



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος

Η επίδραση της χορήγησης βιταμίνης D στην κατάθλιψη ενηλίκων
ασθενών

Τίτλος στα αγγλικά

The effect of vitamin D supplementation on depression of adult patients

Ονοματεπώνυμο (ΑΜ)

Ντιντή Βαΐα

Φραγκίστα Θεοδώρα

Χατζηβασιλείου Σοφία

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Πέτρος Ντίνας, PhD

Τρίκαλα, 2024

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 2.1 Συνοπτικός πίνακας μελετών που σχετίζονται με το ρόλο της βιταμίνης D και της πιθανής της χορήγησης ως συμπλήρωμα σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Πίνακας 3.1. Τυχαιοποιημένες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας λήψης συμπληρώματος βιταμίνης D για την άμβλυνση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, αναλογικά με τα αρχικά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό.

Πίνακας 3.2 Τυχαιοποιημένες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε καταθλιπτικούς ασθενείς, σε σχέση με τη λήψη placebo.²⁷

Πίνακας 3.3. Τυχαιοποιημένες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της επίδρασης των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στα συμπτώματα κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.²⁸

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<u>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</u>	3
<u>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</u>	4
<u>ABSTRACT</u>	5
<u>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ</u>	6
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	7
<u>1.1 ΒΙΤΑΜΙΝΗ D</u>	7
<u>1.2 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ</u>	9
<u>1.3 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ</u>	11
<u>1.4 ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ</u>	12
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</u>	14
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΑΡΘΡΩΝ</u>	19
<u>3.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ (OBSERVATIONAL STUDIES)</u>	19
<u>3.2 ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ (INTERVENTIONAL STUDIES)</u>	30
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ</u>	42
<u>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	46

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρει ασυνεπή αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση της βιταμίνης D στην κατάθλιψη, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για μια ακριβή και στοχευμένη ανάλυση των προηγούμενων δημοσιευμένων ευρημάτων. Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να πραγματοποιηθεί ανασκόπηση της πιο πρόσφατης βιβλιογραφίας με στόχο να αποδοθούν τα κύρια αποτελέσματα που αφορούν τη χορήγηση βιταμίνης D σε ασθενείς με κατάθλιψη. Για το σκοπό της παρούσας εργασίας, πραγματοποιήθηκε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στο διαδίκτυο, αξιοποιώντας ως βάσεις δεδομένων τις PubMed, MEDLINE, Scopus, ScienceDirect και Elsevier με χρονικό ορίζοντα αναζήτησης τα τελευταία 5 έτη (2020-2024). Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν υποδεικνύουν συλλογικά ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D μπορεί να διαδραματίσουν ρόλο στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς όπως οι νεότεροι ενήλικες, οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και τα άτομα με ταυτόχρονη ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα της χορήγησης βιταμίνης D ως συμπληρωματική θεραπεία ταυτόχρονα με την τυπική αντικαταθλιπτική θεραπεία μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με παράγοντες όπως η ηλικία, οι συν νοσηρότητες και τα αρχικά επίπεδα βιταμίνης D. Η βιταμίνη D αποτελεί μία σημαντική βιταμίνη για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τη σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της κατάθλιψης και για τον εντοπισμό βέλτιστων στρατηγικών δοσολογίας για διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών.

Λέξεις-κλειδιά: βιταμίνη D, κατάθλιψη, ψυχική υγεία, μετα-ανάλυση, δημόσια υγεία, συμπληρώματα διατροφής

ABSTRACT

The existing literature reports inconsistent results regarding the effect of vitamin D on depression, highlighting the need for an accurate and targeted analysis of previously published findings. The aim of the present study was to review the most recent literature, the effects of vitamin D in patients with depression. An online literature review was conducted using PubMed, MEDLINE, Scopus, Science Direct and Elsevier as databases with a search time horizon of the last 5 years (2020-2024). The eligible studies suggest that vitamin D supplementation may play a role in reducing depressive symptoms, particularly in populations such as younger adults, patients with type 2 diabetes, and those with concomitant vitamin D deficiency. However, the efficacy of vitamin D administration as adjunctive therapy concurrently with standard antidepressant therapy may vary depending on factors such as age, comorbidities, and baseline vitamin D levels. Vitamin D is an important supplement for treating the symptoms of depression. However, further research is needed to better understand the mechanisms underlying the relationship between vitamin D and depression and to identify optimal dosing strategies for different patient populations.

Keywords: vitamin D, depression, mental health, meta-analysis, public health, dietary supplements

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

BDI II	Beck Depression Inventory II
BMD	Bone Mineral Density
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
CBT	Cognitive Behavioral Therapy
CRP	C-Reactive Protein
DPN	Diabetic Peripheral Neuropathy
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
IPT	InterPersonal Therapy
OCT	Optical Coherence Tomography
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RCT	Randomized Controlled Trial
VITAL	VITaminDandOmegA-3 TriaL
VDBP	Vitamin D-Binding Protein
VMR	Vitamin D Metabolite Ratio

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Η βιταμίνη D αποτελεί μία λιποδιαλυτή βιταμίνη που είναι ζωτικής σημασίας για την υγεία των οστών, τη λειτουργία του ανοσοποιητικού και τη ρύθμιση της φλεγμονής. Ανακαλύφθηκε το 1921¹ και υπάρχει σε δύο μορφές: α) την εργοκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₂) που συναντάται στα φυτά και β) τη χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃) που προέρχεται από το ηλιακό φως, τα συμπληρώματα και τα τρόφιμα². Στην περίπτωση του ανθρώπου, το σώμα συνθέτει βιταμίνη D κατά την έκθεση στο ηλιακό φως και επίσης τη λαμβάνει από διατροφικές πηγές και συμπληρώματα².

▪ Σύνθεση και μεταβολισμός της βιταμίνης D

Η σύνθεση της βιταμίνης D ξεκινά με την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία B (UVB) από το ηλιακό φως. Όταν οι ακτίνες UVB διεισδύουν στο δέρμα, πυροδοτούν μια σειρά βιοχημικών αντιδράσεων στα κύτταρα του δέρματος, οδηγώντας στη μετατροπή της 7-δεϋδροχοληστερόλης, ενός πρόδρομου μορίου που υπάρχει στο δέρμα, σε προβιταμίνη D₃. Η προβιταμίνη D₃ στη συνέχεια μετατρέπεται γρήγορα σε βιταμίνη D₃, γνωστή και ως εργοκαλσιφερόλη, μέσω μιας θερμοεξαρτώμενης διαδικασίας. Εναλλακτικά, η βιταμίνη D₂, ή η εργοκαλσιφερόλη, μπορεί να ληφθεί από διαιτητικές πηγές, όπως εμπλουτισμένα τρόφιμα και συμπληρώματα (βλ. παραπάνω παράγραφο). Μόλις σχηματιστούν, τόσο η βιταμίνη D₂ όσο και η D₃ υφίστανται περαιτέρω μεταβολισμό στο ήπαρ και τα νεφρά για να παράγουν τη βιολογικά ενεργή μορφή της βιταμίνης D, όπως περιγράφεται στη συνέχεια^{2,3}.

Η βιταμίνη D μεταβολίζεται στο ήπαρ και τα νεφρά, αποδίδοντας καλσιδιόλη και καλσιτριόλη, απαραίτητα για τη ρύθμιση του ασβεστίου και του φωσφόρου³. Οι υποδοχείς της βιταμίνης D που βρίσκονται στον εγκέφαλο υποδηλώνουν το ρόλο της στη νευρολογική ανάπτυξη και τις ψυχιατρικές παθήσεις, επηρεάζοντας δυνητικά τον άξονα υποθαλάμου- υπόφυσης- επινεφριδίων και επιδεικνύοντας νευρο προστατευτικά αποτελέσματα⁴.

▪ Βασικές λειτουργίες της βιταμίνης D

α. Ομοιόσταση ασβεστίου³: Μία από τις κύριες λειτουργίες της βιταμίνης D είναι η ρύθμιση των επιπέδων ασβεστίου και φωσφόρου. Η βιταμίνη D ενισχύει την απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου, μία διαδικασία που διαμεσολαβείται από τους οστεοβλάστες και έχει ως αποτέλεσμα το γέμισμα της μεσοκυττάριας ουσίας του οστού με νανοκρυστάλλους φωσφορικού ασβεστίου. Προωθεί επίσης την κινητοποίηση του ασβεστίου από τα αποθέματα των οστών και ρυθμίζει την επαναρρόφηση του ασβεστίου στα νεφρά, διατηρώντας έτσι τις βέλτιστες συγκεντρώσεις ασβεστίου στον ορό που είναι απαραίτητες για την υγεία του σκελετού.

