

16. Kas kasutada kaltsiumi 500 mg, 1000 mg või muus annuses osteoporoosiga postmenopausaalsetel naistel või vanemaealistel meestel luumurru riski vähendamiseks või luutiheduse parandamiseks?

SIHTRÜHM:	osteoporoosiga postmenopausaalsetel naistel või vanemaealistel meestel luumurru riski vähendamiseks või luutiheduse parandamiseks
SEKKUMINE:	kaltsiumi 500 mg, 1000 mg
VÕRDLUS:	muus annuses
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Kaltsiumi (toidulisandid) kasutamine ja luumurdude esinemissagedus >50-aastastel; Kaltsiumi ja D-vitamiini kasutamine ja luumurdude esinemissagedus eakatel; Kaltsiumi ja D-vitamiini kasutamine ja luumurdude esinemissagedus postmenopausis naistel; Kaltsiumi ja D-vitamiini mõju BMD-le postmenopausis naistel; Kaltsiumi ja D-vitamiini mõju luumurdude esinemissagedusele postmenopausis naistel; Kaltsiumi mõju luumurdude esinemissagedusele eakatel (üle 50-aastastel);

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 - Nõustada patsiente tarbima piisava kaltsiumisisaldusega toiduaineid (vajadusel kasutades toidulisandeid) et tagada naistel vanuses 50 ja enam ööpäevaselt saadavaks kaltsiumi koguseks 1200 mg. Management of Postmenopausal Osteoporosis (ACOG) 2022 - Nõustada osteoporoosi ravi saavaid ning postmenopausis osteoporoosiga naisi, kes ei talu farmakoloogilist ravi, tagama igapäevase kaltsiumi ja D-vitamiini vajadust kas toiduga, toidulisanditega või mõlema abil. 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, soovitatakse lisaks osteoporoosiravile kasutada kaltsiumit ja D-vitamiini. Postmenopausis naistel, kellel on suur osteoporoosiga luumurdude risk ja kes ei talu	Võib kasutada kaltsiumi koos D-vitamiiniga

	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 - Osteoporoosiga või haprusmurru riskiga postmenopausis naistele, ja üle 50-aastastele meestele soovitatakse tarbida kaltsiumi vähemalt 700mg päevas. - Soovitage võtta toidulisandeid, kui toiduga tarbitav kaltsium on ebapiisav. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. SIGN 142, 2021 - Igapäevaselt toiduga saadav kaltsiumi kogus peaks olema täiskasvanutel 700 mg. - 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	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
o Tühine o Väike ● Mõõdukas o Suur o Varieerub o Ei oska öelda	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 (1) Selle ülevaate eesmärk oli hinnata D3-vitamiini ja kaltsiumi igapäevase suukaudse lisamise mõju reieluu proksimaalsete murdude esinemissagedusele üle 65-aastastel inimestel. Igapäevane suukaudne <u>800 TÛ D3-vitamiini + 1200mg kaltsiumi</u> 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 TÛ 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 (2) 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. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. (Zhao JG, 2017) Kaasati 33 RCT-d (n=51 145, vanus 52-80). Ei leitud, et kaltsiumi (500-1600 mg) kasutamine võrreldes kontrollgrupiga (platseebo või mittekasutamine) (14 RCT) vähendaks reieluu proksimaalseid murde (RR 1,53 [95% CI, 0,97, 2,42] ega kogu murruriski (RR 0.88 [95% CI 0,75, 1.05]. Alagruppide analüüsis ei leitud vahet erineva kaltsiumiannuse kasutamisel (> või < 1g päevas) ega toiduga saadava kaltsiumi hulgal (> või < 900mg päevas). Samuti ei vähenenud ei reieluu proksimaalse murru risk (13 RCT, (RR 1,09 [95% CI 0,85, 1,39] ega kogu murrurisk (RR 0,90 [95% CI 0,878 1,04] kaltsiumi ja D-vitamiini koosmanustamisel. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (Liu C, 2020)	
--	---	--

