



Znaczenie witaminy D w zapobieganiu i leczeniu depresji

Role of vitamin D in prevention and treatment of depression

Katarzyna Kurowska^{1,A-D}, Katarzyna Antosik^{1,A,C-F}, Agnieszka Decyk^{1,B-C}, Milena Kobylińska^{1,B-C}

¹ Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach, Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Polska
A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Kurowska K, Antosik K, Decyk A, Kobylińska M. Znaczenie witaminy D w zapobieganiu i leczeniu depresji. Med Og Nauk Zdr. 2021; 27(2): 121–125. doi: 10.26444/monz/137481

■ Streszczenie

Wprowadzenie. Wyniki badań ostatnich dziesięcioleci wykazują wzrost zachorowalności na chorobę psychiczną, jaką jest depresja. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że zaburzenie to dotyka ok. 264 mln ludzi na całym świecie i w ciągu najbliższych 20 lat stanie się najczęstszym problemem zdrowotnym. W przebiegu tej choroby znaczenie ma wiele czynników i mechanizmów, a jednym z nich może być niedobór witaminy D.

Cel pracy. Celem pracy był przegląd aktualnej literatury analizującej wpływ niedoboru witaminy D na występowanie objawów depresji oraz możliwości zastosowania jej suplementacji jako jednej z metod leczenia.

Metody przeglądu. Systematycznego przeglądu badań, opublikowanych od 1 stycznia 2015 do 31 stycznia 2021 roku, dokonano na podstawie przeszukiwania bibliograficznych baz danych takich jak: PubMed oraz Elsevier. Użyto następujących słów kluczowych i ich kombinacji: witamina D, 25-hydroksywitamina D, depresja, zaburzenia psychiczne, suplementacja witaminą D.

Wyniki. Badania naukowe dostarczają dowodów na związek pomiędzy niedoborem 25(OH)D w surowicy krwi a zwiększonym ryzykiem wystąpienia depresji bądź nasilenia jej objawów wśród ludzi w różnym wieku. Badacze podkreślają istotną rolę suplementacji witaminą D3 – witamina ta może być stosowana w celu zmniejszenia nasilenia symptomów tego zaburzenia psychicznego lub jako środek wzmacniający leczenie farmakologiczne.

Podsumowanie. Istnieje potrzeba dalszych badań, w szczególności randomizowanych, które będą w bardziej wiarygodny sposób wyjaśniać znaczenie witaminy D w przebiegu depresji oraz przedstawiać jej kliniczne zastosowanie w leczeniu tej choroby. Miałyby to znaczące korzyści nie tylko dla pojedynczych osób, ale również dla ogółu populacji, przyczyniając się do poprawy zdrowia w społeczeństwie.

Słowa kluczowe

zaburzenia psychiczne, depresja, witamina D, 25-hydroksywitamina D

■ Abstract

Introduction. The results of recent decades of research show an increase in the incidence of mental disorders, such as depression. The World Health Organization estimates that the disorder affects approximately 264 million people worldwide, and will become the most common health problem in the next 20 years. Many factors and mechanisms play a role in the pathophysiology of this disease, one of which may be vitamin D deficiency.

Objective. The aim of the study was to review the current literature analyzing the impact of vitamin D deficiency on the occurrence of depression symptoms and the possibility of using its supplementation as one of the methods of treatment.

Review methods. The systematic review of the research, published from 1 January 2015–31 January 2021, was carried out based on searching bibliographic databases, such as: PubMed and Elsevier. The following key words and their combinations were used: vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, depression, mental disorders, and vitamin D supplementation.

Results. There is scientific evidence for a relationship between deficiency of 25 (OH) D in blood serum and an increased risk of depression, or its exacerbation in people of all ages. Researchers emphasize the important role of vitamin D3 supplementation to reduce the severity of the symptoms of this mental disorder, or to use it as a drug enhancing pharmacological treatment.

Conclusion There is a need for further research, in particular randomized studies, which would more reliably explain the importance of vitamin D in the pathophysiology of depression and its clinical application in the treatment of this disease. This would bring about substantial benefits not only for an individual, but also for the general population, contributing to the improvement of the functioning of the public health sector.