β. Υγεία των οστών³: Η βιταμίνη D παίζει καθοριστικό ρόλο στον μεταβολισμό, συμβάλλοντας στον σχηματισμό και τη διατήρηση υγιούς οστικού ιστού. Τα επαρκή επίπεδα βιταμίνης D είναι απαραίτητα για την πρόληψη καταστάσεων όπως η ραχίτιδα στα παιδιά και η οστεομαλακία στους ενήλικες, που χαρακτηρίζονται από εξασθενημένα και εύθραυστα οστά λόγω της μειωμένης ανοργανοποίησης.

γ. Ανοσολογική λειτουργία³: Έρευνες υποδηλώνουν ότι η βιταμίνη D παίζει καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού και των φλεγμονωδών αποκρίσεων. Οι υποδοχείς της βιταμίνης D εκφράζονται σε διάφορα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των μακροφάγων, των δενδριτικών κυττάρων και των T κυττάρων, υποδεικνύοντας τη συμμετοχή τους στην ανοσολογική ρύθμιση. Η βιταμίνη D έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τις εγγενείς ανοσολογικές αποκρίσεις, προάγει την αντιμικροβιακή δραστηριότητα και ρυθμίζει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, συμβάλλοντας έτσι στους μηχανισμούς άμυνας του ανοσοποιητικού.

δ. Μυϊκή λειτουργία³: Η βιταμίνη D εμπλέκεται επίσης στην υγεία και τη λειτουργία των μυών, με μελέτες να υποδηλώνουν ότι τα επαρκή επίπεδα βιταμίνης D μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση του κινδύνου πτώσεων και καταγμάτων σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, διατηρώντας τη μυϊκή δύναμη και την ισορροπία. Οι υποδοχείς της βιταμίνης D υπάρχουν στον σκελετικό μυϊκό ιστό, όπου η βιταμίνη D ρυθμίζει τη σύνθεση πρωτεϊνών των μυών, την πρόσληψη ασβεστίου και τη μιτοχονδριακή λειτουργία, επηρεάζοντας την απόδοση και την κινητικότητα των μυών.

ε. Καρδιαγγειακή υγεία³: Η βιταμίνη D μπορεί να έχει και καρδιαγγειακά οφέλη, αφού έχει δειχθεί να εμπλέκεται στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, του αγγειακού τόνου και της

λειτουργίας του ενδοθηλίου. Οι υποδοχείς της βιταμίνης D εκφράζονται σε αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα, όπου η βιταμίνη D ρυθμίζει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και τη σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου, ασκώντας έτσι αγγειοδιασταλτικά και καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα.

στ. Νευρολογική λειτουργία^{3,4}: Υποδοχείς βιταμίνης D έχουν εντοπιστεί σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, υποδηλώνοντας έναν πιθανό ρόλο της βιταμίνης D στη νευρολογική λειτουργία και την ψυχική υγεία. Μελέτες έχουν συνδέσει την ανεπάρκεια βιταμίνης D με αυξημένο κίνδυνο νευρογνωστικών διαταραχών, διαταραχών της διάθεσης και νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η νόσος του Αλτσχάιμερ και η σκλήρυνση κατά πλάκας. Η βιταμίνη D μπορεί να επηρεάσει τη σύνθεση νευροδιαβιβαστών, την έκφραση των νευροτροφικών παραγόντων και τους νευροπροστατευτικούς μηχανισμούς, συμβάλλοντας έτσι στην υγεία του εγκεφάλου και τη γνωστική λειτουργία. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ρόλο της βιταμίνης D στη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος παρέχονται στη συνέχεια.

1.2 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η κατάθλιψη είναι μια κοινή ψυχική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από επίμονη θλίψη, απώλεια ενδιαφέροντος και μια σειρά συναισθηματικών και σωματικών συμπτωμάτων. Επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως γενετικοί, η χημεία του εγκεφάλου, οι περιβαλλοντικοί στρεσογόνοι παράγοντες και ο τρόπος ζωής. Παρά τον επιπολασμό και το αντίκτυπό της, η κατάθλιψη παραμένει ευρέως παρεξηγημένη, οδηγώντας συχνά σε παρανοήσεις και στιγματισμό των ατόμων που πάσχουν^{5,6}.

Η αιτιολογία της εμφάνισης κατάθλιψης είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει μια σύνθετη αλληλεπίδραση γενετικών, βιολογικών, περιβαλλοντικών και ψυχοκοινωνικών παραγόντων. Ενώ ορισμένα άτομα μπορεί να έχουν προδιάθεση για κατάθλιψη λόγω γενετικών παραγόντων ή οικογενειακού ιστορικού, άλλα μπορεί να την αναπτύξουν ως απάντηση σε τραυματικά γεγονότα της ζωής, χρόνια στρες ή διαπροσωπικές δυσκολίες. Νευροβιολογικοί παράγοντες, όπως ανισορροπίες στους νευροδιαβιβαστές όπως η σεροτονίνη, η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη, συμβάλλουν επίσης στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης, διαταράσσοντας την

επικοινωνία στα νευρικά κυκλώματα του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνα για τη ρύθμιση της διάθεσης^{5,6}.

Η κατάθλιψη μπορεί να καταστεί μια θεραπεύσιμη κατάσταση, και διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι διαθέσιμες για να βοηθήσουν τα άτομα να διαχειριστούν τα συμπτώματά τους και να ανακτήσουν τον έλεγχο της ζωής τους. Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι θεραπείας περιλαμβάνουν ψυχοθεραπεία, φαρμακοθεραπεία και αλλαγές στον τρόπο ζωής⁵. Η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία (cognitive behavioral therapy, CBT), η διαπροσωπική θεραπεία (interpersonal therapy, IPT) και η ψυχοδυναμική θεραπεία είναι από τις πιο αποτελεσματικές μορφές ψυχοθεραπείας για την κατάθλιψη, προσφέροντας στα άτομα την ευκαιρία να εξερευνήσουν τις σκέψεις, τα συναισθήματα και τις συμπεριφορές τους σε ένα υποστηρικτικό και μη επικριτικό περιβάλλον⁵. Η φαρμακοθεραπεία, ιδιαίτερα οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης- νορεπινεφρίνης, συνταγογραφούνται ευρέως για μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη, βοηθώντας στην εξισορρόπηση των επιπέδων νευροδιαβιβαστών και στην ανακούφιση των συμπτωμάτων. Τέλος, οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, όπως η τακτική άσκηση, η υγιεινή διατροφή, ο επαρκής ύπνος και οι τεχνικές διαχείρισης του στρες, παίζουν επίσης κρίσιμο ρόλο στην υποστήριξη της συνολικής ψυχικής υγείας και ευεξίας.^{5,6}

Παρά τη διαθεσιμότητα αποτελεσματικών θεραπειών, υπάρχουν αρκετές προκλήσεις στη διαχείριση της κατάθλιψης. Η πρόσβαση σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας παραμένει σημαντικό εμπόδιο για πολλά άτομα, ιδιαίτερα εκείνα που προέρχονται από περιθωριοποιημένες κοινότητες ή περιβάλλοντα χαμηλού εισοδήματος⁶. Το στίγμα και οι διακρίσεις γύρω από την ψυχική ασθένεια μπορούν επίσης να αποτρέψουν τα άτομα από το να αναζητήσουν βοήθεια ή να αποκαλύψουν τα συμπτώματά τους, οδηγώντας σε καθυστερήσεις στη διάγνωση και την έναρξη της θεραπείας⁶. Επιπλέον, η ανταπόκριση στη θεραπεία ποικίλλει μεταξύ των ατόμων, με ορισμένα να παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση με τις αρχικές παρεμβάσεις, ενώ άλλα μπορεί να απαιτούν προσέγγιση δοκιμής και σφάλματος ή συνδυαστικές θεραπείες για την επίτευξη ύφεσης⁶. Η υποτροπή είναι επίσης κοινές προκλήσεις στη μακροπρόθεσμη διαχείριση της κατάθλιψης, που απαιτούν συνεχή παρακολούθηση και υποστήριξη για την αποφυγή οπισθοδρομήσεων και τη βελτιστοποίηση της ανάρρωσης⁶.

