

13. Kas kasutada D-vitamiini lisamanustamist või mitte osteoporoosiga postmenopausaalsetel naistel või vanemaealistel meestel optimaalse ravitulemuse saavutamiseks?

SIHTRÜHM:	osteoporoosiga postmenopausaalsetel naistel või vanemaealistel meestel optimaalse ravitulemuse saavutamiseks
SEKKUMINE:	D-vitamiini lisamanustamist
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	D-vitamiini mõju luu mineraalsele tihedusele annuses 800 TÜ ja vähem; Megaannuste kasutamine kukkumiste ja murdude ennetamisel (300 000 TÜ); Megaannuste kasutamine kukkumiste ja murdude ennetamisel (500 000 TÜ); Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 800 TÜ; Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 1000 TÜ; Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 2000 TÜ; Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 4000-4800 TÜ; Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 50 000 TÜ; Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 300 000 TÜ; D3-vitamiin 800 TÜ + 1200 mg kaltsiumi mõju reieluu proksimaalsete murdude esinemissagedusele; D3-vitamiin 800 TÜ + 1000 mg kaltsiumi mõju reieluu proksimaalsete murdude esinemissagedusele; Luurmurdude esinemissagedus. D-vitamiin vs platseebo; Luurmurdude esinemissagedus. D-vitamiin vs kaltsium; D-vitamiini doseerimine erinevas vanuses patsientidel;

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS— 2020 UPDATE - Säilitada seerumi 25-hüdroksü-D-vitamiin (25[OH]D) ≥ 30 ng/ml osteoporoosiga patsientidel (eelistatav vahemik 30 kuni 50 ng/ml). - Vajadusel manustada juurde D-vitamiini annuses 1000-2000 TÜ, et säilitada seerumi optimaalne tase. - Optimaalne D-vitamiini tase võib suurendada vastust bisfosfonaatravile, suurendada BMD-d ja vältida luumurde. Paljud teadusorganisatsioonid soovivad 50-aastastel ja vanematel täiskasvanutel tarbida vähemalt 1000 TÜ D-vitamiini päevas. National	

	Academy of Medicine (NAM) soovib elanikkonnas ohutuks ülempiiriks 4000 TÜ D-vitamiini päevas. Management of Postmenopausal Osteoporosis (ACOG) 2022 - D-vitamiini puhul on soovituslik päevane annus 600 TÜ kuni 70-aastaseks saamiseni ja edaspidi 800 TÜ päevas. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update, 2020 - Madala luu mineraaltihedusega postmenopausis naistel, kellel on suur osteoporoosist tingitud luumurdude risk, soovatakse lisaks osteoporoosiravile kasutada kaltsiumit ja D-vitamiini. Postmenopausis naistel, kellel on suur osteoporoosiga luumurdude risk ja kes ei talu bisfosfonaate, östrogeeni, selektiivseid östrogeenireaktsiooni modulaatoreid, denosumabi, tibolooni, teriparatiidi ja abaloparatiidi, soovatakse reieluu proksimaalsete murdude vältimiseks igapäevaselt kaltsiumi ja D-vitamiini kasutamist. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. NOGG 2021 - Tarbida D-vitamiini vähemalt annuses 800 TÜ. - Toitumisalane nõuandekomitee (SACN) soovib igas vanuses täiskasvanule päevaseks D-vitamiini annuseks 400 TÜ, kuid osteoporoosiga patsientidele 800-2000 TÜ päevas. - Enne zoledronaadiga, denosumabiga ravi alustamist tuleks uurida olemasolevat hüpokaltseemiat ja D-vitamiini vaeguse tõttu ravida D-vitamiiniga (nt 100 000 kuni 300 000 TÜ suu kaudu küllastusannusena jagatuna osadeks). - Kaltsitriool (1,25-dihüdroksüvitamiin D3) on D-vitamiini aktiivne vorm ja see on heaks kiidetud väljakujunenud menopausijärgse osteoporoosi raviks suukaudse annusena 0,25 µg kaks korda päevas. See toimib peamiselt luu resorptsiooni pärssimise teel. On näidatud, et see vähendab lülisambamurdude riski menopausijärgses eas naistel, kellel on osteoporoos, kuid mõju mitte-lülisamba- ja reieluu proksimaalsete murdudele ei ole tõestatud. See on vastunäidustatud hüperkaltseemia või metastaatilise kaltsifikatsiooniga patsientidele. Kuna kaltsitriool võib põhjustada hüperkaltseemiat ja/või hüperkaltsiuriat, tuleb	
--	--	--

