

Autor(id): Ingrid Kirs

Küsimus: Kas kõigile diabeetilise jalahaigusega inimestele tuleb lisaks veresuhkrut korrigeerivale ravile manustada toidulisandeid või mitte, et saada parem ravitulemus?

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	lisaks veresuhkrut korrigeerivale ravile toidulisandeid	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Haavandi paranemine (pindala cm2), D-vitamiin lisaks tavaravile vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 12 nädalat)

2 ^{1,a}	juhuslikustatud uuringud	suur ^b	väike	väike	suur ^c	puudub	60	60	-	MD 2.7 vähem (2.9 vähem to 2.5 vähem)	 Madal ^{b,c}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	----	----	---	--	---	---------

Haavandi paranemine (suurus cm), D-vitamiin 150 000TÜ vs 300 000TÜ i/m ühekordselt lisaks tavaravile (follow-up: keskmine 4 nädalat)

1 ^{2,d}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^e	puudub	Mozaffari et al 2016 uuringus võrreldi ühekordse kõrge ja madala doosi D-vitamiini manustamise mõju jalahaavandi paranemisel (i/m 300 000TÜ vs 150 000TÜ). Uuringus osales kokku 47 inimest. Uuringu alguses kaks gruppi omavahel statistiliselt olulisel määral ei erinenud. Kokkuvõttes leiti uuringust, et 4 nädala möödudes D-vitamiini i/m manustamise järgselt haavandi pindala vähenes mõlemas grupis statistiliselt olulisel määral (p<0.01), kuid kahe grupi vahel ei olnud statistiliselt olulist erinevust: kõrgema doosi puhul haavandi suurus vähenes 2.8 ± 1.0cm ning madalama doosi puhul 2.3 ± 0.6cm.			 Madal ^e	OLULINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	--	--	---	---------

Haavandi paranemine (pikkus, laius, sügavus), 250mg magneesiumoksiidi igapäevane manustamine ja tavaravi vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 12 nädalat)

1 ^{3,f}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ^a	väga suur ^b	puudub	Razzaghi et al 2018 hindas 250mg magneesiumoksiidi igapäevase manustamise mõju diabeetilise jalahaavani paranemisele. Uuringu tulemustest leiti, et keskmine haavandi pikkus vähenes sekkumisgrupis -1.8 ± 2.0 ning platseebogrupis -0.9 ± 1.1; MD -0.90, 95% CI (-1.66 kuni -0.14); keskmine haavandi sügavus vähenes vastavalt -0.8 ± 0.8 ning -0.3 ± 0.5; MD -0.50, 95% (CI -0.81 kuni -0.19); keskmine haavandi laius vähenes vastavalt -1.6 ± 2.0 ning -0.8 ± 0.9; MD -0.80; 95% CI (-1.53 kuni -0.07).			 Väga madal ^{a,h}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	------------------------	--------	---	--	--	--	---------

Haavandi paranemine (pikkus, laius, sügavus), 220mg tsinksulfaadi (sisaldades 50mg puhast tsinki) igapäevane manustamine ja tavaravi vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 12 nädalat)

1 ^{4,i}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ^a	väga suur ^b	puudub	Momen-Heravi et al 2017 hindas 220mg tsinksulfaadi (sisaldades 50mg puhast tsinki) igapäevase manustamise mõju diabeetilise jalahaavandi paranemisele. Uuringu tulemust alusel leiti, et keskmine haavandi pikkus vähenes -1.5 ± 0.7 sekkumisgrupis ning -0.9 ± 1.2 platseebogrupis; MD -0.60, 95% (CI -1.10 kuni -0.10); keskmine haavandi sügavus vähenes vastavalt -0.8 ± 0.6 ning -0.3 ± 1.0; MD -0.50, 95% (CI -0.92 kuni -0.08); keskmine haavandi laius vähenes vastavalt -1.4 ± 0.8 ning -0.8 ± 1.0; MD -0.60, 95% (CI -1.06 kuni -0.14).			 Väga madal ^{a,h}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	------------------------	--------	--	--	--	--	---------

Haavandi paranemine (pikkus, laius, sügavus), 1000mg oomega-3 rasvhapete igapäevane manustamine ja tavaravi vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 12 nädalat)