1.3 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει συνδεθεί με την κατάθλιψη, κυρίως βάσει του γεγονότος ότι οι υποδοχείς της βρίσκονται σε τομείς που σχετίζονται με τη ρύθμιση της διάθεσης. Τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με συμπτώματα κατάθλιψης, ενώ τα συμπληρώματα βιταμίνης έχουν δείξει οφέλη, ειδικά σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπως οι ηλικιωμένοι ή εκείνοι με συνοδές παθήσεις. Αντίστοιχα, πολλές μελέτες έχουν βρει συσχέτιση μεταξύ χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D και υψηλότερου επιπολασμού της κατάθλιψης. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες δεν τεκμηριώνουν την αιτιότητα και περιορίζονται από πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Επιπρόσθετα, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι δεν αναφέρουν όλες οι μελέτες σημαντικές βελτιώσεις, υποδεικνύοντας την ανάγκη για συνέχιση της έρευνας για την κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών. Σε κάθε περίπτωση, η διακύμανση στο σχεδιασμό της μελέτης, τον πληθυσμό, τη δοσολογία και τα αρχικά επίπεδα βιταμίνης D μπορεί να συμβάλει σε ασυνεπή ευρήματα.^{4,7,8} Περαιτέρω ανάλυση της συσχέτισης μεταξύ λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D και βελτίωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με κατάθλιψη παρέχονται στην παρούσα εργασία.

Οι υποδοχείς της βιταμίνης D όπως προαναφέρθηκε υπάρχουν στον εγκέφαλο, ιδιαίτερα σε περιοχές που σχετίζονται με τη ρύθμιση της διάθεσης. Ως απόρροια αυτού του γεγονότος, η βιταμίνη D μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή νευροδιαβιβαστών όπως η σεροτονίνη, που παίζουν κρίσιμο ρόλο στη διάθεση και την κατάθλιψη. Επιπρόσθετα, η βιταμίνη D έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση της φλεγμονής στον εγκέφαλο, ανακουφίζοντας ενδεχομένως τα συμπτώματα κατάθλιψης. Ακολούθως, οι επιδράσεις της βιταμίνης D στην κατάθλιψη μπορεί να περιλαμβάνουν ρύθμιση της σύνθεσης νευροδιαβιβαστών και νευροτροφικών παραγόντων. Εξίσου σημαντικό είναι το γεγονός ότι η βιταμίνη D μπορεί να εξουδετερώσει την υπερκινητικότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης- επινεφριδίων και την υπερπαραγωγή κορτιζόλης, που παρατηρούνται αμφότερα συχνά στην κατάθλιψη. Ωστόσο, οι ακριβείς μηχανισμοί επίδρασης της βιταμίνης D στους ανθρώπους παραμένουν υπό διερεύνηση.^{4,7,8}

- **Κλινικές επιπτώσεις για τα συμπληρώματα βιταμίνης D στην ψυχιατρική:**

Η έλλειψη και/ή η ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρούνται όλο και συχνότερα σε παγκόσμιο επίπεδο, επηρεάζοντας την ψυχική υγεία. Έτσι, η βιταμίνη D χρησιμοποιείται συχνά ως συμπλήρωμα σε συμβατικές αντικαταθλιπτικές θεραπείες και όχι ως αυτόνομη θεραπεία. Ο τακτικός έλεγχος και η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να ωφελήσει τους ψυχιατρικούς ασθενείς, αν και η συμμόρφωση και η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα απαιτούν περαιτέρω μελέτη. Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η λήψη συμπληρωμάτων μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της κατάθλιψης, ειδικά σε άτομα με έλλειψη, αλλά ο ρόλος της ως αυτόνομης θεραπείας ή ως συμπληρωματικής θεραπείας στην τυπική θεραπεία παραμένει ασαφής. Επιπλέον, εκτιμήσεις όπως η βέλτιστη δοσολογία, η διάρκεια παρέμβασης και παράλληλοι παράγοντες όπως η λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου απαιτούν προσοχή για αποτελεσματική κλινική διαχείριση.^{4,7,8}

1.4 ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της πιο πρόσφατης βιβλιογραφίας με στόχο να αποτυπωθεί α) κατά πόσο τα επίπεδα βιταμίνης D επηρεάζουν την πορεία καταθλιπτικών ασθενών και β) ποια είναι τα κύρια αποτελέσματα που αφορούν τη χορήγηση βιταμίνης D σε ασθενείς με κατάθλιψη. Μια τέτοια συστηματική ανασκόπηση είναι πολύ σημαντική και έχει άμεσες κλινικές επιπτώσεις. Μεταξύ άλλων, μπορεί να συμβάλει στην κατανόηση των θεραπευτικών δυνατοτήτων της βιταμίνης D στη διαχείριση της κατάθλιψης, να ενημερώσει για την υπάρχουσα κλινική πρακτική και τις κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας, να ενημερώσει και ενδεχομένως να βελτιώσει τα αποτελέσματα των ασθενών, να διαλευκάνει τους υποκείμενους βιολογικούς μηχανισμούς που έχουν διαλευκανθεί και να καθοδηγήσει ως προς το σχεδιασμό νέων στρατηγικών που θα βελτιώσουν την υγεία του πληθυσμού.

Έτσι, από επιστημονικής πλευράς, η ανάλυση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη χορήγηση βιταμίνης D σε ασθενείς με κατάθλιψη παρουσιάζει εξαιρετικό ενδιαφέρον, καθώς επιτρέπει τη σύνθεση και κριτική αξιολόγηση των δεδομένων που παρέχονται. Απώτερος στόχος του πεδίου

μελέτης αυτού είναι η κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών, ώστε να σχεδιαστούν πιο αποτελεσματικές και εξατομικευμένες προσεγγίσεις στη θεραπεία και την πρόληψη της κατάθλιψης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την πραγματοποίηση των σκοπών της εργασίας πραγματοποιήθηκε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση, δηλαδή μία αναζήτηση και εύρεση σχετικών δημοσιεύσεων (π.χ. σε βιβλία ή επιστημονικά περιοδικά), ώστε να εξηγηθεί το περιεχόμενό τους και να επιτευχθεί η κριτική τους ανάλυση.

Συγκεκριμένα, για την πραγματοποίηση της βιβλιογραφικής ανασκόπησης έγινε έρευνα ώστε να γίνει μία επισκόπηση της τρέχουσας επιστημονικής γνώσης. Η έρευνα αυτή έγινε στο διαδίκτυο μέσω αναζήτησης στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, MEDLINE, Scopus, Science Direct και Elsevier. Τα επιστημονικά άρθρα που επιλέχθηκαν ήταν δημοσιευμένα μετά το 2019 και για όλα τα άρθρα η γλώσσα συγγραφής ήταν η αγγλική. Οι λέξεις-κλειδιά (και πιθανοί συνδυασμοί τους) που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: “vitamin d”, “25-hydroxyvitamin D” “depression”, “depressive”, “bipolar depression”, “mental health”, “clinical trials”.

Από την αναζήτηση για σχετικά άρθρα, μετά από την ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης προέκυψε ότι 53 ήταν συναφή με το θέμα της εργασίας. Τέλος, μετά από κριτική ανάλυση της επιστημονικής εγκυρότητας της εισαγωγής και των αποτελεσμάτων των άρθρων έμειναν 25 τελικά άρθρα, τα οποία μελετήθηκαν και παρουσιάζονται εκτενώς στην παρακάτω βιβλιογραφική ανασκόπηση. Τα επιστημονικά άρθρα που προέκυψαν ότι είναι χρήσιμα για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας χωρίστηκαν κατά την πραγματοποίηση της ανασκόπησης σε δύο κατηγορίες:

- α) Μελέτες παρατήρησης, δηλαδή μελέτες που εστιάζουν στη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D ή της χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής και των αποτελεσμάτων υγείας
- β) Παρεμβατικές μελέτες, δηλαδή μελέτες που περιλαμβάνουν τη χορήγηση βιταμίνης D για την αξιολόγηση της άμεσης επίδρασής της στα συμπτώματα κατάθλιψης και σχετικούς βιοδείκτες σε πληθυσμούς ασθενών

Παρακάτω παρουσιάζεται ένας συνοπτικός πίνακας των 25 άρθρων που χρησιμοποιήθηκαν, μετά από την κατηγοριοποίησή τους, όπως περιγράφεται παραπάνω.

