

Ze světové literatury

J Obstet Gynaecol Can. 2008 Dec;30(12):1146–8.

Does treatment with bisphosphonates endanger the human pregnancy?

Djokanovic N, Klieger-Grossmann C, Koren G.

Bisfosfonáty již byly klinicky využity v terapii řady poruch metabolismu skeletu včetně steroidní osteoporózy, hyperkalcémie v důsledku malignity a osteogenesis imperfecta. V důsledku toho jsou někdy podávány i ženám ve fertilním věku, avšak o jejich možných účincích na lidské embryo či plod se jenom spekuluje. Pokusy na zvířatech ukázaly možnost nežádoucího ovlivnění kostní tkáně plodu. Protože bisfosfonáty zůstávají ve skeletu po dlouhou dobu, panují obavy, že i jejich podávání před graviditou může skelet plodu negativně ovlivnit. Aby zjistili co nejvíce fakt o této problematice, prošli autoři systematicky databáze Medline (od roku 1950) a Embase (od roku 1974) do září 2008. Popsáno bylo celkem 51 případů podávání bisfosfonátů záhy před nebo během gravidity. K nálezům kostních abnormalit či jiných kongenitálních malformací u narozených dětí nedošlo ani jednou. Mezi použitými bisfosfonáty byl alendronát (32x), pamidronát (11x), etidronát (5x), risedronát (2x) a zoledronát (1x). Ačkoli bisfosfonáty podané matce mohou teoreticky ovlivnit modelaci kosti a vývoj plodu, u 51 publikovaných případů k ničemu takovému nedošlo.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Dec;6(12):1378–84.

Improvement in biomarkers of bone formation during infliximab therapy in pediatric Crohn's disease: results of the REACH study.

Thayu M, Leonard MB, Hyams JS, Crandall WV, Kugathasan S, Otley AR, Olson A, Johannis J, Marano CW, Heuschkel RB, Veereman-Wauters G, Griffiths AM, Baldassano RN; Reach Study Group.

Crohnova choroba (CD) je provázána alterací kostního metabolismu. Studie byla věnována změnám kostní formace a resorpce, růstu postavy a aktivity základní choroby (Pediatric Crohn's Disease Activity Index; PCDAI) po 54 týdnech léčby infliximabem. Metodika: 112 jedinců ve věku 6–17 let s mírnou až těžkou formou CD dostávalo infliximab (5 mg/kg/dávku) v čase 0 a týdnech 2, 6. V desátém týdnu byli účastníci náhodně rozděleni k dalšímu podávání infliximabu každých 8 nebo 12 týdnů. Na začátku studie a v 10. týdnu byla u všech vyšetřena aktivita kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (bALP), plazmatická koncentrace N-terminálního propeptidu prokolagenu I. typu (P1NP) a koncentrace crosslinků (CTX-1) a deoxypyridinolinu (DPD) v moči. V týdnu 0, 10 a 54 autoři také stanovili PCDAI a Z skóre tělesné výšky.

Výsledky: Nálezy byly korigovány ke kostnímu věku, pohlaví, výšce postavy a použití steroidů. Výchozí bALP a P1NP negativně korelují s PCDAI (pro oba parametry $p = 0,01$). Během léčby bALP a P1NP stoupá ($p < 0,001$) a má vztah ke vzestupu Z skóre výšky postavy v 54. týdnu ($p < 0,05$ a $p < 0,001$). Zvýšení P1NP je spojeno s poklesem PCDAI v 54. týdnu ($p = 0,01$). CTX-1 a DPD zpočátku též stoupaly, ale bez vztahu ke změnám PCDAI. Nicméně

CTX-1 koreluje se zlepšením v Z skóre výšky postavy ($p < 0,002$).

Závěry: Léčba infliximabem je provázána dramatickým vzestupem bALP a P1NP, což je v souladu s potlačením účinku TNF-alfa na osteoblasty. Zvýšení CTX-1 a DPD pravděpodobně odráží součinnost kostní formace a resorpce a lineárního růstu postavy.

Osteoporos Int. 2008 Nov 28. [Epub ahead of print]

Spine radiographs to improve the identification of women at high risk for fractures.

Netelenbos JC, Lems WF, Geusens PP, Verhaar HJ, Boermans AJ, Boomsma MM, Mulder PG, Papapoulos SE.

