



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Vitamin D: ultraviolet light and well-being of older people

Veleva, B.I.

Citation

Veleva, B. I. (2021, November 23). *Vitamin D: ultraviolet light and well-being of older people*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3244001>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3244001>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Chapter 9

Samenvatting

Vitamin D is een regulerend hormoon dat multifactoriële processen moduleert die zorgen voor evenwicht en behoud van de menselijke gezondheid. Vitamine D speelt een rol bij het reguleren van o.a. botmineraalhomeostase, lichaamsbalans, immuunrespons en bloeddruk: de meeste cellen en organen in het menselijk lichaam hebben vitamine D-receptoren. Er zijn drempelwaarden van 25(OH)D3 (alhoewel biologisch inert, de belangrijkste determinant van de vitamine D-status) waaronder vitamine D niet in staat is om zijn effecten uit te oefenen. Over het algemeen worden serumconcentraties boven de 50 nmol/l als normaal beschouwd. Er is echter onvoldoende bewijs om die grens met zekerheid vast te stellen. Factoren zoals leeftijd, lever- en nierfuncties, medicatie, body mass index (BMI) kunnen de vitamine D serumconcentratie in het menselijk lichaam beïnvloeden.

Vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D3 < 30 nmol/l) en insufficiëntie (serum 25(OH)D3 > 30 nmol/l < 50 nmol/l) komen vaak voor bij ouderen en worden gemedieerd door factoren zoals een vermindering van de mobiliteit, meer tijd binnenshuis doorbrengen, een lagere intrinsieke huidrespons op UV-straling en een verminderde vitamine D-inname via de voeding. Bijna alle verpleeghuisbewoners zijn vitamine D-deficiënt als vitamine D niet wordt gesuppleerd.

Uit observationele en epidemiologische studies blijkt dat zonlicht, afgezien van het feit dat het een risicofactor is voor dermatologische maligniteiten, een positief effect kan hebben op de menselijke gezondheid via andere mechanismen dan alleen vitamine D-synthese. Deze effecten kunnen worden gespecificeerd als preventie tegen sommige soorten kanker, hart- en vaatziekten, auto-immuunziekten en verbetering van stemmingsstoornissen en dus het bevorderen van het welzijn.

Het doel van dit proefschrift was om te onderzoeken of de aanbevolen vitamine D-suppletie-strategieën effectief zijn bij kwetsbare ouderen van 70 jaar en ouder en of er een extra effect is van ultraviolet licht (anders dan vitamine D-synthese) op het welbevinden, de kwaliteit van leven en de bloeddruk van verpleeghuisbewoners met dementie die voldoende vitamine D gesuppleerd zijn maar weinig buiten in de zon komen.

In **hoofdstuk 2** presenteren we een cross-sectionele studie die tot doel had de werkzaamheid van vitamine D suppletie, zoals geadviseerd door de Gezondheidsraad, op het bereiken van adequate vitamine D-spiegels bij verpleeghuisbewoners (70 jaar en ouder) te onderzoeken. Vitamine D suppletie vond plaats met cholecalciferolcapsules 5600 IE eenmaal per week of cholecalciferol druppels, 3 druppels (7500 IE) eenmaal per week.

De gemiddelde serumconcentratie van 25(OH)D van de capsulegebruikers was 90 nmol/l; niemand in deze groep was vitamine D-deficiënt; 6% was vitamine D-insufficient. De gemiddelde 25(OH)D serumconcentratie van de druppelgebruikers was 41 nmol/l: 32 % was vitamine

D-deficient; 37 % vitamine D insufficient. Analyse van de basis kenmerken van de capsule- en druppelgebruikers toonde een significant verschil in de BMI tussen de twee groepen met meer overgewicht in de groep van de druppelgebruikers. Logistische regressieanalyse werd toegepast op de totale groep verpleeghuisbewoners om te zoeken naar voorspellers van een lage vitamine D-concentratie (lager dan 50nmol/l). We vonden geen trend voor mogelijke voorspellers van vitamine D-insufficiëntie en deficiëntie, afgezien van het gebruik van vitamine D-druppels.