Πίνακας 2.1 Συνοπτικός πίνακας μελετών που σχετίζονται με το ρόλο της βιταμίνης D και της πιθανής της χορήγησης ως συμπλήρωμα σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Άρθρο	Κύρια αποτελέσματα
α) Μελέτες παρατήρησης	
Mao κ.ά., 2024 ⁹	Υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό σχετίζονται με μειωμένη θνησιμότητα σε ενήλικες που πάσχουν από κατάθλιψη.
Zheng κ.ά., 2024 ¹⁰	Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα βιταμίνης D.
Turhan κ.ά., 2024 ¹¹	Ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή χαρακτηρίζονται από χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, αυξημένη φλεγμονή και νευρωνικό εκφυλισμό.
Spiezia κ.ά., 2023 ¹²	Η βιταμίνη D μπορεί να έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες, οι οποίες θα μπορούσαν να επεκταθούν στην ψυχική υγεία και τις διαταραχές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης.
Leser κ.ά., 2023 ¹³	Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του ανενεργού προδρόμου 25(OH)D, του πρωτεύοντος καταβολίτη βιταμίνης D 24,25(OH)2D ή της αναλογίας μεταβολίτη της βιταμίνης D και των γνωστικών τομέων προσοχή, μνήμη και εκτελεστική λειτουργία τόσο σε άτομα με διπολική διαταραχή όσο και σε υγιή άτομα.
Li κ.ά., 2024 ¹⁴	Η βιταμίνη D δεν αποτελεί σημαντικό μεσολαβητή στη σχέση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της οστικής πυκνότητας.
Yao κ.ά., 2023 ¹⁵	Οι διαταραχές ύπνου, ιδιαίτερα οι δυσκολίες με τον ύπνο και τη διατήρηση του ύπνου, μεσολαβούν στη

	σχέση μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και συμπτωμάτων κατάθλιψης.
Asuman κ.ά., 2024 ¹⁶	Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό σχετίζονται με υψηλότερο κινδύνο κατάθλιψης και άγχους μετά από εγκεφαλικό, ιδιαίτερα σε ασθενείς με κακή ποιότητα ύπνου πριν από το εγκεφαλικό.
Putranto κ.ά. ¹⁷	Παρατηρείται υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και κατάθλιψη.
Zhang κ.ά., 2024 ¹⁸	Τα χαμηλότερα επίπεδα της VDBP (vitamin D binding protein) συσχετίζονται με σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα.
Ho κ.ά., 2023 ¹⁹	Η έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να μην είναι ουσιαστικός παράγοντας στην ανάπτυξη της μεταεγκεφαλικής κατάθλιψης κατά τον πρώτο χρόνο μετά από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο.
Ma κ.ά., 2023 ²⁰	Υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό και της κατάθλιψης σε ηλικιακή ομάδα 29-39 ετών.
Dawoud κ.ά., 2023 ²¹	Χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα κατάθλιψης και χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με αλωπεκία και λεύκη.
β) Παρεμβατικές μελέτες	
Zhou κ.ά., 2024 ²²	Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D αποτελούν παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβητική περιφερική νεφροπάθεια. Παρατηρείται μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της συγκέντρωσης φλεγμονωδών δεικτών μετά τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D.
Alharbi κ.ά., 2024 ²³	Η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D βελτίωσε τα καταθλιπτικά συμπτώματα πληθυσμού της Σαουδικής Αραβίας.
Zhao κ.ά., 2024 ²⁴	Παρατηρήθηκε βελτίωση στα κλινικά συμπτώματα

	που σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D ορού στην ομάδα που έλαβε βιταμίνη D. Η παροχή βιταμίνης D μπορεί να έχει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα σε ασθενείς με μείζονο κατάθλιψη.
Wang κ.ά., 2024 ²⁵	Η συμπλήρωση βιταμίνης D έχει σημαντική συνολική επίδραση στη μείωση των βαθμολογιών των συμπτωμάτων της κατάθλιψης.
Vyas κ.ά., 2023 ²⁵	Η λήψη βιταμίνης D3 ή ωμέγα-3 δε συνοδεύτηκε από σημαντικά οφέλη για την πρόληψη επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης.
Krysiak κ.ά., 2023 ²⁶	Γυναίκες με θυρεοειδίτιδα Hashimoto που έλαβαν θεραπεία με βιταμίνη D είχαν αυξημένη σεξουαλική λειτουργία και αντίστοιχα επιθυμία και διέγερση σε σύγκριση με γυναίκες που έλαβαν άλλες θεραπείες.
Srifuengfung κ.ά., 2023 ²⁷	Τα συμπληρώματα βιταμίνης D μπορούν να είναι αποτελεσματικά στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, ειδικά σε ενήλικες και σε άτομα με πιο σοβαρή κατάθλιψη
Putranto κ.ά., 2022 ²⁸	Η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D είναι αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.
Rahman κ.ά., 2023 ²⁹	Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στον επιπολασμό της κατάθλιψης μεταξύ ατόμων που έλαβαν βιταμίνη D και placebo – αντίστοιχα, η συχνότητα χρήσης αντικαταθλιπτικών ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων.
Zaromytidou κ.ά., 2022 ³⁰	Η εβδομαδιαία λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D ήταν αποτελεσματική στην ανακούφιση των συμπτωμάτων του άγχους και της κατάθλιψης σε πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων με προδιαβήτη.
Kumar κ.ά. 2022 ³¹	Δεν υπήρξε σημαντικό όφελος από τα συμπληρώματα βιταμίνης D στα αποτελέσματα της κατάθλιψης.
Vellekkatt κ.ά., 2020 ³²	Υπήρξε αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής

	χορήγησης βιταμίνης D ως στρατηγική θεραπείας για τη μείζονα κατάθλιψη, ιδιαίτερα σε άτομα με ταυτόχρονη ανεπάρκεια βιταμίνης D.
--	--

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

Παρακάτω παρατίθενται τα βασικά αποτελέσματα και συμπεράσματα τα οποία έχουν δημοσιευτεί σχετικά με τη χορήγηση βιταμίνης D σε ασθενείς με κατάθλιψη. Σημειώνεται ότι η παράθεση των άρθρων ανά κατηγορία πραγματοποιείται κατά φθίνουσα χρονολογική σειρά.

3.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

3.1.1 Mao κ.ά., 2024 ⁹

Πρωταρχικός στόχος της μελέτης του Mao και συνεργατών ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των συγκεντρώσεων της 25-υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D] στον ορό και της θνησιμότητας σε ενήλικες με κατάθλιψη (π.χ. λόγω καρδιαγγειακών παθήσεων, εμφάνισης καρκίνου κλπ). Επιπρόσθετα, μελετήθηκαν πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D και παραγόντων όπως η ηλικία και η χρήση αντικαταθλιπτικών σε σχέση πάντα με τη θνησιμότητα. Για το σκοπό αυτό, πραγματοποιήθηκε μέτρηση των επιπέδων 25(OH)D στον ορό ενηλίκων που έπασχαν από κατάθλιψη και ακολούθησε έλεγχος θνησιμότητας για τους ασθενείς αυτούς. Σημειώνεται ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με κατάθλιψη είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D, υποδηλώνοντας μια κοινή επικάλυψη που απαιτεί προσοχή σε κλινικά περιβάλλοντα.⁹

Από την έρευνα προέκυψε ότι τα υψηλότερα επίπεδα 25(OH)D στον ορό συσχετίστηκαν σημαντικά με μειωμένη θνησιμότητα, υποδεικνύοντας ότι η διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D θα μπορούσε ενδεχομένως να βελτιώσει τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα υγείας σε καταθλιπτικούς ασθενείς. Επιπρόσθετα, τα υψηλότερα επίπεδα 25(OH)D στον ορό συσχετίστηκαν με μειωμένη ειδική για τον καρκίνο θνησιμότητα. Η προστατευτική επίδραση

των υψηλότερων επιπέδων βιταμίνης D στη θνησιμότητα ήταν πιο έντονη σε νεότερα άτομα, σε άτομα που χρησιμοποιούν αντικαταθλιπτικά και σε άτομα χωρίς διαβήτη.⁹

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης σχετίζονται με την πιθανή χρήση της βιταμίνης D για τη θεραπεία και τη διαχείριση της κατάθλιψης με διάφορους τρόπους. Η μελέτη παρέχει πολύτιμες ενδείξεις ότι τα υψηλότερα επίπεδα 25(OH)D στον ορό σχετίζονται με μειωμένη θνησιμότητα σε καταθλιπτικούς ενήλικες, υποστηρίζοντας την ιδέα ότι η βιταμίνη D παίζει ευεργετικό ρόλο σε αυτόν τον πληθυσμό⁹. Έτσι, υπογραμμίζεται η σημασία της εξέτασης της κατάστασης της βιταμίνης D στη διαχείριση της κατάθλιψης και υπογραμμίζεται η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών και τη βελτιστοποίηση των στρατηγικών θεραπείας που περιλαμβάνουν τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Επιπρόσθετα, η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και παραγόντων όπως η ηλικία, η χρήση αντικαταθλιπτικών και η κατάσταση του διαβήτη υποδηλώνουν ότι ορισμένες υποομάδες ασθενών με κατάθλιψη μπορεί να ωφεληθούν περισσότερο από τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D, υπογραμμίζοντας τη σημασία των εξατομικευμένων προσεγγίσεων στη θεραπεία της κατάθλιψης με βιταμίνη D⁹. Συνολικά, η έρευνα της παρούσας επιστημονικής δημοσίευσης καταδεικνύει ότι η διασφάλιση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D μπορεί όχι μόνο να βοηθήσει στη διαχείριση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης αλλά και να βελτιώσει τα συνολικά ποσοστά επιβίωσης.

