

KÜSIMUS

Kas kasutada letsitiini või C-vitamiini või mitte keskendumisraskustega loobujatel?	
POPULATION:	keskendumisraskustega suitsetamisest loobujad
INTERVENTION:	letsitiini või C-vitamiini
COMPARISON:	mitte
MAIN OUTCOMES:	C vitamiini või letsitiini plasmakontsentratsioon ja tähelepanu, keskendumisvõime, töömälu, otsustuskiirus, objektide äratundmise kiirus;
SETTING:	
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

HINNANG

Problem		
Is the problem a priority?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Askorbiinhape ehk C -vitamiin on veeslahustuv taimetoidus sisalduv vitamiin, mis toimib olulise antioksidandina organismi paljudes biokeemilistes protsessides ja täidab lugematu arvu funktsioone, sh veresoonte elastsuse tagamine, kõhre- ja luukoe moodustamine, kesknärvisüsteemi areng ja müelinisatsioon, katehoolamiinergilise, kolinergilise ja glutaminergilise süsteemi moduleerimine, haavade paranemine, valgete vereliblede töö, raua imendumine peensoolest. Vitamiin C pikemaajasel puudusel nõrgeneb immuunsüsteemi talitus, tekivad igemepõletikud ja -veritsused, veresoonte põletikud, ägeneb parodontiit, haavad ei parane ja tekivad nahakahjustused. Vitamiin C defitsiit võib olla seotud depressiooniga ja kognitiivse funktsiooni langusega (1); C -vitamiini kõrgemad plasmakontsentratsioonid on seotud parima kognitiivse võimekusega eeskätt neuropsühhiaatrilistel haigetel (2). Ühekülgne toitumine (juur- ja puuvilja vaegus dieedis), rasvumine, madal füüsiline aktiivsus, rasedus ja laktatsioon, aktiivne põletikuline protsess ja suitsetamine langetavad C-vitamiini sisaldust veres. Suitsetajatel on reeglina madalam C -vitamiini	

	tase, C -vitamiini vaeguse levimus kui mittesuitsetajatel, mis on osaliselt tingitud oksüdatiivsest stressist. McCall (3) jt. näitasid, et aktiivsetel suitsetajatel on kuni 7 korda kõrgem risk C vitamiini vaeguse tekeks võrreldes mittesuitsetajatega ning Wrieden jt. (4) näitas, et suitsetavatel meeste C vitamiini vaeguse risk on kuni 2 korda kõrgem ning suitsetavate naiste risk on kuni 3 korda kõrgem võrreldes mittesuitsetajatega. Suitsetajatel on kalduvus tarbida madalama C -vitamiini sisaldusega toitu (nt tüüpiline puu- ja köögiviljade vaegus dieedis ja tõusnud rasvade tarbimine). Suitsetajatel on 40% kiirem C vitamiini metabolism võrreldes mittesuitsetajtega (5)). Rida uuringutes on leitud, et C-vitamiini tase normaliseerub kiiresti peale suitsetamisest loobumist (6). C -vitamiini optimaalne ööpäevane soovitatav annus on olnud aastaid arutelu teemaks ja soovitatud väärtused/annused ei ole universaalsed. Täiskasvanutele ööpäevane C vitamiini vajadus on 75 - 90 mg, raseduse ajal kuni 120 mg ööpäevas ning suitsetavate inimeste puhul vajadus on 20 - 80 mg võrra suurem (3). Puu- ja köögiviljad on kõige rikkamad C-vitamiini poolest ning WHO soovitus tarbida ööpäevas 400 g juur ja puuvilju on piisav C vitamiini ööpäevase koguse saamiseks. Nikotiini võõrutusnähud on seotud kehaliste sümptomitega (konstipatsioon, iiveldus, kurguvalu, pearinglus, treemor, bradükardia jne), depressiivse meeleoluga, ärrituvusega ja neurokognitiivse funktsiooni langusega, sealhulgas tähelepanu, verbaalse ja töömälu ja reaktsiooni kiiruse ja keskendumisvõime langusega (7). Abstinentsi sündroom avaldub reeglina 4-24 t pärast nikotiini sisaldavate toodete kasutamise lõpetamist. Sümptomid võimenduvad ning saavutavad oma maksimumi umbes kolmandal abstinentsi päeval, võõrutusnähud kaovad 3-4 nädala jooksul. Letsitiin on peamine koliini allikas toidus, arvatakse, et teoreetiliselt ta võib positiivselt mõjutada mälufunktsiooni, parandada kontsentratsiooni, stabiliseerida meeleolu. Letsitiin sarnaneb ehituselt rasvadega ning kujutab endast olulist rakumembraanide koostisosa, osaledes närviülekandes, kolesterooli metabolismis, kiirendades atsetüülkoliini sünteesi jne. Letsitiini leidub munakollases, sojaubades, maisis, päevalille seemnetes. Letsitiini ööpäevane vajadus ei ole selgeks tehtud ning puuduvad üldised soovitused annustamise kohta. Apteekides müüakse soja letsitiini annusega 1200 mg/ööpäevas, soovitus tarbida letsitiini antud kogused on antud rasedatele naistele Canadian Breast-feeding Foundationi poolt vältimaks kolestaasi (link). Ei ole andmeid suitsetamise mõju kohta letsitiini kontsentratsioonile, kuid on teada, et kolesterool-atsüültransferaasi aktiivsus (LCAT) on suitsetajatel mitteoluliselt langenud võrreldes mittesuitsetajatega. LCAT on oluline lüli kolesterooli metabolismis ja	
--	---	--