1 ^{5,j}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väga suur ^a	väga suur ^b	puudub	Soleimani et al 2017 hindas 1000mg oomega-3 rasvhapete igapäevase manustamise mõju (linaseemenõli 2 korda päevas) diabeetilise jalahaavandi paranemisele. Uuringu tulemuste alusel leiti, et keskmine haavandi pikkus vähenes sekkumisgrupis -2.1 ± 2.3 ning platseebogrupis -1.0 ± 1.1; MD -1.00, 95% CI (-1.91 kuni -0.09); keskmine haavandi sügavus vähenes vastavalt -0.80 ± 0.60 ning -0.50 ± 0.50; MD -0.30, 95% CI (-0.58 kuni -0.02); keskmine haavandi laius vähenes vastavalt -1.8 ± 1.7 ning -1.0 ± 1.0; MD -0.80, 95% (CI -1.51 kuni -0.09).			 Väga madal ^{a,h}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	------------------------	--------	---	--	--	--	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	lisaks veresuhkrut korrigeerivale ravile toidulisandeid	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Haavandi paranemine (pikkus, laius, sügavus), probiootikumide igapäevane manustamine (1 kapsel) ja tavaravi vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 12 nädalat)

1 ^{6,k}	juhuslikustatud uuringud	suur ^l	väike	väga suur ^m	suur ^m	puudub	Mohseni et al 2018 hinnati probiootikumide igapäevase manustamise mõju diabeetilise jalahaavandi paranemisele. Kokkuvõttes selgus uuringust, et <u>sekkumisgrupi</u> uuritavate hulgas vähenes 12 nädala möödudes <u>platseebogrupid</u> võrreldes diabeetilise jalahaavandi pikkus, laius ja sügavus statistiliselt olulisel määral: pikkus -1.3±0.9 vs. -0.8±0.7 cm, p=0.01; -1.1±0.7 vs. -0.7±0.7 cm, p=0.02; sügavus -0.5±0.3 vs. -0.3±0.3 cm, p=0.02.				 Väga madal ^{l,m,n}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	------------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--	---------

Diabeetilise polüneuropaatia sümptomite esinemine (valu), D-vitamiini manustamine lisaks tavaravile vs platseebo ja tavaravi (follow-up: vahemik 12 nädalat to 20 nädalat)

2 ^{7,o}	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	Yammin et al 2020 süstemaatilisesse ülevaatesse kaasati kokku 4 RTC-d (N=364). Kahes uuringus (Lee ja Chen et al 2008 ja Basit et al 2016) hinnati D-vitamiini manustamise mõju diabeetilise polüneuropaatia sümptomite esinemisele McGill'i valuküsimustiku abil. Metaanalüüsi tulemustest selgus, et <u>sekkumisgrupis</u> oli jälgimisperioodi lõpuks valuküsimustiku skoor <u>statistiliselt olulisel määral madalam</u> kui võrdlusgrupis: keskmised sekkumisele eelnevad ja järgsed MPQ skoorid vastavalt 26.65 ± 7.7 ja 12.95 ± 9.1, <i>pooled effect size</i> 1.14, 95% CI (1.222 kuni 1.672), p< 0.0001 (tulemus sekkumisgrupi kasuks).				 Väga madal ^c	OLULINE
------------------	-----------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	--	---------

Diabeetilise polüneuropaatia sümptomid, D-vitamiin lisaks tavaravile vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 8 nädalat; hinnatud millega.: Neuropathy Symptom Score)

1 ^{8,p}	juhuslikustatud uuringud	suur ^s	väike	väike	suur ^m	puudub	Yammin et al 2020 süstemaatilisesse ülevaatesse kaasatud pool-randomiseeritud kontrollitud uuringust Shehab et al 2015 selgus lisaks, et <u>neuropaatia sümptomite skoori</u> (<i>Neuropathy Symptom Score</i>) <u>langus oli sekkumisgrupis statistiliselt olulisel määral suurem</u> kui platseebogrupid: 1.49 ± 1.37 vs. 10.20 ± 0.59, p<0.001.				 Madal ^{h,q}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---	---------