	seerumi kaltsiumi- ja kreatiniinisaldust jälgida 1, 3 ja 6 kuud pärast ravi alustamist ning seejärel 6-kuuliste intervallidega. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. SIGN 142, 2021 • Kaltsiumi ja D-vitamiini kasutamine eraldi või kombinatsioonis ei ole soovitatav luumurdude ennetamiseks postmenopausis naistel ja vanematel meestel. • Kaltsiumi- ja D-vitamiiniga ravi võib kaaluda eakate, näiteks hooldusravi saavate inimeste puhul, kellel on suur D-vitamiini vaeguse risk, et vähendada mittelülilmurdude riski.	
--	---	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Tühine ○ Väike ● Mõõdukas ○ Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis (1) Tegemist oli süstemaatilise ülevaate ja meta-analüüsiga. D-vitamiini (D3 või D2, kuid mitte D-vitamiini metaboliitide) mõju hindamine luu mineraalsele tihedusele. Kaasati kõik randomiseeritud uuringud, milles võrreldi sekkumisi, mis erinesid ainult D-vitamiini sisalduse poolest ja hõlmasid täiskasvanuid (vanus > 20 aastat), kellel ei olnud muid metaboolseid luuhaigusi. Esmane tulemusnäitaja oli luu mineraalse tiheduse protsentuaalne muutus võrreldes algtasemega. 23 uuringut (keskmine kestus 23,5 kuud, hõlmates 4082 osalejat, nendest 92% naisi, <u>keskmine vanus 59 aastat</u>). Seerumi hüdroksü-D-vitamiini 25 keskmine kontsentratsioon oli kaheksas uuringus (n=1791) alla 50 nmol/l. Kümnes uuringus (n=2294) anti inimestele <u>D-vitamiini annuseid alla 800 TÛ päevas</u>. Luu mineraalset tihedust mõõdeti igas uuringus ühes kuni viies kohas (lülisamba nimmepiirkond, reieluukael (<i>femoral neck</i>), kogu proksimaalne reieluukael (<i>total hip</i>), trohanter, kogu keha või küünarvars).	Kokkuvõte Eestis olevatest D-vitamiinidest (megaannused): Eestis hetkel saada olevad megaannusega D-vitamiinid on Boncel (kolekaltsiferool) ja Defevix (kaltsifediool). Boncelit on olemas kahe annusega – 25 000 TÛ ja 50 000 TÛ. 25 000 TÛ manustatakse ostoporoosiga patsientidele lisaks osteoporoosi ravile 1 ampull kuus. 50 000 TÛ kohta pole täpset annustamist osteoporoosiga patsientidele infolehte lisatud. Defevix (kaltsifediool) annusega 0,266 mg (15 960 IU) võib kasutada osteoporoosiga patsientidel, täiendava ravimina lisaks osteoporoosi spetsiifilisele ravile ja täiendava ravimina lisaks kortikosteroide sisaldavate ravimite kasutamisest põhjustatud osteoporoosi/osteopeenia spetsiifilisele profülaktikale. Annustamine: 1 kapsel 1 kord kuus.

