

KÜSIMUS

Kas kasutada magneesiumil ja B grupi vitamiinidel põhinevaid preparaate või mitte tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei saa rakendada medikamentooset ravi suitsetamisest loobumise ravimitega (NAR, bupropioon, varenikliin, nortriptüliin) vastunäidustuste esinemise tõttu?

POPULATION:	tubaka- või nikotiinitoodete kasutajate puhul, kellele ei saa rakendada medikamentooset ravi suitsetamisest loobumise ravimitega (NAR, bupropioon, varenikliin, nortriptüliin) vastunäidustuste esinemise tõttu
INTERVENTION:	magneesiumil ja B grupi vitamiinidel põhinevaid preparaate
COMPARISON:	mitte
MAIN OUTCOMES:	Fagerströmi skoor; Päevas suitsetatud sigarettide arv;
SETTING:	
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

HINNANG

Problem

Is the problem a priority?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ○ Yes ○ Varies ● Don't know	Antud küsimusele oli otsitud vastust 7 ravijuhises. Enamikes ei olnud toidulisandite teemat üldse käsitletud, NCCN ravijuhises kirjeldatakse, et alternatiivsete meetodite (akupunktuur, toidulisandid ja hüpnosis) efektiivsus nii üks kui ka teiste ravimeetodite kombinatsioonis ei ole piisavalt tõestatud. (1) B-grupi vitamiinid Tubaka- ja nikotiinitoodete kasutajatel on vähenenud B-vitamiinide tase (2, 3). Seejuures suitsetajad tavaliselt tarbivad vähem kõrgivilju ja saavad vähem vitamiine, sh vitamiin B6, tiamiini ja magneesiumi 1000 kcal toidu kohta, kui mittersuitsetajad. (4) Kui korrigeerida seerumi folaadi ja B12 taset vastavalt sisse söödud vitamiinide kogusele, on suitsetajatel siiski madalam vitamiin B6 ja B12 tase (2). Süstemaatilises ülevaates on leitud, et suitsevatel rasedatel on alanenud folaadi, B12 vitamiini ja homotsüsteiini tase nii oma vereringes kui ka nabaväädi veres. Langenud folaadi ja B12 tase on seotud rasedustüsistustega, nagu neuraalorüü defektid, enneaegne sünnitus, madal sünnikaal ja loote kasvupeetus. Vitamiinide vähesus on seotud suitsetamisest põhjustatud suurenenud oksüdatiivse stressi tasemega, mis muudab folaadi ja B12 inaktiivseks. Nikotiini tarvitamine suurendab seerumi katehoolamiinide taset, mis tõstab juba raseduse ajal tõusnud toitainete nõudmisi. Samuti on suitsetajate ja mittersuitsetajate söömisharjumused erinevad, mille mõju võimendub raseduse ajal (5)	

	B-grupi vitamiinide tase ja suitsetamine on omavahel seotud, kuid B-grupi vitamiine kui suitsetamisest loobumisel toetavaid lisandeid ei ole põhjalikult uuritud. Magneesium Kroonilistel suitsetajatel on alanenud magneesiumi tase. Magneesiumi puudulikkus võimendab ärajäämanähtude intensiivsust. Samuti mängib magneesiumi vähesus rolli nikotiini sõltuvuse välja kujunemisel läbi mitme mehhanismi: • magneesium vähendab glutamaadi vabanemist ja glutamergilisi ülekandeid, mida nikotiin stimuleerib • magneesium vähendab nikotiini poolt indutseeritud dopamiini ja teiste neuromediaatroite presünaptilist vallandumist • Suurenenud magneesiumi kontsentratsioon vähendab naatriumi kontsentratsiooni, mis vähendab nikotiini stimuleerivat efekti nikotiinireseptoritel • Nikotiin vähendab GABA sünteesi ja vabastamist mõnes aju piirkonnas stimuleerides nikotiini presünaptilisi retseptoreid. Magneesium võib vähendada nikotiini mõju GABA sünteesile, suurendada mõnda GABA mõjutatud efekti ja vähendada mõnda aminohapete vahendatud eksitatorset efekti(6) Samas magneesiumi kasutamist nikotiinsõltuvuse vähendamises on vähe uuritud. On üksikuid uuringuid, mis seda toetavad, kuid nende valim on väike ja tõendatuse aste on väga madal (7) Muud toidulisandite kombinatsioonid On üksikud uuringud toidulisandite kasutamise suitsetamisest loobumise toetamisel ning nende kvaliteet ja usaldatavus on sageli küsitavad, toidulisandite sisu ei ole alati täpselt välja toodud, statistiliselt mitteoluline tulemus tõlgendatud gruppide vahelise erinevusega, madal ravisoostumus (8), leidub ka üksikuid positiivse tulemiga juhtumiuuringuid (9)	
--	---	--