Diabeetilise polüneuropaatia sümptomid, B-grupi vitamiinid lisaks tavaravile vs platseebo ja tavaravi (follow-up: keskmine 3 kuud)

4 ^{9,r}	juhuslikustatud uuringud	suur ^s	suur ^l	väike	suur ^c	puudub	Farah et al 2022 süstemaatilises ülevaates hinnati B-vitamiini manustamise mõju diabeetilisele polüneuropaatia korral somatosensoorsete tulemusnäitajate paranemisele (hinnati valu ja düsesteesia esinemist) 4 uuringus: Abbas et al 1997, Duque et al 1997, Levin et al 1981, Shindo et al 1994. Valu puhul oli <i>pooled</i> OR 3.1, 95% CI (1.197 kuni 8.089), p=0.03, I ² =54.3%; düsesteesia korral <i>pooled</i> OR 3.04 95% CI (1.556 kuni 5.937), p=0.001, I ² =78%; valu ja düsesteesia kombineeritud <i>fixed</i> OR 3.11 95% CI (1.20 kuni 8.09). Kokkuvõttes saab antud ülevaate tulemuste alusel öelda, et <u>B-vitamiini manustamine parandas statistiliselt olulisel määral diabeetilise polüneuropaatia sümptomeid</u> .				 Väga madal ^{c,s,t}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	--	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	lisaks veresuhkrut korrigeerivale ravile toidulisandeid	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Diabeetilise polüneuropaatia tunnused hinnatuna EMG alusel, B-grupi vitamiinid lisaks tavaravile vs platseebo ja tavaravi (follow-up: vahemik 16 nädalat to 24 kuud)

2 ^{9,r}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	Farah et al 2022 süstemaatilises ülevaates hinnati B-vitamiini manustamise mõju diabeetilisele polüneuropaatiale tunnustele hinnatuna EMG alusel. Kokkuvõttes leiti, et suraalnärvi amplituudi muutuse puhul <i>weighted difference</i> 0.37, 95% CI (0.034 kuni 0.709); p=0.031, I2 ei ole rakendatav (muutus sekkumise kasuks); suraalnärvi kiiruse (<i>velocity</i>) puhul <i>weighted difference</i> 0.571, 95% CI (0.310 kuni 0.831); p<0.0001, I2=24,6% (muutus sekkumise kasuks). Kokkuvõttes saab antud ülevaate tulemuste alusel öelda, et B-vitamiini manustamine parandas statistiliselt olulisel määral diabeetilise polüneuropaatia tunnuseid EMG alusel.				⊕⊕⊕⊖ Mõõdukas ^c	OLULINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	-------------------------------	---------

Diabeetilise polüneuropaatia sümptomid, 600-1800mg alfa-lipoeahppe manustamine päevas lisaks tavaravile vs. platseebo ja tavaravi (follow-up: vahemik 3 nädalat to 104 nädalat)

10 ¹⁰	juhuslikustatud uuringud	väike	suur ^r	väike	suur ^c	puudub	Hsieh RY et al 2023 metaanalüüsi kaasati kokku 10 RCT-d (N=1242), milles hinnati alfa-lipoeahppe (ALA) manustamise mõju diabeetilise sensorimotoorse perifeerse neuropaatia korral. Sekkumisgrupi uuritavatele manustati uuringutes erinevas doosis suukaudselt alfa-lipoeahpet. Kokkuvõttes selgus metaanalüüsi tulemustest 6 RCT alusel, et sekkumisgrupis oli TSS ehk total symptoms score (vahemikus 0 kuni 14.64 punkti) statistiliselt olulisel määral parem: MD -1.69; 95% CI (-1.57 kuni - 1.08), p<0.00001, I2=93%; alagruppide vaheline erinevus (ALA 600mg/päevas vs. 1200mg/päevas vs. 1800mg/päevas) ei olnud statistiliselt oluline (p=0.57). Lisaks leiti metaanalüüsi kaasatud 2 RCT alusel, et NDS ehk neurological disability score (varieerudes 0-10 punktini) oli sekkumisgrupi uuritavate seas statistiliselt olulisel määral parem: MD -0.98; 95% CI (-1.29 kuni -0.67); p<0.00001, I2=98% (ühes uuringus manustati ALA 1200mg/päevas ning teises 1800mg/päevas). Samuti leiti metaanalüüsis 4 RCT alusel, et üldine rahulolu (st. hea või väga hea hinnang) oli sekkumisgrupi uuritavate seas olulisel määral parem: pooled OR vastavalt ALA 600mg/p (4 uuringus), 1200mg/p (2 uuringus) ja 1800mg/p (2 uuringus) gruppides 2.15, 95% CI (1.58 kuni 2.92); 3.2, 95% CI (1.33 kuni 7.71); 6.56, 95% CI (2.60 kuni 16.54); p=0.01, I2= 76,5% ning üldine OR 2.48, 95% CI (1.88 kuni 3.27), p<0.00001, I2=87%.				⊕⊕⊖⊖ Madal ^{c,t}	
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	------------------------------	--