Key words

depression, mental disorders, 25-hydroxyvitamin D, vitamin D

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Dostępne dane i prognozy na temat zdrowia wskazują, że zaburzenia psychiczne są poważnym i narastającym problemem na całym świecie. Systematyczna analiza badań *Global Burden of Disease Study 1990–2017* wykazała, że zaburzenia

Adres do korespondencji: Katarzyna Antosik, Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach, Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Polska, ul. Prusa 14, 08-110, Siedlce, Polska
E-mail: kantosik@uph.edu.pl

Nadesłano: 24.02.2021; zaakceptowano do publikacji: 17.05.2021; publikacja online: 25.05.2021

psychiczne, w tym depresyjne, mają istotne znaczenie w obszarze zdrowia publicznego, przyczyniając się do ogólnego globalnego obciążenia chorobami. Według danych pochodzących z powyższego raportu depresja jest chorobą, na którą cierpi ponad 264 mln ludzi na całym świecie [1].

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO), depresja jest zaliczana do chorób afektywnych, objawiających się m.in. długotrwałym obniżeniem nastroju, niezdolnością do odczuwania przyjemności, problemami z koncentracją, ale również zaburzeniami apetytu, rytmu snu i czuwania, co może w znaczący sposób obniżyć jakość życia osoby chorej oraz mieć głęboki wpływ na jej zdolność uczestnictwa w życiu społecznym. Leczenie tej choroby opierają się na psychoterapii oraz farmakologii – zalecanej w umiarkowanej i ciężkiej postaci depresji. Niestety w krajach o niskim i średnim dochodzie często brakuje takich form usług leczniczych lub są one słabo rozwinięte. WHO szacuje, że 76–85% osób chorujących na depresję nie ma dostępu do potrzebnego leczenia [2].

W zaburzeniach depresyjnych istotną rolę odgrywają mechanizmy uwarunkowane zarówno czynnikami psychologicznymi oraz społecznymi, jak i biologicznymi, w tym jak wskazują wyniki badań, związane z niedoborem witaminy D₃ [3].

Witamina D jest składnikiem odżywczym, którego podstawową funkcją jest regulacja metabolizmu wapnia i fosforanów w organizmie człowieka, co określa się działaniem kalcemicznym [4]. Jednak wyniki badań z ostatnich lat podkreślają jej inne różnorodne właściwości. Szacuje się, że aktywny metabolit witaminy D, którym jest kalcytriol, bierze udział w regulacji kilkuset genów w ludzkim organizmie [5, 6]. Ponadto wykazano, że związek ten uczestniczy w procesach fizjologicznych, które związane są m.in. z proliferacją i różnicowaniem komórek układu odpornościowego, modulacją aktywności limfocytów [7, 8], obniżaniem stężenia prozapalnych cytokin czy też hamowaniem namnażania komórek nowotworowych [9, 10]. Liczne badania wskazują, że ze względu na uczestnictwo witaminy D w szlakach endokrynnych, autokrynnych oraz parakrynnych istnieje związek pomiędzy niskim stężeniem lub niedoborem 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy krwi a zwiększonym ryzykiem takich chorób jak nowotwory [11, 12], choroby o podłożu autoimmunizacyjnym [13, 14], zaburzenia odporności i nawracające infekcje [15], choroby cywilizacyjne, w tym miażdżycy, nadciśnienia tętniczego, otyłości [16–19], a także chorób neurodegeneracyjnych [20–23].

Ponadto witamina D oraz jej metabolity pełnią szczególną rolę w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) poprzez aktywny udział w procesie neuroprzebieżności oraz neuroplastyczności mózgu. Wykazano, że reguluje ona wiele czynników zaangażowanych w proliferację, różnicowanie, przeżycie i wzrost neuronów i tym samym wykazuje działanie neuroprotektoryjne, zapobiegające oksydacyjnym uszkodzeniom tkanki nerwowej [24, 25]. Niedobór witaminy D może mieć istotny wpływ na patogenezę wielu zaburzeń neurobehawioralnych, neurorozwojowych oraz neuropoznawczych. Niektóre z powszechnych zaburzeń neuropsychiatrycznych charakteryzują się dysfunkcyjną aktywnością witaminy D lub jej niedoborem. Zasadne wydaje się zatem powiązanie deficytu witaminy D w organizmie z zaburzeniami depresyjnymi [26, 27].

Warto również wspomnieć, że ze względu na kluczową rolę w utrzymaniu podstawowej struktury organizmu, czyli układu mięśniowo-szkieletowego, witamina ta jest jednym z nielicznych składników odżywczych, którego receptory

(VDR) występują powszechnie w całym organizmie, także w mózgu [28, 29]. Receptory te są ściśle związane z aktywnością komórek neuronalnych oraz glijowych, w tym kory przedczołowej, zakrętu obręczy, hipokampu, wzgórza i podwzgórza [30]. Badacze doszli do wniosku, iż wystąpienie objawów depresyjnych może być wynikiem zaburzeń integralności ww. obszarów mózgu na skutek niedoboru witaminy D [31].

