

**«Πόσο ευρύς θα πρέπει να είναι ο έλεγχος
και πόσο εκτεταμένη η χορήγηση
σκευασμάτων βιταμίνης D;»**

Τροβάς Γεώργιος

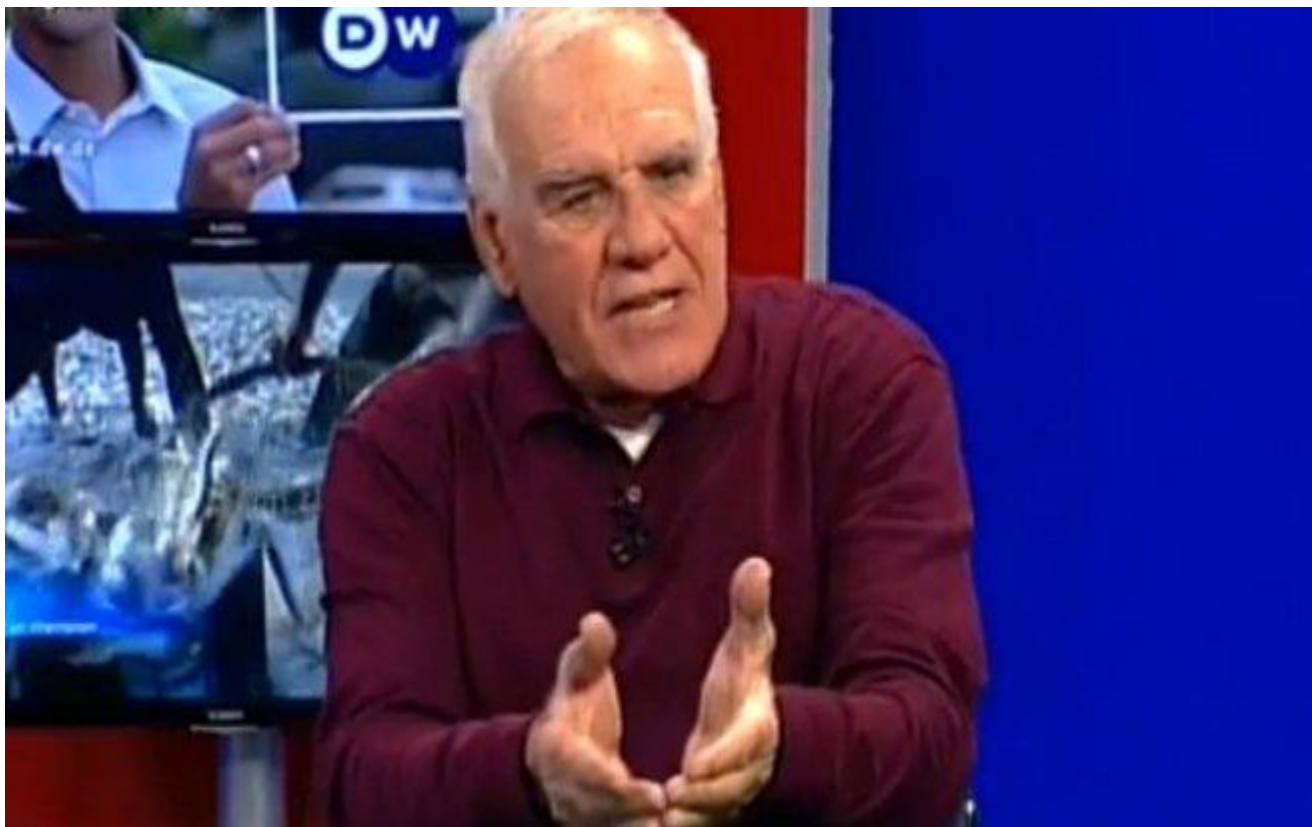
Ενδοκρινολόγος , Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α,
Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Έρευνας
Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος
«Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ», Πανεπιστήμιο Αθηνών.

- Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

ΌΧΙ ΤΕΤΟΙΟΥ ΕΙΔΟΥΣ ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ



ΝΙΚΟΣ ΑΛΕΦΑΝΤΟΣ



- "Έχεις προσωπικότητα, **ντιμπέι** αύριο το πρωί. Φέρε μου εμένα το Μουρίνιο και άλλους δέκα προπονητές να ανταλλάξουμε απόψεις.

ΣΩΣΙΑΣ Γ.ΤΡΟΒΑ



Σ.ΝΙΚΑΣ



ΘΕΜΑΤΑ ΠΡΟΣ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

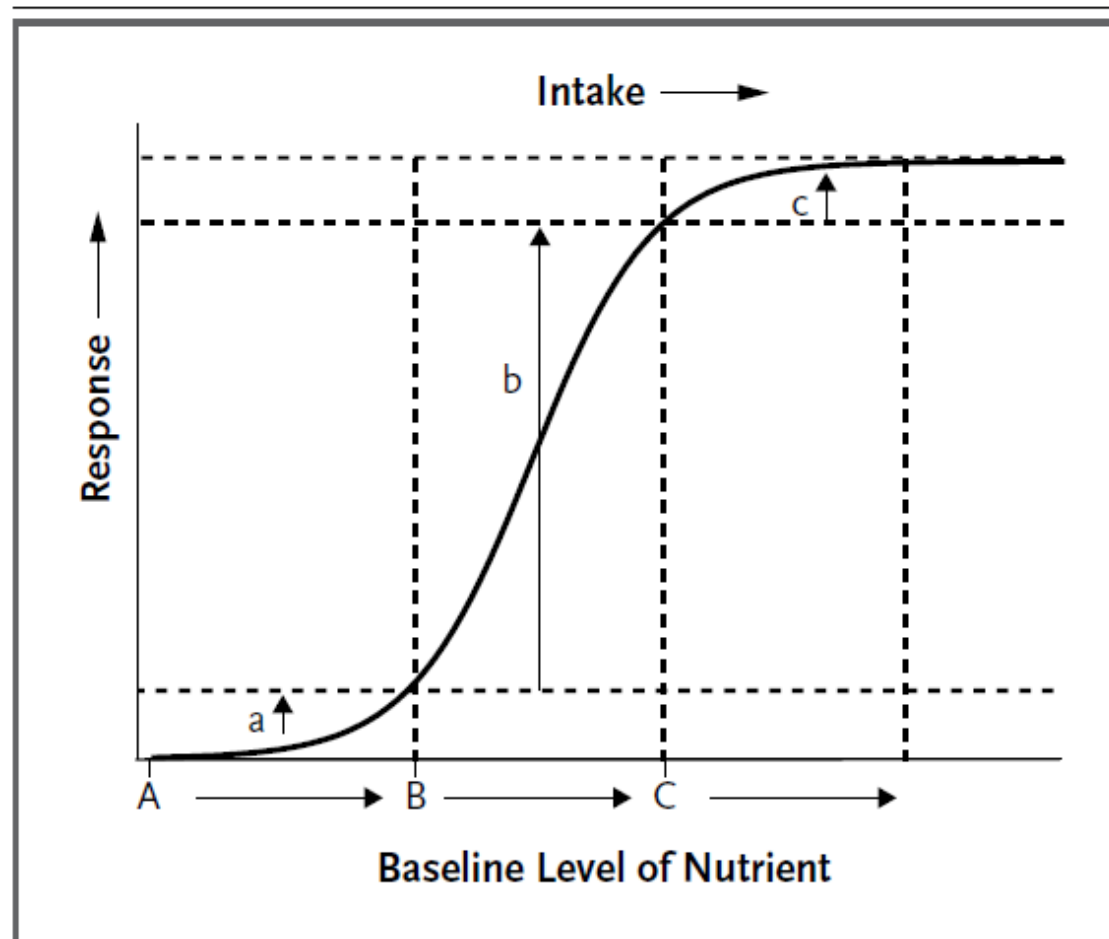
- Σε ποιους πρέπει να μετράμε
- Αξιοπιστία της μεθόδου προσδιορισμού
- Όρια ανεπάρκειας η έλλειψης βιταμινής D
- Συμμετοχή της βιταμίνης D στην παθογένεια εξωσκελετικών νοσημάτων
- Σκοπιμότητα της εξωγενούς χορήγησης
- Δόσεις χορήγησης