D-vitamiini defitsiidi esinemine diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes ilma haavandita diabeetikutega

10 ^{11,u}	juhuslikustatud uuringud	suur ^v	väike	suur ^w	väike	puudub	Li et al 2023 süstemaatilise ülevaate alusel hinnati D-vitamiini defitsiidi ja diabeetilise jalahaavandi esinemise vahelisi seoseid. Ülevaatesse kaasati kokku 15 RCT-d ning kokku 2648 diabeetikut, kelle seas 1413 oli diabeetiline jalahaavand ning 1235 inimesel haavandit ei esinenud. Uuringutes oli valimi suuruseks 51-429 inimest. Kokkuvõttes selgus metaanalüüsi tulemustest (10 uuringut), et diabeetilise jalahaavandiga uuritavate seas oli statistiliselt olulisel määral rohkem D-vitamiini defitsiidiga inimesi võrreldes uuritavatega, kellel jalahaavandit ei esinenud: OR 2.27; 95% (CI 1.63 kuni 3.16), P<0.001, I2=61% (jalahaavandiga inimesi kokku 1170, nende seas juhte 769 ning jalahaavandita inimesi 1024, kelle seas juhte 487).				⊕⊕⊖⊖ Madal ^{v,w}	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	------------------------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	lisaks veresuhkrut korrigeerivale ravile toidulisandeid	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

D-vitamiini tase diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes ilma haavandita diabeetikutega

15 ¹¹	juhuslikustatud uuringud	väike	suur [†]	suur [¶]	väike	puudub	Li et al 2023 süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsi alusel leiti (15 uuringut), et diabeetilise jalahaavandiga diabeetikutel (n=1413) oli statistiliselt olulisel määral madalam D-vitamiini tase kui ilma jalahaavandita diabeetikutel (n=1235): MD -7.14; 95% CI [-8.83 kuni -5.44], P<0.001, I2=85%.				⊕⊕○○ Madal ^{†,¶}	OLULINE
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	---	--	--	--	------------------------------	---------

D-vitamiini tase diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes ilma haavandita diabeetikutega

13 ¹²	vaatlusuuringud	väike	suur [†]	suur [¶]	väike	puudub	Kurian et al 2020 metaanalüüsis leiti 13 uuringu alusel, et jalahaavandiga diabeetikute seas (n= 1136) oli võrreldes haavandita diabeetikutega (n=5059) statistiliselt olulisel määral madalam D-vitamiini tase: MD - 5.41 ng/ml, 95% CI (-8.06 kuni -2.76); p<0.0001, I2=92%.				⊕○○○ Väga madal ^{†,¶}	OLULINE
------------------	-----------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	-----------------------------------	---------

Magneesiumi tase diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes ilma haavandita diabeetikutega

4 ¹²	vaatlusuuringud	väike	väike	suur [¶]	suur [‡]	puudub	Kurian et al 2020 metaanalüüsist leidis 4 uuringu alusel, et jalahaavandiga diabeetikutel (n=164) oli võrreldes haavandita diabeetikutega (n=197) olulisel määral madalam magneesiumi tase: MD -0.20 mg/dL, 95% CI (-0.25 kuni -0.15); p<0.00001, I2=0%.				⊕○○○ Väga madal ^{‡,¶}	OLULINE
-----------------	-----------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	-----------------------------------	---------