	seotud ateroskleroosiga, mis on omakorda kardiovaskulaarsündmuste riskifaktoriks (8). Letsitiini mõju KNS-le on uuritud eekätt erineva dementsuse tüüpidega (Parkinson, Alzheimer, vaskulaarne dementsus) patsientidel ning üksikud uuringud on tehtud kerge kognitiivse langusega patsientidel. Vaatamata eespool kirjeldatud mõjudele ei ole leitud tõestust, et toidulisandina kasutatav letsitiin (annuses 1-30 g/ööpäevas) parandaks kognitiivset funktsiooni dementsusega inimestel, sh mälu, keksendumisvõimet, meeleolu (9). Seda toimet ei leitud toimet ka tervetel indiviididel (10).	
--	--	--

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Üksik läbilõikeline uuring (N=80) näitas, et kõrgem C vitamiini seerumi kontsentratsioon oli seotud parema tähelepanu, keskendumisvõime, töömälu ja otsustuskiirusega ((11), kuid antud uuringus ei ole uuritavate suitsetamise staatust dokumenteeritud, C vitamiini mõju nikotiini võõrutusnähtudele pole uuritud. Ühes läbilõikelises uuringus (n=80) Nikolaj Travica jt jagati uuritavad kahte rühma 1) C vit seerumi tasemega $\geq 28 \mu\text{mol/L}$ 2) C vit seerumi tasemega $< 28 \mu\text{mol/L}$. Kognitsiooni hinnati järgmiste testidega: The Swinburne-University-Computerized-Cognitive-Assessment-Battery (SUCCAB) ning 2 kirjalikku testi, the Symbol-Digits-Modalities-Test (SDMT) ja Hopkins-Verbal-Learning-Test-Revised (HVLT-R). Nimetatud teste kasutatakse vananemisega kaasneva kognitiivse funktsiooni languse testimiseks ning Alzheimeri tõvega patsientide uurimiseks. Uuringu tulemusena leiti, et suurema C-vit kontsentratsiooniga rühmas oli statistiliselt oluliselt kiirem/parem SUCCAB testiga mõõdetud reageerimisvõime (täpsus/reaktsioon, kontsentratsioon) ($p = 0.039$), vahetu äratundmise mälu parem ($p = 0.03$), Stroop testi tulemus ($p = 0.024$), äratundmise testide tulemused ($p = 0.049$). Kokkuvõtteks: C -vitamiini kõrgem plasmakontsentratsioon oli seotud parema tähelepanu, keskendumisvõime, töömälu, otsustuskiiruse, objektide äratundmise kiirusega (vanusega kohandatud tulemus, $p < 0.05$). Tõendusmaterjali otsingu tulemusena ei leitud ühtegi süstemaatilist ülevaadet, meta-analüüsi ega juhuslikustatud uuringut, kus oleks hinnatud C vitamiini või letsitiini mõju abstinenti nähuna tekkinud keskendumishäirele ja muudele kognitiivse võimekuse parameetritele.	