Onze studie toonde aan dat vitamine D-suppletie met cholecalciferolcapsules met 5600 IE, eenmaal per week (gelijk aan 800 IE per dag) resulteerde in een toereikende vitamine D status, ongeacht geslacht, leeftijd, BMI, nierfunctie, blootstelling aan de zon, comorbiditeit, medicatie en mobiliteitsstatus.

In **hoofdstuk 3** hebben we gekeken naar het vitamine D-voorschrijfgedrag van Nederlandse huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde bij 70-plussers, zowel thuiswonend als geïnstitutionaliseerd

Tegenwoordig zijn de internationale richtlijnen en expertverenigingen zich vooral bewust van de vitamine D-tekort "pandemie" bij ouderen, met alle gezondheidsrisico's van dien. Er is echter een verschil in hun aanbevelingen voor vitamine D-suppletie die voortvloeit uit een gebrek aan consensus in de wetenschappelijke literatuur over de meest efficiënte serum vitamine D-concentratie en de meest efficiënte aanpak van vitamine D-suppletie: populatie- of individueel-gericht. In Nederland heeft de Gezondheidsraad gekozen voor een populatiegericht, eenduidige suppletieadvies van 800 IE vitamine D per dag, voor alle ouderen van 70 jaar en ouder

Wij hebben een enquête afgenomen via het Survey Monkey Platform bij huisartsen en een algemene informatiebrief naar 1685 specialisten ouderen geneeskunde (Elderly Care Physicians, ECP's) gestuurd. We benaderden 310 huisartsen met dezelfde vragen die we de ECP's schriftelijk stelden, op een dag van medische nascholing. Om een mogelijke trend in het voorschrijven van vitamine D te schetsen, vergeleken we de resultaten met een enquête uit 2010. De analyse toonde een goede kennis van de vitamine D-richtlijnen bij 79% van de ECP's en 71% van de huisartsen. In vergelijking met 2010 was er een toenemend bewustzijn van het belang van vitamine D-suppletie bij ouderen: 94% van de ECP's en 34% van de huisartsen schreef vitamine D systematisch voor aan hun patiënten van 70 jaar en ouder. De onzekerheid in het voorschrijfgedrag van de huisartsen kwam voort uit de heterogeniteit van hun populatie: van gezonde en actieve mensen tot kwetsbare mensen met veel comorbiditeit. 50% van de huisartsen controleerde regelmatig 25(OH)D serumspiegels voordat met suppletie werd begonnen.

In **hoofdstuk 4** wordt een review van de literatuur beschreven over het effect van ultraviolet (UV) licht op stemming, depressie en welbevinden. Een PICO (population, intervention, control, and outcome)-gebaseerde zoek strategie werd uitgevoerd in de volgende bibliografische databases: PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane, Psychinfo, CINAHL, Academic Search Premier en Science Direct. Ten slotte werden zeven studies geselecteerd die in aanmerking kwamen voor opname in deze review: zes klinische studies waarvan twee gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's), twee cross-over studies, één prospectieve klinische studie, één studie met een gerandomiseerd parallel design en één observationele studie. Deelnemers aan de geselecteerde studies waren gezonde vrijwilligers, patiënten met fibromyalgiesyndroom, dermatologische aandoeningen, multiple sclerose en seizoensgebonden affectieve aandoeningen.

Twee van de studies onderzochten het effect van UV-licht via de huid op de gemoedstoestand en toonden een significante verbetering van de stemming. Vijf van de studies onderzochten het effect van UV-licht via de huid of ogen op depressieve symptomen en seizoensgebonden affectieve stoornissen bij deelnemers met of zonder depressieve stoornissen. Vier van de vijf studies toonden een positief effect op depressieve symptomen.