CEL PRACY

Celem pracy był przegląd aktualnej literatury dotyczącej analizy wpływu niedoboru witaminy D na występowanie objawów depresji oraz ocena możliwości suplementacji tą witaminą jako jednej z metod leczenia tej choroby.

METODY PRZEGLĄDU

Dokonano systematycznego przeglądu badań opublikowanych od 1 stycznia 2015 do 31 stycznia 2021 roku. W tym celu przeszukano bibliograficzne bazy danych takie jak: PubMed oraz Elsevier. Użyto następujących słów kluczowych i ich kombinacji: witamina D, 25-hydroksywitamina D, depresja, zaburzenia psychiczne, suplementacja witaminą D.

WYNIKI

Związek witaminy D z depresją

Mianem witaminy D określa się dwa związki, tj. ergokalcyferol (witamina D₂), dostarczany do organizmu wraz z produktami roślinnymi, oraz cholekalcyferol (witamina D₃), znajdujący się w produktach pochodzenia zwierzęcego, ale również powstający na skutek syntezy skórnej z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UVB, 280–315 nm) w keranocytach [24]. Cholekalcyferol wyprodukowany w skórze oraz cholekalcyferol (i ergokalcyferol) wchłonięty w jelicie cienkim z pożywienia i suplementów farmakologicznych po połączeniu z globuliną wiążącą witaminę D (DBP, *vitamin D-binding protein*) jest transportowany do wątroby, gdzie przy udziale 25-hydroksylazy D₃ zachodzi pierwszy etap syntezy aktywnej postaci witaminy D – 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D) (kalcydiolu). Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi uważa się za najlepszy wskaźnik zaopatrzenia organizmu w witaminę D. Następnie w nerkach kalcydiol poprzez działanie 1 α -hydroksylazy zostaje przekształcony w aktywną hormonalnie formę witaminy D – 1,25(OH)₂D, czyli kalcytriol [32, 33].

Wykazano, że witamina D charakteryzuje się szerokim działaniem, uczestnicząc w wielu procesach fizjologicznych zachodzących w organizmie, w związku z czym pojawiło się pytanie, czy jej niedobór może mieć istotne znaczenie dla zwiększenia ryzyka objawów depresyjnych, a jeśli tak, to jakie mechanizmy są za to odpowiedzialne.

Interesujące wyniki przedstawił H. Bakhtiari-Dovvombaygi i wsp. [34], którzy w swoich badaniach wykorzystali model zwierzęcy. Celem pracy było zbadanie, czy witamina D chroni przed zachowaniami lękowymi i objawami depresyjnymi, wywołanymi przez przewlekły łagodny stres u szczurów. Analiza danych wykazała, że podanie zwierzętom witaminy D wpłynęło na poprawę wyników w labiryncie krzyżowym

i otwartym terenie oraz w wymuszonym teście pływania. Wyniki tych badań wskazują, iż witamina D jest składnikiem odżywczym, który w istotny sposób wpływa na zmniejszenie lęku oraz objawów depresyjnych, poprzez hamowanie zapalenia układu nerwowego oraz obniżanie stresu oksydacyjnego. Podobne rezultaty uzyskali A. Koshkina i wsp. [35], którzy oceniali działanie przeciwdepresyjne witaminy D₃ podawanej w różnych dawkach również na modelu zwierzęcym. Autorzy wykazali, że wysoka podaż witaminy D₃ działała przeciwdepresyjnie oraz przeciwdziałała anhedonii, co może być efektem uczestnictwa tej witaminy w regulacji ekspresji czynników neurotroficznych, takich jak czynnik wzrostu nerwów (NGF), czynnik neurotroficzny pochodzenia glejowego (GDNF) oraz neurotrofina-3 (NT-3). Ponadto autorzy badania wnioskują, że witamina D₃ bierze udział w modulacji sygnalizacji BDNF (ang. *brain-derived neurotrophic factor*) – CREB (ang. *cAMP response element-binding protein*) oraz jest w stanie odwrócić proces nadpobudliwości osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (HPA), która powstaje na skutek stanów depresyjnych wywołanych stresem. Istnieje jednak potrzeba dalszych badań wyjaśniających dokładny mechanizm wpływu witaminy D₃ na ekspresję BDNF w hipokampie.

