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 10

Резюме

Витамин D се образува в кожата от 7-дехидрохолестерол под влиянието на ултравиолетовата светлина. Витамин D е регулаторен хормон, който модулира многофакторни процеси, осигуряващи баланс и поддържане на човешкото здраве. Витамин D играе роля в регулирането на хомеостазата на костните минерали, баланса на организма, имунния отговор и кръвното налягане, наред с много други процеси: повечето клетки и органи в човешкото тяло имат рецептори за витамин D. Съществуват прагови стойности на 25(OH)D3 (въпреки че е биологично инертен, най-важният показател за серумната концентрация на витамин D), под които витамин D не може да оказва своето въздействие. По принцип серумните концентрации над 50 nmol/l се считат за нормални. Въпреки това няма достатъчно данни, за да се определи със сигурност тази граница. Фактори като възраст, чернодробни и бъбречни функции, медикаменти, индексът на телесна маса (ИТМ) могат да повлияят на серумната концентрация на витамин D в човешкия организъм.

Дефицитът на витамин D (серумен 25(OH)D3 < 30 nmol/l) и недостатъчността (серумен 25(OH)D3 > 30 nmol/l<50 nmol/l) са често срещани при възрастните хора и се дължат на фактори като намалена подвижност, увеличено време, прекарано в затворени помещения, по-ниска вътрешна реакция на кожата към ултравиолетовите лъчи и намален прием на витамин D с храната. Почти всички стари хора, настанени в домове за дългосрочни грижи имат недостиг на витамин D, ако не се приема допълнително.

Наблюденията и епидемиологичните проучвания показват, че слънчевата светлина, освен че е рисков фактор за дерматологични злокачествени заболявания, може да има положителен ефект върху човешкото здраве чрез механизми, различни от синтеза на витамин D. Тези ефекти могат да се определят като превенция на някои видове рак, сърдечносъдови заболявания, автоимунни заболявания и подобряване на нарушенията на настроението, като по този начин се насърчава благосъстоянието.

Целта на тази дисертация е да се проучи дали препоръчаните стратегии за добавяне на витамин D са ефективни при възрастни хора на 70 и повече години, с много и комплексни заболявания и дали ултравиолетовата светлина има допълнителен ефект (различен от синтеза на витамин D) върху благосъстоянието, качеството на живот и кръвното налягане на стари хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи, които имат адекватна серумна концентрация на витамин D, но получават малко слънчева светлина на открито.

В **глава 2** представяме крос-секционален анализ, което имаше за цел да изследва ефикасността на суплементирането с витамин D, както препоръчва Съветът по здравеопазване на Нидерландия, за постигане на адекватни нива на витамин D при

стари хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи. Суплементирането на витамин D се извършваше с капсули холекалциферол 5600 IU веднъж седмично или капки холекалциферол, 3 капки (7500 IU) веднъж седмично.

Средната серумна концентрация на 25(OH)D при потребителите на капсули беше 90 nmol/l; никой от тази група нямаше дефицит на витамин D; 6% имаха недостиг на витамин D. Средната серумна концентрация на 25(OH)D при употребяващите капки беше 41 nmol/l: 32 % бяха с дефицит на витамин D, а 37 % - с недостиг на витамин D. Анализът на основните характеристики на потребителите на капсули и на капки показаха значителна разлика в ИТМ между двете групи, като в групата на потребителите на капки имаше повече хора с наднормено тегло. Логистичният регресионен анализ, приложен към цялата група възрастни хора не откри тенденция за възможни предиктори на недостатъчност и дефицит на витамин D.

Нашето проучване показа, че суплементирането на витамин D с капсули с холекалциферол, съдържащи 5600 IU веднъж седмично (еквивалентно на 800 IU дневно), води до статус на достатъчно количество на витамин D независимо от пола, възрастта, ИТМ, бъбречната функция, излагането на слънце, съпътстващите заболявания, медикаментите и състоянието на физическа активност.

В **глава 3** са описани тенденциите в поведението на общопрактикуващите лекари и специалисти по гериатрия в Нидерландия по отношение на предписването на витамин D на хора на възраст над 70 години, живеещи както у дома, така и в институции за дългосрочни грижи.

Към ден днешен международните ръководства и експертните асоциации са наясно най-вече с „пандемията“ от недостиг на витамин D при възрастните хора, с всички произтичащи от това рискове за здравето. Въпреки това са налице различия в препоръките им за суплементирането на витамин D, които се дължат на липсата на консенсус в научната литература относно най-ефективната серумна концентрация на витамин D и най-ефективния подход за добавяне на витамин D: популационен или индивидуален. В Нидерландия Съветът по здравеопазване е избрал недвусмислената препоръка за добавяне на 800 IU витамин D на ден при всички възрастни хора на възраст над 70 години.