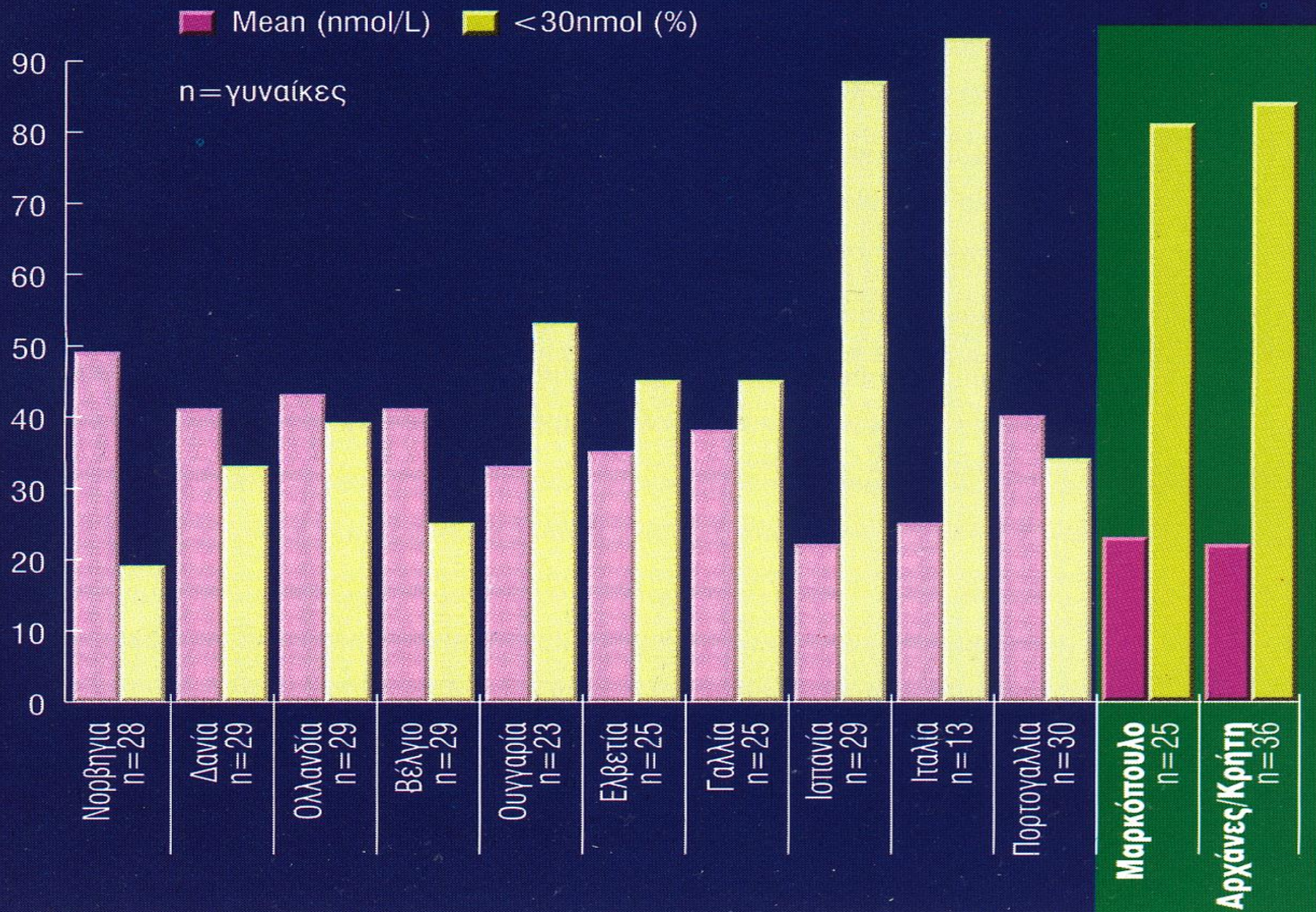
PubMed.gov: **vitaminD=91.954**

2017	5.168
2018	5.102
2019	5.132
2020	5,656
2021	4,093

Vitamin D — Baseline Status and Effective Dose

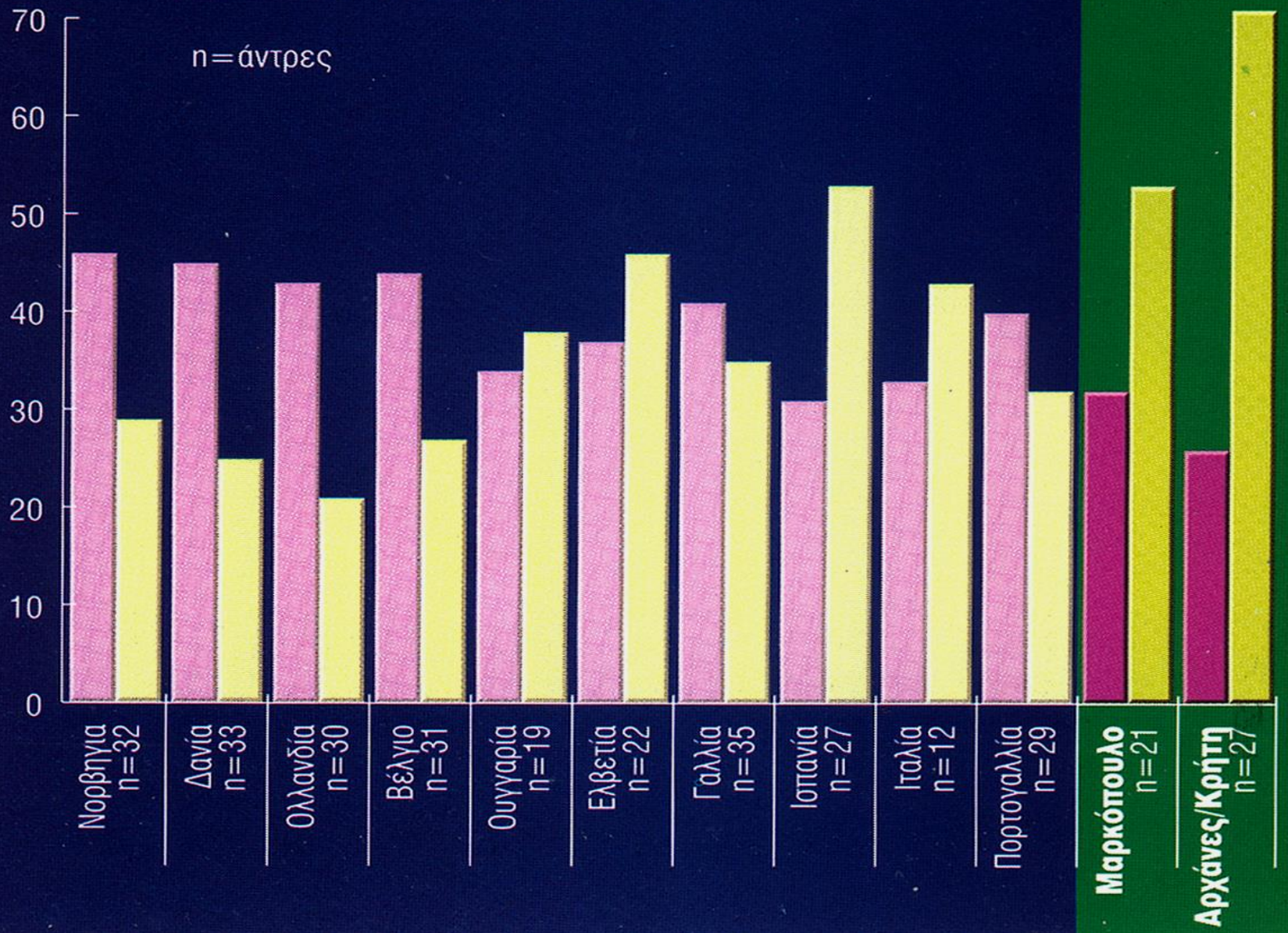
Robert P. Heaney, M.D. nejm.org july 5, 2012





Mean (nmol/L) <30nmol (%)

n=άντρες



Serum 25-hydroxyvitamin D status, quantitative ultrasound parameters, and their determinants in Greek population

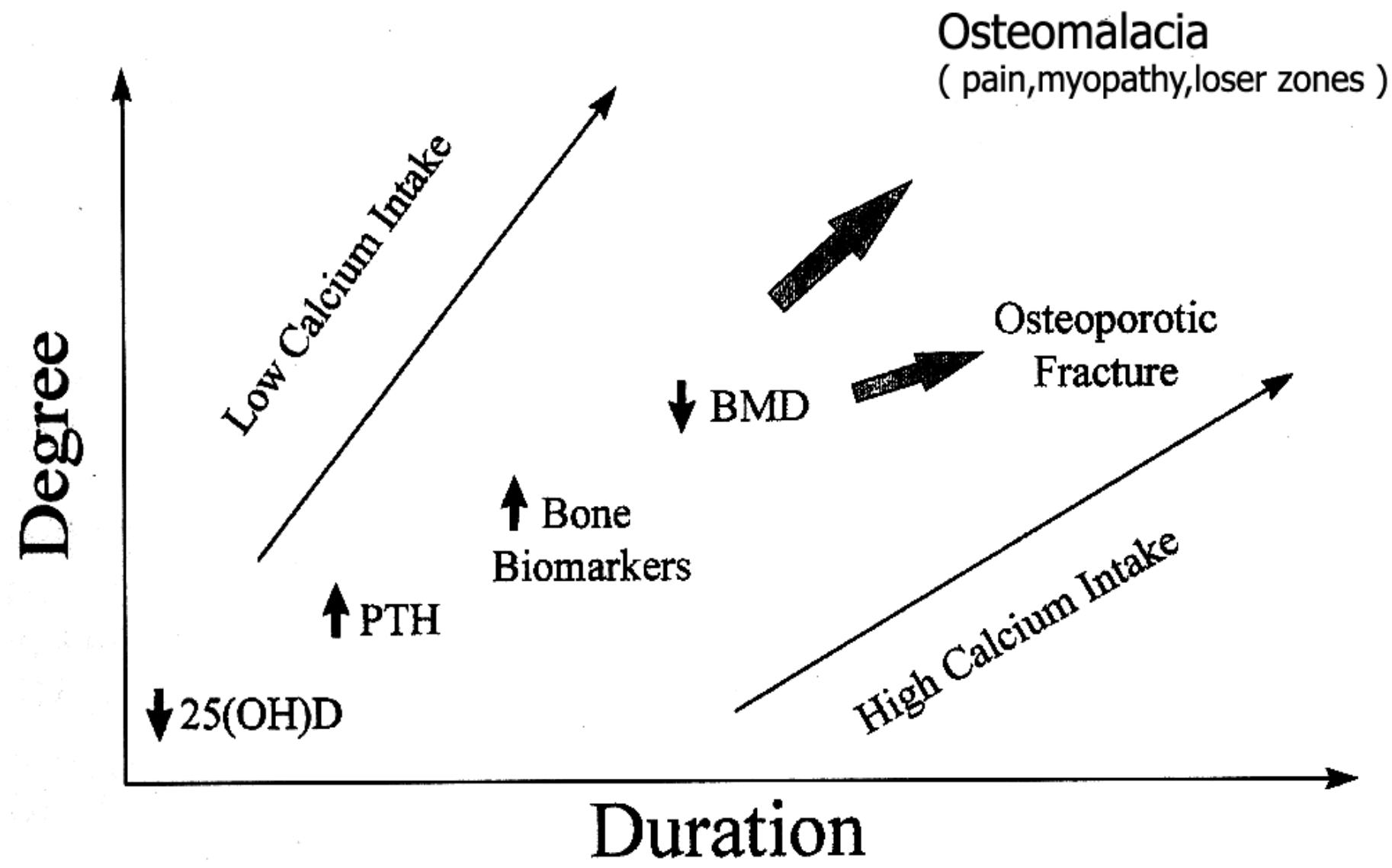
Effimia V. Grigoriou¹ • George Trovas² • Nikolaos Papaioannou² • Polyzois Makras^{3,4} • Panagiotis Kokkoris^{3,4} • Ismene Dontas² • Konstantinos Makris⁵ • Symeon Tournis² • George V. Dedoussis¹

- 970 άτομα ,18-86 ετών , γυναίκες (830) και άνδρες (133) από όλη την Ελλάδα :
- Αττική, Πελοπόννησος, Βοιωτία, Φωκίδα, Εύβοια, Χαλκίδα, Γαλαξίδι, Κάρυστος, Κύμη, Άμφισσα, Φθιώτιδα, Θεσσαλία, Μαγνησία, Μακεδονία, Σαλαμίνα, Λήμνος Πάτμος.
- Από αστικές και αγροτικές περιοχές.
- 50% των ατόμων **είχαν επίπεδα** βιταμίνης D κάτω από 20 ng/ml
- 8% είχαν **πολύ χαμηλά** κάτω από 10ng/ml

ΕΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

HYPOVITAMINOSIS D OSTEOPATHY

Vitamin D Deficiency in the Elderly



ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Table 1. Vitamin D Level and Health.*

Serum Level of 25-Hydroxyvitamin D	Vitamin D–Related Health State
<12 ng/ml	Deficient, associated with rickets in children and osteomalacia in adults
12 to <20 ng/ml	Insufficient for bone and overall health
20 to 50 ng/ml	Sufficient
>50 ng/ml	Risk of adverse health effects, including hypercalcemia, nephrolithiasis, and vascular complications

NEJM 2019

Table 2. Vitamin D (25-(OH)D) levels and their impact on bone health.