Hoewel het algehele effect van een UV-lichtinterventie op stemmings- en depressieve symptomen positief was, is het moeilijk om algemene conclusies te trekken vanwege het kleine aantal studies over dit onderwerp en de methodologische problemen bij enkele van deze studies,.

In **hoofdstuk 5** worden de resultaten gepresenteerd van onze multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie naar het effect van ultraviolette B (UVB) bestraling in vergelijking met vitamine D (VD) suppletie op het welbevinden van verpleeghuisbewoners met dementie. Deelnemers werden gerekruteerd uit drie verpleeghuizen in Nederland verbonden aan het Universitair Netwerk voor de Care sector Zuid-Holland (UNC-ZH). De interventie bestond uit UV-bestraling op de gehele voorzijde van het lichaam met 1 standaard erytheem doses 8 minuten lang, 2 keer per week. De controlegroep ontving VD-capsules, 5600 IE cholecalciferol eenmaal per week. Bij aanvang en na drie en zes maanden werden de deelnemers in beide armen geëvalueerd op de primaire uitkomst – welbevinden, gemonitord met de CMAI -schaal (Cohen-Mansfield Agitation Inventory) en Cornell schaal voor depressie bij dementie en op de secundaire resultaten - kwaliteit van leven gemonitord met QUALIDEM (verkorte versie) en biochemische parameters van bothomeostase, zoals VD-serumconcentratie, creatinine, bij schildklierhormoon (PTH), calcium en fosfaat.

Negenenzeventig verpleeghuisbewoners namen deel aan het onderzoek. Er was geen verschil in de uitgangskennmerken van de interventie- en controlegroep, afgezien van de VD-concentratie die hoger was in de vitamine D interventiegroep ($p=0,04$). Wij deden een intention-to-treat analyse. Wanneer de verpleeghuisbewoners de interventie met UV licht weigerden, werd

opnieuw gestart met VD-capsules, maar zij bleven in de interventiegroep gevolgd worden. Aan het begin van de studie weigerden 12 bewoners (30%) de interventie.

Er werd geen verschil gevonden in de agitatie- en depressiescores van beide groepen, noch na 3 maanden noch na 6 maanden van de start van de behandeling. Interessant is dat de UVB-groep na een half jaar minder rusteloos/gespannen gedrag vertoonde (maximale score op de QUALIDEM schaal is 9) in vergelijking met de VD-groep. Het verschil in de geschatte gemiddelde scores (gecorrigeerd voor andere variabelen in het model) bedroeg in de loop van de tijd 2,2 (95% CI 0,8 tot 3,6). Er was geen verschil in de biochemische parameters na drie maanden tussen de twee groepen, na zes maanden was de VD-serumconcentratie hoger in de VD-groep, het verschil in de geschatte gemiddelde concentraties was -21,9 (95% BI -32,6 tot -11,2). Wij concludeerden dat voor het bevorderen van welbevinden UVB geen duidelijk toegevoegde waarde heeft ten opzichte van orale vitamine D suppletie. UVB-behandeling kan een positief effect hebben op het rusteloze/ gespannen gedrag dat kenmerkend is voor gevorderde dementie, maar er is meer onderzoek nodig om deze bevinding te bevestigen.

In **hoofdstuk 6** onderzochten wij het effect van ultraviolette (UV) bestraling in vergelijking met vitamine D (VD)-suppletie op de bloeddruk van verpleeghuisbewoners met dementie. Wij hebben ons gericht op de oudere mensen met dementie omdat deze populatie weinig buiten in de zon komt en een tekort aan zonlicht heeft.

Cardiale output en perifere weerstand zijn de determinanten van arteriële bloeddruk. Het is bekend dat ultraviolet A-licht als component van het zonlicht het circulerende stikstofmonoxide verhoogt, hetgeen effect heeft op het afnemen van de weerstand van de perifere bloedvaten. VD heeft ook een potentieel effect op de bloeddruk door het corrigeren van afwijkingen in calciumhomeostase en het reguleren van het renine-angiotensinesysteem.