D-vitamiini tase diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes tervete inimestega

5 ¹²	vaatlusuuringud	väike	suur [†]	suur [¶]	suur [‡]	puudub	Kurian et al 2020 metaanalüüsist leiti 5 uuringu alusel, et diabeetilise jalahaavandiga patsientidel (n=252) oli tervete kontrollgruppi kuuluvate uuritavatega (n=215) võrreldes statistiliselt olulisel määral madalam D-vitamiini tase: MD -10.82 ng/ml, 95% CI (-20.47 kuni -1.16), p=0.03, I2=96%.				⊕○○○ Väga madal ^{‡,¶}	OLULINE
-----------------	-----------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	-----------------------------------	---------

Magneesiumi tase diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes tervete inimestega

2 ¹²	vaatlusuuringud	väike	suur [†]	suur [¶]	suur [‡]	puudub	Kurian et al 2020 metaanalüüsist selgus 2 uuringu alusel, et diabeetilise jalahaavandiga patsientidel (n=99) oli võrreldes tervete inimestega (n=149) magneesiumi tase oluliselt madalam: MD -0.45 mg/dL, 95% CI (- 0.78 kuni -0.12), p=0.008, I2=96%.				⊕○○○ Väga madal ^{‡,¶}	OLULINE
-----------------	-----------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	-----------------------------------	---------

Seeleni tase diabeetilise jalahaavandi korral võrreldes tervete inimestega

2 ¹²	vaatlusuuringud	väike	väike	suur [†]	suur [‡]	puudub	Kurian et al 2020 metaanalüüsist leiti 2 uuringu alusel, et diabeetilise jalahaavandiga uuritavate seas (n=120) oli oluliselt madalam seeleni tase kui tervetel inimestel (n=100): MD -0.33 μmol/L, 95% CI (-0.34 kuni -0.32); p<0.00001, I2=0%.				⊕○○○ Väga madal ^{‡,¶}	OLULINE
-----------------	-----------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	-----------------------------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	lisaks veresuhkrut korrigeerivale ravile toidulisandeid	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

D-vitamiini tase diabeetilise polüneuropaatia korral võrreldes polüneuropaatiata diabeetikutega

25 ¹³	vaatlusuuritud	väike	suur ^a	suur ^c	suur ^c	puudub	Yammine et al 2022 süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis hinnati D-vitamiini taseme ja diabeetilise neuropaatia vahelisi seoseid. Ülevaatesse kaasati kokku 26 uuringut (juhtkontroll- ja ristlääbilõikelised uuringud) 6277 osalejaga, kellest 2218 oli diabeetikud diabeetilise polüneuropaatiaga ning 2959 olid diabeetikud ilma polüneuropaatiata ja 406 oli terved inimesed. <u>Kokkuvõttes selgus metaanalüüsi tulemustest</u> (kaasati 25 uuringut), et <u>polüneuropaatiaga diabeetikutel oli statistiliselt olulisel määral madalam D-vitamiini tase</u> võrreldes polüneuropaatiata diabeetikutega: SMD -0.92, 95% CI (-1.18 kuni -0.65), p<0.0001, I2=93%.	 Väga madal ^{c,1,2}		OLULINE
------------------	----------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	---------

D-vitamiini defitsiidi esinemine diabeetilise polüneuropaatia korral võrreldes polüneuropaatiata diabeetikutega

4 ¹³	vaatlusuuritud	väike	suur ^a	suur ^c	suur ^c	puudub	Yammin et al 2022 metaanalüüsi alusel leiti lisaks 4 uuringu alusel (kokku 1405 diabeetikut polüneuropaatiaga ja ilma), et D-vitamiini defitsiidi esinemine polüneuropaatiaga diabeetikute seas oli statistiliselt olulisel määral suurem: yielded pooled OR 1.84, 95% CI (1.46 kuni 2.33), p<0.0001, I2=91% ning 2.9, 95% CI (1.10 kuni 7.52), p=0.03, I2=91% (vastavalt fixed-effect ja random-effect mudelite puhul).	 Väga madal ^{c,1,2}		OLULINE
-----------------	----------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	---------