Studie prokazuje prevalenci vertebrálních deformit u žen-seniorek s klinickými rizikovými faktory osteoporózy, ale denzitou kostního minerálu (BMD) nad prahovou hodnotou pro diagnózu osteoporózy (T skóre $\geq -2,5$).

Metodika: Autoři pozvali k denzitometrickému vyšetření ženy starší 60 let, jež nebyly léčeny bisfosfonáty, ale měly ≥ 2 klinické rizikové faktory osteoporózy. U těch, které měly T skóre vyšší než $-2,5$ na páteři i v oblasti kyčle, doplnili boční rtg snímek hrudní a bederní páteře.

Výsledky: Z 631 zařazených žen mělo 187 (30 %) denzitometricky dokumentovanou osteoporózu (T skóre $< -2,5$ na jednom z měřených míst). Ze zbývajících 444 žen s T skóre nad $-2,5$ na páteři i v kyčli, 387 podstoupilo rtg páteře. U 80 z nich (21 %) tím byla nalezena nejméně jedna deformita obratle.

Závěr: U žen starších 60 let, které mají klinické rizikové faktory osteoporózy, ale nikoli osteoporózu podle BMD (T skóre $\geq -2,5$), může systematické snímkování páteře zachytit dříve neidentifikované deformity obratlů až v 21 % případů (95% interval spolehlivosti 17–25). Jelikož tyto ženy mají významné riziko následné fraktury, jsou indikovány k antiosteoporotické intervenci.

Climacteric. 2008 Dec 4:1–7

The influence of smoking on bone loss and response to nasal estradiol.

Bjarnason NH, Nielsen TF, Jørgensen HL, Christiansen C.

Autoři měli v úmyslu zjistit vliv kouření na skelet během nasálního podávání estradiolu v následné kombinaci s perorálním progesteronem u žen v časně menopauze a současně sledovat vliv kouření na skelet u neléčených žen. Metodika: byla analyzována data od 270 postmenopauzálních žen náhodně přidělených k dvouleté denní terapii nasální aplikací 17-beta estradiolu nebo placebo následně kombinované progesteronem per os u aktivní skupiny a placebem ve skupině placebové. Výsledky: Během dvouleté léčby nasálním estradiolem stoupá denzita kostního minerálu (BMD) bederní páteře méně u kuřáček než nekuřáček (2,6 % versus 3,9 %; $p = 0,03$). Podobné rozdíly bylo možno zaznamenat u placebové skupiny (–3,6 % versus –2,4 %; $p = 0,08$). V oblasti kyčle nebyly při terapii estradiolem mezi kuřáčkami a nekuřáčkami rozdíly (1,4 % versus 1,4 %; $p = 0,89$). Aktivně léčená skupina však oproti

placebu zaznamenala rozdíl jako v oblasti páteře ($-3,7\%$ versus $-2,6\%$; $p = 0,08$). Podobné změny byly pozorovány v hladinách CTX v moči a osteokalcinu v séru.

Závěr: U žen v časně menopauze kouření snižuje příznivý vliv nasálního estradiolu na skelet. U žen neléčených kouření navíc zvyšuje spontánní ztrátu kostní hmoty.

Alcohol. 2008 Dec;42(8):649–56.

Binge alcohol treatment of adolescent rats followed by alcohol abstinence is associated with site-specific differences in bone loss and incomplete recovery of bone mass and strength.

Lauring K, Himes R, Rachwalski M, Strotman P, Callaci JJ.

Již dříve bylo dokumentováno, že opakovaná expozice alkoholu u dospívajících pokusných kryš vede ke snížení denzity kostního minerálu (BMD) v oblasti bederní páteře. Znamená to, že chronická konzumpce alkoholu v adolescenci má negativní vliv na na vývoj skeletu. U dospívajících a mladých dospělých jsou však velmi častým úkazem spíše nárazové alkoholové excesy na večírcích. Zda mají na integritu skeletu a dosažení maximálního množství kostní hmoty (peak bone mass, PBM) nějaký vliv, to se neví. 72 dospívajících kryších samců kmene Sprague-Dawley bylo po dvanácti náhodně rozděleno do šesti skupin, s nimiž bylo naloženo následujícím způsobem: nárazově alkohol (3 g/kg) nebo fyziologický roztok intraperitoneálně; tři následující dny (akutní exces); čtyři po týdnu následující třídenní aplikace (chronický exces); nebo čtyři týdenní cykly následované třicetidenní abstinencí (chronický exces s abstinencí). Pomocí kvantitativní počítačové tomografie byla hodnocena BMD trabekulární kosti a biomechanickým testováním odolnost kosti vůči kompresi. Metodou ELISA byly stanoveny plazmatické koncentrace testosteronu a osteokalcinu.