	Ei ole tõestatud, et letsitiin omab keskendumisvõimet parandavat toimet. Ei ole tõestatud, et C vitamiin võib parandada keskendumisvõimet suitsetamisest loobujatel.	
--	--	--

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Large ○ Moderate ● Small ○ Trivial ○ Varies ○ Don't know	Vitamiin C on reeglina hästi talutav, kuid kõrgetes annustes (>2g/ööpäevas) võib põhjustada GI kõrvaltoimeid, suurendada neerukivide ja kardiovaskulaarsete sündmuste riski (12) Letsitiin on reeglina hästi talutav, kuid võib põhjustada gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine, kõhupuhitus, diarröa).	

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	Tõendusmaterjali otsingu tulemusena ei leitud ühtegi süstemaatilist ülevaadet, meta-analüüsi ega juhuslikustatud kontrolluuringut, kus oleks hinnatud C vitamiini või letsitiini mõju abstinentide nähuna tekkinud keskendumisvõimele ja muudele kognitiivse võimekuse funktsioonidele.	

Values

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

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ 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	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ 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	Tõendusmaterjali otsingu tulemusena ei leitud ühtegi süstemaatilist ülevaadet, meta-analüüsi ega juhuslikustatud kontrolluuringut, kus oleks hinnatud C vitamiini või letsitiini mõju abstinentsi nähuna tekkinud keskendumisvõimele ja muudele kognitiivse võimekuse funktsioonidele.	
Resources required How large are the resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Large costs ● Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ○ Don't know	C vitamiini hind toidulisandina varieerub 2.75 eurost kuni 21.35 euronni sõltudes paki suurusest. Letsitiini hind varieerub 6.50 euriist kuni 18.80 euronni sõltuvalt paki suurusest.	
Certainty of evidence of required resources What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

○ 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 KAALUTLUSED
○ 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	Tõendusmaterjali otsingu tulemusena ei leitud ühtegi süstemaatilist ülevaadet, meta-analüüsi ega juhuslikustatud kontrolluuringut, kus oleks hinnatud C vitamiini või letsitiini mõju abstinentsi nähuna tekkinud keskendumisvõimele ja muudele kognitiivse võimekuse funktsioonidele.	

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	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know		

Feasibility		
Is the intervention feasible to implement?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☒ Don't know		

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	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know

	JUDGEMENT						
			comparison				
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

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Plevin, D.,Galletly,C. The neuropsychiatric effects of vitamin C deficiency: a systematic review.BMC Psychiatry; 2020.
2. Travica N, Ried K,Sali A,Scholey A,Hudson I,Pipingas A.. Vitamin C Status and Cognitive Function: A Systematic Review..Nutrients; 2017.
3. McCall, S.J., Clark, A.B., Luben, R.N., Wareham, N.J., Khaw, K.T., Myint, P.K.. Plasma vitamin C levels: Risk factors for deficiency and association with self-reported functional health in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk.[CrossRef] [PubMed]; 2019.
4. Wrieden, W.L., Hannah, M.K., Bolton-Smith, C., Tavendale, R., Morrison, C., Tunstall-Pedoe, H.. Plasma vitamin C and food choice in the third Glasgow MONICA population survey..J. Epidemiol. Community Health; 2000.
5. Kallner, A.B., Hartmann, D., Hornig, D.H.. On the requirements of ascorbic acid in man: Steady-state turnover and body pool in smokers..Am. J. Clin. Nutr.; 1989.
6. Lykkesfeldt J, Prieme H,Loft S,Poulsen H E.. Effect of smoking cessation on plasma ascorbic acid concentration.BMJ; 1996.
7. Jacobsen LK, Krystal JH,Mencl WE,Westerveld M,Frost SJ,Pugh KR.. Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers..Biol Psychiatry.; 2005.
8. Dirican M, Sarandöl E,Ulukaya E,Tokullugil HA.. Effects of smoking on serum lipid and lipoprotein concentrations and lecithin: cholesterol acyltransferase activity..J Med Invest .; 1999.
9. Higgins JPT, Flicker L.. Lecithin for dementia and cognitive impairment.Cochrane Database of Systematic Reviews; 2003.
10. Harris CM, Dysken MW,Fovall P,Davis JM.. Effect of lecithin on memory in normal adults..Am J Psychiatry.; 1983.
11. Travica N, Ried K,Sali A,Hudson I,Scholey A,Pipingas A.. Plasma Vitamin C Concentrations and Cognitive Function: A Cross-Sectional Study. Front Aging Neurosci. 2019 Apr 2;11:72..2019.
12. Lee D.-H., Folsom A.R.,Harnack L.,Halliwell B.,Jacobs D.R.. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes?.Am. J. Clin. Nutr; 2004.