3.1.2 Zheng κ.ά., 2024 ¹⁰

Στην έρευνα αυτή, που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς της Κίνας που έχουν διαγνωσθεί με διπολική διαταραχή, στόχος ήταν ο προσδιορισμός των επιπέδων βιταμίνης D, ώστε να αξιολογηθεί τελικώς η συσχέτιση μεταξύ συγκέντρωσης βιταμίνης D και βελτίωσης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Σύμφωνα με την υπόθεση των ερευνητών, παρατηρήθηκε πως τα άτομα με υψηλά επίπεδα βιταμίνης D που έλαβαν ψυχιατρική θεραπεία δύο εβδομάδων παρουσίασαν σημαντική βελτίωση όσον αφορά τη σοβαρότητα της κατάθλιψης. Στην αντίπερα όχθη, οι ασθενείς που χαρακτηρίζονταν από χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D είχαν παραμονή των συμπτωμάτων τους παρά τη θεραπεία, υποδηλώνοντας την ανάγκη για στοχευμένη συμπλήρωση βιταμίνης D για αυτήν την ομάδα.¹⁰

Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας παρέχουν μια ισχυρή λογική για την εξέταση της κατάστασης της βιταμίνης D στη διαχείριση της διπολικής κατάθλιψης. Πράγματι, η σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης μεταξύ ασθενών με υψηλά επίπεδα βιταμίνης D υποδηλώνει ότι η διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D μπορεί να είναι ευεργετική για τη διαχείριση της κατάθλιψης. Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε επιπρόσθετα ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι διαδεδομένη μεταξύ των ασθενών με διπολική κατάθλιψη, υπογραμμίζοντας τη σημασία της παρακολούθησης και της αντιμετώπισης των επιπέδων βιταμίνης D σε αυτόν τον πληθυσμό – κατά συνέπεια, σε άτομα με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D υποστηρίζεται η ιδέα ότι η εξατομικευμένη συμπλήρωση βιταμίνης D θα μπορούσε να είναι ένα πολύτιμο συστατικό των στρατηγικών θεραπείας για τη διπολική διαταραχή.¹⁰

3.1.3 Turhan κ.ά., 2024 ¹¹

Η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό Τουρκικής προέλευσης και πρωταρχικός της στόχος αποτέλεσε η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ φλεγμονής, πιθανής νευρωνικής εκφύλισης και ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη χρησιμοποιώντας οπτική τομογραφία συνοχής (optical coherence tomography, OCT). Όσον αφορά τα επίπεδα βιταμίνης D, διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδά της ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, σε συμφωνία με τις συνυπάρχουσες μελέτες που υποδηλώνουν ένα πιθανό ρόλο της ανεπάρκειας βιταμίνης D στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης. Επιπρόσθετα, στους ασθενείς με κατάθλιψη ανιχνεύτηκαν υψηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-reactive protein, CRP), η οποία αποτελεί δείκτη φλεγμονής – έτσι, δεδομένου ότι η βιταμίνη D έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, τα συμπληρώματα θα μπορούσαν ενδεχομένως να μετριάσουν αυτές τις φλεγμονώδεις διεργασίες.¹¹

Συνολικά, τα ευρήματα της μελέτης υπογραμμίζουν τη συσχέτιση μεταξύ χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D, αυξημένης φλεγμονής και νευρωνικού εκφυλισμού σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να συμβάλει στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης και ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D θα μπορούσε να είναι μια πιθανή θεραπευτική στρατηγική.

3.1.4 Spiezia κ.ά., 2023 ¹²

Η έρευνα της παρούσας δημοσίευσης επικεντρώθηκε στη διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ των επιπέδων της 25-υδροξυβιταμίνης D (25-OH-βιταμίνης D) στον ορό και της γνωστικής κατάστασης σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Επίσης, αξιολογήθηκε εάν παράγοντες όπως η κατάθλιψη, το άγχος και η κόπωση επηρεάζουν τη σχέση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και της γνωστικής λειτουργίας στους ασθενείς αυτούς. Η μελέτη υποστηρίζει την ιδέα ότι η βιταμίνη D μπορεί να έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες, οι οποίες θα μπορούσαν να επεκταθούν στην ψυχική υγεία και τις διαταραχές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης.¹²

Ενώ η μελέτη επικεντρώνεται κυρίως στη γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, σχετίζεται έμμεσα με την κατάθλιψη, καθώς η γνωστική εξασθένηση και η κατάθλιψη συχνά συνυπάρχουν στη διαταραχή αυτή¹². Η παρατηρούμενη σχέση μεταξύ υψηλότερων επιπέδων βιταμίνης D και καλύτερης γνωστικής λειτουργίας μπορεί επίσης να συνεπάγεται πιθανά οφέλη για τη ρύθμιση της διάθεσης και την ψυχική υγεία, δεδομένων των γνωστών συνδέσεων μεταξύ γνωστικής λειτουργίας και κατάθλιψης. Δεδομένου ότι η βιταμίνη D σχετίζεται με μειωμένη φλεγμονή και βελτιωμένη νευρική λειτουργία, μπορεί να βοηθήσει στην άμβλυνση ορισμένων από τις γνωστικές διαταραχές και τις διαταραχές της διάθεσης που παρατηρούνται τόσο στη σκλήρυνση κατά πλάκας όσο και στην κατάθλιψη.¹²

Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D θα μπορούσε να είναι σημαντική για τη γνωστική υγεία σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, κάτι που μπορεί επίσης να έχει επιπτώσεις στα συμπτώματα κατάθλιψης δεδομένης της αλληλεπίδρασης μεταξύ γνωστικής και συναισθηματικής υγείας¹². Μελλοντικές μελέτες θα μπορούσαν να διερευνήσουν εάν η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να ωφελήσει τη γνωστική λειτουργία και τη διάθεση ταυτόχρονα σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται τόσο από γνωστική εξασθένηση όσο και από κατάθλιψη, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας.

3.1.5 Leser κ.ά., 2023 ¹³

Το 2023 η Leser και οι συνεργάτες της δημοσίευσαν μία έρευνα στην οποία διερευνήσαν τη συσχέτιση μεταξύ των διαφόρων μορφών βιταμίνης D (25-υδροξυβιταμίνη D [25(OH)D],

24,25-διυδροξυβιταμίνη D [24,25(OH)2D] και της αναλογίας μεταβολιτών της βιταμίνης D [vitamin D metabolite ratio, VMR]) και τη γνωστική λειτουργία σε ευθυμικούς ασθενείς (δηλαδή ασθενείς με σταθερή διάθεση) με διπολική διαταραχή σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Επίσης, η μελέτη είχε ως στόχο να διερευνήσει εάν η ανεπάρκεια βιταμίνης D επηρεάζει γνωστικούς τομείς όπως η προσοχή, η μνήμη και η εκτελεστική λειτουργία σε άτομα με διπολική διαταραχή και υγιείς μάρτυρες.¹³

Με βάση τα αποτελέσματα, δε βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του ανενεργού προδρόμου 25(OH)D, του πρωτεύοντος καταβολίτη βιταμίνης D 24,25(OH)2D ή της αναλογίας μεταβολίτη της βιταμίνης D (VMR) και των γνωστικών τομέων που εξετάστηκαν (προσοχή, μνήμη και εκτελεστική λειτουργία) και τόσο σε άτομα με διπολική διαταραχή όσο και σε υγιή άτομα. Επιπροσθέτως, η μελέτη δε βρήκε καμία σημαντική επίδραση της ανεπάρκειας βιταμίνης D στις γνωστικές λειτουργίες που εξετάστηκαν. Αντίστοιχα, δεν υπήρξε επίδραση όσον αφορά διαφορές στις γνωστικές λειτουργίες, μεταξύ των δύο ομάδων που εξετάστηκαν (διπολική διαταραχή έναντι υγιών μαρτύρων). Συνολικά, η μελέτη δεν υποστηρίζει την υπόθεση ότι ο μεταβολισμός της βιταμίνης D είναι ένας ρυθμιστικός παράγοντας της γνωστικής λειτουργίας σε ασθενείς με ευθυμική διπολική διαταραχή.¹³

Αν και η μελέτη επικεντρώνεται κυρίως στη γνωστική λειτουργία σε ευθυμικούς ασθενείς με διπολική διαταραχή, σχετίζεται έμμεσα με την ψυχική υγεία, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, καθώς η γνωστική εξασθένηση συχνά συνδέεται με διαταραχές της διάθεσης. Η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και της γνωστικής λειτουργίας σε αυτήν την κοορτή υποδηλώνει ότι η βιταμίνη D μπορεί να μην παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των γνωστικών πτυχών στη διπολική διαταραχή, η οποία μπορεί να επεκταθεί στα γνωστικά συμπτώματα στην κατάθλιψη. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ο μεταβολισμός της βιταμίνης D μπορεί να μην επηρεάζει τις γνωστικές ικανότητες σε αυτή τη συγκεκριμένη ομάδα.