Výsledky: Akutní i chronický exces alkoholu způsobil významný pokles BMD trabekulární kosti na tibii (o 25 %; $p < 0,05$) i v obratlech (o 15 %; $p < 0,05$). Chronický exces alkoholu vedl k významnému snížení mechanické odolnosti obratlů vůči kompresi (o 31 %; $p < 0,05$). BMD trabekulární kosti na tibii se po třicetidenní abstinenci vrátilo na hodnoty jako u kontrolních zvířat, ale vertebrální trabekulární BMD zůstalo i třicet dní po ukončení expozice alkoholu 15 % pod kontrolními hodnotami ($p < 0,05$). Po akutním excesu významně klesal i sérový osteokalcin ($p < 0,05$). Ukazuje se tedy, že nárazová expozice alkoholu může u adolescentních kryš vést ke krátkodobému i dlouhodobému poškození skeletu. Tato data by mohla mít význam při úvahách o dosažení PBM a dalším riziku kostní choroby u dospívajících a mladých dospělých, kteří jsou vystaveni opakovaným epizodám nárazového pití alkoholu.

Arch Intern Med. 2008 Nov 10;168(20):2276–82.

Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men.

Reid IR, Ames R, Mason B, Reid HE, Bacon CJ, Bolland MJ, Gamble GD, Grey A, Horne A.

Ačkoli osteoporóza u mužů není problémem zanedbatelným, neexistuje dosud jednoznačný důkaz, zda suplementace kalcium u mužů nějak ovlivňuje denzitu kostního minerálu (BMD).

Metodika: K určení vlivu suplementace kalcium

(600 mg/den; 1 200 mg/den nebo placebo) na BMD u mužů byla provedena dvouletá, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie. Zúčastnilo se jí 323 zdravých mužů ve věku nad 40 let (v průměru 57 let), kteří reagovali na inzerát v novinách. Studii dokončilo 96 % z nich.

Výsledky: U skupiny, která dostávala 1 200 mg kalcia denně, došlo v porovnání s placebovou skupinou ke vzestupu BMD na všech měřených místech o 1–1,5 %. Muži, kteří brali 600 mg kalcia denně, se v hodnotách BMD od placebové skupiny nijak nelišili. Mezi vlivem suplementace na BMD, věkovou kategorií ani příjmem kalcia v dietě nebyla žádná interakce. U skupiny s 1 200 mg kalcia denně došlo po dvou letech studie k setrvalému poklesu plazmatické koncentrace parathormonu ($p < 0,001$), aktivity alkalické fosfatázy ($p = 0,01$) a N-terminálního propeptidu prokollagenu I. typu, který dosáhl u jmenovaných parametrů 25 %, 8 % a 20 %. Výskyt obstrukce, ztráty zubů ani svalových křečí neměly k suplementaci kalcium vztah. Sklon k pádům byl u skupiny s 1 200 mg kalcia denně nižší, ale muži s přídatky kalcia měli častěji než placebová skupina cévní příhody.

Závěr: Suplementace vápníkem v dávce 1 200 mg/den má u mužů pozitivní vliv na BMD, podobně jako u postmenopauzálních žen. Dávka 600 mg kalcia denně je v tomto ohledu neúčinná.

J Rheumatol. 2008 Dec;35(12):2344–2347

A Comparison of Calcium, Calcitriol, and Alendronate in Corticosteroid-Treated Premenopausal Patients with Systemic Lupus Erythematosus.

Yeap SS, Fauzi AR, Kong NC, Halim AG, Soehardy Z, Rahimah I, Chow SK, Goh EM.

