

KÜSIMUS

Kas kõigil 40-65aastastel soovitada tarvitada D-vitamiini 10 mcg või 100 mcg annuses või muus annuses, et ennetada hüpvitamiinosis tingitud haigestumist?

SIHTRÜHM: Kõik 40–65aastased inimesed

SEKKUMINE: D-vitamiini 10 mcg või 100 mcg

VÕRDLUS: muu annus

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none">○ Ei○ Pigem ei○ Pigem jah● jah○ Varieerub○ Ei oska öelda	<p>Eesti 2015. aasta toitumis- ja liikumissoovitustes (Pitsi 2017) kirjutatakse, et 6-kuused kuni 60-aastased vajavad päevas 10 mcg (400 IU) D-vitamiini ning üle 60-aastased 20 mcg (800 IU). Lisatarbimine rikastatud toitudest või vitamiini D3 rasvlahustuva preparaadina kuni 10 µg (400 IU) päevas võib olla vajalik juhul, kui tavatoit ja viibimine õues ei taga piisavat vitamiinikogust. Erilist tähelepanu tuleb siinjuures pöörata tubase eluviisiga isikutele, et tagada nende vitamiinitarve. Koostatava ravijuhendi (RJ) jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instumendiga neli RJ-t, et leida teaduslik tõendusmaterjal tööühma poolt püstitatud kliinilistele küsimustele vastamiseks ja soovituste andmiseks. Piisava kvaliteediga oli neli RJ-t, mis aga ei andnud soovitusi D-vitamiini annuste kohta.</p> <p>Euroopas kasutusel olevad toitumissoovitused (UK SACN 2016, EFSA 2016, NORDIC 2014) soovitavad sarnaselt Eesti toitumis- ja liikumissoovitustele päevaseks D-vitamiini vajaduseks 10-15 µg. Samas tuleb arvesse võtta, et nimetatud juhendid on koostatud varem kui Eesti juhend (Pitsi 2017) ning seetõttu on ka nende soovituste aluseks olev tõendusmaterjal üsna vana ning samuti madala tõenduse kvaliteediga.</p>	

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none">○ Tühine● Väike○ keskmine○ Suur○ Varieerub○ Ei oska öelda	<p>2017. aastal avaldatud SÜ-s viidi läbi isikupõhine metaregressioonianalüüs hindamaks D-vitamiini mõju seerumi 25OHD-le. Uuringusse oli kaasatud 7 randomiseeritud kontrollitud uuringut, mis olid läbi viidud põhjapoolkeral (< 50. laiuskraad), uuritavad olid vanuses 4-90 (n=882). Leiti, et tagamaks 97,5% rahvastikust seerumi 25OHD väärtused >25, 30, and 50 nmol/L on vajalikud D-vitamiini annused vastavalt 10, 13, and 26 µg/päevas (kohandatud vanusele ja seerumi 25OHD algväärtusele) (Cashman 2017).</p> <p>2012. aastal avaldatud SÜ-s vaadati D-vitamiini annuste (5-250 µg, keskmine 20 µg) mõju seerumi 25OHD-le (76 uuringut, n=6207). Regressioonianalüüs näitas, et D3-vitamiini kasutamisel tõusis seerumi 25OHD 1,95 nmol/L iga kasutatud D3-vitamiini µg kohta (Autier 2012).</p> <p>Ülejäänud kaasatud SÜ-des oli D-vitamiini annuste võrdlus tehtud algruppide analüüsina, mistõttu tuleks sealt saadud tõendust lugeda kaudseks, kuna peamiste tulemisnäitajatena uuriti D-vitamiini mõju üldsuresusele (Bjelakovic 2014), pikaajalise D-vitamiini kasutamise mõju suremusele (Zheng 2013) või D-vitamiini mõju luumurdude tekkele (Zhao 2017).</p> <p>Kahes uuringus võrreldi D-vitamiini mõju suremusele, kui uuritavad said vitamiini annuses < 800TÜ/päevas või > 800TÜ/päevas. Võrdlusgrupis olnud said kas platseebot või interventsioon puudus. Mõlemas uuringus näidati, et väiksemas annuses D-vitamiini saanud uuritavatel vähenes suremus statistiliselt olulisel määral, suurema annuse puhul erinevust polnud. Alagruppe omavahel võrreldes aga erinevust gruppide vahel kummaski uuringus ei ilmnunud (Bjelakovic 2014, Zheng 2013).</p> <p>Ühes uuringus hinnati D-vitamiini mõju luumurdude tekkele ning</p>	<p>Suremuse tulemusnäitajat käsitletud uuringutes oli üle 50% need, kes ei olnud terved või olid eakad.</p>