Z kolei badacze z ośrodków naukowych w Iranie wykazali, że regularne przyjmowanie witaminy D₃ może wykazywać działanie łagodzące objawy związane z anhedonią, co jest prawdopodobnie efektem ochronnego działania witaminy D na układ dopaminergiczny [36]. Istnieją również dowody naukowe na to, że witamina D utrzymuje pozakomórkowe stężenia serotoniny w mózgu, neuroprzekaznika kluczowego dla rozwoju depresji [37]. Jednocześnie pojawia się coraz więcej danych dotyczących istotnej roli mikrobiomu jelitowego, którego zaburzenia mogą wpływać na rozwój tego schorzenia psychicznego, a jak sugerują wyniki badań na myszach, deficyt witaminy D może powodować zmiany w różnorodności mikrobiomu związane z zaburzeniami nastroju [38, 39].

Wyniki eksperymentów prowadzonych na modelach zwierzęcych znajdują potwierdzenie w badaniach oceniających znaczenie witaminy D w przebiegu depresji w populacji ludzkiej.

W Wielkiej Brytanii przeprowadzono jedno z największych badań, obejmujące 139 128 osób dorosłych w średnim wieku (40–69 lat), którego celem była analiza potencjalnego związku pomiędzy niedoborem witaminy D a występowaniem depresji [40]. Na podstawie uzyskanych danych dowiedziono, że niedobór witaminy D w surowicy krwi może sprzyjać zwiększonemu ryzyku pojawienia się objawów depresyjnych u osób zdrowych, a także odgrywać istotną rolę w utrzymaniu symptomów depresji u osób z już zdiagnozowaną depresją. Do podobnych wniosków doszli C. Kohnke i wsp. [41], którzy w swoich badaniach porównywali poziom 25-hydroksywitaminy D w surowicy krwi pacjentów z depresją oraz u osób zdrowych. Rezultaty badań laboratoryjnych potwierdziły, że pacjenci z depresją charakteryzowali się znacząco niższym stężeniem 25(OH)D w porównaniu z grupą kontrolną. Nasilenie objawów było odwrotnie proporcjonalne do stężenia 25(OH)D w surowicy krwi. Dane pochodzące z retrospektywnego badania przeprowadzonego przez Y.S. Woo i wsp. [42] wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu silnego epizodu depresyjnego wskazują na istotnie większe ryzyko nasilenia objawów u pacjentów z niedoborem witaminy D.

Ryzyko wystąpienia klinicznie istotnych objawów depresyjnych będących rezultatem deficytu witaminy D₃ jest

również wysokie wśród osób młodych (w wieku 18 i więcej lat), co potwierdzili naukowcy z Nepalu [43]. Związek pomiędzy niedoborem witaminy D₃ a nasileniem objawów depresji potwierdzili również badacze z ośrodka naukowego w USA, którzy przeprowadzili badanie wśród kobiet w wieku 18–25 lat [44]. Wykazało ono, że częstotliwość występowania objawów depresji w trakcie czterech tygodni obserwacji była zdecydowanie wyższa u kobiet, u których stwierdzono niedobór witaminy D, w porównaniu z grupą, w której poziom ten był optymalny. Co ważne, zależność ta była istotnie statystyczna przy takich zmiennych jak pora roku, rodzaj diety, poziom aktywności fizycznej, czas spędzony na zewnątrz, wskaźnik masy ciała (BMI).

Interesujące wyniki przedstawili również badacze z ośrodków naukowych we Francji oraz Kanady, którzy oceniali związek pomiędzy deficytem witaminy D u pacjentów z depresją w zakresie funkcjonowania poznawczego, sugerując, że pacjenci z ciężką postacią depresji oraz jednoczesną hipowitaminozą, wywołaną deficytem witaminy D, mogą być bardziej podatni na zaburzenia poznawcze, które są uważane za jeden z objawów tej choroby [45].

Niestety istnieją również dowody naukowe, które przeczą powyższym wynikom badań. N. Sahasrabudhe i wsp. [46] przeprowadzili badania wśród dorosłych Portorykańczyków mieszkających w Massachusetts, analizując związek pomiędzy stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi a objawami depresji zgłaszanymi przez pacjentów. Poziom witaminy D mierzono na początku badania, w drugim i w piątym roku obserwacji. W uzyskanej analizie przekrojowej nie potwierdzono związku pomiędzy stężeniem 25(OH)D w surowicy a objawami depresji. Do takich samych wniosków doszli J. Terock i wsp. [47], którzy na podstawie przeprowadzonego eksperymentu, w którym uczestniczyło 1908 osób, nie potwierdzili istotnego znaczenia witaminy D i jej poziomu w surowicy krwi w przebiegu depresji.