Cílem práce bylo zjistit změny denzity kostního minerálu (BMD) u nemocných žen se systémovým lupus erythematosus (SLE), dlouhodobě léčených kortikosteroidy, pokud dostávají kalcium, kalcitriol nebo alendronát. Základním výstupem byla hodnota BMD po dvou letech intervence.

Metodika: Premenopauzální ženy se SLE byly náhodně rozděleny do tří skupin podle medikace: kalcium karbonát 500 mg 2x denně (pouze kalcium); kalcitriol 0,25 ug + kalcium karbonát 500 mg, 2x denně (kalcitriol + kalcium); alendronát 70 mg/týdně + kalcium karbonát 500 mg 2x denně (alendronát + kalcium). Měření BMD se provádělo při zahájení studie, po prvním a druhém roce.

Výsledky: Účastnilo se 98 žen. 33 užívalo jen kalcium, 33 kalcitriol + kalcium a 32 alendronát + kalcium. V době vstupu do studie trvala jejich léčba kortikosteroidy v průměru 2,5 roku (v rozpětí 0–20 let). Studii dokončilo 77 žen (78,6 %), 23 s kalcium, 27 na kalcitriolu + kalcium, 27 s alendronátem + kalcium. Průměrné dávky kortikosteroidů se mezi skupinami v době měření BMD významně nelišily. Po dvou letech nedošlo u skupiny s kalcium a kalcitriolem + kalcium v hodnotách BMD k významné změně bez ohledu na 0,93 % pokles BMD ($p < 0,001$) v oblasti kyčle u skupiny se samotným kalcium. Na rozdíl od toho významně stoupá u skupiny s alendronátem + kalcium BMD o 2,69 % v bederní páteři ($p < 0,001$) a o 1,41 % ($p < 0,001$) v oblasti kyčle.

Závěr: Jak kalcium, tak kalcitriol + kalcium dokáže u premenopauzálních žen se SLE léčených dlouhodobě kor-

tikosteroidy udržet BMD bederní páteře po dobu dvouletého sledování. Podávání alendronátu s kalcielem vede u těchto žen ke vzestupu BMD na všech měřených místech. Premenopauzální pacientky dlouhodobě léčené kortikosteroidy by měly mít opatření v prevenci osteoporózy.

J Bone Miner Metab. 2008;26(6):531–542

Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls.

O'Donnell S, Moher D, Thomas K, Hanley DA, Cranney A.

Záměrem autorů bylo systematicky zmapovat možný přínos a negativa léčby alfakalcidolem či kalcitriolem ve vztahu k výskytu zlomenin a riziku pádu. V dostupných databázích (Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials) byly vyhledány randomizované studie porovnávající tyto látky s placebem nebo kalcielem, které současně hodnotily jako výstup incidenci fraktur a pádů. Dva odborníci nezávisle hodnotili jejich způsobilost, kvalitu provedení a získaná data. Bylo zařazeno celkem 23 studií (2 139 účastníků) a 16 z nich poskytlo dostatečné údaje pro metaanalýzu. Zlomeniny obratlů – na rozdíl od kalcitriolu vedlo k jejich významnému poklesu podávání alfakalcidolu (odds ratio OR = 0,5; 95% interval spolehlivosti CI 0,25–0,98). Při léčbě hydroxylovaným vitamínem D došlo k významnému poklesu počtu nonvertebrálních fraktur (šest studií; OR = 0,51; 95% CI 0,30–0,88) i pádů (dvě studie; OR = 0,66; 95% CI 0,44–0,98). Povšechně práce zaznamenaly zvýšené riziko hyperkalcemie (OR = 3,63; 95% CI 1,51–8,73) a trend ke zvýšení rizika hyperkalciurie. Zdá se tedy, že obě formy hydroxylovaného vitamínu D snižují incidenci nonvertebrálních zlomenin a pádů, ale jejich vliv na počet fraktur obratlů se liší podle použitého typu – alfakalcidol je výhodnější. Hyperkalcemie a hyperkalciurie je možným nežádoucím účinkem je v obou případech.

Nutr Cancer. 2009;61(2):225–31.

Association of leptin, 25-hydroxyvitamin d, and parathyroid hormone in women.

Maetani M, Maskarinec G, Franke AA, Cooney RV.