	Metaanalüüsis, kuhu oli kaasatud 15 RCT (n=78206), leiti, et kaltsiumi (annustes 500-1200mg) ja D-vitamiini kooskasutamisel suurenes proksimaalse reieluu BMD ainult siis, kui D-vitamiini annus oli vähem kui 400 RÜ/päevas (standard mean differences, SMD = 0,335; 95% CI 0,113 0,558), aga mitte suuremate annustega (SMD = -0,098; 95% CI -0,109, 0,305), samas kui kaltsiumil mõju puudus. Lisaks leiti, et ainult piimatooted, mida oli rikastatud kaltsiumi ja D-vitamiiniga, aga mitte kaltsiumi ja D-vitamiini sisaldavad toidulisandid suurendasid kogu BMD (SMD = 0,784; 95% CI 0,322, 1,247) ja lülisamba BMD (SMD = 0,320; 95% CI 0,146, 0,494). Kaltsiumi ja D-vitamiini kooskasutamine vähendas proksimaalsete reieluumurdude esinemissagedust (RR = 0,864; 95% CI 0,763, 0,979; P= 0,022), I2 42,3%. Samas kõigi murdude sagedusele mõju puudus (RR = 0,962; 95% CI 0,925, 1,000; P = 0,051). Calcium intake and risk of fracture: Systematic review (Bolland MJ, 2015) Süsteematilises ülevaates hinnati toidust saadava kaltsiumi või kaltsiumi preparaate kasutamise mõju luumurdude esinemissagedusele üle 50aastastel. Toidust saadava kaltsiumi puhul kaasati 2 RCT-d (n=262) ja 44 kohortuuringut, mille puhul suuremas osas uuringutes ei leitud seost kaltsiumi tarvitamise ja murdude esinemise vahel. Uuringud olid ka madala kvaliteediga ning heterogeensed. Kaltsiumi preparaate (annuses 600-1600 mg), kasutamise mõju hinnati 26 RCT põhjal, kus leiti (20 RCT-d, n=58753), et kõigi murdude risk vähenes (RR 0,89 (95% CI 0,81, 0,96), kuid ei leitud seost lülilmurdude, proksimaalsete reieluumurdude ega küünarvarre murdude esinemissagedusega. Uuringute kvaliteet oli madal ning alamanalüüsis, kuhu kaasati kõige parema kvaliteediga uuringud (lowest risk of bias (4 RCT, n=44505)), ei leitud seost kaltsiumi tarvitamise ning luumurdude tekke vahel. Nutritional therapy of older osteoporotic people with supplemental calcium and vitamin D: side effects, fracture rates, and survival - an internationalised meta-analysis (Jiao D, 2024) Kaasati 19 RCT-d (n=69234), kus osalesid pt vanuses 58-76, kes kasutasid nii kaltsiumi kui D-vitamiini. Võrreldes kontrollgrupiga vähendas kaltsiumi ja D-vitamiini lisamine luumurdude tekkeriski (12 RCT (n=33180; RR 0,94 (95% CI 0,91, 0,98) ning suurendas BMD (5 RCT (n=1558); MD 13,23 (95% CI 12,52, 13.93).	
--	---	--

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Suur ○ Mõõdukas ● Väike ○ Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Vastavalt kaltsiumipreparaadi tootja infole esineb aeg-ajalt (sagedus $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) hüperkaltsseemiat ja hüperkaltsiuriat. Muid kõrvaltoimed, sh seedetrakti häireid, esineb harva või väga harva. (Calcigran Sine SPC). 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 (2) 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%]). Nutritional therapy of older osteoporotic people with supplemental calcium and vitamin D: side effects, fracture rates, and survival - an internationalised meta-analysis (Jiao D, 2024) Kaasati 19 RCT-d (n=69234), kus osalesid pt vanuses 58-76, kes kasutasid nii kaltsiumi kui D-vitamiini. Leiti, et kaltsiumi ja D-vitamiini grupis suurenes kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldes kontrollgrupiga (7 RCT (n=19326); RR 1,21 (95%CI 1,06, 1,37). Täpsemalt konkreetsete kõrvaltoimete esinemist ei kirjeldatud, va seedetrakti probleemid (kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu), mida seostati kaltsiumi tarvitamisega.	Praktikas lõpetavad mõned patsiendid kõrvaltoimete tõttu kaltsiumi võtmise ära.
Tõendatuse kindlus Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED

● 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	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ● oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ 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
- o suur kulu - o Mõõdukas kulu ● mitteamvestatav kulu ja sääst - o Mõõdukas sääst - o suur sääst - o Varieerub - o Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	Patsiendile toidulisandite tarvitamisega võib tulla lisakulu 10-20 eurot kuus või isegi rohkem.

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
- o Väga madal - o madal - o Mõõdukas - o väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

○ 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	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ● tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ○ tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Vastavaid uuringuid ei otsitud.	Kaltsiumipreparaadid on üle Eesti kõigile kättesaadavad, ei tohiks mõjutada võrdsust.

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.	
---	---------------------------------	--

SOOVITUSED

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

Praktiline soovitus

28. Suure luumurruriskiga patsiendile soovitage tarvitada piisavalt kaltsiumit sisaldavaid toiduaineid ja vajadusel lisaks kaltsiumit sisaldavat toidulisandit, et tagada ööpäevane kaltsiumikogus 800–1300 mg kõigist allikatest kokku.

Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. 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.
2. 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.