Suplementacja witaminą D w leczeniu depresji

Dane pochodzące z badania A. Bahrami i wsp. [48], którego celem była ocena wpływu suplementacji witaminą D₃ w wysokich dawkach (50 000 IU) na depresję u dorastających dziewcząt, wskazują, że może być to skutecznym sposobem łagodzenia objawów depresji. M. Kaviani i wsp. [49], prowadząc badania wśród osób dorosłych ze zdiagnozowaną łagodną lub umiarkowaną postacią depresji, także wykazali zmniejszenie stopnia nasilenia objawów depresyjnych pod wpływem zastosowanej suplementacji witaminą D₃. Podobne wyniki przedstawili Y.Ch. Cheng i wsp. [50], którzy analizowali wpływ suplementacji witaminy D₃ na redukcję negatywnych emocji. Uzyskane przez ww. autorów dane sugerują, że może być to istotna metoda zapobiegająca nasileniu objawów u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. Badania F. Vellekkaft i wsp. [51], analizujące wpływ przyjęcia pozajelitowo pojedynczej dawki zawierającej 300 000 IU witaminy D₃, również potwierdziły, że jest to skuteczna i dobrze tolerowana interwencja w przypadku pacjentów z objawami ciężkiej postaci depresji oraz jednoczesnym niedoborem 25(OH)D w surowicy krwi. Wyniki wskazują, że taka forma podaży witaminy D znacząco wpłynęła na poprawę oceny objawów depresji, jakość życia pacjentów, a także na parametry kliniczne osób z tym schorzeniem.

Ponieważ w populacji osób starszych częściej odnotowuje się niedobór witaminy D, który może być wynikiem obniżonej zdolności do produkcji wystarczającej ilości kalcytriolu w nerkach oraz mniejszej ekspozycji na światło słoneczne,

naukowcy wnioskują, że jest to również grupa populacyjna, u której ryzyko wystąpienia depresji jest zdecydowanie wyższe. Badacze z Brazylii sprawdzili zależność pomiędzy stężeniem 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy krwi a objawami depresji u dorosłych w wieku 60 lat i starszych [52]. Objawy depresyjne oceniano za pomocą Geriatrycznej Skali Depresji, natomiast stężenie 25(OH)D w surowicy analizowano i klasyfikowano, posilając się wartościami referencyjnymi Towarzystwa Endokrynologicznego, zgodnie z którymi niedobór jest odnotowywany przy wartościach ≤ 20 ng/ml. Analiza uzyskanych wyników badań wykazała, że niedobór 25(OH)D w surowicy był pozytywnie skorelowany z objawami depresji u osób starszych. N.M. Alavi i wsp. [53], prowadząc randomizowane badanie kliniczne przy udziale pacjentów z tej samej grupy wiekowej z umiarkowaną lub ciężką postacią depresji, również wywnioskowali, że suplementacja witaminą D może złagodzić objawy choroby. Podobne były rezultaty prospektywnego badania obserwacyjnego prowadzonego w ramach projektu ELSA, którego celem była ocena potencjalnego związku pomiędzy poziomem 25-hydroksywitaminy D w surowicy krwi a objawami depresji u 5607 osób w wieku 50 lat i starszych z Wielkiej Brytanii – u osób z niższym stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi zdecydowanie częściej obserwowano nasilenie objawów depresyjnych, zwłaszcza u kobiet [54]. Niestety dane uzyskane przez S.J. Rhee i wsp. [55] nie potwierdziły hipotezy dotyczącej istotnego wpływu podaży witaminy D₃ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia depresji. Autorzy dowiedli, że wśród osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych leczenie witaminą D₃ nie spowodowało statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania objawów depresyjnych lub zmiany oceny nastroju w okresie obserwacji, która trwała ok. 5 lat. Uzyskane wyniki sugerują, że nie w każdym przypadku stosowanie witaminy D₃ w celu zapobiegania depresji jest w pełni skuteczne.

Przedmiotem zainteresowania naukowców jest również zwiększone ryzyko depresji ciążyowej lub poporodowej w odpowiedzi na niskie stężenie bądź niedobór witaminy D w organizmie kobiety, co może mieć negatywne konsekwencje dla relacji matka–niemowlę.

