org/10.3389/fnut.2020.606398).
24. Oudemans-van Straaten, H.M.; Spoelstra-de Man, A.M.; de Waard, M.C. Vitamin C Revisited. *Crit Care* 2014, 18, 460, doi: [10.1186/s13054-014-0460-x](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0460-x).
25. Cheng, R.Z. A Hallmark of Covid-19: Cytokine Storm/Oxidative Stress and Its Integrative Mechanism. *Orthomolecular Medicine News Service* 2022, 18(3). <https://orthomolecular.org/resources/omns/v18n03.shtml>  
deutsch: <https://www.orthomolecular.org/resources/omns/deu/v18n03-deu.pdf>
26. Fowler, A.A.; Truwit, J.D.; Hite, R.D.; Morris, P.E.; DeWilde, C.; Priday, A.; Fisher, B.; Thacker, L.R.; Natarajan, R.; Brophy, D.F.; et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019, 322, 1261-1270, doi: [10.1001/jama.2019.11825](https://doi.org/10.1001/jama.2019.11825).
27. NCI, N. Intravenous Vitamin C (PDQ(r)) - NCI Available online: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/vitamin-c-pdq> (accessed on 11 October 2025).

28. Grant, W.B.; Boucher, B.J.; Bhattoa, H.P.; Lahore, H. Why Vitamin D Clinical Trials Should Be Based on 25-Hydroxyvitamin D Concentrations. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018, 177, 266-269, doi: [10.1016/j.jsbmb.2017.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.08.009).
29. Grant, W.B. Using Findings from Observational Studies to Guide Vitamin D Randomized Controlled Trials. *J Intern Med* 2015, 277, 83-86, doi: [10.1111/joim.12260](https://doi.org/10.1111/joim.12260).
30. Grant, W.B. The Latest Evidence from Vitamin D Intervention Trials for Non-Skeletal Outcomes. *Calcif Tissue Int* 2020, 106, 574-575, doi: [10.1007/s00223-020-00667-6](https://doi.org/10.1007/s00223-020-00667-6).
31. Grant, W.B.; Boucher, B.J.; 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, 3811, doi: [10.3390/nu14183811](https://doi.org/10.3390/nu14183811).
32. Holick, M.F. Revisiting Vitamin D Guidelines: A Critical Appraisal of the Literature. *Endocr Pract* 2024, 30, 1227-1241, doi: [10.1016/j.eprac.2024.10.011](https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.10.011).
33. Grant, W.B.; Wimalawansa, S.J.; Pludowski, P.; Cheng, R.Z. Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Nutrients* 2025, 17, 277, doi: [10.3390/nu17020277](https://doi.org/10.3390/nu17020277).
34. Holick, M.F. The Vitamin D Deficiency Pandemic and Consequences for Nonskeletal Health: Mechanisms of Action. *Mol Aspects Med* 2008, 29, 361-368, doi: [10.1016/j.mam.2008.08.008](https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.008).
35. Ramagopalan, S.V.; Heger, A.; Berlanga, A.J.; Maugeri, N.J.; Lincoln, M.R.; Burrell, A.; Handunnetthi, L.; Handel, A.E.; Disanto, G.; Orton, S.-M.; et al. A ChIP-Seq Defined Genome-Wide Map of Vitamin D Receptor Binding: Associations with Disease and Evolution. *Genome Res* 2010, 20, 1352-1360, doi: [10.1101/gr.107920.110](https://doi.org/10.1101/gr.107920.110).
36. Grant, W.B.; Boucher, B.J.; Cheng, R.Z.; Pludowski, P.; Wimalawansa, S.J. Vitamin D and Cardiovascular Health: A Narrative Review of Risk Reduction Evidence. *Nutrients* 2025, 17, 2102, doi: [10.3390/nu17132102](https://doi.org/10.3390/nu17132102).
37. Jamilian, A.; Ghalichi, F.; Hamedi Kalajahi, F.; Radkhah, N.; Jourabchi, N.; Musazadeh, V.; Amini-Salehi, E.; Zarezadeh, M.; Ostadrahimi, A. The Role of Vitamin D in Outcomes of Critical Care in COVID-19 Patients: Evidence from an Umbrella Meta-Analysis of Interventional and Observational Studies. *Public Health Nutr* 2024, 27, e127, doi: [10.1017/S1368980024000934](https://doi.org/10.1017/S1368980024000934).
38. Yang, J.-M.; Li, Z.-Q.; Zhong, Y.-B.; Xie, H.-Y.; Luo, Y.; Xiao, L.; Liao, J.-H.; Wang, M.-Y. Association Between Vitamin D and COVID-19-Related Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Nutr Rev* 2025, 83, 1757-1770, doi: [10.1093/nutrit/nuae225](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae225).
39. Petrelli, F.; Oldani, S.; Borgonovo, K.; Cabiddu, M.; Dognini, G.; Ghilardi, M.; Parati, M.C.; Petro', D.; Dottorini, L.; Rea, C.; et al. Vitamin D3 and COVID-19 Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Antioxidants (Basel)* 2023, 12, 247, doi: [10.3390/antiox12020247](https://doi.org/10.3390/antiox12020247).
40. Kow, C.S.; Ramachandram, D.S.; Hasan, S.S.; Wong, Z.; Thiruchelvam, K. The Impact of Vitamin D Administration on Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Inflammopharmacology* 2024, 32, 3205-3212, doi: [10.1007/s10787-024-01564-2](https://doi.org/10.1007/s10787-024-01564-2).
41. Hosseini, B.; El Abd, A.; Ducharme, F.M. Effects of Vitamin D Supplementation on COVID-19 Related Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2022, 14, 2134, doi: [10.3390/nu14102134](https://doi.org/10.3390/nu14102134).
42. Lahore, H. 19 of the Reasons That Vitamin D Trials Fail. *Science-based Vitamin D* 2025. <https://hlahore.substack.com/p/19-of-the-reasons-that-vitamin-d>
43. Villines, T.C.; Kim, A.S.; Gore, R.S.; Taylor, A.J. Niacin: The Evidence, Clinical Use, and Future Directions. *Curr Atheroscler Rep* 2012, 14, 49-59, doi:

[10.1007/s11883-011-0212-1](https://doi.org/10.1007/s11883-011-0212-1).

44. Lavigne, P.M.; Karas, R.H. The Current State of Niacin in Cardiovascular Disease Prevention: A Systematic Review and Meta-Regression. *J Am Coll Cardiol* 2013, 61, 440-446, doi: [10.1016/j.jacc.2012.10.030](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.030).
45. Al-Mohaisen, M.A.; Pun, S.C.; Frohlichj, J.J. Niacin: From Mechanisms of Action to Therapeutic Uses. *Mini reviews in medicinal chemistry* 2010, 10, doi: [10.2174/138955710791185046](https://doi.org/10.2174/138955710791185046).
46. Sauve, A.A. NAD<sup>+</sup> and Vitamin B3: From Metabolism to Therapies. *J Pharmacol Exp Ther* 2008, 324, 883-893, doi: [10.1124/jpet.107.120758](https://doi.org/10.1124/jpet.107.120758).
47. AIM-HIGH Investigators; Boden, W.E.; Probstfield, J.L.; Anderson, T.; Chaitman, B.R.; Desvignes-Nickens, P.; Koprowicz, K.; McBride, R.; Teo, K.; Weintraub, W. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy. *N Engl J Med* 2011, 365, 2255-2267, doi: [10.1056/NEJMoa1107579](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107579).
48. HPS2-THRIVE Collaborative Group; Landray, M.J.; Haynes, R.; Hopewell, J.C.; Parish, S.; Aung, T.; Tomson, J.; Wallendszus, K.; Craig, M.; Jiang, L.; et al. Effects of Extended-Release Niacin with Laropiprant in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2014, 371, 203-212, doi: [10.1056/NEJMoa1300955](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300955).
49. Carter, S. Origins of Orthomolecular Medicine. *Integr Med (Encinitas)* 2019, 18, 76-77. PMCID: [PMC7217386](https://doi.org/PMC7217386)
50. Hoffer, A.; Osmond, H.; Smythies, J. Schizophrenia; a New Approach. II. Result of a Year's Research. *J Ment Sci* 1954, 100, 29-45, doi: [10.1192/bjp.100.418.29](https://doi.org/10.1192/bjp.100.418.29).
51. Hoffer, L. Orthomolecular Psychiatry : What Would Abram Hoffer Do ? *Journal of Orthomolecular Medicine* 2014, 29:2, 54-66.  
<https://isom.ca/wp-content/uploads/Orthomolecular-Psychiatry-What-Would-Abram-Hoffer-Do-29.2.pdf>
52. Pauling, L. Orthomolecular Psychiatry. Varying the Concentrations of Substances Normally Present in the Human Body May Control Mental Disease. *Science* 1968, 160, 265-271, doi: [10.1126/science.160.3825.265](https://doi.org/10.1126/science.160.3825.265).
53. Fortino, N. Niacin and Schizophrenia: History and Opportunity. *Orthomolecular Medicine News Service* 2014, 10(18).  
<https://orthomolecular.org/resources/omns/v10n18.shtml>
54. Lipton, M.A.; Ban, T.A.; Kane, F.J.; Levine, J.; Mosher, L.R.; Wittenborn, R. MEGAVITAMIN AND ORTHOMOLECULAR THERAPY IN PSYCHIATRY.  
[https://www.psychiatry.org/File%20Library/Psychiatrists/Directories/Library-and-Archive/task-force-reports/tfr1973\\_Megavitamin.pdf](https://www.psychiatry.org/File%20Library/Psychiatrists/Directories/Library-and-Archive/task-force-reports/tfr1973_Megavitamin.pdf)
55. Megavitamin and Orthomolecular Therapy in Psychiatry. *Nutr Rev* 1974, 32, suppl 1:44-47, doi: [10.1111/j.1753-4887.1974.tb05190.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1974.tb05190.x).
56. Athinarayanan, S.J.; Adams, R.N.; Hallberg, S.J.; McKenzie, A.L.; Bhanpuri, N.H.; Campbell, W.W.; Volek, J.S.; Phinney, S.D.; McCarter, J.P. Long-Term Effects of a Novel Continuous Remote Care Intervention Including Nutritional Ketosis for the Management of Type 2 Diabetes: A 2-Year Non-Randomized Clinical Trial. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019, 10, 348, doi: [10.3389/fendo.2019.00348](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00348).
57. Tay, J.; Thompson, C.H.; Luscombe-Marsh, N.D.; Wycherley, T.P.; Noakes, M.; Buckley, J.D.; Wittert, G.A.; Yancy, W.S.; Brinkworth, G.D. Effects of an Energy-Restricted Low-Carbohydrate, High Unsaturated Fat/Low Saturated Fat Diet versus a High-Carbohydrate, Low-Fat Diet in Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Diabetes Obes Metab* 2018, 20, 858-871, doi: [10.1111/dom.13164](https://doi.org/10.1111/dom.13164).
58. Saslow, L.R.; Daubenmier, J.J.; Moskowitz, J.T.; Kim, S.; Murphy, E.J.; Phinney, S.D.;

