

Autor(id): Lilith Napp

Küsimus: Kas osteoporoosiga postmenopausaalsele naistele ja vanemaealistele meestele optimaalse ravitulemuse saavutamiseks soovitada D-vitamiini 800 TÜ või 1200 TÜ või muus annuses?Kontekst: Kas osteoporoosiga postmenopausaalsele naistele ja vanemaealistele meestele optimaalse ravitulemuse saavutamiseks soovitada D-vitamiini 800 TÜ või 1200 TÜ või muus annuses?

10.11.2024

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

D-vitamiini mõju luu mineraalsele tihedusele annuses 800 TÜ ja vähem

23 ¹	vaatlusuuringud	suur ^a	suur ^b	suur ^c	suur ^d	puudub	Metaanalüüsi tulemused näitasid väikest kasu reieluukaela puhul (kaalutud keskmine erinevus 0,8%, 95% CI 0,2–1,4). Mõju üheski teises kohas ei leitud.	⊕○○○ Väga madal ^{a,b,c,d}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	---------------------------------------	------------

Megaannuste kasutamine kukkumiste ja murdude ennetamisel (300 000 TÜ)

10 ²	vaatlusuuringud	suur ^a	suur ^f	väga suur ^a	suur ^b	puudub	25(OH)D doos 300 000 TÜ i/m: enne manustamist 56,5 ng/mL, peale manustamist 68,36 ng/mL.	⊕○○○ Väga madal ^{e,f,g,h}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	------------------------	-------------------	--------	--	---------------------------------------	------------

Megaannuste kasutamine kukkumiste ja murdude ennetamisel (500 000 TÜ)

10 ²	vaatlusuuringud	suur ^a	suur ^f	väga suur ^a	suur ^b	puudub	25(OH)D doos 500 000 TÜ i/m: enne manustamist 49 ng/mL, peale manustamist 120 ng/mL.	⊕○○○ Väga madal ^{e,f,g,h}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	------------------------	-------------------	--------	--	---------------------------------------	------------

Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 800 TÜ

12 ³	vaatlusuuringud	suur ⁱ	suur ^f	suur ^f	suur ^d	puudub	1. 800 TÜ päevas (12 kuud): baastase 21±3 ng/ml, peale ravikuuri 30 päeva 80 ng/ml , 60 päeva 59 ng/ml , 120 päeva 46 ng/ml , 240 päeva 45 ng/ml , 365 päeva 42 ng/ml. 2. 800 TÜ päevas (2 kuud): baastase 25,2±5,6 ng/ml, peale ravikuuri leiti, et 800 TÜ päevas säilitusannusega ei ole efektiivne. 3. 800 TÜ päevas (24 kuud), peale seda 2000 TÜ päevas 12 kuud: baastase 18,8 ± 8,5 ng/ml, peale ravikuuri 3 kuud 28,4 ± 8,8 ng/ml, 24 kuud 26,4 ±8.8 ng/ml, 27 kuud 34.8 ±10.8 ng/ml, 36 kuud 29.6 ±10.8. Leiti, et 800 TÜ 24 kuuks säilitusannusena ei ole piisav, et tõsta 25(OH)D seerumi taset. 2000 TÜ päevas oli efektiivne. 4. 800 TÜ päevas (3 kuud): baastase 18,8 ± 6 ng/ml, peale ravikuuri 28,4 ± 3,5 ng/ml. 5. 800 TÜ päevas (3 kuud): baastase 10,2 ± 4,4 ng/ml, peale ravikuuri 1 kuu 16,9 ± 5,8 ng/ml, 3 kuud 19,8 ± 7,2 ng/ml. Peale ravikuuri leiti, et 800 TÜ päevas säilitusannusega ei ole efektiivne.	⊕○○○ Väga madal ^{d,i,j}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	-------------------------------------	------------

Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 1000 TÜ

12 ³	vaatlusuuringud	suur ⁱ	suur ^f	suur ^f	suur ^d	puudub	1. 1000 TÜ päevas (1 kuu) + jätkuravi 500 TÜ päevas (2 kuud): baastase 14,4 ± 0,4 ng/ml, peale ravikuuri 36 ± 2,4 ng/ml. Selline manustamisviis aitas 86% naistest tõsta 25(OH)D taset seerumis.2. 1000 TÜ päevas (9 kuud): baastase 15 ± 7,5 ng/ml, peale ravikuuri 27,5 ± 10,4 ng/ml. Säilitusannus 1000 TÜ päevas 9 kuuks ei olnud piisav et tõsta taset 25(OH)D seerumis. 3. 1000 TÜ päevas (7 nädalat): baastase 19,6 ng/ml, peale ravikuuri 30,8 ± 7,2 ng/ml; 1000 TÜ päevas (8 nädalat): baastase 19,6 ng/ml, peale ravikuuri 36 ± 10 ng/ml. Säilitusannus 1000 TÜ päevas 7 või 8 nädalaks oli piisav, et tõsta 25(OH)D taset seerumis.	⊕○○○ Väga madal ^{d,i,j}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	-------------------------------------	------------

Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 2000 TÜ

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
12 ³	vaatlusuuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	suur ^f	puudub	1. 2000 TÜ päevas (2kuud): baastase 25.2 ±5.6 ng/ml, pealeravikuuri 32 ng/ml. Säilitusannusena efektiivne, et tõsta 25(OH)D taset seerumis. 2. 2000 TÜ päevas (12 kuud): baastase 21.4 ±5.1 ng/ml, peale ravikuuri 35 ng/ml. Säilitusannusena efektiivne, et tõsta 25(OH)D taset seerumis.	⊕○○○ Väga madal ^{d,f,i,j}	KRIITILINE

Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 4000-4800 TÜ

12 ³	vaatlusuuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	suur ^f	puudub	1. 4000 TÜ (2 kuud): baastase 25.2 ±5.6 ng/ml, peale ravikuuri 32 ng/ml. Andis hea tulemuse säilitusannusena.2. 4000 TÜ (4 kuud): baastase 17.6 ±4 ng/ml, peale ravikuuri 32 ±4.8 ng/ml. Andis hea tulemuse säilitusannusena. 3. 4800 TÜ päevas (12 kuud): baastase 15.3 ±3.7 ng/ml, peale ravikuuri 46,5 ng/ml. Andis hea tulemuse säilitusannusena.	⊕○○○ Väga madal ^{d,f,i,j}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	---------------------------------------	------------

Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 50 000 TÜ

12 ³	vaatlusuuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	suur ^f	puudub	50 000 TÜ päevas 15 päeva, edasi 50 000 TÜ iga 2 nädala tagant 11,5 kuud: baastase 21 ±3 ng/ml, peale ravikuuri 30 päeva 80 ng/ml, 60 päeva 59 ng/ml, 120 päeva 46 ng/ml, 240 päeva 45 ng/ml, 365 päeva 42 ng/ml. Selline 25(OH)D taseme tõstmine seerumis oli efektiivne ning säilis veel 1 aasta vältel.	⊕○○○ Väga madal ^{d,f,i,j}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	---------------------------------------	------------

Kõige tõhusam D3-vitamiini annus/annustamine D-vitamiini vaeguse korral postmenopausis naistel - 300 000 TÜ

12 ³	vaatlusuuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	suur ^f	puudub	300 000 TÜ üksikannusena suukaudselt: baastase 13.3 ±9.9 ng/ml, peale ravikuuri 30 päeva 47.8 ±7.3 ng/ml, 60 päeva 28.06 ±8.33 ng/ml. 300 000 TÜ üksikannusena i/m: baastase 8.3 ±3.6 ng/ml, peale ravikuuri 30 päeva 15.91 ±11.3 ng/ml, 60 päeva 26.16 ±12.1 ng/ml. Ühekordne suukaudne annus 300 000 TÜ tõstis taset kiiremini ja oli efektiivsem kui i/m annus 25(OH)D normaalse tasemeni tõstmisel, kuid 60 päeva pärast ei olnud kumbki doos efektiivne 25(OH)D taseme hoidmisel normaalsel tasemel.	⊕○○○ Väga madal ^{d,f,i,j}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	---------------------------------------	------------

D3-vitamiin 800 TÜ + 1200 mg kaltsiumi mõju reieluu proksimaalsete murdude esinemissagedusele

7 ⁴	vaatlusuuringud	suur ^{k,j}	väike ^m	väike	väike	puudub	OR=0,69; 95% CI 0,58-0,82, p< 0,0001	⊕○○○ Väga madal ^{k,l,m}	KRIITILINE
----------------	-----------------	---------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------	-------------------------------------	------------

D3-vitamiin 800 TÜ + 1000 mg kaltsiumi mõju reieluu proksimaalsete murdude esinemissagedusele

7 ⁴	vaatlusuuringud	suur ^{k,j}	väike ^m	väike	väike	puudub	OR=1,08; 95% CI 0,74-1,56; p=0,70	⊕○○○ Väga madal ^{k,l,m}	KRIITILINE
----------------	-----------------	---------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------	-------------------------------------	------------