	Leiti kuus märkimisväärset kasu, kaks märkimisväärset kahju ja ülejäänud tulemused olid ebaolulised. Ainult üks uuring näitas kasu rohkem kui ühes piirkonnas. Metaanalüüsi tulemused näitasid <u>väikest kasu reieluukaela puhul (kaalutud keskmine erinevus 0,8%, 95% CI 0,2–1,4).</u> Safety and effectiveness of vitamin D mega-dose: A systematic review (2) Ülevaade D-vitamiini megaannuse kasutamise ohutuse ja efektiivsuse kohta (seerumi D-vitamiini taseme normaliseerumine ja kliinilise pildi muutused). Ülevaate jaoks läbisõelatud 59 artiklist 10 kaasati ülevaatesse, uurides rahhiidi, osteoporoosi ja kriitiliselt haigeid patsiente. Kahes uuringus võrreldi D-vitamiini täpset annust erinevatel manustamisviisidel ja kolmes uuringus võrreldi erinevaid annuseid samal viisil. Kõik teised uurisid D-vitamiini megaannuseid võrreldes platseeboga. <u>Kõrvaltoimetest esines hüperkaltseemia/hüperkaltsiuria.</u> Seerumi D-vitamiini tase normaliseeriti 70–100% patsientidest ja kõrvaltoimed jäid vahemikku 1,9–18,5%. Uuring näitas, et D-vitamiini megaannuse ravi on efektiivne seerumi vitamiinitaseme normaliseerimiseks ja kõrvaltoimete põhjal hinnatud toksilisus oli madal, ilma ekspressiivse kliinilise tähtsusega. Osalejate vanus varieerus 3 kuust 79 aastani ning meessugu täheldati 64%-80% artiklites. Kolmes eakatega läbi viidud uuringus võrreldi kahes uuringus D-vitamiini (<u>300 000 TÜ i/m aastas 3 aasta jooksul ja 500 000 TÜ aastas suukaudselt 3–5 aasta jooksul</u>). Mõlemad uuringud olid platseebokontrolliga ja mõlema eesmärk oli uurida kukkumisi ja luumurde. Kui esimene leidis, et D-vitamiinil ei ole kaitsvat toimet, siis teine, paradoksaalselt, täheldas asendusrühmas kukkumiste ja luumurdude sagenemist. Ükski neist ei teatanud ravimitega seotud tõsistest kõrvaltoimetest. Kolmandas uuringus, mis viidi läbi eakatel inimestel, võrreldi <u>600 000 TÜ</u> D-vitamiini suukaudset manustamist sama annusega i/m, jälgides proovi kuni 12 nädalani. Autorid kirjeldasid, et kuigi mõlemad manustamisviisid olid tõhusad ja ohutud, oli i/m manustamine efektiivsem 25(OH)D taseme tõstmisel ja tasakaalu jõudluse parandamisel. <i>Vaata LISA 1</i>	Ergokaltsiferooliga preparaadid (Ergocalciferol (50 000 IU), Ergocalciferol Oleosa (50 000 IU), Sterogyl (20 000 IU) on Eestis saadaval vaid erialaseltsi taotlusega (ET). Rocaltrol (kaltsitriool) annusega 0,25 mcg (ei ole megaannus) kasutatakse postmenopausis osteoporoosiga naistel ühe kompleksravi osana. Annustamine: 0,25 mcg kaltsitriooli kaks korda ööpäevas. Kaltsiumi ja kreatiniini sisaldust seerumis tuleks määrata 4 nädala, 3 ja 6 kuu möödudes ravi alustamisest ning seejärel iga 6 kuu järel. Valdavalt on osteoporoosi ravimite uuringud on tehtud koos d-vit ja kaltsiumi lisamanustamisega. Pigem on tõendus kaudne, sest uuritavad enamasti ilma osteoporoosi diagnoosita.
--	---	---

Vaata LISA 2

Therapeutic regimens for vitamin D deficiency in postmenopausal women: a systematic review (3)

Süstemaatilises analüüsis kaasati 12 artiklit, kus uuriti D-vitamiini (D3) vaegust postmenopausaalsetel naistel.