Definition	Serum 25-(OH)D level*	Impact on bone health
Vitamin D deficiency	<25 nmol/L 10 ng.ml	Mineralization defect
Vitamin D insufficiency	<50 nmol/L 20 ng.ml	Increased bone turnover and/or PTH
Vitamin D sufficiency	50 to 75 nmol/L	Neutral effect (bone turnover and PTH normalized), desirable benefits on fracture, falls, and mortality
	≥75 nmol/L 30ng/ml	Desirable target in the fragile elderly due to optimal benefits on fracture, falls, and mortality
Upper limit of adequacy	125 nmol/L 50 ng/ml	Possibility of adverse effects above this level

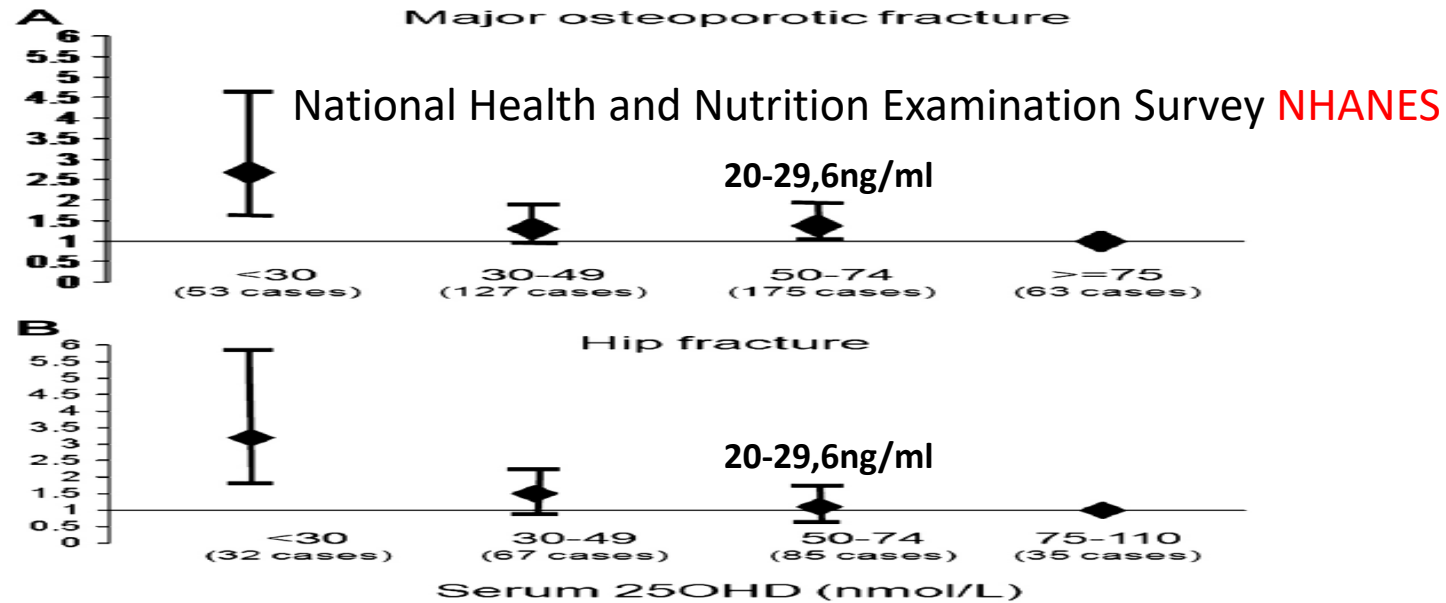
*25 nmol/L is equivalent to 10 ng/mL, 50 nmol/L to <20 ng/mL, and 75 nmol/L to 30 ng/mL.

ESCEO 2013

Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of major osteoporotic fractures in older U.S. adults^{1†}

Anne C. Looker, Ph.D

National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville MD



Serum 25OHD levels below or equal to 30nmol/L were associated with an increased fracture risk [hazard ratio (HR), 3.1 in persons aged 65 to 75years . The Longitudinal Aging Study Amsterdam(**LASA**) JCEM 2009

Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Risk of Hip and Nonspine Fractures in Older Men

Jane A Cauley, Neeta Parimi , Kristine E Ensrud,3Douglas C Bauer, Peggy M Cawthon, Steven R Cummings, Andrew R Hoffman, James M Shikany , Elizabeth Barrett-Connor , and Eric Orwoll for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group

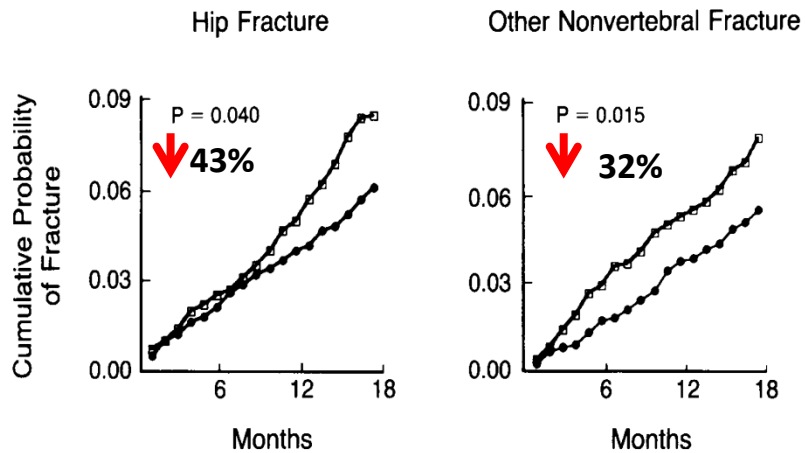
- In our prospective case-cohort study, we found **that men** with the lowest total 25(OH)D concentration (**<19.9 ng/mL**) at study entry had a significantly increased risk for subsequent hip fractures during the next 5 years over men with the highest concentrations (**27.9 ng/mL**).

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

KATAΓΜΑΤΑ

- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. N Engl J Med 1992;327:1637–42.
- Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. BMJ 1994;308:1081–2.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med 1997;337:670–6.
- Combined Calcium and Vitamin D3 Supplementation in Elderly Women: Confirmation of Reversal of Secondary Hyperparathyroidism and Hip Fracture Risk: The Decalyos II Study
M. C. Chapuy, R. Pamphile, E. Paris, C. Kempf, M. Schlichting, S. Arnaud¹, P. Garnero and P. J. Meunier Osteoporos Int (2002) 13:257–264

DECALYOS 1 (18m-3 years)



DECALYOS 2

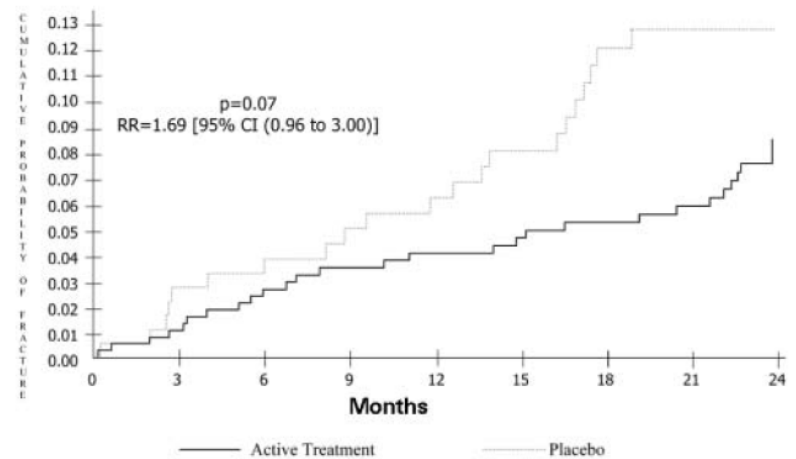


Fig. 3. Cumulative probability of hip fracture (intention-to-treat population).

Vitamin D: Giveth to Those Who Needeth
Paul Lips, John P Bilezikian, and Roger Bouillon

Table 5. Serum Biochemical Values in the Vitamin D₃–Calcium and Placebo Groups at Base Line and after 6, 12, and 18 Months of Follow-up.*

SERUM INDEX AND GROUP†	BASE LINE	FOLLOW-UP		
		6 MO	12 MO	18 MO
Calcium (mg/dl)†				
Vitamin D ₃ -calcium	9.17±0.36	9.28±0.35	9.20±0.33	9.21±0.39
Placebo	9.15±0.40	9.15±0.36	9.00±0.39‡	9.00±0.35‡
PTH (pg/ml)§				
Vitamin D ₃ -calcium	54±37	35±21¶	33±23¶	30±14¶
Placebo	50±24	50±23	60±30‡	56±29‡
25(OH)D (ng/ml)				
Vitamin D ₃ -calcium	16±11	40±11¶	42±9¶	42±9¶
Placebo	13±9	13±9	10±8‡	11±7
1,25(OH) ₂ D (pg/ml)**				
Vitamin D ₃ -calcium	26±10	ND	ND	27±9
Placebo	29±10	ND	ND	26±9
Alkaline phosphatase (U/liter)				
Vitamin D ₃ -calcium	69±25	60±22¶	62±20‡	67±22
Placebo	72±22	72±27	79±32††	89±27‡
Osteocalcin (μg/liter)‡‡				
Vitamin D ₃ -calcium	8±3	8±3	7±3	7±2
Placebo	8±3	9±3	7±3	8±3