CI: confidence interval; MD: mean difference

Selgitused

- a. Kinesya et al 2023 süstemaatilisse ülevaatesse kaasati kokku 4 randomiseeritud kontrollitud uuringut 197 uuritavaga. Ülevaate alusel koostati metaanalüüs, milles kahes uuringus (Kamble et al., 2020, Razzaghi et al., 2017) hinnati ka D-vitamiini manustamise mõju diabeetilise jalahaavandi paranemisele (tulemusnäitajaks haavandi pindala). Mõlemas oli nii sekkumis- kui ka kontrollgrupis 30 uuritavat, kellel D-vitamiini tase normist madalam. Sekkumisgrupi uuritavatele manustati D-vitamiini 12 nädala jooksul. Kamble et al 2020 uuringus manustati D-vitamiini 60 000TÜ iganädalaselt ning Razzaghi et al 2017 uuringus 50 000TÜ üle nädala ning kontrollgrupi uuritavad said platseebot. Uuritavate seas oli esialgne jalahaavandi raskusaste Kamble et al uuringus I/III ning Razzaghi et al uuringus III. Kokkuvõttes selgus analüüsist, et sekkumisgrupi uuritavate seas oli 12-nädalase D-vitamiini manustamise järgselt diabeetilise jalahaavandi pindala statistiliselt olulisel määral vähenenud.
- b. Razzaghi et al uuringus ei mõõdetud haavandi pindala, vaid pikkust ja laiust.
- c. Uuringute valim on väike.
- d. Kinesya et al 2023 ülevaatesse kaasati RCT Mozaffari et al 2016, milles võrreldi ühekordse kõrge ja madala doosi D-vitamiini manustamise mõju jalahaavandi paranemisel (manustati i/m 300 000TÜ vs 150 000TÜ). Uuringus osales kokku 47 inimest (väiksema doosi grupis 23 inimest, suurema doosi grupis 24), kellel oli diabeetiline jalahaavand (Wagner ≤2) ning D-vitamiini defitsiit. Uuringu alguses kaks gruppi omavahel statistiliselt olulisel määral ei erinenud.
- e. Uuringu valim on väike ning kahe grupi vaheline erinevus ei ole statistiliselt oluline.
- f. Moore et al 2020 süstemaatilisse ülevaatesse kaasati RCT Razzaghi et al 2018, mis hindas 250mg magneesiumoksiidi igapäevase manustamise mõju diabeetilise jalahaavandi paranemisele platseeboga võrreldes. Uuringus osales kokku 70 inimest. Kaasati 3 astme diabeetilise jalahaavandiga patsiendid (Wagner-Meggitti kriteeriumite alusel).
- g. Tõendatuse kaudsus on suur, kuna uuringus on osalejate esialgne tootumuslik seisund halvasti kirjeldatud ning lisaks tõstab kaudsust ka asjaolu, et tulemusnäitajatena on hinnatud haavandi üksikuid parameetreid mitte haavandi pindala või mahtu.
- h. Uuringu valim on väga väike ja usaldusvahemikud laiad.
- i. Moore et al 2020 süstemaatilisse ülevaatesse kaasati Momen-Heravi et al 2017, mis hindas 220mg tsinksulfaadi (sisaldades 50mg puhast tsinki) igapäevase manustamise mõju diabeetilise jalahaavandi paranemisele. Uuringus osales kokku 60 inimest. Kaasati 3 astme diabeetilise jalahaavandiga patsiendid (Wagner-Meggitti kriteeriumite alusel). Võrdlusrühpile manustati platseebot. Jälgimisperioodiks oli 12 nädalat. Tulemusnäitajateks oli haavandi paranemine (hinnati pikkust, sügavust ja laiust).