Deze studie was een post-hoc analyse van de bloeddrukmetingen geregistreerd in de medische dossiers van de deelnemers aan de gerandomiseerde controlestudie beschreven in hoofdstuk 5. De deelnemers (N=61, 41 vrouwen, gemiddelde leeftijd 84,8 jaar) kregen 8 minuten tweemaal per week UV-bestraling op de gehele voorzijde van het lichaam of 5600 IE cholecalciferol eenmaal per week gedurende 6 maanden. Korte termijneffecten werden geëvalueerd na 1 maand en lange termijneffecten na 3 en 6 maanden. Verschillen in bloeddrukveranderingen werden beoordeeld met behulp van linear mixed models. De basiskenmerken van beide groepen verschilden niet. Na een maand behandeling hadden de deelnemers van de UV-groep een lagere bloeddruk, het verschil in de verandering van de geschatte gemiddelde systolische bloeddruk tussen de twee groepen was -23 mmHg (95% BI -37,1, -10,1, $p=0,001$) en van de geschatte gemiddelde diastolische bloeddruk was -9,5 mmHg (95% BI -9,8, -4,4). Na drie en zes maanden was er geen groepsverschil in zowel systolische als diastolische bloeddruk.

We concludeerden dat UV-bestralingen slechts een kortdurend effect had op bloeddrukverlaging in vergelijking met orale VD-suppletie in deze groep van normotensieve tot milde hypertensieve verpleeghuisbewoners met dementie.

De algemene bespreking in **hoofdstuk 7** schetst de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift. Besproken worden de vitamine D-suppletie bij ouderen in het licht van de huidige richtlijnen en de effecten van ultraviolet licht op het welbevinden en bloeddruk van verpleeghuisbewoners.

De meest recente richtlijnen adviseren meer onderzoek naar de drempelwaarde voor het definiëren van vitamine D-deficiëntie en naar de vraag of deze waarde hetzelfde is voor de verschillende klinische uitkomsten. Het is wel bekend dat de fysiologie van veroudering de oudere mensen bijzonder kwetsbaar maakt voor vitamine D-tekort en dat als het onbehandeld is, het ernstige gevolgen voor de gezondheid kan hebben. We bespreken de verschillende suppletiestrategieën bij verpleeghuisbewoners en thuiswonende ouderen van 70 jaar en ouder.

Bestralingen met UV-licht leiden in vergelijking met vitamine D suppletie niet tot een verbetering van het welbevinden in het algemeen bij de verpleeghuisbewoners, maar wel tot verbetering van sommige aspecten van de kwaliteit van leven zoals rusteloos / gespannen gedrag. We gaan ervan uit dat een slecht welbevinden bij dementie een multifactorieel probleem is dat een bredere aanpak vereist.

Ten aanzien van het effect van UV licht op de bloeddruk in normotensieve tot milde hypertensieve verpleeghuisbewoners met dementie worden drie aspecten geschetst voor toekomstig onderzoek: 1) onze studie had mogelijk niet genoeg statistische power om subtielere veranderingen in de bloeddruk te detecteren na drie en zes maanden, 2) oudere mensen met bloeddrukverlagende medicatie zouden mogelijk een aanpassing in de medicaties in de zomer moeten krijgen 3) UV-licht zou een positief effect kunnen hebben op de regulering van de bloeddruk bij hypertensieve patiënten.

Er zijn aanwijzingen dat onvoldoende blootstelling aan zonlicht kan leiden tot gezondheidsrisico's. Vooral verpleeghuisbewoners met dementie hebben last van zondeprivatie door beperkingen in de mobiliteit en weinig buiten komen. De toepassing van kunstmatig zonlicht met behulp van zonnepanelen liet in deze populatie praktische problemen zien. Behalve eventuele vitamine D-deficiëntie, zijn er andere redenen om buiten komen bij mensen met dementie te stimuleren en het op te nemen in de dagelijkse activiteiten als onderdeel van de gezonde leefstijl programma's.