3.1.6 Li κ.ά., 2024 ¹⁴

Αν και πρωταρχικός στόχος της παρούσας έρευνας ήταν να εξεταστεί η επίδραση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της κατάθλιψης στην οστική πυκνότητα (bone mineral density, BMD) στον αυχένα του μηριαίου οστού, εντούτοις οι ερευνητές ασχολήθηκαν και με τον

εντοπισμό πιθανών μεσολαβητών της σχέσης μεταξύ της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και της BMD, διερευνώντας συγκεκριμένα τους ρόλους της βιταμίνης D, της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης υψηλής ευαισθησίας (hs-CRP) και της φυσικής δραστηριότητας. Μεταξύ των παραγόντων που εξετάστηκαν, μόνο η σωματική δραστηριότητα μεσολάβησε σημαντικά στη σχέση μεταξύ της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και της BMD. Σημειώνεται ότι οι ερευνητές υπογραμμίζουν ότι τα αποτελέσματα ενδέχεται να μην μπορούν να γενικευτούν σε όλους τους πληθυσμούς ασθενών, γεγονός που υποδηλώνει ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα σε διαφορετικές κοορτές.¹⁴

Όσον αφορά τη βιταμίνη D, η μελέτη δεν βρήκε ότι αποτελεί σημαντικό μεσολαβητή στη σχέση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της BMD. Αυτό δείχνει ότι ενώ η βιταμίνη D μπορεί να έχει άλλα οφέλη για την υγεία, ο ρόλος της στη μεσολάβηση του αντίκτυπου της κατάθλιψης στην υγεία των οστών δεν υποστηρίχθηκε από αυτά τα αποτελέσματα.¹⁴ Σε κάθε περίπτωση, αν και η βιταμίνη D δεν ήταν σημαντικός μεσολαβητής σε αυτή τη μελέτη, δεν αποκλείει τα πιθανά οφέλη της σε άλλες πτυχές της κατάθλιψης ή σε άλλες φυσιολογικές οδούς. Ο ρόλος της βιταμίνης D στη θεραπεία της κατάθλιψης μπορεί να εξακολουθεί να είναι σημαντικός, αλλά μπορεί να μην επηρεάζει άμεσα τη σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και της υγείας των οστών, όπως μετράτε με την BMD.

3.1.7 Yao κ.ά., 2023 ¹⁵

Στη δημοσίευση αυτή διερευνήθηκε εάν οι διαταραχές ύπνου μεσολαβούν στη συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων βιταμίνης D και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με κατάθλιψη. Πράγματι, οι συγκεντρώσεις της βιταμίνης D συσχετίστηκαν σημαντικά με τη συμπτωματολογία της κατάθλιψης, δείχνοντας συγκεκριμένα ότι τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με πιο σοβαρά συμπτώματα κατάθλιψης. Η έρευνα κατέληξε ότι οι διαταραχές ύπνου, ιδιαίτερα οι δυσκολίες με τον ύπνο και τη διατήρηση του ύπνου, μεσολαβούν στη σχέση μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και συμπτωμάτων κατάθλιψης.¹⁵

Η ανάλυση που πραγματοποιήθηκε δείχνει ότι η επίδραση της βιταμίνης D στην κατάθλιψη μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από την επιρροή της στην ποιότητα του ύπνου. Έτσι, υποστηρίζεται άμεσα η υπόθεση ότι η βελτίωση των επιπέδων της βιταμίνης D μπορεί να

ανακουφίσει τα συμπτώματα της κατάθλιψης, ιδιαίτερα μέσω των επιπτώσεών της στις διαταραχές του ύπνου. Αυτό σημαίνει ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D θα μπορούσε να είναι ευεργετική για ασθενείς με κατάθλιψη που αντιμετωπίζουν επίσης προβλήματα ύπνου¹⁵. Συνολικά, αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν μια πιθανή στρατηγική θεραπείας όπου η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να αξιοποιηθεί για την αντιμετώπιση των διαταραχών ύπνου, οι οποίες θα μπορούσαν, με τη σειρά τους, να βελτιώσουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της εξέτασης της ποιότητας του ύπνου στη διαχείριση της κατάθλιψης και της ανεπάρκειας βιταμίνης D. Φυσικά, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα και να βελτιστοποιηθεί ο χρόνος και η δοσολογία του συμπληρώματος βιταμίνης D για να μεγιστοποιηθούν τα θεραπευτικά του αποτελέσματα τόσο στον ύπνο όσο και στην κατάθλιψη.

3.1.8 Asuman κ.ά., 2024 ¹⁶

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε τη σχέση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και της εμφάνισης μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης και μετα εγκεφαλικού άγχους σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Όσον αφορά τα αποτελέσματα, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο είχαν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες όσον αφορά τα Inventory Depression Beck, Beck Anxiety Inventory και Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Αντίστοιχα, οι ασθενείς με Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Έτσι, η μελέτη δείχνει μια σαφή συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D στον ορό και των υψηλότερων κινδύνων κατάθλιψης και άγχους μετά από εγκεφαλικό, ιδιαίτερα σε ασθενείς με κακή ποιότητα ύπνου πριν από το εγκεφαλικό. Αυτό υποδηλώνει ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη ή επιδείνωση συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο.¹⁶

Η αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους, καθώς και η κακή ποιότητα ύπνου, υποστηρίζει την ιδέα ότι η διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D θα μπορούσε να είναι ευεργετική για τη ρύθμιση της διάθεσης και την ποιότητα του ύπνου. Δεδομένου του γνωστού ρόλου της βιταμίνης D στη λειτουργία του

εγκεφάλου και των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων της, τα παρόντα ευρήματα υπογραμμίζουν μια πιθανή οδό μέσω της οποίας η βιταμίνη D μπορεί να μετριάσει τις επιπτώσεις του εγκεφαλικού στην ψυχική υγεία.¹⁶ Συμπερασματικά, η μελέτη καταδεικνύει ότι τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό σχετίζονται με χαμηλότερη ποιότητα ύπνου και υψηλότερους κινδύνους κατάθλιψης και άγχους μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την πιθανή χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D για τη βελτίωση της διάθεσης και της ποιότητας του ύπνου σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο, ιδιαίτερα σε αυτούς με προ υπάρχουσες διαταραχές ύπνου. Σε κάθε περίπτωση, κρίνεται κρίσιμη η διερεύνηση της βέλτιστης δοσολογίας και χρόνου της συμπλήρωσης βιταμίνης D για την πρόληψη και τη θεραπεία των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους σε ασθενείς με εγκεφαλικό.