75% uuringutest kasutas igapäevaseid säilitusannuseid, mida manustati peamiselt suukaudselt (83,3%). Kahes uuringus kasutasid patsiendid ühikordset annust 300 000 TÜ D3-vitamiini ning tulemused olid head, kuid 1 kuu peale manustamist oli 25(OH)D tase organismis aga rahuldav ehk kumbki uuring ei suutnud säilitada piisavat ravivastust 60 ja 90 päeva pärast.

Ühes uuringus leiti, et suukaudsed küllastusannused 50 000 TÜ päevas 2 nädala jooksul, millele järgnesid samad annused iga 2 nädala järel ühe aasta jooksul andsid häid tulemusi. Viies uuringus kasutati suukaudseid annuseid 800 TÜ päevas, kuid ükski neist ei teatanud, et see annus oleks piisav D-vitamiini taseme hoidmiseks. Kolmes uuringus kasutati annuseid 1000 TÜ päevas, kuid ainult kaks neist andsid positiivseid tulemusi. Kolmes uuringus uuriti suukaudseid annuseid 2000 TÜ/päevas ja veel kolmes uuringus suukaudseid annuseid 4000–4800 TÜ/päevas. Kõik nad teatasid vastuvõetavatest tulemustest, mis kestsid ka ravi jätkamisel.

Kokkuvõtvalt - suukaudsed säilitusannused 2000–4800 TÜ/päevas korrigeerisid rahuldavalt D-vitamiini vaeguse ja säilitasid pideva raviga menopausijärgses eas naistel 25(OH)D taseme.

What is the impact of daily oral supplementation of vitamin D3 (cholecalciferol) plus calcium on the incidence of hip fracture in older people? A systematic review and meta-analysis (4)

	Selle ülevaate eesmärk oli hinnata D3-vitamiini ja kaltsiumi igapäevase suukaudse lisamise mõju reieluu proksimaalsete murdude esinemissagedusele üle 65-aastastel inimestel. Igapäevane suukaudne 800 TÜ D3-vitamiini + 1200mg kaltsiumi lisamine vähendab eakatel inimestel reieluu proksimaalsete murdude ja mitte-lülisambamurdude tekkimist. D3-vitamiini ja kaltsiumilisandite manustamine ei suurendanud reieluukaela BMD-d. D3-vitamiini+kaltsiumi kooskasutamisel oli proksimaalse reieluukaela murdude (n=12 620 osalejat) šansside suhe (OR) 0,75, 95% CI 0,64- 0,87; p=0,0003. Igapäevane suukaudne 800 TÜ D3-vitamiini +1200 mg kaltsiumi manustamine osutus tõhusamaks (n=5676 osalejat; OR=0,69; 95% CI 0,58-0,82, p< 0,0001) kui 800 TU vitamiini + 1000 mg kaltsiumi (n =6555, OR=1,08; 95% CI 0,74-1,56; p=0,70) reieluu proksimaalsete murdude vähendamisel. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force(5) Kaasati 11 RCT-d (N=51 419), kus osalesid 50-aastased ja vanemad inimesed. Uuring viidi läbi 2–7 aasta jooksul. Kasutati suukaudset või intramuskulaarset D2-vitamiini või D3-vitamiini mis tahes annuse või sagedusega ning suukaudseid kaltsiumisoola preparaate mis tahes annuse ja sagedusega. Võrreldes platseeboga vähendas D-vitamiini lisamine luumurdude üldist esinemissagedust (1 RCT [n=2686]; absoluutse riski erinevus [ARD], –2,26% [95% CI, –4,53%-0,00%]), kuid sellel ei olnud olulist seost reieluu proksimaalse murru vähenemisega (3 RCT-d [n = 5496]; ARD, -0,01% [95% CI, -0,80%-0,78%]). D-vitamiini ja kaltsiumi koos kasutamine ei mõjutanud luumurdude üldist esinemissagedust (1 RCT [n=36 282]; ARD, –0,35% [95% CI, –1,02%-0,31%]) ega proksimaalsete reieluumurdude esinemissagedust (2 RCT-d [n=36 727]; ARD – 0,14% [95% CI, –0,34%-0,07%]). D-vitamiini manustamine üksi või kaltsiumiga ei olnud seotud luumurdude esinemissageduse vähenemisega täiskasvanutel, kellel ei olnud teadaolevat D-vitamiini puudust, osteoporoosi või eelnevat luumurdu. D-vitamiini koos kaltsiumiga seostati neerukivide esinemissageduse suurenemisega.	
--	--	--

	Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows (6) NAM (<i>National Academy of Medicine</i>) soovituslikuks D-vitamiini päevaseks annuseks on 400–800 TÜ päevas ja lubatud maksimaalseks päevaseks annuseks 4000 TÜ päevas. D-vitamiini optimaalne annus varieerub aga sõltuvalt soovitud tulemusest. Näiteks 400–800 TÜ D-vitamiini päevas võib piisata kliinilise D-vitamiini vaeguse vältimiseks ja kaltsiumi homöostaasi säilitamiseks tervetel inimestel. Soovitatud ülempiirist suuremad D-vitamiini annused võivad mõjuda kokkuvõttes toksiliselt. Sellegipoolest on ohutusprobleemideta kasutatud ööpäevaseid annuseid kuni 10 000 TÜ. D-vitamiini hoolikas ja kaalutletud kasutamine võimaldab realiseerida võimalikke eeliseid ja saavutada optimaalseid tulemusi. Imikutel ja lastel on täiskasvanutega võrreldes erinevad ülemised taluvuspiirid. Soovitud 25(OH)D kontsentratsiooni säilitamiseks soovivad IOM-i (<i>International Organization for Migration</i>) 2010. aasta juhised lastele, noorukitele ja täiskasvanutele 600 TÜ/päevas (15 µg) ning imikutele TÜ/päevas (10 µg). ES-i juhised soovivad D-vitamiini vaeguse raviks ja ennetamiseks 400–1000 TÜ/päevas (10–25 µg) kuni 1-aastastele imikutele ja 600–1000 TÜ/päevas (15–25 µg) üle 1-aastastele lastele. Need soovitusel on kooskõlas mitmete teiste organisatsioonide poolt viimastel aastatel välja antud juhistega. Annuseid võib suurendada, kui laboratoorselt on kinnitatud tõsine D-vitamiini puudus.	
Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED

○ Suur ○ Mõõdukas ○ Väike ● Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force (5) D-vitamiini kasutamist koos kaltsiumiga seostati neerukivide esinemissageduse suurenemisega (3 RCT-d [n=39 213]; ARD, 0,33% [95% CI, 0,06%-0,60%]), kuid ainult kaltsiumi kasutamine ei olnud seotud suurenenud riskiga (3 RCT-d [n=1259]; ARD, 0,00% [95% CI, -0,87%-0,87%]). D-vitamiini ja kaltsiumi koos kasutamine ei olnud seotud vähktõve esinemissageduse suurenemisega (3 RCT-d [n = 39 213]; ARD, -1,48% [95% CI, -3,32%-0,35%]). Safety and effectiveness of vitamin D mega-dose: A systematic review (2)Suurte annuste kasutamine eakatel normaliseerib D-vitamiini taset organismis, kuid ei hoia ära kukkumisi ning luumurde. The Effect of Vitamin D on Falls: A Systematic Review and Meta-Analysis. (7) Osales 45 782 osalejat, kellest enamik olid eakad ja naised. D-vitamiini kasutamist seostati statistiliselt olulise kukkumiskriisi vähenemisega (vähemalt ühe kukkumise tõenäosuse suhe 0,86; 95% CI, 0,77–0,96). See tulemus oli märgatavam patsientidel, kellel oli algtasemel D-vitamiini vaegus, ja uuringutes, kus kaltsiumi manustati koos D-vitamiiniga. Tõendite kvaliteet oli heterogeensuse ja avaldamise kõrvalekalde tõttu madal kuni mõõdukas. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture. (8) 58 424 osalejatt. Peamised populatsioonid olid eakad naised, kelle vanus oli alla 80 aasta. Üldiselt näitas D-vitamiini kasutamine olulist mõju kukkumise riski vähendamisele, RR=0,948 (95% CI 0,914–0,984; P=0,004). Alarühmade analüüside põhjal vähendas ainult D-vitamiin koos kaltsiumiga oluliselt kukkumissagedust, RR=0,881 (95% CI 0,821-0,945; P < 0,001). D3-vitamiini kasutamine vähendas kukkumise esinemissagedust, kuid see juhtus ainult siis, kui D3-vitamiini kasutati koos kaltsiumiga. Mis puudutab luumurdude tulemust, siis D-vitamiini lisamine ei näidanud luumurdude arvu vähendavat kasu, RR=0,949 (95% CI 0,846–1,064; P=0,37). D-vitamiin koos kaltsiumiga võib	
---	--	--

