

KÜSIMUS

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

SIHTRÜHM: Kõik 40–65aastased inimesed

SEKKUMINE: Vereanalüüs

VÕRDLUS: D-vitamiini tarvitamise soovitamine

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ● Pigem jah ○ jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Väheste päikesepaistelise ajaga maades nagu Eestis räägitakse sageli D-vitamiini lisamanustamise vajadusest sügis-talvisel perioodil. Lisaks tunnevad inimesed huvi D-vitamiini taseme määramise vastu vereanalüüsist. Selle tõenduspõhisusest räägitakse aga vähe. Samuti puuduvad täpsed soovitusel lisamanustamise perioodi, sageduse ja annuse osas. Eesti 2015. aasta toitumis- ja liikumissoovitustes (1) 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 soovitude andmiseks. Piisava kvaliteediga oli neli RJ-t: • US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling	Kuivõrd ravijuhendid ei soovitanud kõigile lisamanustamist, sh ainult sügis-talvisel perioodil, ei peaks seda tegema ka meie. Kõigile vereanalüüsi tegemist ei soovitatud ammugi. Palju rõhuti arstlikule mõtteviisile ja arstipoolsele riskihindamisele. Eesti toitumis- ja liikumissoovitused tuginevad Põhjamaade 2012. aasta toitumissoovitustele. Soovitused ja Eesti juhendis kasutatud tõendus ühtivad Põhjamaade omaga. Infoks: NICE-st ei saanud me ühtegi tõendusmaterjali. USPSTF-i kahest ravijuhendist kaasasime mõlema aluseks olnud süstemaatilise ülevaateuuringu. Austraalia ravijuhendi tõendus oli suuresti üle 10 aasta vana, kaasasime seal viidatud Cochrane'i süstemaatilise ülevaateuuringu uuema versiooni.

	Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319(15):1592–1599. • National Institute for Health and Care Excellence. Vitamin D: supplement use in specific population groups. 2014, last updated 2017. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ph56 • US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325(14):1436–1442. • The Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice. 9th edn. East Melbourne, Vic: RACGP, 2016. RJ-tes ei soovitatud kõigile D-vitamiini lisamanustamist. Sarnaselt Eesti soovitudele soovitati D-vitamiini lisatarbimist soovitada neile, kellel esineb suurenenud risk D-vitamiini puudulikkuse tekkeks (nt tubase eluviisiga inimesed, kultuurilistel põhjustel keha katvad inimesed, toitumise eripäradest tulenevalt ebapiisav D-vitamiini tarbimine). RJ-tes soovitati vereanalüüsi tegemist kaaluda vaid neil inimestel, kellel esinevad D-vitamiini puudulikkusele viitavad kaebused, sümptomid või suurenenud risk puudulikkuse tekkeks.	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Tühine ● Väike ○ keskmine ○ Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõenduse leidmiseks otsisime meta-analüüse või süstemaatilisi ülevaateuuringuid (SÜ) D-vitamiini mõjust meile huvipakkuvatele tulemusnäitajatele (suremus, luumurrud, D-vitamiini puudulikkusest tingitud haigestumine). Otsinguga leidsime kuus sobivat uuringut, sh kolm tükki neist (või nende varasem versioon) olid ka kaasatud RJ-te tõendusmaterjali seas. Sirveotsinguga lisandus üks SÜ. Tõendusmaterjali kokkuvõttesse sisestasime tõenduse üldsuse ja luumurdude kohta.	Lisaks tegime veel kaks otsingut MA-de või SR-de leidmiseks, kuid neist ei leidnud me kaasamiseks sobivat tõendust: - D-vitamiini puudulikkuse riskitegurite kohta (väga üksikud uuringud, mis ei vastanud hästi meie küsimusele ega toonud välja klassikalisi riskitegureid) - D-vitamiini vereanalüüsi tegemise kohta