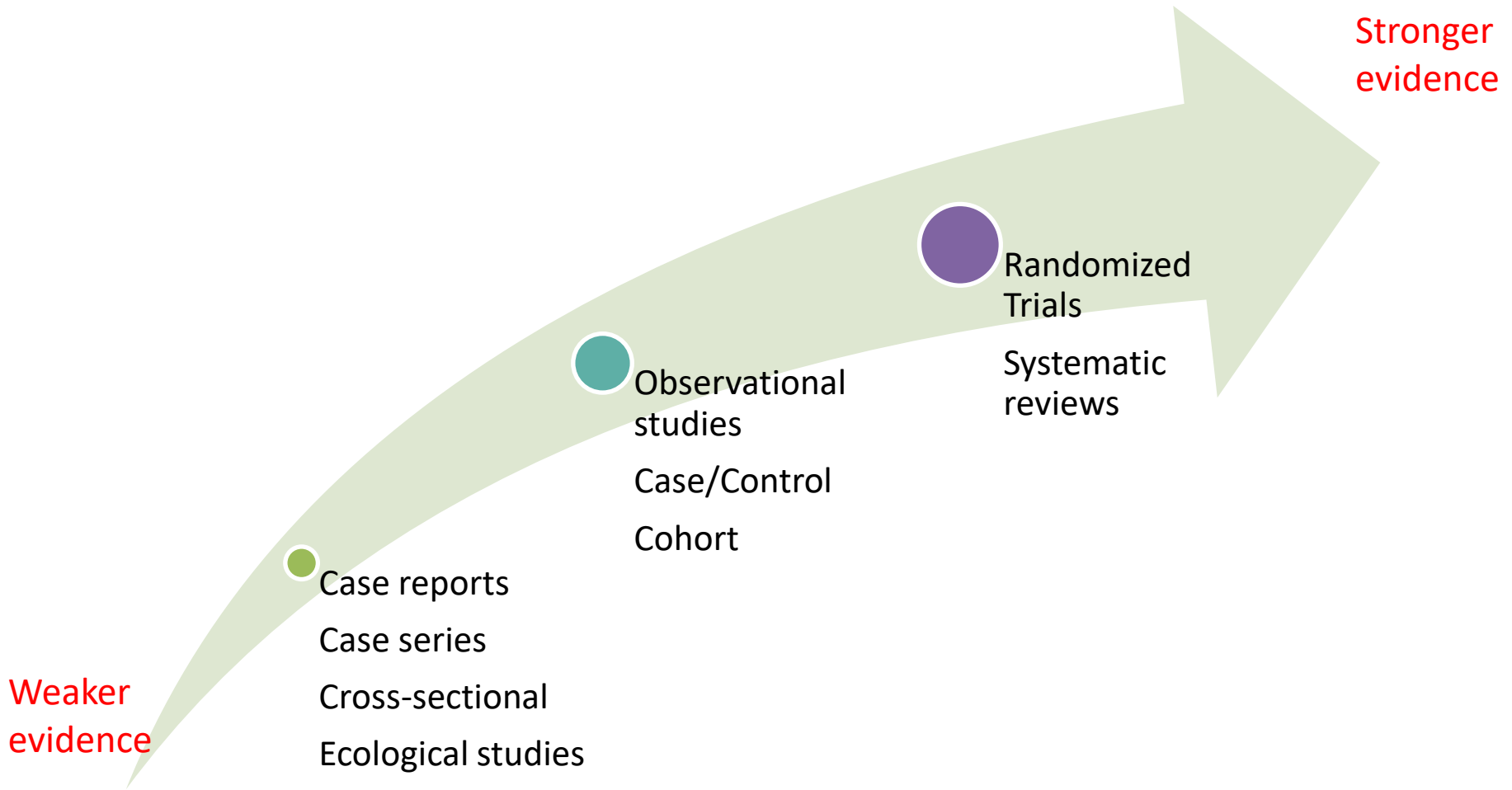
VITAMIN D₃ AND CALCIUM TO PREVENT HIP FRACTURES IN ELDERLY WOMEN

NEJM

MARIE C. CHAPUY, PH.D., MONIQUE E. ARLOT, M.D., FRANÇOIS DUBOEUF, PH.D., JACQUELINE BRUN, M.S.,
BRIGITTE CROUZET, M.S., SIMONE ARNAUD, M.S., PIERRE D. DELMAS, M.D., AND PIERRE J. MEUNIER, M.D.

1992;327:1637-42.)

Nutritional Epidemiology



Should vitamin D administration for fracture prevention be continued?

A discussion of recent meta-analysis findings

Heike A. Bischoff-Ferrari Dept. of Geriatric Medicine and Aging Research, University Hospital Zurich and
University of Zurich, Switzerland

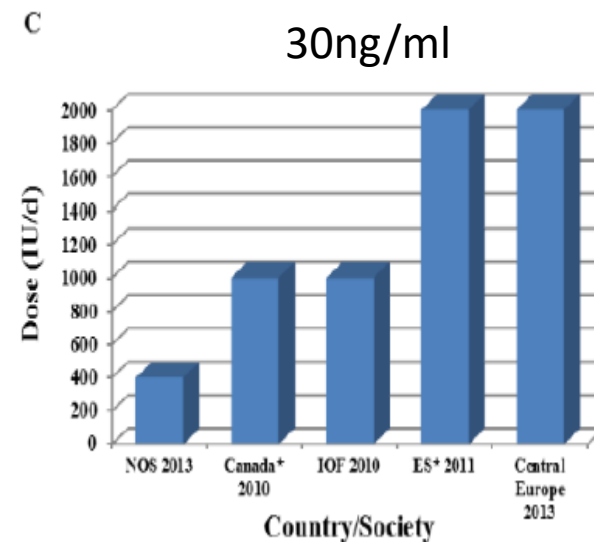
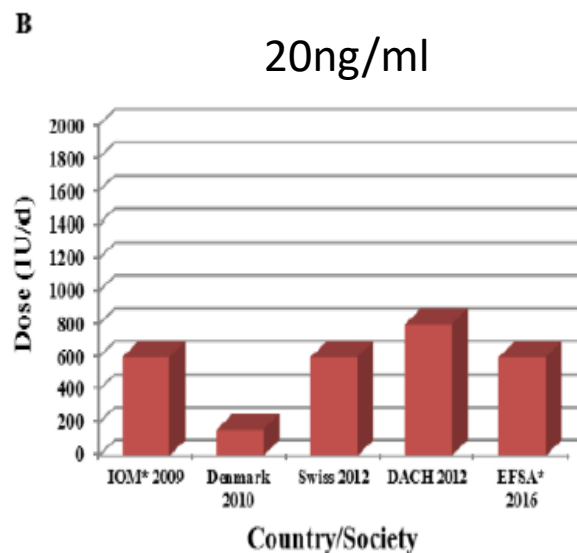
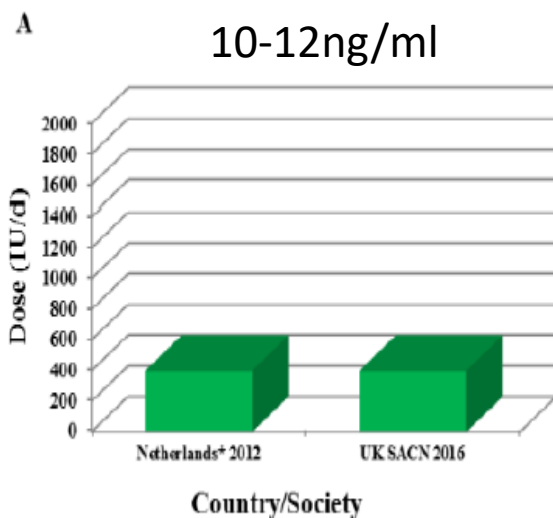
- For older adults **at increased risk for fractures and/or vitamin D deficiency** it is still reasonable to take 800–1000 IU vitamin D per day, following recommendations by the International Osteoporosis Foundation, the US Endocrine Society and National Osteoporosis Foundation (NOF) guidelines.
- Reducing the risk of fractures among vulnerable older adults age 65 years and older, who sustain 75% of all osteoporotic fractures, remains a major public health target.

**Κλινικές Οδηγίες
για τη σωστή χρήση
Ασβεστίου και Βιταμίνης D
Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης 2018**

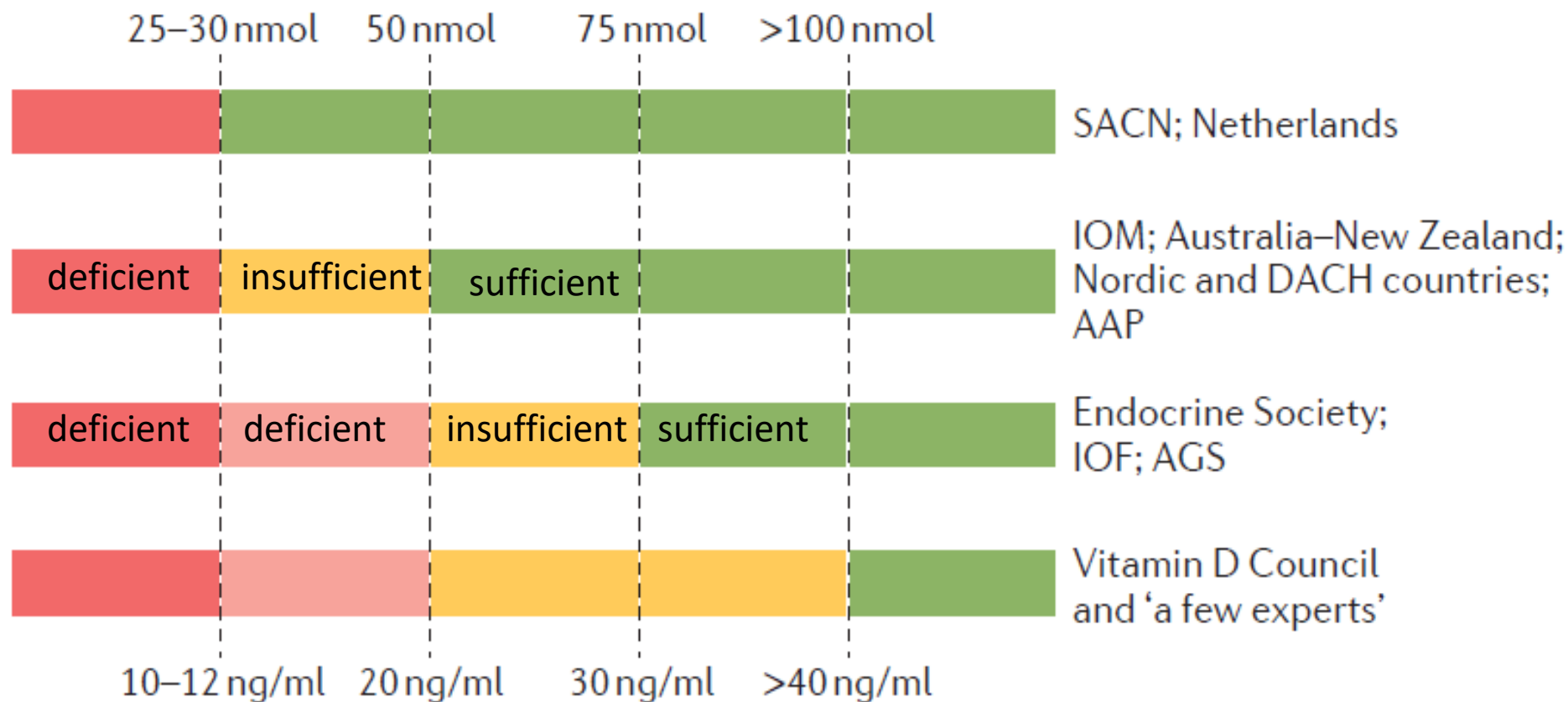
- **Συμπεράσματα / Συστάσεις**
- Η συνδυασμένη χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D οδηγεί σε μία ήπια μείωση των καταγμάτων όχι όμως το ασβέστιο ή η βιταμίνη D ως μονοθεραπεία (A1).

- Η χορήγηση είναι ασφαλής και χαμηλού κόστους.

Vitamin D recommended doses by societies worldwide targeting specific serum 25(OH)D levels.