За да очертаем възможна тенденция в предписването на витамин D, направихме анкета сред 1685 лекари, полагащи грижи за възрастни хора (Elderly Care Physicians, ECP's) чрез платформата Survey Monkey или общо информационно писмо. Обърнахме се към 310 общопрактикуващи лекари със същите въпроси, които зададохме писмено по

време на continuing medical education (CME). Резултатите сравнихме с подобна анкета от 2010 г. Анализът показа добро познаване на насоките за витамин D сред 79% от лекарите, полагащи грижи за възрастни хора, и 71% от общопрактикуващите лекари. В сравнение с 2010 г. се е увеличила осведомеността за значението на суплементирането на витамин D при възрастните хора: 94% от лекарите, полагащи грижи за възрастни хора, и 34% от общопрактикуващите лекари системно предписват витамин D на своите пациенти на възраст над 70 години. Разликата в практиката на общопрактикуващите лекари при предписване на витамин D на възрастните хора се дължи на разнородността на населението за което те полагат грижа: от здрави и активни хора до фрагилни хора с много съпътстващи заболявания. 50% от общопрактикуващите лекари редовно проверяват серумните нива на 25(OH)D преди да предпишат суплементирането.

В **глава 4** е направен преглед на литературата относно ефекта на ултравиолетовата (UV) светлина върху настроението, депресията и благосъстоянието. Стратегията за търсене, основана на PICO (население, интервенция, контрол и резултат), беше извършена в следните библиографски бази данни: PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane, Psychinfo, CINAHL, Academic Search Premier и Science Direct. В крайна сметка за включване в настоящия преглед бяха избрани седем проучвания: шест клинични проучвания, включително две рандомизирани контролирани проучвания (РКП), две кръстосани проучвания, едно проспективно клинично проучване, едно проучване с паралелен рандомизиран дизайн и едно наблюдение. Участниците в избраните проучвания са били здрави доброволци, пациенти със синдром на фибромиалгия, дерматологични заболявания, множествена склероза и сезонно афективно разстройство.

Две от проучванията изследват ефекта на ултравиолетовата светлина през кожата върху настроението и показват значително подобрение на настроението. Пет от проучванията изследват ефекта на ултравиолетовата светлина през кожата или очите върху симптомите на депресия и сезонно афективно разстройство. Четири от петте проучвания показват положителен ефект върху депресивните симптоми.

Въпреки че общият ефект от интервенцията с ултравиолетова светлина върху настроението и депресивните симптоми е положителен, трудно е да се направят общи заключения поради малкия брой проучвания по тази тема и методологичните проблеми в някои от тях.

В **глава 5** са представени резултатите от нашето многоцентрово рандомизирано контролирано проучване върху ефекта от облъчването с ултравиолетови лъчи B (UVB) в сравнение със суплецията на витамин D (VD) върху благосъстоянието на стари хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи.

Участниците бяха набрани от три домове за дългосрочни грижи за стари хора с деменция в Нидерландия, свързани с университетската мрежа в сектора на здравеолазването в Южна Холандия (UNC-ZH). Интервенцията се състоеше в облъчване с UV лъчи на цялата предна част на тялото с 1 стандартна еритемна доза в продължение на 8 минути 2 пъти седмично. Контролната група приемаше капсули с витамин D, 5600 IU холекалциферол веднъж седмично. Психичното благосъстояние на участниците в проучването беше евалюирано, в началото и след три и шест месеца, на базата на скалата за оценка на агитираното поведение според Коен-Мансфийлд (CMAI) (неадекватно вербално, вокално или моторно поведение с неясен произход при хора с деменция) и скалата на Корнел за депресия при деменция. Като вторични резултати бяха проследени качество на живот, оценено с QUALIDEM (съкратена версия), и биохимичните параметри на костната хомеостаза, като серумна концентрация на витамин D, креатинин, паратиреоиден хормон (PTH), калций и фосфат.

В проучването участваха седемдесет и девет стари хора с деменция (средна възраст 84 години). Нямаше разлика в изходните характеристики между интервенционната и контролната група, с изключение на по-високата концентрация на витамин D в контролната група (p=0,04). Анализът беше извършен на базата на "intention-to-treat"принципа. Когато участниците в проучването откажеха интервенцията с UV светлина, отново започваха да приемат витамин D на капсули, но продължаваха да бъдат наблюдавани в интервенционната група. В началото на проучването 12 участници (30%) отказаха интервенцията.

Не се установи разлика в показателите между двете групи, измерени според скалата на Коен-Мансфийлд за неадекватно поведение и скалата на Корнел за депресия при деменция нито след 3 месеца, нито след 6 месеца от началото на лечението. Интересно е, че след шест месеца групата с UVB показа по-малко неспокойно/напрегнато поведение (максималната оценка по скалата QUALIDEM е 9) в сравнение с групата с VD. Разликата в изчислените средни резултати (коригирани за другите променливи в модела) във времето беше 2,2 (95% CI 0,8-3,6). Нямаше разлика в биохимичните параметри след три месеца между двете групи, след шест месеца серумната концентрация на витамин D беше по-висока в групата на VD, като разликата в оценените средни концентрации беше -21,9 (95% BI -32,6 до -11,2). Стигнахме до заключението, че за подобряване на благосъстоянието UVB няма ясна добавена стойност в сравнение с пероралното приемане на витамин D. Лечението с UVB може да има положителен ефект върху неспокойното/напрегнато поведение, характерно за напредналата деменция, но са необходими допълнителни изследвания, за да се потвърди тази констатация.