Dokonany przez M.J. Szpunar i wsp. [56] przegląd piśmiennictwa, uwzględniający ocenę stężenia 25(OH)D w surowicy krwi mierzonego u kobiet podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży oraz częstość występowania poporodowych objawów depresji, wykazał istotny związek pomiędzy niedoborem 25(OH)D w surowicy krwi a objawami depresji po porodzie. Autorzy badania sugerują, że ze względu na zwiększone zapotrzebowanie na energię u matki suplementacja witaminą D powinna być uwzględniona u kobiet w okresie ciąży i laktacji, stanowiąc tym samym bezpieczny sposób zapobieżenia depresji poporodowej. Dane pochodzące z innej metaanalizy, będącej efektem badań przeprowadzonych przez A. Ribamar i wsp. [57] łącznie wśród 8583 kobiet, potwierdzają wyżej opisany związek pomiędzy niedoborem witaminy D w organizmie a większą predyspozycją do depresji ciążyowej oraz poporodowej. Q. Tan i wsp. [58] zwracają jednak uwagę na konieczność prowadzenia dalszych, szczególnie kontrolowanych, randomizowanych, badań, wyjaśniających ten związek przyczynowy.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, badania naukowe dostarczają coraz więcej dowodów na związek pomiędzy niedoborem witaminy D w surowicy krwi a zwiększonym ryzykiem wystąpienia depresji bądź nasilenia jej objawów wśród ludzi w różnym wieku. Liczne prowadzone badania potwierdzają zasadność stosowania suplementacji witaminą D w celu zmniejszenia nasilenia symptomów tego zaburzenia psychicznego lub wykorzystania jej jako środka wzmacniającego leczenie farmakologiczne. Istnieje jednak trudność w zidentyfikowaniu tego związku przyczynowego, ponieważ możliwość wykorzystania w analizie danych uzyskanych w wielu badaniach jest ograniczona z uwagi na zmienność takich cech uczestników jak stan niedoboru witaminy D, obecność chorób współistniejących, stosowanie suplementacji witaminą D w małych dawkach przez krótki czas lub stosowanie jej wraz z lekami psychotropowymi. Z tego powodu zagadnienie to jest nadal kontrowersyjne, pojawia się zatem potrzeba dalszych badań z uwzględnieniem badań randomizowanych, które będą w bardziej wiarygodny sposób wyjaśniać znaczenie witaminy D w przebiegu depresji oraz jej kliniczne zastosowanie w leczeniu tej choroby. Miałoby to znaczące korzyści nie tylko dla pojedynczej jednostki, ale również dla ogółu populacji, przyczyniając się do poprawy funkcjonowania zdrowia w społeczeństwie.

PIŚMIENICTWO

1. GBD. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
2. https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1 (access: 02.01.2021 r.)
3. Berk M, Sanders KM, Pasco JA, et al. Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses*. 2007; 69: 1316–1319. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.04.001>
4. Anderson PH. Vitamin D Activity and Metabolism in Bone. *Curr Osteoporos Rep*. 2017; 15(5): 443–449. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0394-8>
5. Carlberg C. Molecular endocrinology of vitamin D on the epigenome level. *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 15, 453: 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.03.016>
6. Carlberg C, Haq A. The concept of the personal vitamin D response index. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018; 175: 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.12.011>
7. Chun RF, Liu PT, Modlin RL, et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Front Physiol*. 2014; 21, 5: 151. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00151>
8. Hanel A, Neme A, Marjo M, et al. Common and personal target genes of the micronutrient vitamin D in primary immune cells from human peripheral blood. *Sci Rep*. 2020; 3;10(1): 21051. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78288>
9. Bandera Merchan B, Morcillo S, Martin-Nuñez G, et al. The role of vitamin D and VDR in carcinogenesis: Through epidemiology and basic sciences. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017; 167: 203–218. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.11.020>
10. Bhoora A, Punchoo R. Policing Cancer: Vitamin D Arrests the Cell Cycle. *Int J Mol Sci*. 2020; 6, 21(23): 9296. <https://doi.org/10.3390/ijms21239296>
11. Dimitrakopoulou VI, Tsilidis KK, Haycock PC, et al. Circulating vitamin D concentration and risk of seven cancers: Mendelian randomisation study. *BMJ*. 2017; 359: j4761. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4761>
12. Sun K, Zuo M, Zhang Q, et al. Anti-Tumor Effect of Vitamin D Combined with Calcium on Lung Cancer: A systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Cancer*. 2020; 23: 1–10. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1850812>