	<p>lisaanalüüsina võrreldi annuseid 4 alagrupis, kus pooled uuritavad said platseebot ja teised vastavalt D-vitamiini ≥ 800 TÜ/päevas, D-vitamiini < 800 TÜ/päevas, D-vitamiini kõrgdoosis 1x aastas, D-vitamiini kõrgdoosis muu sagedusega. Ühegi rühma siseselt erinevusi tulemusnäitaja osas ei leitud. Samuti polnud erinevust alagrupi analüüsi omavahel võrreldes ($P = 0,15$) (Zhao 2017).</p>	
--	--	--

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Suur ○ keskmine ● Väike ○ Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad D-vitamiini lisamanustamise kahjusid. Mõnes kaasatud SÜ-s oli käsitletud ka kõrvaltoimeid. Kuigi uuringud ei olnud alati omavahel võrreldavad, esines uuringutesiseselt üldiselt kõrvaltoimeid sekkumisrühmas ja kontrollrühmas sarnasel määral (1). Kahes SÜ-s (2, 3) leiti, et D-vitamiini ja kaltsiumi koosmanustamisel suurenes võrreldes platseeboga oluliselt neerukivide teke. Uuringutes, kus manustati ainult kaltsiumit, ei leitud, et neerukive tekiks sagedamini (2). Kolmandas SÜ-s (1) ei tekkinud neerukive ei kontroll- ega sekkumisrühmas (10 uuringut, $n = 2120$). Hüperkaltsseemiat esines vaid nendes uuringutes, mis kasutasid sekkumiseks D-vitamiini aktiivset vormi, mis erineb sellest, mida kasutatakse toidulisandina (3). SÜ-tes ei leitud mõju SVH-de, kasvajate esinemisele, hüperkaltsiuriale, seedetrakti, naha- ega psühhiaatrilistele häiretele või neerupuudulikkusele. (3, 2, 1)</p> <p>Erinevate annuste ohutuse võrdlemisel kaasati 3 aastat kestnud uuringusse 373 tervet täiskasvanut (vanus 55-70), kelle seerumi 25OHD oli vahemikus 30-125 nmol/L (keskmise 70,8). Uuritavad said vastavalt 10mcg, 100mcg või 2500mcg D vitamiini. Kõrvaltoimetena tekkis 4% kerge hüperkaltsseemia ning 23% hüperkaltsiuria, kuid olulisi erinevusi gruppide vahel polnud (Billington 2020).</p>	