3.1.9. Putranto κ.ά., 2023 ¹⁷

Η Putranto και οι συνεργάτες της το 2023 δημοσίευσαν μία έρευνα όπου είχαν ως στόχο να προσδιοριστεί ο επιπολασμός της υποβιταμίνωσης D (hypo D) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που έχουν επίσης κατάθλιψη. Σύμφωνα με την ερευνητική υπόθεση της ομάδας, η πλειοψηφία (77,7%) των ασθενών είχε υποβιταμίνωση D, υποδηλώνοντας υψηλό επιπολασμό έλλειψης ή ανεπάρκειας βιταμίνης D σε αυτήν την ομάδα. Σαφώς, η μελέτη βρήκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας της κατάθλιψης (μετρούμενη από το Beck Depression Inventory II, BDI II) και των επιπέδων βιταμίνης D, όπου οι ασθενείς με υψηλότερες βαθμολογίες BDI II έτειναν να έχουν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D. Η ηλικία βρέθηκε επίσης να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στα επίπεδα βιταμίνης D, με τους ηλικιωμένους ασθενείς να έχουν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D. Τέλος, η μελέτη εξέτασε επίσης τις συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και άλλων παραγόντων όπως η HbA1c, η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, ο δείκτης μάζας σώματος, τα λιπιδικά προφίλ, η θεραπεία, το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση και το μορφωτικό υπόβαθρο, αλλά η ηλικία και η βαθμολογία BDI II ήταν οι μόνες παράγοντες με στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.¹⁷

Η παρούσα μελέτη έχει άμεση συνάφεια με τη χρήση της βιταμίνης D για τη θεραπεία της κατάθλιψης, καθώς υπογραμμίζει τον υψηλό επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και κατάθλιψη, υποδηλώνοντας ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να συμβάλλει στη σοβαρότητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε αυτόν

τον πληθυσμό. Δεδομένης της σημαντικής συσχέτισης μεταξύ χαμηλότερων επιπέδων βιταμίνης D και υψηλότερης σοβαρότητας κατάθλιψης, τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η αντιμετώπιση της ανεπάρκειας βιταμίνης D θα μπορούσε ενδεχομένως να βοηθήσει στη διαχείριση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Έτσι, υπογραμμίζεται η σημασία της εξέτασης της χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D ως μέρος ενός ολοκληρωμένου σχεδίου θεραπείας για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και κατάθλιψη. Σε κάθε περίπτωση, τα αποτελέσματα της μελέτης παρέχουν τη βάση για περαιτέρω διαχρονικές μελέτες για να διερευνηθεί εάν η συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά τα συμπτώματα κατάθλιψης σε αυτόν το πλαίσιο.

3.1.10 Zhang κ.ά., 2024 ¹⁸

Η μελέτη αξιολόγησε τη δυνατότητα της πρωτεΐνης που δεσμεύει τη βιταμίνη D (Vitamin D-binding protein, VDBP) ως βιοδείκτη για την κλινική διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Συγκεκριμένα, διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων VDBP σε εξωκυτταρικά κυστίδια πλάσματος που προέρχονται από μικρογλοία στο πλάσμα και καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα VDBP στα εξωκυτταρικά κυστίδια του πλάσματος συσχετίστηκαν αρνητικά με τη βαθμολογία βαρύτητας της κατάθλιψης HAMD-24, υποδεικνύοντας ότι τα χαμηλότερα επίπεδα VDBP συσχετίστηκαν με πιο σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα.¹⁸

Η μελέτη προτείνει ότι η VDBP στα εξωκυτταρικά κυστίδια του πλάσματος θα μπορούσε να είναι ένας πιθανός βιοδείκτης για τη διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Αυτό είναι ένα σημαντικό εύρημα καθώς υπογραμμίζει τον ρόλο της VDBP, μιας πρωτεΐνης που σχετίζεται με τη βιταμίνη D, στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης.¹⁸ Πιο αναλυτικά, η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων VDBP και της σοβαρότητας της κατάθλιψης παρέχει μια εικόνα για τους μηχανισμούς μέσω των οποίων η βιταμίνη D και οι πρωτεΐνες που δεσμεύουν μπορεί να επηρεάσουν τη διάθεση και τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Τα χαμηλότερα επίπεδα VDBP σε καταθλιπτικούς ασθενείς και ζωικά μοντέλα υποδηλώνουν πιθανή σχέση μεταξύ του μεταβολισμού της βιταμίνης D και της ανάπτυξης ή της σοβαρότητας των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Οι ερευνητές καταλήγουν ότι εάν η VDBP επικυρωθεί ως βιοδείκτης για τη

μείζον κατάθλιψη, θα μπορούσε να ανοίξει το δρόμο για πιο στοχευμένη έρευνα σχετικά με το πώς η συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να ρυθμίσει τα επίπεδα VDBP και, με τη σειρά της, να επηρεάσει τα συμπτώματα κατάθλιψης. Εν τέλει, η κατανόηση της σχέσης μεταξύ VDBP και κατάθλιψης θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών στρατηγικών που περιλαμβάνουν τη ρύθμιση των επιπέδων βιταμίνης D ή την άμεση στόχευση της VDBP.

3.1.11 Ho κ.ά., 2023 ¹⁹

Οι ερευνητές μελέτησαν τη σχέση μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και του κινδύνου εμφάνισης μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης μετά από παρακολούθηση 3 μηνών και 12 μηνών σε ασθενείς που υπέστησαν το πρώτο εγκεφαλικό επεισόδιο. Βρέθηκε ότι η επίπτωση της μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των ασθενών με ανεπάρκεια βιταμίνης D και εκείνων με φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D κατά την παρακολούθηση 3 μηνών. Ομοίως, στη 12μηνια παρακολούθηση, η συχνότητα εμφάνισης μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπρόσθετα, οι μυοσκελετικές παθήσεις, οι μεταβολικές διαταραχές και η υπέρταση ήταν οι τρεις κύριες συν νοσηρότητες τόσο στην ομάδα που χαρακτηριζόταν από έλλειψη βιταμίνης D όσο και στην ομάδα ελέγχου.¹⁹

Συμπερασματικά, η μελέτη δε βρήκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της έλλειψης βιταμίνης D και του κινδύνου για μετα εγκεφαλική κατάθλιψη, υποδηλώνοντας ότι η έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να μην είναι ουσιαστικός παράγοντας στην ανάπτυξη της μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης κατά τον πρώτο χρόνο μετά από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο. Ως αποτέλεσμα, αυτό δείχνει ότι η διόρθωση της έλλειψης βιταμίνης D από μόνη της μπορεί να μην είναι επαρκής για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης¹⁹. Εντούτοις, αν και αυτή η έρευνα εστιάζει στην κατάθλιψη μετά το εγκεφαλικό, η έλλειψη σημαντικής σχέσης μεταξύ έλλειψης βιταμίνης D και κινδύνου ανάπτυξης μετα εγκεφαλικής κατάθλιψης αποτελεί ακόμη ένα εύρημα μεταξύ των διαφορούμενων στοιχείων σχετικά με το ρόλο της βιταμίνης D στην πρόληψη και τη θεραπεία της κατάθλιψης γενικά. Έτσι, υποδηλώνεται ότι ενώ η βιταμίνη D μπορεί να εμπλέκεται στη ρύθμιση της διάθεσης, ο ρόλος της σε κλινικά περιβάλλοντα, ιδιαίτερα όσον αφορά την κατάθλιψη μετά από συγκεκριμένα ιατρικά συμβάντα όπως το εγκεφαλικό, απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

3.1.12 Ma κ.ά., 2023 ²⁰

Στην παρούσα μελέτη, η οποία διεξήχθη σε άτομα άνω των 20 ετών που κατοικούσαν στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, αξιολογήθηκε η συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D στον ορό και του κινδύνου συμπτωμάτων κατάθλιψης. Παρατηρήθηκε σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό και της κατάθλιψης στην ηλικιακή ομάδα 29-39 ετών²⁰. Έτσι, σε συμφωνία με τη γενική τάση της βιβλιογραφίας, τα ευρήματα της έρευνας δείχνουν ότι τα υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης. Η σημαντική συσχέτιση βρέθηκε ειδικά στην ηλικιακή ομάδα 29-39 ετών, υποδηλώνοντας ότι η επίδραση της βιταμίνης D στην κατάθλιψη μπορεί να ποικίλλει σε διαφορετικούς ηλικιακούς πληθυσμούς, καταδεικνύοντας τη σημασία του να λαμβάνεται υπόψη η ηλικία κατά την αξιολόγηση του ρόλου της βιταμίνης D στην ψυχική υγεία²⁰. Υποστηρίζεται κατά συνέπεια η πιθανή χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D ως μέρος της στρατηγικής θεραπείας για την κατάθλιψη, τουλάχιστον σε συγκεκριμένους πληθυσμούς. Ωστόσο, η μεταβλητότητα στη συσχέτιση μεταξύ διαφορετικών ηλικιακών ομάδων δείχνει την ανάγκη για περαιτέρω στοχευμένη έρευνα για την πλήρη κατανόηση και αξιοποίηση του ρόλου της βιταμίνης D στη θεραπεία της κατάθλιψης.