Ploutz-Snyder, R.; Goldman, V.; Cox, R.M.; Mason, A.E.; et al. Twelve-Month Outcomes of a Randomized Trial of a Moderate-Carbohydrate versus Very Low-Carbohydrate Diet in Overweight Adults with Type 2 Diabetes Mellitus or Prediabetes. *Nutr Diabetes* 2017, 7, 304, doi: [10.1038/s41387-017-0006-9](https://doi.org/10.1038/s41387-017-0006-9).

59. McKenzie, A.L.; Athinarayanan, S.J.; Van Tieghem, M.R.; Volk, B.M.; Roberts, C.G.P.; Adams, R.N.; Volek, J.S.; Phinney, S.D.; Hallberg, S.J. 5-Year Effects of a Novel Continuous Remote Care Model with Carbohydrate-Restricted Nutrition Therapy Including Nutritional Ketosis in Type 2 Diabetes: An Extension Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2024, 217, 111898, doi: [10.1016/j.diabres.2024.111898](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111898).

60. Pearl, Judea Causal Diagrams for Empirical Research | Biometrika | Oxford Academic. *Biometrika* December 1995, 82.

<https://academic.oup.com/biomet/article-abstract/82/4/669/251647>

61. Hernán, M.A. The C-Word: Scientific Euphemisms Do Not Improve Causal Inference From Observational Data. *Am J Public Health* 2018, 108, 616-619, doi: [10.2105/AJPH.2018.304337](https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304337).

62. Longo, V.D.; Panda, S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metab* 2016, 23, 1048-1059, doi: [10.1016/j.cmet.2016.06.001](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.001).

63. Ludwig, D.S.; Ebbeling, C.B. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity: Beyond "Calories In, Calories Out." *JAMA Intern Med* 2018, 178, 1098-1103, doi: [10.1001/jamainternmed.2018.2933](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2933).

64. Hoffer, A. Orthomolecular Medicine for Physicians; Keats Pub.: New Canaan, Conn, 1989; ISBN 978-0-87983-390-9.

65. Levy, T.E. Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins; Xlibris Corporation LLC, 2002; ISBN 978-1-4628-3652-9.

---

## 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, v21n67, GD)