

Küsimus: Kas kõigil 40-65aastastel teha D-vitamiini vereanalüüs või soovitada tarvitada D-vitamiini, et ennetada hüpopitamiinoosist tingitud haigestumist?

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	D-vitamiini vereanalüüs	D-vitamiini tarvitamise soovitamise	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

igasuguste luumurdude esinemine: D vitamiin vs. platseebo või D vitamiin + Ca vs. Ca (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 3.3 aastat)

6 ¹	randomiseeritud uuringud	väike ^a	väike	suur ^b	suur ^c	puudub	57/1123 (5.1%)	61/1063 (5.7%)	suhteline risk (RR) 0.84 (0.58 kuni 1.21)	9 vähem / 1,000 (24 vähem kuni 12 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	
----------------	--------------------------	--------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	--

üldine luumurdude esinemise risk: D vitamiin või D vitamiin + Ca vs. platseebo või Ca või sekkumise puudumine

35 ²	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike ^d	suur ^e	puudub	Meta-analüüsi kaasati üle 47-aastatel tehtud juhuslikustatud kontrollitud uuringud, kus sekkumiseks oli D vitamiini manustamine koos või ilma kaltsiumita ning võrdluseks platseebo, kaltsium või sekkumise puudumine. Kõigi uuringute (n = 35; 80345 osalejat) kaasamisel ei leitud, et D vitamiini manustamine oleks mõjutanud luumurrude esinemise riski (RR 0,96; 95% CI 0,87–1,05). Ainult D3 vitamiini kasutanud uuringute alaanalüüsis ei leitud samuti efekti (RR 0,95; 95% CI 0,86–1,05). Uuringutes, kus manustati ainult D vitamiini ja võrdlusena kasutati platseebot (n = 15; 20634 osalejat) ei leitud samuti efekti (RR 1,02; 95% CI 0,94–1,11).			⊕⊕⊕○ Keskmine	
-----------------	--------------------------	-------	-------	--------------------	-------------------	--------	---	--	--	------------------	--

luumurrude esinemise risk: D vitamiin vs. platseebo/sekkumise puudumine

14 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	suur ^c	puudub	629/6623 (9.5%)	615/6483 (9.5%)	suhteline risk (RR) 1.01 (0.87 kuni 1.17)	1 rohkem / 1,000 (12 vähem kuni 16 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	---	--	---------------	--

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaaluflused	D-vitamiini vereanalüüs	D-vitamiini tarvitamise soovitamise	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

üldine luumurru esinemise risk: D vitamiin vs. platseebo või ravi puudumine

11 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	suur ^g	väike	puudub	1460/17060 (8.6%)	1383/17183 (8.0%)	suhteline risk (RR) 1.06 (0.98 kuni 1.14)	5 rohkem / 1,000 (2 vähem kuni 11 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	-------------------	-------------------	---	---	---------------	--

puusaluumurd: D vitamiin + Ca või Ca vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 3.5 aastat kuni 5 aastat)

3 ⁵	randomiseeritud uuringud	väga suur ^h	väike	suur ⁱ	väike	puudub	80/2752 (2.9%)	74/2744 (2.7%)	suhteline risk (RR) 1.08 (0.79 kuni 1.48)	2 rohkem / 1,000 (6 vähem kuni 13 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	
----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	-------	--------	----------------	----------------	---	---	--------------------	--

puusaluumurdude esinemise risk: D vitamiin või D vitamiin + Ca vs. platseebo või Ca või sekkumise puudumine

20 ²	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^j	väike	suur ^{e,k}	puudub	<p>Meta-analüüsi kaasati üle 47-aastatel tehtud juhuslikustatud kontrollitud uuringud, kus sekkumiseks oli D vitamiini manustamine koos või ilma kaltsiumita ning võrdluseks platseebo, kaltsium või sekkumise puudumine. Puusaluu murru esinemise riski hinnati 20 uuringus (n = 71668). Kõigi uuringute meta-analüüsis ei leitud, et D vitamiini manustamine mõjutaks puusaluu murru esinemise riski (RR 0,96; 95% CI 0,85–1,04). Uuringutes, kus manustati ainult D vitamiini ja võrdlusena kasutati platseebot (n = 8; 18582 osalejat) ei leitud samuti efekti (RR 1,10; 95% CI 0,95–1,29).</p> <p>Efekt leiti nii meeste (1 uuring, 2037 osalejat, RR = 0,73; 95% CI 0,54–0,98) kui ka naiste (11 uuringut, 50363 osalejat, RR = 0,82; 95% CI 0,72–0,94) seas eraldi.</p>			⊕⊕○○ Madal	
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	---------------------	--------	--	--	--	---------------	--