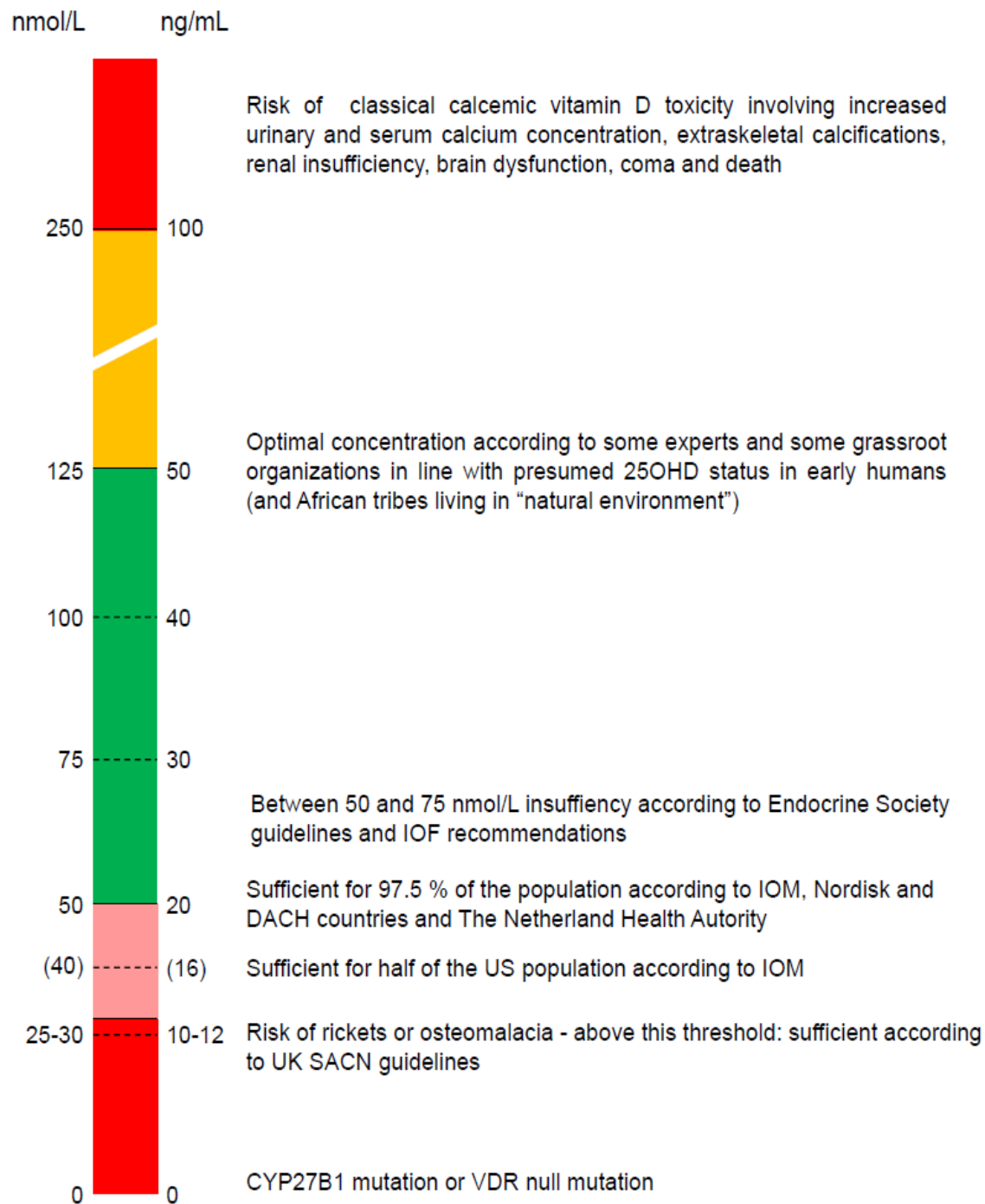
DACH: stands for Germany, Austria and Switzerland; EFSA: European Food Safety Authority;
ES: Endocrine Society; IOF: International Osteoporosis Foundation; IOM: Institute Of Medicine;
NOS: National Osteoporosis Society; SACN: Scientific Advisory Committee on Nutrition



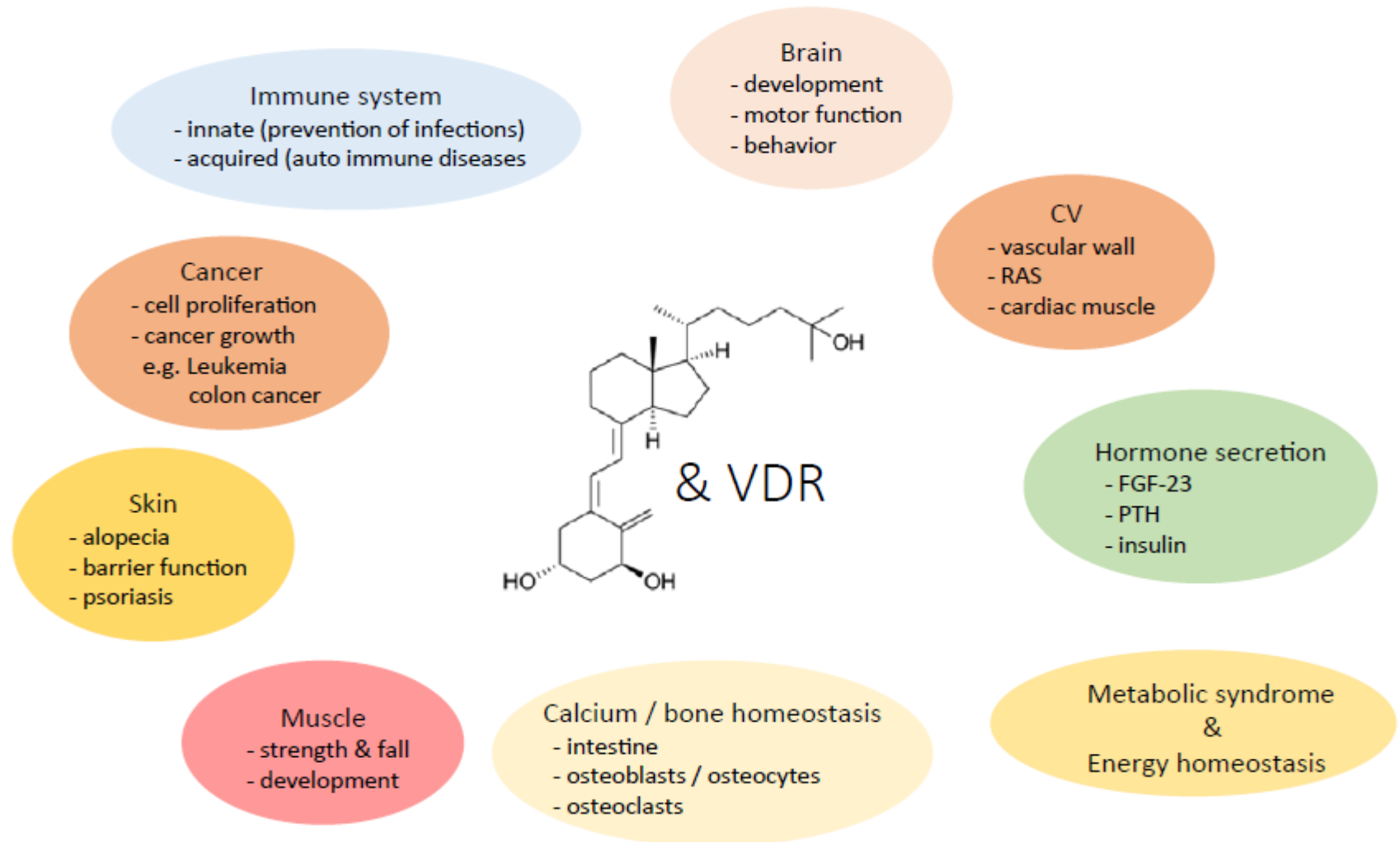
- Οι οδηγίες του institute of Medicine(IOM) συστήνονται για υγιή πληθυσμό και δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ασθενείς με μεταβολικές νόσους των οστών να χρειάζονται υψηλότερα επίπεδα 25OHD3.

Εκτίμηση των επιπέδων της 25OHD3

- Μέθοδο μέτρησης
- Γεωγραφικό πλάτος –εποχή του έτους
- Εθνικότητα
- Παχυσαρκία- Φλεγμονή

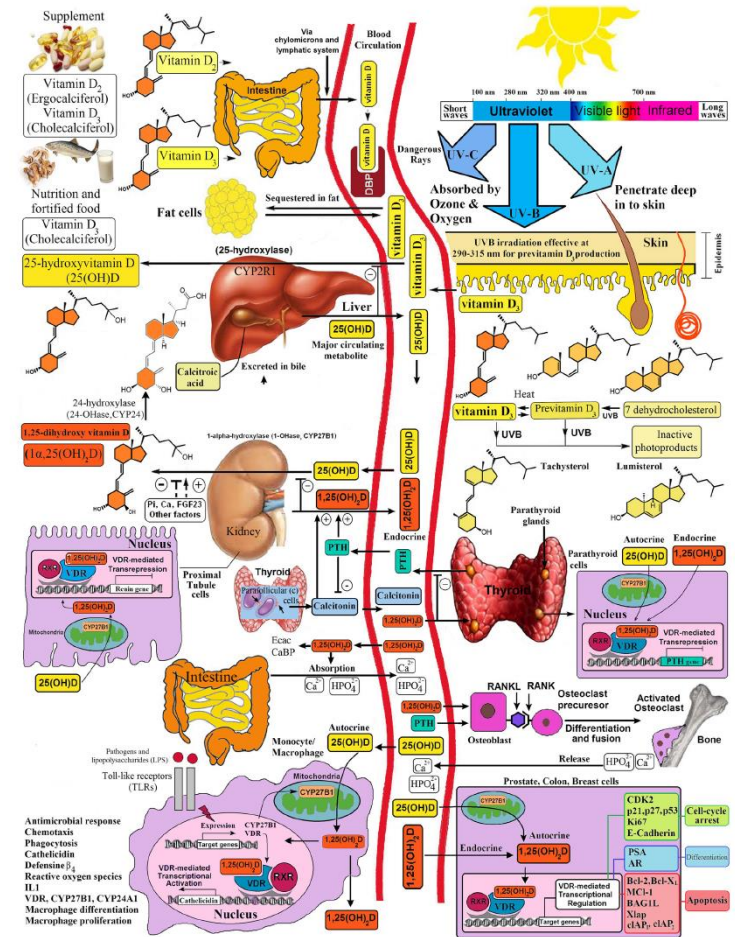


ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ D



ΕΞΩΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ

- Μοριακές, κυτταρικές και προκλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο VDR και το ενεργοποιητικό ένζυμο 1 α -υδροξυλαση είναι παρόντα σε πολλά κύτταρα και ιστούς υποδηλώνοντας όχι μόνο κλασσική ορμονική αλλά και τοπική δράση σε πολλούς ιστούς.
- Υπολογίζεται ότι μετά την σύνδεση της με τον VDR η 1,25(OH) $_2$ D μπορεί να επιδράσει σε >300 γονίδια σε ποντίκια και ανθρώπους.
- Εκατοντάδες επιδημιολογικές μελέτες συσχετίζουν τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D με διάφορες χρόνιες παθήσεις από καρκίνο, λοιμώξεις και αυτοάνοσες καταστάσεις μέχρι καρδιαγγειακές, νευρολογικές μεταβολικές και αυξημένη θνησιμότητα.



ΕΞΩΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ

- Τα επιδημιολογικά δεδομένα όμως δημιουργούν υποθέσεις και δεν αποτελούν απόδειξη αιτιολογικής σχέσης.
- Η επιβεβαίωση έρχεται από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ,προσεγγίσεις του τύπου Mendelian randomization και κατάλληλα σχεδιασμένες μετά-αναλύσεις.