	Malihi ja kaasautorite avaldatud SÜs vaadati kõrvaltoimete teket pikaajalise (> 24 nädalat) D-vitamiini kasutamisel. Leiti, et tõsisid hüperkaltsiemiaid kui hüperkaltsiuria esinemissagedus, kuid see polnud seotud D-vitamiini annusega (Malihi 2016).	
--	--	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Väga madal ● madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Tõendusmaterjali oli väga vähe ning enamasti oli tõendus pigem kaudne.</p> <p>Leiti üks süstemaatiline ülevaade (SÜ), kuhu oli kaasatud 7 randomiseeritud kontrollitud uuringut ning kus hinnati seost D-vitamiini annuse ja seerumi 25OHD vahel (Cashman 2017).</p> <p>Ülejäänud SÜ-des oli D-vitamiini annuste võrdlus tehtud algruppide analüüsina, mistõttu võib sealt saadud tõendust lugeda kaudseks, kuna peamise tulemisnäitajana uuriti D-vitamiini mõju üldsuresusele (Bjelakovic 2014), pikaajalise D-vitamiini kasutamise mõju suuremusele (Zheng 2013) või D-vitamiini mõju luumurdude tekkele (Zhao 2017). Arvesse tuleb ka võtta, et väga mitmed SÜ-desse kaasatud uuringud tehti meile mitte huvipakkuval sihtrühmal (nt krooniliste haigustega inimesed, voodihaiged, hooldekodu patsiendid) ning mitmetes ei kasutatud meile kõige paremini sobivat sekkumist (nt D-vitamiin + kaltsium vs. kaltsium või D-vitamiin + kaltsium vs. platseebo/sekkumise puudumine). Tõenduse kvaliteet oli madal.</p>	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ oluline ebakindlus või 	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis	Inimestes võib olla segadus annuste osas,

varieeruvus ● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	käsitlevad, kuivõrd inimesed peamiseid tulemusnäitajaid väärtustavad.	sest meedias on suurte annuste soovitusi.
--	---	---

Mõjude tasakaal

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

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ● pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Uuringutes ei leitud, et D vitamiini lisamanustamine vähendaks luumurdude esinemise riski ning mõju suremusele oli ebaselge või väga väike. D vitamiini lisamanustamisel võib esineda rohkem neerukive, kuid selle kohta käiv tõendus ei olnud hea kvaliteediga ning leiud ei ühtinud.</p> <p>Tervishoiusüsteemi vaatepunktist ning ravijuhendite soovitustest lähtuvalt ei ole näidustatud kõigil D vitamiini taseme määramine verest, et otsustada, kas inimene vajab D vitamiini lisaks või saab ta seda piisavalt õues viibimise ja toiduga.</p> <p>Seetõttu võiks eelistada D vitamiini lisamanustamise soovitamist neile, kelle puhul jääb arvamus, et nad ei saa seda piisavalt toiduga (sh ülekaalulised inimesed, dieedis D vitamiini rikkaid toite vältivad inimesed) või õues viibimisega (nt tubased inimesed, kultuurilistel põhjustel keha katmine). Lisaks tuleks neid inimesi nõustada toitumise ja füüsilise aktiivsuse osas.</p>	<p>Pigem soosib sekkumist, aga 100 mcg mitte.</p>

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	-------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input checked="" type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.</p>	<p>Toidulisandite hinnad võivad olla seinast seinaga, aga töörühma hinnangul pigem kallid. Ei ole võimalik määrata hinnalage.</p> <p>Mida suurem annus, seda kallim preparaat - siin soovitatakse väiksemaid annuseid.</p>
--	---	--

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.</p>	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut kulutõhusust käsitlevate uuringute leidmiseks.</p> <p>Kaalukaasil on tervishoiusüsteemi kulu vereanalüüside näol ja inimeste kulu vitamiinide ostmise näol.</p>	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> vähendab võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust<input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust<input type="radio"/> suurendab võrdsust<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut võrdseid võimalusi käsitlevate uuringute leidmiseks.	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input checked="" type="radio"/> Pigem jah<input type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut vastuvõetavust käsitlevate uuringute leidmiseks.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut teostatavust käsitlevate uuringute leidmiseks.	

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDSED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input checked="" type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	---	--	--

JÄRELDUSED

Soovitus

40–65-aastasele inimesele võite soovitada D-vitamiini lisamanustamist 10-25 µg/päevas, kui tekib kahtlus, et inimene ei saa piisavalt D-vitamiini.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

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