j. Moore et al 2020 süstemaatilises ülevaatesse kaasati Soleimani et al 2017, mis hindas 1000mg omega-3 rasvhapete igapäevase manustamise mõju (linaseemneõli manustamine 2 korda päevas) diabeetilise jalahaavandi paranemisele. Uuringus osales kokku 60 inimest. Kaasati 3 astme diabeetilise jalahaavandiga patsiendid (Wagner-Meggetti kriteeriumite alusel), sügava tselluliidiga jalahaavandid ning normaalsete distaalsete pulssidega patsiendid. Tulemusnäitajateks oli haavandi paranemine (hinnati pikkust, sügavust ja laius). Võrdlusgrupile manustati platseebot.

k. Aperi et al 2023 süstemaatilises ülevaatesse kaasati Mohseni et al 2018, milles hinnati probiootikumide igapäevase manustamise mõju diabeetilise jalahaavandi paranemisele. Uuringus osales kokku 60 inimest. Sekkumisgrupi uuritavatel (n=30) esines uuringu alguses 3 astme jalahaavand ning neile manustati 12 nädala jooksul probiootikume (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus fermentum, Bifidobacterium bifidum - 1 kapsel, milles igauht 2×10⁹ CFU/g) ning kontrollgrupi uuritavad (n=30) said platseebot.

l. Uuringu lõpetas 29 platseebogrupi uuritavat, kuid lõplikku tulemuste analüüsi kaasati ikkagi kõik uuritavad (n=60).

m. Kaudsus on suur kuna tulemusnäitajadena on hinnatud haavandi üksikuid parameetreid mitte haavandi pindala või mahtu. Samuti ei hinnatud uuritavate mikrobioomi uuringu alguses ega lõpus.

n. Uuringu valim on väike.

o. Lee ja Chen et al 2008 ning Basit et al 2016 näol on tegemist vastavalt prospektiivse jälgimisuuringu (n=51) ja prospektiivse kliinilise uuringuga (n=143)). Uuringutes oli jälgimisperioodiks vastalt 12 ja 20 nädalat. Lee ja Chen et al 2008 uuringus sai sekkumisgrupi uuritavad kokku 1 730 000 TÜ D-vitamiini (2059 suukaudset doosi 12 päeval) ning Basit et al 2016 uuringus 600 000TÜ (üks doos i/m), võrdlusgrupp sai platseebot.

p. Yammin et al 2020 süstemaatilises ülevaatesse kaasatud uuring Shehab et al 2015 (sekkumisgrupis 112 inimest, platseebogrupis 55; keskmine D-vitamiini kogudoos sekkumisgrupis 400 000TÜ, uuritavad said kokku 50 000 kapslit korra nädalas; jälgimisperiood 8 nädalat).

q. Tegemist on pool-randomiseeritud kontrollitud uuringuga ning kahe grupi suurus on erinev.

r. Ülevaatesse kaasati 14 RCT-d, milles oli kokku 997 uuritavat (540 sekkumisgruppides ja 457 kontrollgruppides). Ülevaatesse kaasatud uuringute valim oli väike (9-100 inimest). Uuringutes manustati sekkumisena erinevaid B-vitamiine erinevas annuses. 12 uuringus said kontrollgrupi uuritavad platseebot, ühes uuringus anti lisaks mõlema grupi uuritavatele veel ka mitmeid mineraalaineid ning ühes uuringus võrreldi hoopiski erinevas doosis vitamiinide manustamist. Polüneuropaatia sümptomeid on hinnatud 4 uuringus, elektrofüsioloogilisi tulemusnäitajaid on hinnatud EMG alusel 2 uuringus.

s. Mitmes uuringus jääb kahtlus võimalikule nihke riskile.

t. Heterogeensus on suur.

u. Li et al 2023 metaanalüüsi alusel hinnati D-vitamiini defitsiidi ja diabeetilise jalahaavandi esinemise vahelisi seoseid. Ülevaatesse kaasati kokku 15 RCT-d ning 2648 inimest, kelle seas 1413 oli diabeetiline jalahaavand ning 1235 inimesel haavandit ei esinenud. Uuringutes oli valimi suuruseks 51-429 inimest. Kokkuvõttes selgus metaanalüüsi tulemustest, et diabeetilise jalahaavandiga uuritavate seas oli statistiliselt olulisel määral rohkem D-vitamiini defitsiidiga inimesi võrreldes uuritavatega, kellel jalahaavandit ei esinenud: OR 2.27; 95% (CI 1.63 kuni 3.16), P<0.001, I²=61% (jalahaavandiga inimesi kokku 1170, nende seas juhte 769 ning jalahaavandita inimesi 1024, kelle seas juhte 487; kokku kaasati metaanalüüsi 10 uuringut).