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaaluflused	D-vitamiini vereanalüüs	D-vitamiini tarvitamise soovitamise	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

puusaluumurru esinemise risk: D vitamiin vs. platseebo/sekkumise puudumine

9 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	väike	puudub	213/10365 (2.1%)	175/10307 (1.7%)	suhteline risk (RR) 1.21 (0.99 kuni 1.47)	4 rohkem / 1,000 (0 vähem kuni 8 rohkem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	------------------	------------------	---	--	------------------	--

puusaluumurru esinemise risk

8 ⁴	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	suur ^l	väike	puudub	397/13893 (2.9%)	343/14045 (2.4%)	suhteline risk (RR) 1.14 (0.98 kuni 1.32)	3 rohkem / 1,000 (0 vähem kuni 8 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	---	--	---------------	--

üldsuremus: D vitamiin või D vitamiin + Ca vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 16 nädalat kuni 3 aastat)

8 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^m	väike	suur ⁿ	suur ^c	puudub	7/1202 (0.6%)	6/804 (0.7%)	suhteline risk (RR) 1.13 (0.39 kuni 3.28)	1 rohkem / 1,000 (5 vähem kuni 17 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---------------	--------------	---	---	--------------------	--

üldsuremus: D vitamiin vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 3.3 aastat kuni 5 aastat)

6 ⁵	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike	suur ^p	väike	puudub	564/5306 (10.6%)	619/5293 (11.7%)	suhteline risk (RR) 0.91 (0.82 kuni 1.01)	11 vähem / 1,000 (21 vähem kuni 1 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	
----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	---	---	---------------	--

üldsuremus (väikese nihke tõenäosusega uuringud): D vitamiin või D vitamiin + kaltsium vs. platseebo

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaaluflused	D-vitamiini vereanalüüs	D-vitamiini tarvitamise soovitamise	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
30 ^{6,q}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^r	väike	puudub	3604/33879 (10.6%)	3758/33637 (11.2%)	suhteline risk (RR) 0.96 (0.92 kuni 0.99)	4 vähem / 1,000 (9 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	

üldsuremus väikese nihke tõenäosusega uuringutes, mis kasutasid sekkumises D3 vitamiini või D3 vitamiini koos kaltsiumiga vs. platseebot

20 ^{6,s}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^t	väike	puudub	2216/26411 (8.4%)	2355/26234 (9.0%)	suhteline risk (RR) 0.93 (0.89 kuni 0.98)	6 vähem / 1,000 (10 vähem kuni 2 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	-------------------	-------------------	---	---	------------------	--

üldsuremus uuringutes, mis kasutasid sekkumises ainult D3 vitamiini vs. platseebo

13 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	1033/6324 (16.3%)	1110/6285 (17.7%)	suhteline risk (RR) 0.92 (0.85 kuni 1.00)	14 vähem / 1,000 (26 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	-------------------	-------------------	---	--	------------------	--

üldsuremus uuringutes, mis kasutasid sekkumised D3 vitamiini koos kaltsiumiga vs. platseebo

27 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väga suur ^u	väike	puudub	3120/31493 (9.9%)	3211/31558 (10.2%)	suhteline risk (RR) 0.96 (0.92 kuni 0.99)	4 vähem / 1,000 (8 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ Madal	
-----------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	-------	--------	-------------------	--------------------	---	--	---------------	--

üldsuremus uuringutes, kus enne D vitamiini andmist määrati osalejatel D vitamiini tase

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaaluflused	D-vitamiini vereanalüüs	D-vitamiini tarvitamise soovitamine	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
38 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^v	väike	väike	puudub	Uuringutes, kuhu kaasati D vitamiini puudusega inimesed (n = 20) leiti oluline erinevus üldsuresuses (RR 0,95 (95% CI 0,91–0,99)). Piisava D vitamiini tasemega (ingl vitamin D adequacy) inimesi kaasanud uuringutes (n = 10) ei leitud olulist erinevust (RR 0,92 (95% CI 0,80–1,07)). Kui meta-analüüsi kaasati ka uuringud, kus osalejate D vitamiini taset ei määratud (n = 8), leiti samuti väike erinevus üldsuresuses (RR 0,94 (95% CI 0,91–0,98)).				⊕⊕⊕○ Keskmine	