Luurmurdude esinemissagedus. D-vitamiin vs platseebo

11 ⁵	vaatlusuuringud	suur ⁿ	suur ⁿ	suur ^{p,q}	suur ^{d,r}	puudub	Võrreldes platseeboga vähendas D-vitamiini lisamine luurmurdude 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%]).	⊕○○○ Väga madal ^{d,n,o,p,q,r}	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------------------	---------------------	---------------------	--------	---	---	------------

Luurmurdude esinemissagedus. D-vitamiin vs kaltsium

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
11 ⁵	vaatlusuuringud	suur ^m	suur ^o	suur ^{p,q}	suur ^{d,r}	puudub	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%]).	 Väga madal ^{p,q,d,r}	KRIITILINE

D-vitamiini doseerimine erinevas vanuses patsientidel

1 ⁶	vaatlusuuringud	suur ^s	suur ^t	suur ^u	suur ^v	puudub	Soovitatud päevane annus 400-800 TÜ, ohutu ülempiir 4000 TÜ päevas. Ohutult on kasutatud ka annuseid 10 000 TÜ päevas.	 Väga madal ^{s,t,u,v}	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------

CI: confidence interval

Selgitused

- a. Rohkemate positiivsete tulemuste kaldumine mõlemale proksimaalse reieluukaela piirkonnale, mis võis aidata kaasa positiivsetele proksimaalsetele reieluukaelapiirkonna tulemustele.
- b. I²=67%
- c. Kaasatud olid naispatsiendid alates vanusest 20, kuid selles vanuses pole veel menopaus ära olnud ning see mõjutab lõpptulemust.
- d. Lai usaldusvahemik
- e. Kõikides uuringutes ei ole tehtud järeluuringut et saada teada, millal D-vitamiini tase seerumis langema hakkab.
- f. Info heterogeensuse kohta puudub
- g. Pole otseselt tööühma huvitav sihtrühm, st pole välja toodud konkreetset osteoporoosi põdevate patsientide arv jm huvipakkuv info. Pigem üldistav artikkel.
- h. Usaldusvahemikud puuduvad
- i. Pole teada, kas patsiendid põdesid muid haigusi, mis võisid mõjutada D3-vitamiini imendumist.
- j. Uuritakse üldisemalt D3-vitamiini taset organismis peale erinevate annustamise manustamist. Pole otseselt osteoporoosiga patsiendid sihtrühmaks.
- k. D3-vitamiini ja kaltsiumi eraldiseisvat mõju reieluu proksimaalsetele murdudele ei saa tõlgendada, kuna kaasatud uuringutes kasutati D3-vitamiini ja kaltsiumilisandite kombinatsiooni. Sõltuvalt D-vitamiini algtasemest võib D-vitamiini ja kaltsiumilisandite efektiivsus varieeruda.
- l. Ülevaates võeti arvesse ainult inglise keeles avaldatud uuringuid ja kõik uuringud viidi läbi arenenud riikides. See piirab tulemuste üldistavust vähearenenud ja arengumaadega.
- m. I²=12%
- n. Valikuline uuringutulemuste avaldamine
- o. Heterogeensus suur. "Täieliku luumurru" põhjustanud anatoomilised kohad varieerusid uuringute lõikes ja hõlmasid enamikus uuringutes nii traumaatilisi kui ka osteoporootilisi luumurde.
- p. Esmatasandi arstiabi elanikkonnale kohaldatavuse osas keskenduti ülevaates kogukonnas elavatele elanikkonnariühmadele, kellel ei ole teadaolevalt D-vitamiini vaegust, osteoporoosi, suurt kukkumiskiski ega varasemat luumurdude esinemist. Sellisena ei saa käesolev ülevaade käsitleda toidulisandite mõju kõrgema riskiga valitud populatsioonidele.
- q. Mitmed uuringud ei teatanud nende osalejate osakaalust, kellel on anamneesis osteoporootiline luumurd; uuringute autoritega võeti ühendust, et teha kindlaks, kas sellised andmed on kättesaadavad, ja enamikul juhtudel polnud andmed kättesaadavad. Need uuringud lisati lõpuks sellesse ülevaatesse, kuna teatatud lähtenäitajad olid sarnased peamiselt esmasele ennetusele keskendunud uuringutes kirjeldatud omadustega.
- r. Väiksed valimid uuringutes.
- s. Keskmise nihkeviga.

t. Heterogeensus suur, sest tegu pole üksikuuringuga.

u. Üleüldine artikkel D-vitamiini kohta. Pole konkreetselt osteoporoosiga patsiendid.

v. Usaldusvahemikud puuduvad.

Viited

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.