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL		TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Tulemusnäitajad	Mõju	
	Fagerströmi skoor järelkontroll: keskmine 28 päeva	Patsientidel (N=28), kes said magneesiumi, oli enne ravi Fagerströmi skoor 7.93 +/- 0.17, 28 päeva pärast magneesiumi ravi oli langenud 6.78 +/- 0.18 (P < 0.05) peale. Grupis (N=23), kus ei manustatud magneesiumi,	

	Fagerströmi skoor ei muutunud 28 statistiliselt oluliselt, Fagerstrom skoor esialgu oli 7.48 +/- 0.22 ning 28 päeva järel 7.24 +/- 0.19.	
Päevas suitsetatud sigarettide arv järelkontroll: keskmine 28 päeva	28 patsiendist, kes said uuringus magneesiumi, suitsetas enne uuringut 1-10 sigaretti päevas 0 patsienti, 11-20 sigaretti päevas 14 patsienti, 21-30 sigaretti päevas 11 patsienti, 31-40 sigaretti päevas 3 patsienti. 28 päeva pikkuse magneesiumi manustamise järgselt suitsetas 1-10 sigaretti päevas 8 patsienti, 11-20 sigaretti päevas 14 patsienti, 21-30 sigaretti päevas 6 patseinti ja 31-40 sigaretti päevas 0 patsienti. 25 patsiendist, kes said uuringus magneesiumi, suitsetas enne uuringut 1-10 sigaretti päevas 0 patsienti, 11-20 sigaretti päevas 13 patsienti, 21-30 sigaretti päevas 10 patsienti, 31-40 sigaretti päevas 2 patsienti. 28 päeva pikkuse magneesiumi manustamise järgselt suitsetas 1-10 sigaretti päevas 2 patsienti, 11-20 sigaretti päevas 15 patsienti, 21-30 sigaretti päevas 7 patseinti ja 31-40 sigaretti päevas 1 patsient.	
1 juhuslikustatud kontrolluuring näitas, et patsientidel, kes said magneesiumi 28 päeva jooksul, langes Fagerströmi skoor 7.93 +/- 0,17 pealt 6.78 +/- 0.18 (P< 0,05) peale. Patsientidel, kes ei saanud magneesiumi, ei muutunud Fagerströmi skoor statistiliselt oluliselt: algne oli 7.48 +/- 0.22 ja 28 päeva järel 7.24 +/- 0,19. Päevas suitsetatud sigarettide arv vähenes, kuid uuringus esitletud andmete põhjal ei saa öelda, kas olulisel määral (7)		

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Large ○ Moderate ○ Small ● Trivial ○ Varies ○ Don't know	Magneesiumi preparaadi SPC-s on kõrvaltoimetest mainitud aeg-ajalt esinevat ohutut ja mööduvat kõhulahtisust, rooja pehmenemist ja väga harva väsimust pikaaajalisel kasutamisel. Magneesiumi ja B6 preparaadi SPC-des on toodud välja järgnevad harva esinevad kõrvaltoimetena nahareaktsioonid, kõhulahtisus, kõhuvalu ja allergiline reaktsioon. Kompleksvitamiinil, mis sisaldab askorbiinhapet, tiamiinmonofosforhapet, estri kloriidi, riboflaviini, nikotiinamiidi, pantoteenhapet, püridoksiinvesinikkloriidi, tsüanokobalamiini, foolhapet, biotiini, kaltsiumi, magneesiumi ja tsinki on kõrvaltoimetena toodud välja kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, seedetrakti- ja kõhuvalu, allergilised reaktsioonid, anafülaktilised reaktsioonid, erinevad ülitundlikkusreaktsioonid, peavalu, pearinglus, unetus ja närvilisus, kromatuuria.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	-------------------------

● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	Antud küsimusele otsitud vastust 7 ravijuhisest. Enamikes ei olnud toidulisandite teemat üldse käsitletud, NCCN ravijuhises oli leitud, et alternatiivsete meetodite (akupunktuur, toidulisandid ja hüпноos) efektiivsus nii üksi kui ka teiste ravimeetodite kombinatsioonis ei ole piisavalt tõestatud. Tõendusmaterjali täiendava süstemaatilise otsinguga leidsime 1 randomiseeritud kontrollitud uuringu., mis sobis antud kliinilise küsimusega. Kuna uuringu valim oli väike (N=53), tegu ei olnud platseebokontrollitud uuringuga, patsiendi populatsioon oli eriline (neuroosiga hospitaliseeritud patsiendid, kes said bensodiasepiine), hindas töörühm tõenduse taset väga madalaks (7) Ühe platseebokontrollitud RKT uuringu jätsime välja, kuna uuringus ei olnud kirjeldatud kapslites sisalduvaid aineid (8)	
--	--	--

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAVALUTLUSED
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability		

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAVALUTLUSED
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ● Varies ○ Don't know	Magneesiumil ja B grupi vitamiinidel ei ole tõendatud toimet suitsetamisest loobumise toetamisele. Nende tarvitamisel on kõrvaltoimed (nahalööve, kõhulahtisus, kõhuvalu) harvaesinevad.	

Resources required

How large are the resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Large costs ● Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ○ Don't know	Magneesiumi ja B6, magneesiumi ja kompleksvitamiinide preparaatide hinnad on vahemikus 8,20 EUR kuni 13,46 EUR karbi eest. Tegemist ei ole haigekassa poolt rahastatud preparaatide, tarvitamisega kaasneb mõõdukas kulu patsientidele.	
Certainty of evidence of required resources What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies		
Cost effectiveness Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies		
---	--	--

Equity

What would be the impact on health equity?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ● Don't know		

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Uuringus, kus patsiendid pidid võtma mikronutrientide 12 kapslit päevas ehk 4 kapslit korraga 3 korda päevas, oli patsientide väljalangevus mikronutrientide grupis 61% ja platseebogrupis 58%. Kapslite võtmisega ravisoostumus oli 12 nädala lõpuks mikronutrientide grupis 35% ja platseebogrupis 40%, statistilist vahet ei esinenud. (8)	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	-------------------------

○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Magneesiumi ja B-grupi vitamiine sisaldavad preparaadid on üle Eesti kätte saadavad.	
--	--	--

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

JÄRELDUSED

Recommendation

Olemasoleva tõendusmaterjali alusel ei saa teha soovitus magneesiumi ja B-grupi vitamiinide kasutamise osas suitsetamisest loobumise eesmärgil.

Justification

Subgroup considerations

Implementation considerations

Monitoring and evaluation

Research priorities

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Shields PG, Herbst RS, Arenberg D, Benowitz NL. Smoking Cessation, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw; 2016.
2. Gabriel HE, Crott JW, Ghandour H, Dallal GE, Choi SW, Keyes MK, Jang H, Liu Z, Nadeau M, Johnston A, Mager D, Mason JB.. Chronic cigarette smoking is associated with diminished folate status, altered folate form distribution, and increased genetic damage in the buccal mucosa of healthy adults. The American Journal of Clinical Nutrition; 2006.
3. Ulvik A, Ebbing M, Hustad S, Midttun Ø, Nygård O, Vollset SE, Børnå KH, Nordrehaug JE, Nilsen DW, Schirmer H, Ueland PM. Long- and short-term effects of tobacco smoking on circulating concentrations of B vitamins. Clin Chem; 2010.
4. Dyer AR, Elliott P, Stamler J, Chan Q, Ueshima H, Zhou B. Dietary intake in male and female smokers, ex-smokers, and never smokers: the INTERMAP study. J Hum Hypertens; 2003.
5. Tuentler A, Bautista Nino PK, Vitezova A, Pantavos A, Bramer WM, Franco OH, Felix JF. Folate, vitamin B12, and homocysteine in smoking-exposed pregnant women: A systematic review. Matern Child Nutr; 2019.
6. Nechifor, . Magnesium in drug abuse and addiction. Magnesium in the Central Nervous System; 2011.
7. Nechifor M, Chelarescu D, Mândreici I, Cartas N. Magnesium influence on nicotine pharmacodependence and smoking. Magnes Res; 2004.
8. Reihana PK, Blampied NM, Rucklidge JJ. Novel Mineral-Vitamin Treatment for Reduction in Cigarette Smoking: A Fully Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial. Nicotine Tob Res; 2019.
9. Harrison R, Rucklidge JJ, Blampied N. Use of micronutrients attenuates cannabis and nicotine abuse as evidenced from a reversal design: a case study. J Psychoactive Drugs; 2013.