v. Metaanalüüsi ei kaasatud kõiki süstemaatilises ülevaate uuringuid, mistõttu on võimalik selektsiooninihe.

w. Metaanalüüsis alusel ei hinnatud D-vitamiini manustamise mõju jalahaavandi ennetamisele või paranemisele, vaid uuriti D-vitamiini defitsiidi ja jalahaavandi esinemise vahelisi seoseid (tegemist ei olnud sekkimisuuringutega).

x. Metaanalüüsis alusel ei hinnatud magneesiumi manustamise mõju jalahaavandi ennetamisele või paranemisele, vaid uuriti magneesiumi defitsiidi ja jalahaavandi esinemise vahelisi seoseid (tegemist ei olnud sekkimisuuringutega).

y. Metaanalüüsis alusel ei hinnatud seleeni manustamise mõju jalahaavandi ennetamisele või paranemisele, vaid uuriti seleeni defitsiidi ja jalahaavandi esinemise vahelisi seoseid (tegemist ei olnud sekkimisuuringutega).

z. Metaanalüüsis alusel ei hinnatud D-vitamiini manustamise mõju diabeetilise polüneuropaatia ennetamisele või paranemisele, vaid uuriti D-vitamiini defitsiidi ja polüneuropaatia esinemise vahelisi seoseid (tegemist ei olnud sekkimisuuringutega).

Viited

- 1.Kinesya E, Santoso,D,Gde,Arya,N. Vitamin D as adjuvant therapy for diabetic foot ulcers: Systematic review and meta-analysis approach.Clin Nutr ESPEN; 2023.
- 2.Mozaffari-Khosravi, H, Haratian-Arab, M, Tavakkoli, H,M. Comparative Effect of Two Different Doses of Vitamin D on Diabetic Foot Ulcer and Inflammatory Indices among the Type 2 Diabetic Patients: a Randomized Clinical Trial.IJDO; 2016.
- 3.Razzaghi, R, Pidar, F, Momen-Heravi, M. Magnesium supplementation and the effects on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.Biological Trace Element Research; 2018.
- 4.Momen-Heravi, M, Barahimi, E, Razzaghi, R. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.Wound Repair and Regeneration 2017; 2017.
- 5.Soleimani, Z, Hashemdoht, F, Bahmani, F. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo- controlled trial.Journal of Diabetes and its Complications; 2017.
- 6.Mohseni, S, Bayani, M, Bahmani, F. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.Diabetes Metab Res Rev; 2018.
- 7.Yammine, K, Wehbe, R, Assi, C. A systematic review on the efficacy of vitamin D supplementation on diabetic peripheral neuropathy.Clin Nutr; 2020.
- 8.Shehab, D, Al-Jarallah, K, Mojiminiyi, OA. Does vitamin D deficiency play a role in peripheral neuropathy in type 2 diabetes?.Diabet Med; 2012.
- 9.Farah, S, Yammine, K. A systematic review on the efficacy of vitamin B supplementation on diabetic peripheral neuropathy.Nutr Rev; 2022.
- 10.Hsieh RY, Huang,IC,Chen,C,et.al. Effects of Oral Alpha-Lipoic Acid Treatment on Diabetic Polyneuropathy: A Meta-Analysis and Systematic Review.Nutrients; 2023.
- 11.Li, X, Kou, S, Chen, G. The relationship between vitamin D deficiency and diabetic foot ulcer: A meta-analysis.Int Wound J; 2023.
- 12.Kurian, SJ, Baral, T, Unnikrishnan, MK. The association between micronutrient levels and diabetic foot ulcer: A systematic review with meta-analysis.Front Endocrinol (Lausanne); 2023.
- 13.Yammine, K, Abi Kharma, J, Kaypekan, T. Is diabetic neuropathy associated with vitamin D status? A meta-analysis.Br J Nutr; 2022.