	oluliselt vähendada luumurdude esinemissagedust, RR=0,859 (95% CI 0,741–0,996; P =0,045). Association Between Vitamin D Supplementation and Fall Prevention. (9) Osales 61 350 osalejat. Võrreldes platseeboga võib D-vitamiini suurtes annustes (≥ 700 TÜ) ära hoida kukkumist (RR, 0,87 (95% CI 0,79–0,96). Väikestes annustes D-vitamiini (<700 RÜ) ei seostatud oluliselt kukkumisega. Alarühma analüüs näitas, et täiendav kaltsium, 25(OH)D kontsentratsioon ja sagedus mõjutasid D-vitamiini mõju kukkumiste ennetamisel. Lisaks hoidis D-vitamiini aktiivne vorm ära ka kukumisi.	
--	--	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
● Väga madal ○ madal ○ Mõõdukas ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad	Kõikide uuringute tõendatuse aste on väga madal.	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ● oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	

või varieeruvus puudub		
Mõjude tasakaal Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☒ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	
Vajaminevad ressursid How large are the resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ suur kulu ☐ Mõõdukas kulu ☒ mitteamvestatav kulu ja sääst ☐ Mõõdukas sääst ☐ suur sääst ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	
Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus Milline on ressurssivajaduse (kulude) tõendatuse aste?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED

○ Väga madal ○ madal ○ Mõõdukas ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	
---	---------------------------------	--

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ● kaasatud uuringud puuduvad	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ● tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ○ tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ suurendab võrdsust ○ Varieerub	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	Saab anda tõenduspõhiseid soovitusi, aga kuna D-vitamiin on üle Eesti kõigile kättesaadav, siis ei mõjuta võrdsust.

☐ Ei oska öelda		
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	

SOOVITUS

26. Suure luumurruriskiga patsiendil hinnake päevast kaltsiumi ja D-vitamiini tarvitamist.

Praktiline soovitus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Reid IR, Bolland MJ,Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis.Lancet; 2014.
2. Ataide FL, Carvalho Bastos LM,Vicente Matias MF,et al. Safety and effectiveness of vitamin D mega-dose: A systematic review.Clin Nutr ESPEN; 2021.
3. Tayem Y, Alotaibi R,Hozayen R,et al. Therapeutic regimens for vitamin D deficiency in postmenopausal women: a systematic review.Menopause Rev; 2019.
4. Manoj P, Derwin R,George S. What is the impact of daily oral supplementation of vitamin D3 (cholecalciferol) plus calcium on the incidence of hip fracture in older people? A systematic review and meta-analysis.Int J Older People Nurs; 2023.
5. Kahwati LC, Weber RP,Pan H,et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.JAMA; 2018.
6. Giustina A, Bilezikian J P,Adler R A,et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows.Endocrine Reviews; 2024.
7. Murad, M,H, Elamin, K,B, Elnour, N,O,A, et al, . The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis.J Clin Endocrinol Metab; 2011.
8. Thanaplueti Wong, S, Chewcharat, A, Takkavatakarn, K, et al, . Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.Medicine (Baltimore); 2020.
9. Wei, F,L, Li , T, Gao, Q,Y, et al, . Association Between Vitamin D Supplementation and Fall Prevention.Front Endocrinol (Lausanne); 2022.