13. Giovannozzo S, Vicchio TM, Certo R, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms/haplotypes and serum 25(OH)D3 levels in Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine*. 2017; 55(2): 599–606. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0942-5>
14. Pazderska A, Fichna M, Mitchell AL, et al. Pearce S.H., Impact of month of birth on the risk of development of autoimmune Addison's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(11): 4214–4218. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2392>
15. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017; 356: i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
16. Piantanida E, Gallo D, Veronesi G, et al. Cardiometabolic healthy and unhealthy obesity: does vitamin D play a role? *Endocr Connect*. 2017; 6(8): 943–951. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0304>
17. Afzal S, Nordestgaard BG. Vitamin D, hypertension, and ischemic stroke in 116 655 individuals from the general population: a genetic study. *Hypertension*. 2017; 70: 499–507. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09411>
18. Cakal S, Cakal B, Karaca O. Association of vitamin D deficiency with arterial stiffness in newly diagnosed hypertension. *Blood Press Monit*. 2020. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000497>
19. Barrea L, Frias-Toral E, Pugliese G, et al. Vitamin D in obesity and obesity – related diseases: an overview. *Minerva Endocrinol*. 2020. <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.20.03299-X>
20. Mokry LE, Ross S, Morris JA, et al. Genetically decreased vitamin D and risk of Alzheimer disease. *Neurology*. 2016; 87(24): 2567–2574. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000003430>
21. Grant WB. Vitamin D and incident dementia and cognitive impairment. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106(2): 699–700. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.158568>
22. Zhao Ch, Tsapanou A, Manly J, et al. Vitamin D intake is associated with dementia risk in the Washington Heights – Inwood Columbia Aging Project (WHICAP). *Alzheimers Dement*. 2020; 16(10): 1393–1401. <https://doi.org/10.1002/alz.12096>
23. Ertlav E, Barcin NE, Ozdem S. Comparison of Serum Free and Bioavailable 25-Hydroxyvitamin D Levels in Alzheimer's Disease and Healthy Control Patients. *Lab Med*. 2020; lmaa066. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmaa066>
24. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Derma-Endocrin*. 2013; 5(1), 51–108. <https://doi.org/10.4161/derm.24494>
25. Cui Ch, Song S, Cui J, et al. Vitamin D Receptor Activation Influences NADPH Oxidase (NOX2) Activity and Protects against Neurological Deficits and Apoptosis in a Rat Model of Traumatic Brain Injury. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 9245702: 1–13. <https://doi.org/10.1155/2017/9245702>
26. Chu F, Ohinmaa A, Klarenbach S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and indicators of mental health: an analysis of the Canadian Health Measures Survey. *Nutrients*. 2017; 9(10): 1116. <https://doi.org/10.3390/nu9101116>
27. Roy NM, Al-Harathi L, Sampat N, et al. Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Front BioScience*. 2020; 26: 566–611.
28. McCann JC, Ames BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction. *Faseb J*. 2008; 22(4): 982–1001. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9326rev>
29. Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Fron Neuroendocr*. 2013; 34(1): 47–64. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.07.001>
30. Sayeed I, Turan N, Stein DG, et al. Vitamin D deficiency increases blood-brain barrier dysfunction after ischemic stroke in male rats. *Exp neuro*. 2019; 312: 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2018.11.005>
31. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, et al. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharma*. 2016; 233(9): 1637–1650. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4218-9>
32. Jones G, Kottler ML, Schlingmann KP. Genetic Diseases of Vitamin D Metabolizing Enzymes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017; 46(4): 1095–1117. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.011>
33. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018; 175: 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.021>
34. Bakhtiar-Dovvombaygi H, Izadi S, Zare Moghaddam M, et al. Beneficial effects of vitamin D on anxiety and depression – like behaviours induced by unpredictable chronic mild stress by suppression of brain oxidative stress and neuroinflammation in rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-02002-0>
35. Koshkina A, Dudnichenko T, Baranenko D, et al. Effects of Vitamin D3 in Long-Term Ovariectomized Rats Subjected to Chronic Unpredictable Mild Stress: BDNF, NT-3, and NT-4 Implications. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1726. <https://doi.org/10.3390/nu11081726>
36. Sedaghat K, Yousefian Z, Vafaei AA, et al. Mesolimbic dopamine system and its modulation by vitamin D in a chronic mild stress model of depression in the rat. *Behav. Brain Res*. 2019; 356: 156–169.