BITAMINH D-ΠΤΩΣΕΙΣ

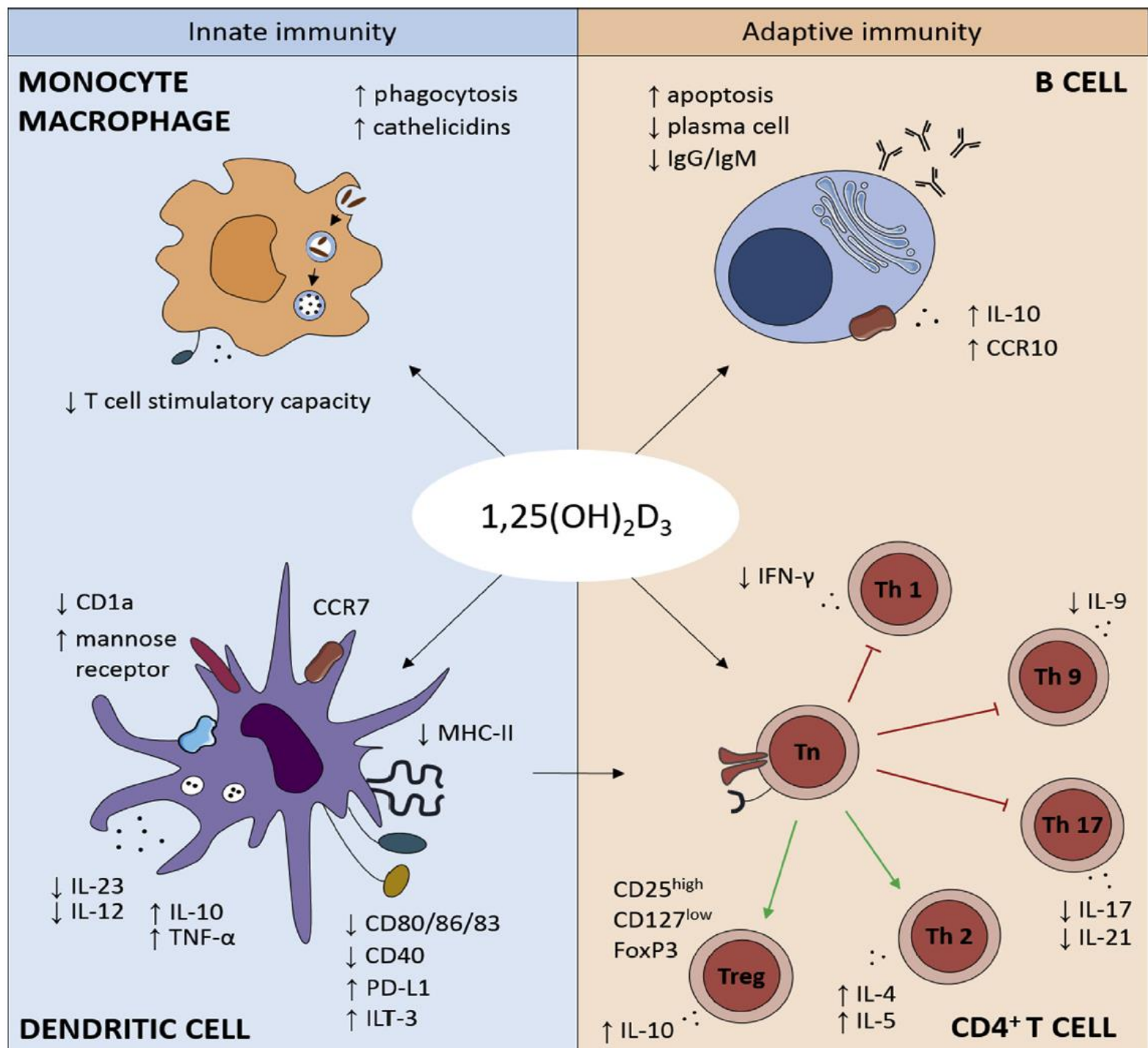
- 2018 Cochrane meta-analysis on interventions for fall prevention demonstrated a 28% risk reduction in the rate of falls with vitamin D supplementation in patients in care facilities.
- Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in older people in **care facilities and hospitals**. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **12**: CD005465.
- Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living **in the community**. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **9**: CD007146.

Vitamin D and Muscle Health: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials

Lise Sofie Bislev, Diana Grove-Laugesen, and Lars Rejnmark JBMR August 2021

- Available evidence does not support a beneficial effect of vitamin D supplementation on muscle health.
- available data need to be interpreted acknowledging the relative short treatment duration (average 6 months) in most studies.
- No studies included participants with very low levels of vitamin D (≤ 20 nmol/L) and available data do therefore **not allow for conclusions on patients with severe vitamin D deficiency**, although this subgroup of participants is of most interest to study.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ



ΟΞΕΙΕΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL *et al*. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583

- We meta-analysed individual participant data from 10,933 participants in 25 RCT and showed a protective overall effect that was stronger in those with lower baseline 25(OH)D levels, and in trials where vitamin D was administered daily or weekly rather than in more widely spaced bolus doses.

Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials

- David A Jolliffe^{1,2†}
- Carlos A Camargo Jr³
- John D Sluyter⁴
- Mary Aglipay⁵
- John F Aloia⁶
- Davaasambu Ganmaa⁷
- Peter Bergman⁸
- Arturo Borzutzky⁹
- Camilla T Damsgaard¹⁰
- Gal Dubnov-Raz¹¹
- Susanna Esposito¹²
- Clare Gilham¹³
- Adit A Ginde¹⁴
- Inbal Golan-Tripto¹⁵
- Emma C Goodall¹⁶
- Cameron C Grant¹⁷
- Christopher J Griffiths^{1,2}
- Anna Maria Hibbs^{18,19}
- Wim Janssens²⁰
- Anuradha Vaman Khadilkar²¹
- Ilkka Laaksi²²
- Margaret T Lee²³
- Mark Loeb²⁴
- Jonathon L Maguire⁵
- Pawel Majak²⁵
- David T Mauger²⁶
- Semira Manaseki-Holland²⁷
- David R Murdoch²⁸
- Akio Nakashima²⁹
- Rachel E Neale³⁰
- Hai Pham³⁰
- Christine Rake¹³
- Judy R Rees³¹
- Jenni Rosendahl³²
- Robert Scragg⁴
- Dheeraj Shah³³
- Yoshiki Shimizu³⁴
- Steve Simpson-Yap^{35,36}
- Geeta Trilok Kumar³⁷
- Mitsuyoshi Urashima²⁹
- Adrian R Martineau^{1,2†}

- ¹Institute for Population Health Sciences, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK
- ²Asthma UK Centre for Applied Research, Queen Mary University of London, London, UK
- ³Department of Emergency Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA
- ⁴School of Population Health, University of Auckland, Auckland, New Zealand
- ⁵Department of Pediatrics, St Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada
- ⁶Bone Mineral Research Center, Winthrop University Hospital, Mineola, NY, USA
- ⁷Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA
- ⁸Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
- ⁹Department of Pediatric Infectious Diseases and Immunology, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
- University of Copenhagen, Frederiksberg, Denmark ¹⁰Department of Nutrition, Exercise and Sports, ¹¹Exercise, Lifestyle and Nutrition Clinic, Edmond and Lily Safra Children's Hospital, Tel Hashomer, Israel
- Pediatric Clinic, Pietro Barilla Children's Hospital, Department of Medicine and Surgery, University of Parma, Parma, Italy ¹²
- ¹³Department of Non-Communicable Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK
- ¹⁴Department of Emergency Medicine, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO, USA
- ¹⁵Saban Pediatric Medical Center, Soroka University Medical Center, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University, Beer Sheva, Israel
- ¹⁶Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University, Hamilton, ON, Canada
- Department of Paediatrics: Child & Youth Health, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand ¹⁷
- ¹⁸Department of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA
- ¹⁹University Hospitals Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, OH, USA
- ²⁰Universitair ziekenhuis Leuven, Leuven, Belgium
- ²¹Hirabai Cowasji Jehangir Medical Research Institute, Maharashtra, India
- ²²Faculty of Medicine and Health Technology, University of Tampere, Tampere, Finland
- ²³Division of Pediatric Hematology/Oncology/Stem Cell Transplantation, Columbia University Medical Center, New York, NY USA
- ²⁴Department of Pathology and Molecular Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada
- ²⁵Department of Pediatric Pulmonology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- ²⁶Department of Statistics, The Pennsylvania State University, Hershey, PA, USA
- ²⁷Department of Public Health, Epidemiology and Biostatistics, Institute of Applied Health Sciences, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK
- ²⁸Department of Pathology, University of Otago, Christchurch, New Zealand
- ²⁹Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan
- ³⁰Population Health Department, QIMR Berghofer Medical Research Institute, Queensland, Australia
- ³¹Department of Epidemiology, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Lebanon, NH, USA
- ³²Children's Hospital, Pediatric Research Centre, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland
- ³³Department of Paediatrics, University College of Medical Sciences, Delhi, India
- FANCL Research Institute, FANCL Corporation, Yokohama, Japan ³⁴
- Neuroepidemiology Unit, Melbourne School of Population & Global Health, The University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia ³⁵
- ³⁶Menzies Institute for Medical Research, University of Tasmania, Hobart, TAS, Australia
- ³⁷Institute of Home Economics, University of Delhi, New Delhi, India

Funding None.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

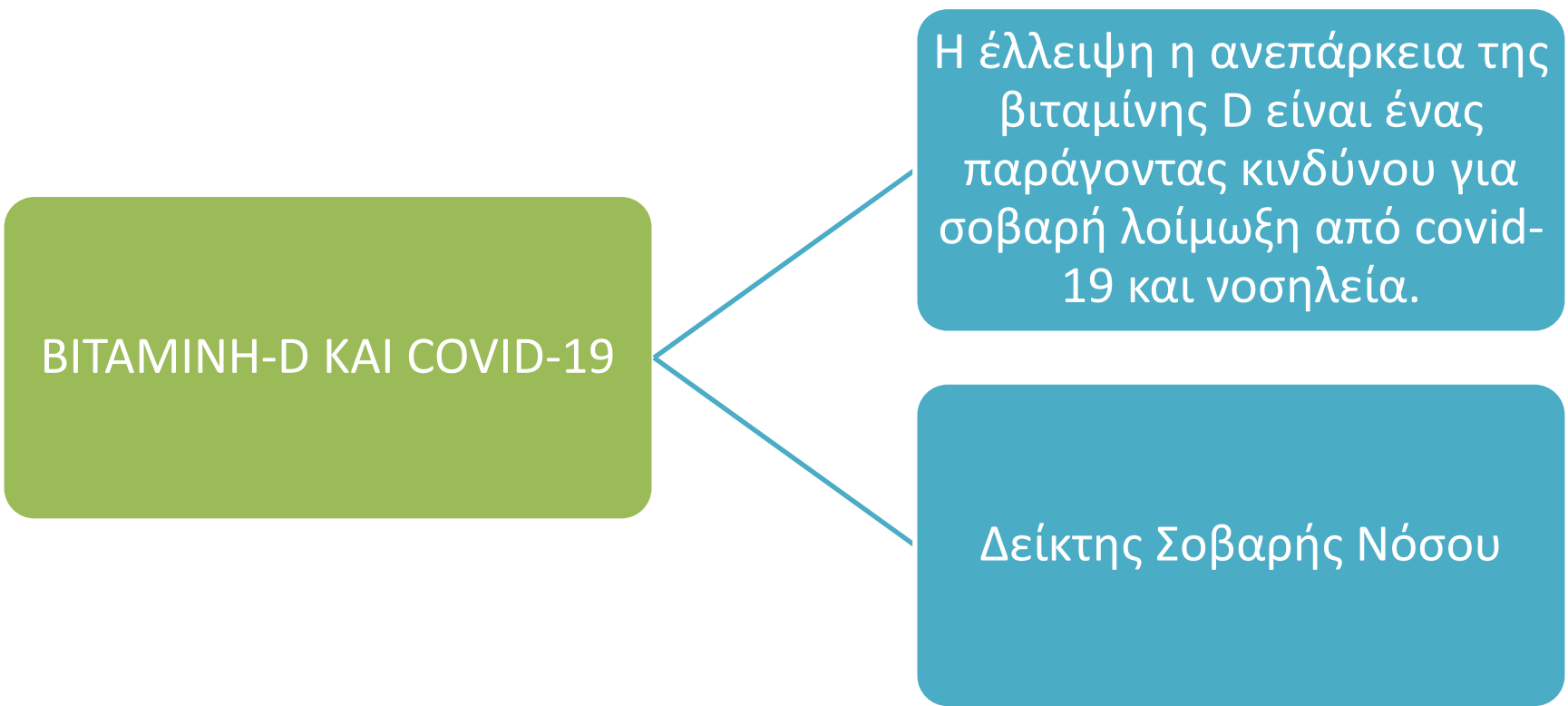
- We identified 45 eligible RCTs (total 73,384 participants).
- **Interpretation:** Vitamin D supplementation **was safe and reduced risk of Acute Respiratory Infections**, despite evidence of significant heterogeneity across trials. Protection was associated with administration of daily doses of 400-1000 IU vitamin D (OR=0.70) for up to 12 months.