	Üldsuremus D-vitamiini mõju üldsuremusele vaadati neljas SÜ-s ning nende tulemused ei ühtinud. Cochrane'i SÜ-s (2) leiti oluline mõju üldsuremusele järgmiste alarühmade analüüsides: - väikese nihke tõenäosusega uuringud (D-vitamiin või D-vitamiin + Ca vs. platseebo, <i>keskmine kvaliteet</i>); - väikese nihke tõenäosusega uuringud, mis kasutasid vitamiin D3-e (D-vitamiin või D-vitamiin + Ca vs. platseebo, <i>keskmine kvaliteet</i>); - kõik uuringud, kus sekkumiseks oli vitamiin D3 + kaltsium vs. platseebo (<i>madal kvaliteet</i>); - uuringutesse kaasati teadaoleva D-vitamiini puudulikkusega inimesed (<i>keskmine kvaliteet</i>). Samas SÜ-s ei leitud mõju üldsuremusele kui sekkumiseks oli vitamiin D3 vs. platseebo (<i>keskmine kvaliteet</i>), kaasati piisava D-vitamiini tasemega inimesi (<i>keskmine kvaliteet</i>). Lisaks tuleks silmas pidada, et kui ka leiti erinevus üldsuremuses, oli see väga väike. Kahes USPSTF-i SÜ-s (3, 4) ei leitud mõju üldsuremusele (<i>madal kvaliteet</i>). 2013. aasta SÜ-s (5) leiti mõju üldsuremusele, kui analüüsiti üle 3-aastase jälgimisperioodiga uuringuid (<i>keskmine kvaliteet</i>). Kuni 3-aastase jälgimisperioodiga uuringute analüüsis efekti ei leitud (<i>väga madal kvaliteet</i>). Lisaks oli mõju üldsuremusele olemas, kui analüüsiti < 80-aastaste osalejatega uuringuid (<i>madal kvaliteet</i>). Luumurdude esinemine D-vitamiini lisamanustamise mõju luumurdudele analüüsiti viies SÜ-s (6, 3, 4, 7, 8). Mitte üheski meta-analüüsis ei leitud, et D-vitamiini lisamanustamine oleks vähendanud igasuguste luumurdude või puusapiirkonna luumurdude (ingl <i>hip fracture</i>) esinemist või esinemise riski. (<i>väga madal kuni keskmine kvaliteet, peamiselt madal kvaliteet</i>)	(ei leidnud mitte ühtegi sobivat uuringut)
--	---	---

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Suur ○ keskmine ● Väike ○ Tühine ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	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 (4). Kahes SÜ-s (3, 2) leiti, et D-vitamiini ja kaltsiumi koosmanustamisel suurenes võrreldes platseeboga oluliselt neerukivide teke. Uuringutes, kus manustati ainult kaltsiumit, ei leitud, et neerukive tekiks sagedamini (3). Kolmandas SÜ-s (4) 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 (2). SÜ-tes ei leitud mõju SVH-de, kasvajate esinemisele, hüperkaltsiuuriale, seedetrakti, naha- ega psühhiaatrilistele häiretele või neerupuudulikkusele. (2, 3, 4)	

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
-------	---------------------------	------------------------

○ Väga madal ● madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendus põhineb kuuel SÜ-l, mis analüüsisid D-vitamiini mõju tulemusnäitajatele (5, 8, 2, 7, 3, 4). Ei leitud ühtegi SÜ-t, mis oleks uurinud vereanalüüsipõhist D-vitamiini määramist. Kuigi mitu SÜ-t vaatas sama tulemusnäitajat, sisestasime nad kõik, sest oli erinevusi meta-analüüsi kaasatud uuringute osas. SÜ-tesse kaasati eranditult juhuslikustatud kontrollitud uuringuid. Samas tuleb arvesse võtta, et väga mitmed neist 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 või vitamiin D3 asemel vitamiin D2 kasutamine). Tõenduse kvaliteet oli väga madal kuni keskmine. Üldsuremuse kohta käiva tõenduse leiud ei ühtinud ning efekt oli väike, luumurdude kohta leitud tõendus oli ühesugune.	
---	--	--

Väärtushinnangud

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

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
● oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad, kuivõrd inimesed peamiseid tulemusnäitajaid väärtustavad.	On patsiente, kellel vereanalüüsi põhjal on D-vitamiin tase madal ja on ka neid, kellel kõrge. D-vitamiini annustamise soovitusel on varieeruvad. Patsientidele on kättesaadavad suurte annuste soovitusel, mis levivad internetis. Arstide arvamused selles küsimuses varieeruvad samuti.