37. Sabir MS, Haussler MR, Mallick S, et al. Optimal vitamin D spurs serotonin: 1,25-dihydroxyvitamin D represses serotonin reuptake transport (SERT) and degradation (MAO-A) gene expression in cultured rat serotonergic neuronal cell lines. *Genes Nutr*. 2018; 13: 19. <https://doi.org/10.1186/12263-018-0605-7>
38. Jin D, Wu S, Zhang Y, et al. Lack of vitamin D receptor causes dysbiosis and changes the functions of the murine intestinal microbiome. *Clinical Therapeutics*. 2015; 37(5): 996–1009. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.04.004>
39. Winter G, Hart RA, Charlesworth RP, et al. Gut microbiome and depression: What we know and what we need to know. *Rev Neurosci*. 2018; 29(6): 629–643. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0072>
40. Ronaldson A, Arias de la Torre J, Gaughran F, et al. Prospective associations between vitamin D and depression in middle – aged adults: findings from the UK Biobank cohort. *Psychol Med*. 2020; 21: 1–9. <https://doi.org/10.1017/S0033291720003657>
41. Kohnke C, Herrmann M, Berger K. Associations of major depressive disorders and related clinical characteristics with 25-hydroxyvitamin D levels in middle aged adults. *Nutr Neurosci*. 2020; 9: 1–10. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1843892>
42. Woo YS, Kim S, Jeong JH, et al. Vitamin D Deficiency/Insufficiency among Inpatients with Depressive Symptoms. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2019; 28; 17(1): 121–124. <https://doi.org/10.9758/cpn.2019.17.1.121>
43. Sherchand O, Sapkota N, Chaudhari RK, et al. Association between vitamin D deficiency and depression in Nepalese population. *Psychiatry Res*. 2018; 267: 266–271. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.06.018>
44. Kerr DCR, Zava DT, Walter TP, et al. Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women. *Psychiat Res*. 2015; 227: 46–51.
45. Belzeaux R, Annweiler C, Bertrand JA, et al. Association between hypovitaminosis D and cognitive inhibition impairment during major depression episode. *J Addict Disord*. 2018; 1; 225: 302–305. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.047>
46. Sahasrabudhe N, Lee JS, Scott TM, et al. Serum Vitamin D and Depressive Symptomatology among Boston – Area Puerto Ricans. *J Nutr*. 2020; 150(12): 3231–3240. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa253>
47. Terock J, Hannemann A, Janowitz D, et al. Vitamin D levels are associated with trait resilience but not depression in a general population sample. *Brain Behav*. 2020; 13; e01884. <https://doi.org/10.1002/brb3.1884>
48. Bahrami A, Mazloum SR, Maghsoudi S, et al. High Does Vitamin D Supplementation is associated with reduction in depression score among adolescent girls: a nine-week follow-up study. *J Diet Suppl*. 2018; 4; 15(2): 173–182. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1334736>
49. Kaviani M, Nikooyeh B, Zand H, et al. Effects of vitamin D supplementation on depression and som involved neurotransmitters. *J Affect Disord*. 2020; 15; 269: 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.029>
50. Cheng YCh, Huang YCh, Huang WL. The effect of vitamin D supplement on negative emotions: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2020; 37(6): 549–564. <https://doi.org/10.1002/da.23025>
51. Vellekkatt F, Menon V, Rajappa M, et al. Effect of adjunctive single dose parenteral Vitamin D supplementation in major depressive disorder with concurrent vitamin D deficiency: A double-blind randomized placebo – controlled trial. *J Psychiatr Res*. 2020; 129: 250–256. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.07.037>
52. Ceolin G, Matsuo LH, Confortin SC, et al. Lower serum 25-hydroxycholecalciferol is associated with depressive symptoms in older adults in Southern Brazil. *Nutr J*. 2020; 19(1): 123. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00638-5>
53. Alavi NM, Khademalhosseini S, Vakili Z, Assarian F. Effect of vitamin D supplementation on depression in elderly patients: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2019; 38(5): 2065–2070. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.011>
54. de Oliveira C, Hirani V, Biddulph JP, et al. Associations Between Vitamin D Levels and Depressive Symptoms in Later Life: Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018; 73(10): 1377–1382. <https://doi.org/10.1093/geron/glx130>
55. Rhee SJ, Lee H, Ahn YM. Serum Vitamin D Concentrations Are Associated With Depressive Symptoms in Men: The Sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2014. *Front Psychiatry*. 2020; 30;11: 756. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00756>
56. Szpunar MJ. Association of antepartum vitamin D deficiency with postpartum depression: a clinical perspective. *Public Health Nutr*. 2020; 23(7): 1173–1178. <https://doi.org/10.1017/S136898001800366X>
57. Ribamar A, Almeida B, Soares A, et al. Relationship between vitamin D deficiency and both gestational and postpartum depression. *Nutr Hosp*. 2020; 37(6): 1238–1245. <https://doi.org/10.20960/nh.02953>
58. Tan Q, Liu S, Chen D. Poor vitamin D status and risk of maternal depression: a dose-response meta-analysis observational studies. *Public Health Nutr*. 2020; 1–10. <https://doi.org/10.1017/S1368980019004919>