- However, in contrast to our previous finding, a statistically significant protective effect of vitamin D was not seen in those with the lowest 25(OH)D concentrations.
- This difference reflects the inclusion of null data from four new RCTs in which vitamin D was given in relatively high doses at weekly or monthly intervals over 2-5 years.
- Null results of these studies contrast with protective effects reported from earlier trials in which smaller daily doses of vitamin D were given over shorter periods.
- These differing findings suggest that the frequency, amount and duration of vitamin D supplementation may be key determinants of its protective efficacy.

ΑΣΘΜΑ-ΧΑΠ

- Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.*2017;5(11):881–90.
- Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax.*2019;74(4):337–45.

BITAMINH-D ΚΑΙ COVID-19



```
graph LR; A[BITAMINH-D ΚΑΙ COVID-19] --- B[Η έλλειψη ή ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι ένας παράγοντας κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη από covid-19 και νοσηλεία.]; A --- C[Δείκτης Σοβαρής Νόσου];
```

Η έλλειψη ή ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι ένας παράγοντας κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη από covid-19 και νοσηλεία.

Δείκτης Σοβαρής Νόσου

Nogues X, Ovejero D, Pineda-Moncusv M, et al.
Calcifediol treatment and COVID-19-related outcomes.
J Clin Endocr Metab. 2020.

- The supplemented patients had
- significantly **fewer transfers to the intensive care unit** (adjusted odds ratio, 0.13 [95% CI, 0.07-0.23])
- **and lower mortality rates** (adjusted odds ratio, 0.52 [95% CI, 0.27-0.99]) than the unsupplemented patients,
- It was notable that the median 25(OH)D level was 13 ng/ mL in the calcifediol-treated group and 12 ng/Ml in the untreated control group.
- Findings that have important implications for the in-hospital management of COVID-19 patients globally.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΑΛΛΕΣ ΕΞΩΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ

- Τα ευρήματα από τα μέχρι τώρα δημοσιευμένα MEGA-TRIAL δείχνουν, ότι η χορήγηση βιτ.D δεν προλαμβάνει σκληρά καταληκτικά σημεία-νόσους όπως Καρδιαγγειακή νόσο ,καρκίνο, ΣΔ2 έκτος από πιθανή μείωση της θνητότητας του καρκίνου.
- Αντίθετα ωφέλιμη δράση φάνηκε σε ενδιαμέσους στόχους όπως Οστική Πυκνότητα αρτηριακή και πνευμονική λειτουργία, ειδικά στους άτομα με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D.

ΣΧΟΛΙΑ

- Σε όλες τις μελέτες το ποσοστό των ατόμων με έλλειψη βιταμίνης D ήταν πολύ μικρό.

Table 2. Published Results From Recent Randomized Controlled Mega Trials of Vitamin D Supplementation

Characteristic	Study			
	CAPS	ViDA	VITAL	DO-HEALTH
Baseline demographic and clinical				
Age, y: mean (SD)	65.2 (7.0)	65.9 (8.3)	67.1 (7.0)	74.9 (4.4)
Female: <i>n</i> (%)	2303 (100)	2139 (41.9)	13,085 (50.6)	1331 (61.7)
Race/ethnicity: <i>n</i> (%)	Non-Hispanic White: 2291 (99.5) Other: 12 (0.5)	Maori: 272 (5.3) Pacific Islander: 334 (6.5) South Asian: 249 (4.9) European/other: 4253 (83.3)	Non-Hispanic White: 18,046 (71.3) Black: 5106 (20.2) Hispanic: 1013 (4.0) Asian/Pacific Islander: 388 (1.5) Native American: 228 (0.9) Other/unknown: 523 (2.1)	European: 2157 (100)
Current smoking: <i>n</i> (%)	141 (6.1)	320 (6.3)	1836 (7.2)	126 (5.8)
Hypertension (treated): <i>n</i> (%)	—	1885 (36.9)	12,791 (49.8)	1069 (49.6)
Diabetes mellitus: <i>n</i> (%)	—	504 (9.9)	3549 (13.7)	—
BMI (kg/h ²): Mean (SD)	30.0 (6.6)	28.4 (5.1)	28.1 (5.7)	26.3 (4.3)
25(OH)D (nmol/L):				
Baseline mean (SD)	82 (26)	63 (24)	77 (25)	56 (21)
<25 nmol/L – <i>n</i> (%)	32 (1) ^a	161 (3)	486 (2) ^a	153 (7) ^a

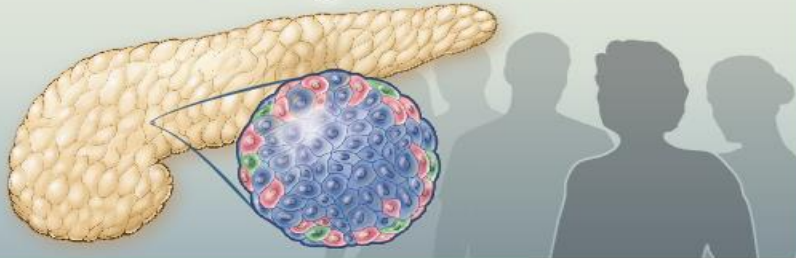
Table 1. Summary of Recent Randomized, Controlled Mega Trials of Vitamin D Supplementation

Trial (link to trial registry) ^a	Sample size	Age range (y)	Sex	Country	Vitamin D dose (IU)	Intervention dates	Primary outcomes	Status
CAPS (clinicaltrials.gov/show/NCT01052051)	2303	≥55	F	United States	2000/d ^b	2009–2015	Cancer	Published ^c
ViDA (www.anzctr.org.au/Trial/Registration/Trial-Review.aspx?id=336777)	5108	50–84	M, F	New Zealand	200,000 start, 100,000/mo	2011–2015	CVD, respiratory infection, fractures, falls	Published ^c
VITAL (clinicaltrials.gov/show/NCT01169259)	25,871	M ≥50 F ≥55	M, F	United States	2000/d ^d	2011–2017	Cancer, CVD	Published ^c
FIND (clinicaltrials.gov/show/NCT01463813)	2495	M ≥60 F ≥65	M, F	Finland	1600/d 3200/d	2012–2018	CVD, cancer	Intervention completed
DO-HEALTH (clinicaltrials.gov/show/NCT01745263)	2157	≥70	M, F	Europe: mostly Switzerland	2000/d ^e	2012–2018	Fractures, muscle function, blood pressure, cognitive decline, infection	Published ^c
TIPS-3 (clinicaltrials.gov/show/NCT01646437)	5713	M ≥50 F ≥55	M, F	International: mostly India, Philippines	60,000/mo ^f	2012–2020	Fractures	Intervention ongoing
D-Health (www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=364534)	21,315	60–84	M, F	Australia	60,000/mo	2014–2020	All-cause mortality	Intervention completed

Vitamin D and Prevention of Type 2 Diabetes

DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED TRIAL

2423 Overweight or obese adults
with prediabetes



Vitamin D₃
(4000 IU/day)



(N = 1211)

Placebo



(N = 1212)

**Progression to
new-onset diabetes**

**293
Patients**

**323
Patients**

HR, 0.88; 95% CI, 0.75–1.04 (P=0.12)

No significant between-group differences in adverse events

**Risk of new-onset diabetes not significantly lower with vitamin D
than with placebo**

A.G. Pittas et al. 10.1056/NEJMoa1900906

Copyright © 2019 Massachusetts Medical Society

a post hoc analysis of data from the 103 participants with vitamin D deficiency (<12 ng per milliliter) showed a hazard ratio for diabetes with vitamin D supplementation of 0.38 (95% CI, 0.18 to 0.80).

The conclusion of the work should be that vitamin D does not prevent diabetes in participants who have vitamin D sufficiency