Mezi faktory, jež hrají roli v etiologii chorob spojených se stárnutím (karcinomy, osteoporóza, kardiovaskulární poruchy) je zařazován též deficit vitamínu D a adipocytokinů. Vztah mezi zvýšením plazmatické koncentrace parathormonu (PTH) a poklesem 25-hydroxyvitamínu D (25-OH-D) slouží k určení deficitu vitamínu D, ačkoli přesný patofyziologický děj znám není. Autoři využili vzorků plazmy od žen z předchozí intervenční studie a sledovali jejich plazmatickou koncentraci 25-OH-D, leptinu, adiponectinu, PTH a hladin lipidů. Koncentrace leptinu velmi pozitivně korelovala s PTH, gamma-tokoferolem a body mass indexem (BMI). Negativní byl vztah leptinu k 25-OH-D a adiponectinu. Ačkoli se běžně uvádí, že nedostatek vitamínu D způsobuje hyperparatyreózu, autoři toto pozorovali zejména u jedinců se zvýšenou hladinou leptinu. To vede k domněnce, že leptin může účinek plazmatické koncentrace 25-OH-D na sekreci PTH významně modifikovat. 25-OH-D navíc zprostředkovává inhibici sekrece leptinu. Leptin sám má významný vztah k poměru BMI/25-OH-D ($r = 0,80$; $p < 0,0001$), což odpovídá představě, že BMI (adiposita) a 25-OH-D jsou základními faktory, určujícími hladiny cir-

kulujícího leptinu a PTH. Lze tak vysvětlit neúspěch některých studií při hledání vzestupu PTH u vitamín D – deficitních adolescentů. Současně je tak vrženo nové světlo na epidemiologické studie, které popsaly souvislosti těchto biologických markerů s výskytem chronických onemocnění a mortalitou.

J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar;94(3):940–945

Association Between Vitamin D Deficiency and Primary Cesarean Section.

Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF.

Na začátku 20. století ženy často zmíraly během porodu v důsledku „rachitické pánve“. Ačkoli křivice po objevení hormonu „vitamínu D“ jakoby vymizela, ukazuje se, že deficit vitamínu D v rozvinutých státech není vzácností. Jedním z jeho častých příznaků je snížení svalové síly. Současná frekvence porodů císařským řezem (SC) je v USA velmi vysoká (30,2 %). Autoři sledovali vztah mezi saturací matky vitamínem D (plazmatická koncentrace 25-hydroxyvitamínu D, 25-OH-D) a prevalencí primárních SC.

Metodika: V letech 2005–7 byla v městské fakultní nemocnici v Bostonu zjišťována plazmatická koncentrace 25-OH-D v době porodu u matek a dětí. Další údaje pocházely z lékařské zprávy o matce. Zúčastnilo se 253 žen, z nichž 43 (17 %) podstoupilo SC. Výsledky: mezi plazmatickou koncentrací 25-OH-D a vedením porodu per SC je nepřímá úměra. SC byl proveden u 28% žen s plazmatickou koncentrací 25-OH-D < 37,5 nmol/l a pouze u 14 % žen s plazmatickou koncentrací 25-OH-D nad tuto hodnotu ($p = 0,012$). Pomocí mnohočetné logistické regresní analýzy, zahrnující etnickou skupinu, věk, úroveň vzdělání, míru zdravotního pojištění a požívání alkoholu bylo zjištěno, že u žen s plazmatickou koncentrací 25-OH-D < 37,5 nmol/l je pravděpodobnost provedení SC čtyřnásobná v porovnání s ženami s vyšší saturací vitamínem D (95% interval spolehlivosti 1,71–8,62).

Závěr: Deficit vitamínu D je provázen potřebou častějšího provedení císařského řezu.

J Clin Endocrinol Metab. 2009 Feb;94(2):538–544

The anti-resorptive effects of a single dose of zoledronate persist for two years: a randomized, placebo-controlled trial in osteopenic postmenopausal women.

Grey A, Bolland MJ, Wattie D, Horne A, Gamble G, Reid IR.

Intravenózní aplikace 5 mg zoledronátu jednou ročně snižuje riziko zlomenin. Ovšem optimální interval podávání stanoven nebyl. Studie měla posoudit trvání antiresorpčního účinku jednotlivé intravenózní dávky zoledronátu.