LISAD

LISA 1

Table 1

Demographics, study design, dose and levels of vitamin D, and normalization frequency of the included articles.

Author, year	Country	Disease	Study design	CONSORT	N	Age, sex	25OHD dose	25OHD levels (ng/mL) Pre	25OHD levels (ng/mL) Post	Frequency of 25OHD normalization
Hart et al., 2016	India	Rickets	RCT	80.3%	60	3 m – 3a	G1: 600.000 IU, VO G2: 300.000 IU, VO	G1: 8.38 ± 4.1 G2: 8.85 ± 4.09	- -	100% 100%
Mital et al., 2014	India	Rickets	RCT	70.6%	76	6 m – 5a	G1: 300.000 IU, VO G2: 600.000 IU, VO	G1: 7.58 (5.50–10.44) G2: 6.57 (4.66–9.25)	G1: 16.06 (12.71–20.29) G2: 17.60 (13.71–22.60)	ND ND
Mondal et al., 2014	India	Rickets	RCT	70.6%	71	6 m – 5a	G1: 600.000 IU, IM G2: 600.000 IU, VO	G1: 6.50 ± 7.53 G2: 6.51 ± 10.79	G1: 39.63 ± 26.19 G2: 38.09 ± 28.44	70% 71%
Tellioglu et al., 2012	Turkey	Elderly with vitamin D deficiency	RCT	70.6%	66	>65 a	G1: 600.000 IU, IM G2: 600.000 IU, VO	G1: 11.76 ± 7.6 G2: 14.87 ± 6.9	G1: 52.34 ± 14.2 G2: 42.94 ± 14.3	83.3% 100%
Smith et al., 2007	England	Prophylaxis of fractures and falls	RCT	70%	9440	G1: 79.1 (76.9–82.7) G2: 79.1 (76.9–82.6)	G1: 300.000 IU, IM G2: placebo	G1: 56,5 G2: -	G1: 68,36 G2: -	100%
Sanders et al., 2010	Australia	Prophylaxis of fractures and falls	RCT	84%	2256	G1: 76.0 (73.1–80.2)	G1: 500.000 IU, IM	G1: 49 (40–63)	G1: 120	100%

Table 2

Characteristics of the selected studies about the frequency of adverse events.

Author	Number of participants	Hypercalcemia/ Hypercalciuria	%
Harnot et al.	G1: 27	G1: 5	18.5%
	G2: 28	G2: 3	11%
Mittal et al.	G1: 32	G1: 1	3.1%
	G2: 28	G2: 2	6.2%
Mondal et al.	G1: 31	G1: 2	6.4%
	G2: 30	G2: 2	6.7%
Tellioglu et al.	G1: 32	G1: 3	9.4%
	G2: 30	G2: 1	3.3%
Smith et al.	G1:4727	G1: 0	—
	G2:4713	G2: 0	—
Nair et al.	G1: 25	G1: 0	—
	G2: 25	G2: 0	—
Amrein et al.	G1: 237	G1: 27	11.4%
	G2: 238	G2: 20	8.4%
Sanders et al.	G1: 1131	G1: 172	15.2%
	G2: 1127	G2: 136	12%
Adit et al.	G1: 690	G1: 13	1.9%
	G2: 668	G2: 17	2.5%
Chowdhury et al.	G1:97	—	—
	G2:100	—	—