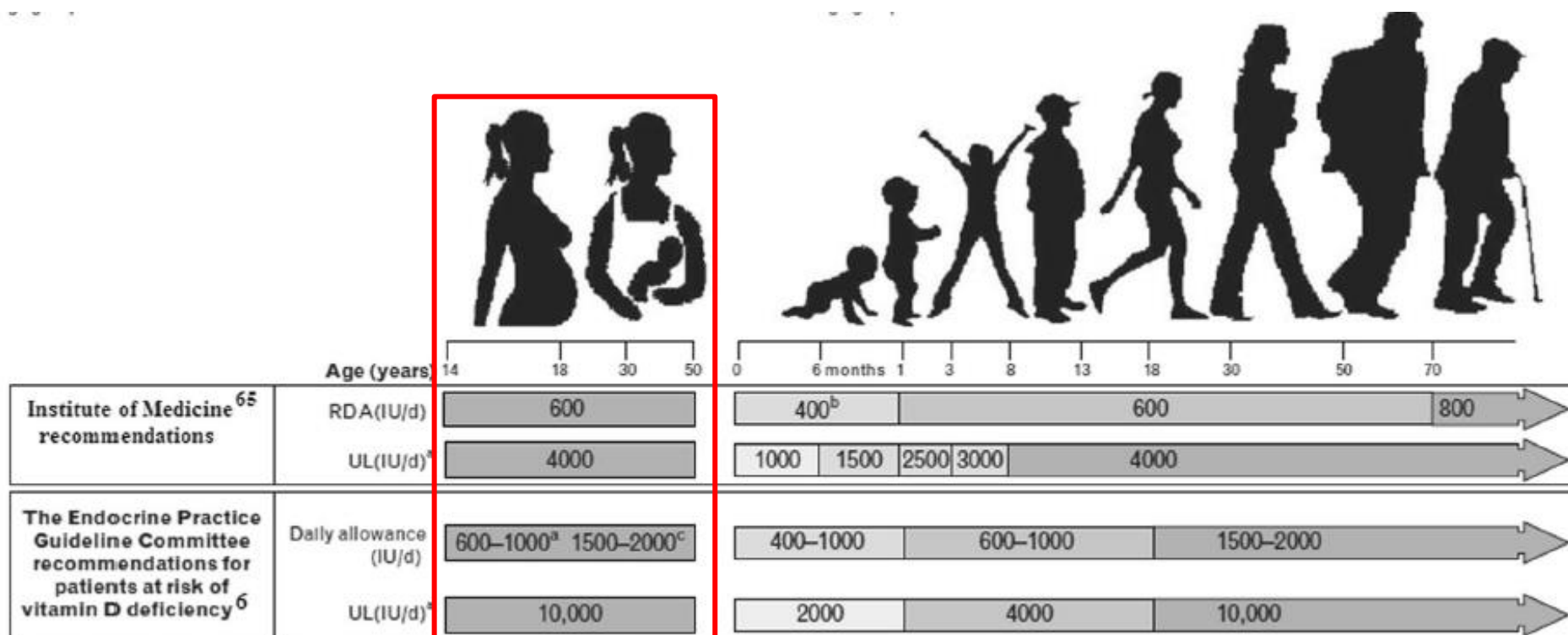
ΣΧΟΛΙΑ

- Στις περισσότερες μελέτες οι συμμετέχοντες ήταν ελεύθεροι να λαμβάνουν από μόνοι τους συμπληρώματα D μέχρι 800 μονάδες ημερησίως με αποτέλεσμα να μειώνεται η διαφορά στα επίπεδα της βιταμίνης D μεταξύ της ομάδας placebo και ενεργού φαρμάκου και ελαττώνοντας έτσι και τον αριθμό με έλλειψη της βιταμίνης D στην ομάδα placebo.
- Ίσως για κάποια τελικά σημεία η διάρκεια χορήγησης να μην ήταν αρκετή για να φανεί κάποιο αποτέλεσμα ειδικά για τον καρκίνο ,Κ/δ νόσο, κατάγματα.
- Πχ στη WHI ενώ δεν παρατηρήθηκε μείωση των καταγμάτων του ισχίου κατά τη φάση της ενεργού παρέμβασης παρατηρήθηκε μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων 11 χρόνια μετά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και μείωση των καταγμάτων του ισχίου σε αυτούς που δε έπαιρναν συμπληρώματα ασβεστίου-D baseline.
- Η σχετικά μικρή περίοδος παρέμβασης ίσως μπορεί να εξηγήσει και την αντίφαση από τη μια μη ωφέλιμη δράση σε σκληρά καταληκτικά σημεία και από την άλλη βελτίωση σε ενδιάμεσους στόχους όπως οστική πυκνότητα, αρτηριακή λειτουργία.
- Διάφορες μελέτες είναι underpowered για να αναδείξουν μικρές διαφορές μεταξύ των ομάδων (πχ D2d).

ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΓΑΛΟΥΧΙΑ

- Πλειάδα δεδομένων καταδεικνύουν τον κεντρικό ρόλο της βιταμίνης D στην σύλληψη, φυσιολογική λειτουργία του πλακούντα και την μητρική και βρεφική ανοσολογική ομοιόσταση και καλή έκβαση της γαλουχίας.

IOM-ENDOCRINE SOCIETY



^a UL indicates level above which there is risk of adverse events. The UL is not intended as a target intake.

^b Reflects AI reference value rather than RDA. RDAs have not been established for infants.

^c Mother's requirement 4000-6000 (mother's intake for infant's requirement if infant is not receiving 400 IU/d).

- Πρόσφατες τυχαιοποιημένες κλινικός μελέτες από το Ηνωμένο Βασίλειο (MAVIDOS study) και από την Δανία (COPSAC study) με χορήγηση 1000UI και 2800UI αντίστοιχα κατά τη διάρκεια της κύησης έδειξαν ότι τα παιδιά που γεννηθήκαν από μητέρες των ομάδων παρέμβασης, είχαν σημαντικά αυξημένη Οστική πυκνότητα σε ηλικία 4 και 6 ετών σε σύγκριση με την ομάδα placebo.

ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΑΙΤΙΩΝ

3 μετα-αναλύσεις έδειξαν ότι η χορήγηση της βιταμίνης D μείωσε την θνησιμότητα από 6-11%.

- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev.2014;(1):CD007470
- Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, Oliver-Williams C, Chowdhury S, Kieft-de-Jong JC, Khan H, Baena CP, Prabhakaran D, Hoshen MB, Feldman BS, Pan A, Johnson L, Crowe F, Hu FB, Franco OH. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. BMJ. 2014;348:g1903.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(1):76–89.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.

- Μέθοδος ανταγωνισμού για τη δεσμευτική πρωτεΐνη (Competitive protein binding assay, CPBA).
- Ανταγωνιστικές ανοσοχημικές τεχνικές (competitive immunoassays).
- Υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (high-performance liquid chromatography - HPLC).
- Υγρή χρωματογραφία συνδυασμένη με φασματομετρία μάζας LC-MS/MS.

Προτύπωση της εργαστηριακής μέτρησης της 25(OH)D

- Η προτύπωση των εργαστηριακών μετρήσεων της 25(OH)D αλλά και των σημαντικότερων μεταβολιτών [1α,25(OH)2D, 3-ερί-25(OH)D3 24R25(OH)2D] αποτελεί σημαντική προτεραιότητα ιδιαίτερα για την έρευνα ώστε να μπορέσουμε να εκτιμήσουμε σωστά τα όρια κρίσιμα κλινικά όρια (υποβιταμίνωσης, υπερβιταμίνωσης, τοξικότητας).
- Είναι απαραίτητη η συμμετοχή των εργαστηρίων που μετρούν μεταβολίτες της βιταμίνης D στο πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου της ποιότητας DEQAS διότι είναι το μοναδικό πρόγραμμα που μπορεί να μας δείξει την ακρίβεια της μεθόδου μας και τις τυχόν αποκλίσεις της μας από την πραγματική τιμή όντας το μοναδικό πρόγραμμα που βασίζεται στην ακρίβεια (accuracy based EQAS).
- **Κλινικές Οδηγίες για τη σωστή χρήση Ασβεστίου και Βιταμίνης D**
ΕΛΙΟΣ 2018

Task Force Issues Draft Recommendation Statement on Screening for Vitamin D Deficiency in Adults

- The U.S. Preventive Services Task Force (Task Force) posted September 22, 2020 a draft recommendation statement on screening for vitamin D deficiency in adults.
- The Task Force determined there is not enough evidence **to recommend for or against screening** for vitamin D deficiency in adults without signs or symptoms, (**except Known Vitamin D deficiency, Osteoporosis, prior Fracture**).

Συστάσεις για τη μέτρηση της 25OHD του ορού

- Όλες οι επιστημονικές εταιρίες στον κόσμο δεν συνιστούν τη μέτρηση ρουτίνας των επίπεδων της 25OHD αλλά μόνο σε άτομα υψηλού κινδύνου

Πίνακας 4. Ενδείξεις διαλογής (screening) για μέτρηση βιταμίνης D σε άτομα υψηλού κινδύνου.

Παθήσεις των οστών
(π.χ. ραχίτιδα, οστεομαλακία, οστεοπόρωση, κάταγμα χαμηλής ενέργειας, υπερπαραθυρεοειδισμός)
Γεροντική ηλικία
(κυρίως σε περιπτώσεις με ιστορικό πτώσεων ή με κάταγμα χαμηλής ενέργειας)
Σκούρο χρώμα δέρματος
(π.χ. Αφρικανοί, Αφρικανοί-Αμερικανοί, Ισπανική καταγωγή, Ασιάτες)
Παχυσαρκία
(π.χ. ενήλικοι με δείκτη μάζας σώματος >30 kg/m ² και παχύσαρκα παιδιά με παράγοντες κινδύνου ή συμπτώματα)
Κύηση ή γαλουχία (με παράγοντες κινδύνου)
(π.χ. σκούρο δέρμα ή υπέρβαρες, διαβήτης κύησης, ή πολύ χαμηλή έκθεση στον ήλιο, και χωρίς συμπλήρωμα βιταμίνης D)
Αθλητές (κυρίως σε αθλήματα εσωτερικού χώρου)
Χρόνια νεφρική νόσος
Ηπατική ανεπάρκεια
Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
(π.χ. κυστική ίνωση, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, Νόσος Crohn, βαριατρικές επεμβάσεις, ακτινική εντερίτιδα)
Φαρμακευτική αγωγή
(π.χ. αντιεπιληπτικά φάρμακα, γλυκοκορτικοειδή, αντιρετροϊκά φάρμακα, αντιμυκητιασικά φάρμακα, χολεστυραμίνη)
Κοκκιωματώδεις νόσοι
(π.χ. σαρκοείδωση, φυματίωση, ιστοπλάσμωση, κοκκιδιομύκωση, βηρυλλίωση)

Η ανταπόκριση στη χορηγούμενη δόση βιταμίνης D

- Από τα βασικά επίπεδα της βιταμίνης D.
- Από την απορροφητική ικανότητα του ατόμου
- Την ικανότητα της μετατροπής της βιταμίνης D σε 25OHD3 στο ήπαρ
- Μη γνωστούς γενετικούς παράγοντες.

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΔΟΣΕΙΣ BIT.D

ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ

- **Ενηλικες <50 ετη 400-800 μον/ημ**
- **Ενηλικες >50 ετη 800-1000 μον/ημ**
- **ΣΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΕΣ ΔΟΣΕΙΣ**

(ΣΥΝΗΘΩΣ ΣΕ ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ 25.000-50.000) ΓΙΑ ΚΑΠΟΙΟΥΣ ΜΗΝΕΣ ΜΕΧΡΙ ΝΑ ΦΘΑΣΟΥΜΕ ΣΤΟ ΣΤΟΧΟ ΜΑΣ.

Καλό είναι να μετράται η 25ΟΗD3 3 Μήνες μετά την έναρξη της αγωγής

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Η βιταμίνη D δεν είναι πανάκεια ούτε η πηγή της νιότης όπως διάφοροι aficionados πιστεύουν.
- Η βιταμίνη D δεν μπορεί να θεραπεύσει τις περισσότερες χρόνιες νόσους.
- Όμως είναι πολύ σημαντική για την καλή σκελετική ανάπτυξη ,την πρόληψη των καταγμάτων σε ηλικιωμένους ευπαθείς ανθρώπους και για την ανάπτυξη και διατήρηση του ανοσολογικού μας συστήματος.
- Πρέπει να συστήνουμε τη χορήγηση της σε όσους την χρειάζονται και σε κάθε άτομο με έλλειψη της να την διορθώνουμε με εξατομικευμένο τρόπο.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