Mõjude tasakaal Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõendustab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ● ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	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. 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. 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.	Tõendus vereanalüüsi tegemise kohta on puudulik. Kõigile vereanalüüsi tegemist ja tarvitamise soovitamist tõendus ei toeta.
Vajaminevad ressursid Kui suur on ressursivajadus (kulud)?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ suur kulu ● keskmine kulu ○ mitteamvestatav kulu ja sääst ○ keskmine sääst ○ suur sääst ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.	Tõenäoliselt on ajaline kulu tavapärasest suurem, sest on vaja võtta põhjalik anamnees ning nõustada analüüsi tegemise osas, eluviiside osas. Analüüs on pigem kallid (9 eurot) ja kui seda tehakse palju, siis kokku teeb see olulise kulu. Kõigil selles vanusevahemikus inimestele D-vitamiini määramine maksaks

		4,1 miljonit eurot.
--	--	---------------------

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ● kaasatud uuringud puuduvad	Eraldi vajaminevate ressursside uuringuid ei otsitud ning kaasatud uuringutes ressursivajaduse teemat ei käsitletud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ● kaasatud uuringud puuduvad	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut kulutõhusust käsitlevate uuringute leidmiseks. Kaalukausil on tervishoiusüsteemi kulu vereanalüüside näol ja inimeste kulu vitamiinide ostmise näol.	NICE'i ravijuhendi tõendusmaterjalide seas kirjutati, et on madal tõendus ühest (– kvaliteediga (kõige madalam kvaliteedi aste)) kulude uuringust, et kõigile D-vitamiini andes on kulud väiksemad, kui D vitamiini puudulikkust ravides. Ravijuhendis ei soovitata vaatamata sellele kõigil D-vitamiini lisaks manustada,

		mainitakse vaid, et Ühendkuningriigi elanikel on vähese päikesevalguse tõttu suurenenud risk D-vitamiini ebapiisavaks saamiseks.
--	--	--

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ● tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ○ tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut võrdseid võimalusi käsitlevate uuringute leidmiseks.	Ainuke patsientide rühm, kes võib ebavõrdsesse olukorda jääda, on need, kes ei suuda enda kaebusi esitada. D-vitamiini puudulikkust esineb sagedamini ülekaalulistel inimestel, kuid uuringutes ei tooda välja konkreetset KMI-d alates millest lugeda inimene riskirühma kuuluvaks. Samuti ei tooda seda riskitegurina välja ravijuhendites. Uuringutes öeldakse, et seos on "obesity"-ga ehk rasvumisega, millele vastab KMI ≥ 30 kg/m². Samas oli uuring, kus riskiteguriks oli KMI ≥ 25 kg/m². Mitmes uuringus öeldi ka, et mida kõrgem KMI seda kõrgem risk. Lisaks tuleb arvestada, et tänapäeval arvatakse, et ülekaalu/rasvumuse parem näitaja on vööümberrõõtu (ja selle suhe puusaümberrõõtu), kuid praktikas ei mõõdeta seda nii tihti. See võib tähendada, et normaalse KMI-ga kuid suure vööümberrõõduga inimesed võivad jääda

		tähelepanuta.
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ○ jah ● Varieerub ○ Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut vastuvõetavust käsitlevate uuringute leidmiseks.	Arstide arvamused erinevad nii selle osas, kas soovitada kõigile D-vitamiini lisamanustamist või mitte ning kas D-vitamiini taset on vaja veres hinnata või mitte.
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ● Pigem jah ○ jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut teostatavust käsitlevate uuringute leidmiseks.	Otsisime süstemaatilisi ülevaateuuringuid või meta-analüüsi, mis oleks kasutanud mingil moel D-vitamiini verest määramist, kuid ei leidnud ühtegi sellist uuringut.

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

	OTSUS						
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 ☐	Nõrk soovitus sekkumise vastu ☐	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ☒	Nõrk soovitus sekkumise poolt ☐	Tugev soovitus teha ☐
--	--	--	--	--

JÄRELDUSED

Soovitus

Kui on kahtlus, et inimene ei saa toidust piisavalt D-vitamiini, nõustage inimest tervisliku toitumise osas vastavalt Eesti toitumis- ja liikumissoovitustele.

Praktiline soovitus

Tubase eluviisiga inimest nõustage füüsilise aktiivsuse ja õues viibimise osas.

Praktiline soovitus

40–65aastasele inimesele võite soovitada D-vitamiini lisamanustamist 10–25 µg/päevas (400–1000 RÜ), kui tekib kahtlus, et inimene ei saa piisavalt D-vitamiini.

Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste

D-hüpvitaminoosi kahtluseta 40–65aastasel inimesel pigem ärge määrake D-vitamiini sisaldust veres.

Praktiline soovitus

VIIDEDE KOKKUVÕTE

1. Pitsi T, Zilmer M, Vaask S, et al. Eesti toitumis- ja liikumissoovitused 2015. Tervise Arengu Instituut; 2017.
2. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev; 2014.
3. 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.
4. 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.
5. Zheng Y, Zhu J, Zhou M, et al. Meta-analysis of long-term vitamin D supplementation on overall mortality. PLoS One; 2013.
6. 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.
7. 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.
8. 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.