В **глава 6** изследвахме ефекта на ултравиолетовото (UV) облъчване в сравнение със суплементирането на витамин D (VD) върху кръвното налягане при стари хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи. Фокусирахме се върху възрастните хора с деменция, тъй като тази група от населението излиза малко на открито и има недостиг на слънчева светлина.

Сърдечният дебит и периферното съдово съпротивление са определящи за артериалното налягане. Известно е, че ултравиолетовата светлина А, като компонент на слънчевата светлина, увеличава циркулиращия азотен оксид, който оказва влияние върху намаляването на периферното съдово съпротивление. Витамин D е също известен с потенциалния си ефект върху кръвното налягане чрез коригиране на нарушенията в калциевата хомеостаза и регулирането на системата ренин-ангиотензин.

Това проучване представлява post-hoc анализ на измерванията на кръвното налягане, записани в медицинските досиета на участниците в рандомизираното контролно проучване, описано в глава 5. Участниците (N=61, 41 жени, средна възраст 84,8 години) са получавали 8 минути UV облъчване на цялата предна част на тялото два пъти седмично или 5600 IU холекалциферол веднъж седмично в продължение на 6 месеца. Краткосрочните ефекти бяха оценени след 1 месец, а дългосрочните - след 3 и 6 месеца. Разликите в промените на кръвното налягане бяха оценени с помощта на линейни смесени модели. Основните характеристики на двете групи не се различаваха. След едномесечно лечение участниците в групата с UV облъчване имаха по-ниско кръвно налягане, като разликата в промяната на очакваното средно систолично кръвно налягане между двете групи беше - 23 mmHg (95% BI -37,1, -10,1, p=0,001), а на очакваното средно диастолично кръвно налягане - 9,5 mmHg (95% BI -9,8, -4,4), като VD групата беше разглеждана като референция . След три и шест месеца не се установи разлика между групите нито в систоличното, нито в диастоличното кръвно налягане.

Стигнахме до заключението, че ултравиолетовота светлина има само краткосрочен ефект върху намаляването на кръвното налягане в сравнение с пероралното приемане на витамин D в тази определена група от възрастните хора с деменция, които бяха с нормално или леко повишено кръвно наляганел

Общата дискусия в **глава 7** очертава най-важните констатации на тази дисертация. Обсъждат се суплементирането на витамин D при по-възрастните хора в светлината на настоящите насоки и ефектите на ултравиолетовата светлина върху благосъстоянието и кръвното налягане на стари хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи.

Най-новите насоки препоръчват повече изследвания върху праговата стойност за определяне на дефицита на витамин D и върху ефекта на тази стойност върху различните клинични резултати. Добре известно е, че физиологията на стареенето прави по-възрастните хора особено уязвими към недостиг на витамин D и че ако не се лекува, той може да има сериозни последици за здравето.

В сравнение с приема на витамин D, облъчването с UV светлина не подобрява като цяло благосъстоянието на стари хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи, но подобрява някои аспекти на качеството на живот, като например неспокойното/напрегнато поведение, характерно за напредналата деменция. Нашата хипотеза е че лошото благосъстояние при хората с деменция е многофакторен проблем, който изисква по-широк подход.

Що се отнася до ефекта на ултравиолетовата светлина върху кръвното налягане при нормално и леко хипертонични пациенти с деменция, на базата на тази дисертация се очертават три аспекта за бъдещи изследвания: 1) Необходимо е проучване с по-голяма статистическа сила, за да открие по-незначителни промени в кръвното налягане, нашето проучване беше post-hoc анализ, чиято статистическа сила беше изчислена за друг първичен резултат; 2) По-възрастните хора, които приемат лекарства за понижаване на кръвното налягане, може да се нуждаят от корекция на лекарствата през лятото; 3) Ултравиолетовата светлина може да има положителен ефект върху регулирането на кръвното налягане при пациенти с хипертония.

Налице са данни, че недостатъчното излагане на слънчева светлина може да доведе до рискове за здравето. По-специално, старите хора с деменция, настанени в домове за дългосрочни грижи страдат от недостиг на слънчева светлина поради ограниченията в мобилността и малкото време, прекарано на открито. Прилагането на изкуствена слънчева светлина показва практически проблеми при тази популация. Освен възможния недостиг на витамин D, има и други здравни аспекти, определящи необходимостта да се насърчават дейностите на открито при хората с деменция и да се включват в ежедневните дейности като част от програмите за здравословен начин на живот.