üldsuresus: D vitamiin vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 3 aastat kuni rohkem)

13 ⁷	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^w	väike	väike	puudub	3693/33752 (10.9%)	3880/33712 (11.5%)	suhteline risk (RR) 0.94 (0.90 kuni 0.98)	7 vähem / 1,000 (12 vähem kuni 2 vähem)	⊕⊕⊕○ Keskmine	
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	--------------------	--------------------	---	---	------------------	--

üldsuresus: D vitamiin vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 1 päeva kuni 3 aastat)

29 ⁷	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike	suur ^y	suur ^c	puudub	1175/8809 (13.3%)	1118/9193 (12.2%)	suhteline risk (RR) 1.04 (0.97 kuni 1.12)	5 rohkem / 1,000 (4 vähem kuni 15 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	
-----------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	-------------------	-------------------	---	---	--------------------	--

üldsuresus uuringutes, kus olid < 80-aastased osalejad: D vitamiin vs. platseebo

1 ^{7,k}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^k	väike	väike	väike	puudub	2698/30736 (8.8%)	2859/30710 (9.3%)	suhteline risk (RR) 0.93 (0.88 kuni 0.97)	7 vähem / 1,000 (11 vähem kuni 3 vähem)	⊕⊕○○ Madal	
------------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------	-------------------	-------------------	---	---	---------------	--

kukkumiste esinemine: D vitamiin vs. platseebo või D vitamiin + Ca vs. Ca (järelkontroll: vahemik 1 aastat kuni 3.3 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaaluflused	D-vitamiini vereanalüüs	D-vitamiini tarvitamise soovitamise	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
6 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^z	suur ^{aa}	suur ^{ab}	suur ^c	puudub	594/1333 (44.6%)	642/1300 (49.4%)	suhteline risk (RR) 0.90 (0.75 kuni 1.08)	49 vähem / 1,000 (123 vähem kuni 40 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	

CI: usaldusintervall; **RR:** riskimäär

Selgitused

a. Pfeifer et al 2009 ja 2000 uuringud: Unclear randomization and blinding methods.

b. 3 uuringus olid D vitamiini puudulikkusega inimesed, 3 uuringus olid ainult postmenopausis naised, 4 uuringus olid eakad. 4 uuringus manustati sekkumisrühmas D vitamiini ja kontrollrühmas platseebot, 2 uuringus manustati sekkumisrühmas D vitamiini ja kaltsiumit ning kontrollrühmas kaltsiumit.

c. väike valim

d. Kaasatud uuringutest 16 oli sekkumiseks D vitamiin koos kaltsiumiga.

e. Kaasati 10 uuringut, mis polnud sobiva sihtrühmaga (nt kroonilised haiged, hooldekodu patsiendid, voodihaiged jne).

f. Kaasati valdavalt suure nihke tõenäosusega uuringud

g. Kaasati kolm uuringut, mis olid läbi viidud hooldekodu patsientidel, ühes uuringus oli sekkumiseks D vitamiin kaltsiumiga, ühes uuringus D vitamiin kaltsiumiga vs. kaltsium

h. Kaasatud uuringud olid keskpärase (ingl k fair) kvaliteediga. Lips et al uuringus ebapiisav info randomiseerimise osas. Komulainen et al uuringus ei olnud kogu info pimendamise osas selge (jäi kahtlus, et see polnud piisav) ning polnud piisavalt infot selle kohta, kuidas tulemusnäitajaid hinnati. Trivedi et al uuringus polnud infot pimendamise kohta, polnud piisavalt infot tulemite kohta (attrition bias), osalejad kandsid tulemuste osas ise ette (enamus osalejaid olid tervishoiutöötajad), ka uuringust väljaspool kasutati lisanõudeid, mistõttu võis see mõjutada tulemusi.

i. 1 uuringusse kaasati ainult postmenopausis naised. Uuringutesse kaasati vanemaid inimesi, sihtrühmadeks olid 52–61-aastased, > 70-aastased ja 65–85-aastased.

j. Esineb erinevusi alagruppide analüüside tulemustes.

k. Ei ole teada, millised uuringud kaasati meta-analüüsi.

l. Kaasatud kaheksast uuringust kolm tehti hooldekodu patsientidel.