Metodika: 50 postmenopauzálních dobrovolnic s osteopenií podstoupilo dvojité zaslepenou a placebem kontrolovanou studii s náhodným výběrem, která probíhala po dobu dvou let. Hodnoceny byly biochemické ukazatele kostního obratu a denzita kostního minerálu (BMD) měřená celotělově, v bederní páteři a na proximálním femoru.

Výsledky: V porovnání s placebem snížil zoledronát během trvání studie střední hodnoty všech čtyř sledovaných laboratorních markerů kostního obratu nejméně o 38 % (v rozpětí 38–45 %). Pro každý laboratorní ukazatel dosáh-

lo $p < 0,0001$. Po dvou letech od zahájení studie byla BMD v aktivně léčené skupině v oblasti bederní páteře vyšší v průměru o 5,7% (95% interval spolehlivosti CI 4,0–7,4); v proximálním femoru vyšší o 3,9% (9% CI 2,2–5,7) a celotělově vyšší o 1,7 % (95% CI 0,8–2,5). Pro každé hodnocené místo skeletu bylo $p < 0,0001$. Meziskupinové rozdíly v laboratorních markerech a BMD byly po 12 a 24 měsících podobné. Ve skupině se zoledronátem se během studie vyskytla mírná sekundární hyperparatyreóza.

Závěr: Antiresorpční účinek 5 mg intravenózní dávky zoledronátu přetrvává nejméně po dva roky. Účinky na laboratorní markery kostního obratu a BMD jsou ve 12. a 24 měsíci porovnatelné. Bude třeba ověřit, zda aplikace zoledronátu ve dvouletém intervalu má také srovnatelný vliv na pokles rizika fraktur.

Scand J Rheumatol. 2009 Mar–Apr;38(2):149–53.

The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency.

Leventis P, Kiely PD.

Cílem práce bylo zjistit praktičnost a bezpečnost vysoké dávky intramuskulárně (i.m.) podaného vitamínu D2 nebo perorálně (p.o.) podaného vitamínu D3 u nemocných s jeho deficitem a vyhodnotit účinnost každého z těchto postupů.

Metodika: Z revmatologické ambulance St George's Hospital v Londýně bylo vybráno 69 pacientů s významným deficitem vitamínu D (25-hydroxyvitamín D; 25(OH)D < 40 nmol/l). V první části studie dostalo padesát nemocných 300 000 IU vitamínu D2 (ergokalciferolu) i.m.; v druhé části obdrželo zbývajících devatenáct pacientů 300 000 IU vitamínu D3 (cholecalciferolu) p.o. pod dohledem. Biochemická reakce organismu byla hodnocena na začátku, po 6, 12 a 24 týdnech.

Výsledky: Bolus i.m. vitamínu D2 i p.o. vitamínu D3 všichni účastníci dobře tolerovali. Změny plazmatické koncentrace 25(OH)D od bazální hodnoty byly v šestém a dvanáctém týdnu významně vyšší u cholecalciferolu p.o. ($p < 0,0001$ a $p < 0,0001$). Po podání vitamínu D2 i.m. následoval v 6, 12 a 24 týdnu mírný vzestup plazmatické koncentrace 25(OH)D, ale u nikoho nepřesáhla 50 nmol/l. Ve dvanáctém týdnu zůstala hodnota parathormonu zvýšená u 42 % pacientů s předchozí sekundární hyperparatyreózou. Po vitamínu D3 p.o. převýšila plazmatická koncentrace 25(OH)D 50 nmol/l v šestém a dvanáctém týdnu u 100 % a 89 % účastníků. Bazálně zvýšená sekrece parathormonu byla ve dvanáctém týdnu u všech potlačena. Ani jeden zůsob podání nevedl k hyperkalcémii.

Závěr: Bolus 300 000 IU vitamínu D2 nebo vitamínu D3 je praktický, bezpečný a nemocní ho dobře snášejí. Podání vitamínu D3 p.o. vedlo k významnějšímu a trvalejšímu vzestupu 25(OH)D a k účinnější supresi sekrece parathormonu. Vitamín D3 p.o. je účinnější než totéž množství vitamínu D2 aplikované i.m. K léčbě deficitu vitamínu D autoři doporučují podávat perorálně 300 000 IU vitamínu D3, přibližně třikrát ročně.