m. Kaasatud uuringutest 3 olid hea ja 5 keskpärase (ingl k fair) kvaliteediga. Kärkkäinen et al uuring: Open-label design, unclear randomization and allocation methods, attrition between randomization and receiving treatment, and unclear whether harms were prespecified. Grimnes et al: Unclear if harms were prespecified. Some differential attrition (11% difference between the groups). Brazier et al: allocation concealment and blinding are unclear, >20% of patients withdrew from the study, many of them after experiencing adverse events. Gallagher et al: kõrge loobunute määr. Lips et al: mõnede nihete hindamine polnud võimalik, sest meetodikat polnud piisavalt selgelt kirjeldatud.

n. 5 uuringus olid D vitamiini puudulikkusega inimesed (sh 4 uuringus ainult naised), 3 uuringus olid >65-aastased inimesed. 6 uuringus manustati sekkumisrühmas D vitamiini ja kontrollrühmas platseebot, 2 uuringus manustati sekkumisrühmas D vitamiini ja kaltsiumit ning kontrollrühmas platseebot.

o. Kaasatud uuringutest 2 olid hea ja 4 keskpärase (ingl k fair) kvaliteediga. Lips et al uuringus ebapiisav info randomiseerimiste osas. Komulainen et al uuringus ei olnud kogu info pimendamise osas selge (jäi kahtlus, et see polnud piisav) ning polnud piisavalt infot selle kohta, kuidas tulemusnäitajaid hinnati.

p. Ühte uuringusse kaasati ainult postmenopausis naised, kõigis uuringutes osalesid pigem eakamad inimesed, sh 1 uuringus > 70-aastased, 1 uuringus 65–85-aastased, 1 uuringus oli osalejate keskmine vanus 65,9 aastat.

q. Kaasatud uuringutest kümnes oli sekkumiseks D vitamiin koos kaltsiumiga.

r. Kaasati 11 uuringut, mis polnud sobiva sihtrühmaga (nt kroonilised haiged, hooldekodu patsiendid, voodihaiged jne).

s. Kaasatud uuringutest 11 oli sekkumiseks D vitamiin koos kaltsiumiga.

t. Kaasati 7 uuringut, mis polnud sobiva sihtrühmaga (nt kroonilised haiged, hooldekodu patsiendid, voodihaiged jne).

u. sekkumistest ei hinnata D vitamiini otsest mõju

v. Erinevate alagruppide leiud ei ühti.

w. Mitte üheski uuringus eraldiseisvalt ei leitud, et D vitamiin oleks mõjutanud üldsuremust.

x. Kaasati mitmeid madala kvaliteediga uuringuid.

y. Kaasatud uuringutest 21 tükki polnud sobiva sihtrühmaga (nt kroonilised haigused, hooldekodu patsiendid, voodihaiged jne).

z. Kaasatud uuringutest 3 olid hea ja 3 keskpärase (ingl k fair) kvaliteediga. Kärkkäinen et al uuring: Open-label design, unclear randomization and allocation methods, attrition between randomization and receiving treatment, and unclear whether harms were prespecified. Pfeifer et al 2009 ja 2000 uuringud: Unclear randomization and blinding methods.

aa. I² = 66,8%

ab. 1 uuringusse kaasati ainult naise, 2 uuringusse kaasati D vitamiini puudulikkusega inimesed, 4–5 uuringusse kaasati ainult eakaid. 3 uuringus manustati sekkumisrühmas D vitamiini ja kontrollrühmas platseebot, 2 uuringus sekkumisrühmas Ca + D vitamiini ja kontrollrühmas Ca ning 1 uuringus sekkumisrühmas Ca + D vit ja kontrollrühmas platseebot.

Viited

1.Kahwati LC, LeBlanc E,Weber RP,et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA; 2021.

2.Li S, Xi C,Li L et al. Comparisons of different vitamin D supplementation for prevention of osteoporotic fractures: a Bayesian network meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. Int J Food Sci Nutr; 2021.

3.Zhao JG, Zeng XT,Wang J,Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA; 2017.

4.Yao P, Bennett D,Mafham M,et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open; 2019.

5.Kahwati LC, Weber RP,Pan H,et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA; 2018.

6.Bjelakovic G, Gluud LL,Nikolova D et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev; 2014.

7.Zheng Y, Zhu J,Zhou M,et al. Meta-analysis of long-term vitamin D supplementation on overall mortality. PLoS One; 2013.