3.1.13 Dawoud κ.ά., 2023 ²¹

Ο κύριος στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των επιπέδων στον ορό του νευροτροφικού παράγοντα που προέρχεται από τον εγκέφαλο (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) και της βιταμίνης D σε ασθενείς με γυροειδή αλωπεκία και λεύκη. Η μελέτη είχε στόχο να συσχετίσει αυτούς τους βιοδείκτες με τον επιπολασμό της κατάθλιψης και την ποιότητα ζωής μεταξύ αυτών των ασθενών. Συγκεκριμένα, η μελέτη προσπάθησε να διερευνήσει εάν τα επίπεδα BDNF και βιταμίνης D στον ορό συσχετίστηκαν με τη σοβαρότητα της νόσου, τη δραστηριότητα της νόσου, τις βαθμολογίες κατάθλιψης και την ποιότητα ζωής στους ασθενείς.²¹

Τόσο οι ασθενείς με αλωπεκία όσο και οι ασθενείς με λεύκη είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα BDNF και βιταμίνης D στον ορό σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Αυτά τα χαμηλότερα επίπεδα παρατηρήθηκαν ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της δερματολογικής κατάστασης, υποδηλώνοντας συστηματική εμπλοκή αυτών των βιοδεικτών σε χρόνιες δερματολογικές παθήσεις. Ακολούθως, τα επίπεδα BDNF και βιταμίνης D στον ορό συσχετίστηκαν αρνητικά με τις βαθμολογίες κατάθλιψης τόσο σε ασθενείς με αλωπεκία όσο και σε ασθενείς με λεύκη. Έτσι, φαίνεται ότι τα χαμηλότερα επίπεδα BDNF και βιταμίνης D συσχετίστηκαν με υψηλότερα επίπεδα κατάθλιψης και χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς.

Η μελέτη συνολικά παρέχει στοιχεία για τη συσχέτιση μεταξύ χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D στον ορό και κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνιες δερματολογικές παθήσεις όπως η αλωπεκία και η λεύκη. Υποστηρίζει την υπόθεση ότι η βιταμίνη D μπορεί να παίζει ρόλο στην ανάπτυξη της κατάθλιψης, καθώς τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D συσχετίστηκαν με υψηλότερες βαθμολογίες κατάθλιψης και χαμηλότερη ποιότητα ζωής. Έτσι, οι συγγραφείς προτείνουν μια πιθανή συνδυασμένη επίδραση των επιπέδων BDNF και βιταμίνης D στον ορό στην ανάπτυξη της κατάθλιψης και των αρνητικών εκβάσεων που σχετίζονται με την υγεία, αναδεικνύοντας τη σημασία της εξέτασης πολλαπλών βιοδεικτών, συμπεριλαμβανομένων τόσο του BDNF όσο και της βιταμίνης D, για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της κατάθλιψης και της συσχέτισής της με χρόνιες δερματολογικές παθήσεις.

3.2 ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

3.2.1 Zhou κ.ά., 2024 ²²

Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της συσχέτισης μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και εμφάνισης κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβητική περιφερική νευροπάθεια (diabetic peripheral neuropathy, DPN). Στο πλαίσιο αυτό, οι ερευνητές πραγματοποίησαν μελέτη σε ασθενείς με DPN και αξιολόγησαν την επίδραση της λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D στα συμπτώματα κατάθλιψης σε αυτούς, ενώ επιπρόσθετα διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και των προφλεγμονωδών κυτοκινών (IL-1β, TNF-α και IL-17A) στους ασθενείς. Τα αποτελέσματα της έρευνας που διεξήχθη υποδηλώνουν ότι τα επίπεδα βιταμίνης D

θα μπορούσαν να είναι ένας πολύτιμος βιοδείκτης για τον κίνδυνο κατάθλιψης, ειδικά σε ασθενείς με παθήσεις όπως το DPN. Έτσι, υποστηρίζεται η ιδέα του προσυμπτωματικού ελέγχου και της αντιμετώπισης της ανεπάρκειας βιταμίνης D ως μέρος μιας ολοκληρωμένης θεραπευτικής προσέγγισης για την κατάθλιψη²².

Παρατηρήθηκε ότι υπήρξε υψηλή συχνότητα εμφάνισης τόσο ανεπάρκειας βιταμίνης D όσο και κατάθλιψης σε ασθενείς με DPN. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D είχαν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα κατάθλιψης Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HAMD) και αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών (IL-1β, TNF-α, IL-17A) σε σύγκριση με εκείνους με επαρκή επίπεδα βιταμίνης D. Ωστόσο, μετά από 12 εβδομάδες λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D, διαπιστώθηκαν σημαντικές μειώσεις στις βαθμολογίες HAMD και στα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Συνολικά, από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας φαίνεται ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D αποτελούν παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με DPN²².

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρέχουν σημαντικές παρατηρήσεις σχετικά με την πιθανή χρήση της βιταμίνης D στη θεραπεία της κατάθλιψης, ιδιαίτερα στο πλαίσιο ασθενών με συνυπάρχουσες παθήσεις όπως η DPN. Τα ευρήματα που παρουσιάζονται υπογραμμίζουν έναν πιθανό μηχανισμό όπου η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να συμβάλλει στην κατάθλιψη μέσω ανοδικής ρύθμισης προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Το γεγονός αυτό υποστηρίζει την ιδέα ότι η φλεγμονή παίζει ρόλο στην κατάθλιψη και ότι οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της βιταμίνης D μπορεί να είναι ευεργετικές. Αντίστοιχα, η μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της συγκέντρωσης φλεγμονωδών δεικτών μετά τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D υποδηλώνει ότι η διόρθωση της ανεπάρκειας βιταμίνης D μπορεί να βελτιώσει την κατάθλιψη, τουλάχιστον στον υπό μελέτη πληθυσμό²². Αυτό παρέχει μια βάση για να εξετάσουμε τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D ως πιθανή συμπληρωματική θεραπεία για την κατάθλιψη.

Σαφώς, η έρευνα του Zhou και των συνεργατών του ενισχύει τη συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και των συμπτωμάτων κατάθλιψης, η οποία έρχεται σε συμφωνία με την τρέχουσα βιβλιογραφία που υποδηλώνει μια σχέση μεταξύ χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D και κατάθλιψης. Συνοπτικά, αυτή η μελέτη παρέχει αδιάσειστα στοιχεία ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D συνδέεται με την κατάθλιψη και ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να ανακουφίσει τα καταθλιπτικά συμπτώματα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποκείμενες φλεγμονώδεις

καταστάσεις όπως η DPN. Το γεγονός αυτό είναι σχετικό για ευρύτερες εφαρμογές στη θεραπεία της κατάθλιψης με βιταμίνη D, τονίζοντας τη σημασία της αντιμετώπισης της ανεπάρκειας βιταμίνης D στην κλινική πράξη.

3.2.2 Alharbi κ.ά., 2024 ²³

Η μελέτη των Alharbi και συνεργατών εξετάζει τη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης διαφόρων συμπληρωμάτων διατροφής και των συμπτωμάτων κατάθλιψης, εκ των οποίων η βιταμίνη D αποτελέσει το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο συμπλήρωμα διατροφής από τον εξεταζόμενο πληθυσμό. Σχεδόν οι μισοί εκ των συμμετεχόντων (49,4%), ανέφεραν ότι η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής βελτίωσε τα καταθλιπτικά τους συμπτώματα²³. Έτσι, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης σχετίζονται με την πιθανή χρήση της βιταμίνης D στη θεραπεία της κατάθλιψης, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθούν αυτές οι συσχετίσεις και να αναπτυχθούν τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής στη φροντίδα ψυχικής υγείας και της κατάθλιψης ειδικότερα.

3.2.3 Zhao κ.ά., 2024 ²⁴

Η έρευνα του Zhao και συνεργατών επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση της επίδρασης λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης Dα) στη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας τεχνικές νευρο απεικόνισης, β) στα κλινικά συμπτώματα της κατάθλιψης και του άγχους σε ασθενείς με μείζον κατάθλιψη. Έτσι, αξιολόγησαν ως προς τους δύο αυτούς πυλώνες ασθενείς που λάμβαναν συμπλήρωμα βιταμίνης D μαζί με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε σχέση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (placebo) μαζί με αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Βασική παρατήρηση από τα δεδομένα που προέκυψαν ήταν πως η ομάδα ασθενών που έλαβαν συμπλήρωμα βιταμίνης D είχαν μια μεγαλύτερη αύξηση στη συγκέντρωση της βιταμίνης D στον ορό, η οποία συσχετίστηκε με μεγαλύτερη βελτίωση στα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους. Τα δεδομένα αυτά συμφωνούν και με τα αποτελέσματα της νευρο απεικόνισης, όπου η ομάδα

ασθενών που έλαβε βιταμίνη D δεν παρουσίασε αλλαγές που συνέβαλαν στη διαταραχή της δομικής και λειτουργικής συνδεσιμότητας του εγκεφάλου.²⁴

Αυτή η μελέτη παρέχει πολύτιμες γνώσεις σχετικά με τα πιθανά οφέλη από τα συμπληρώματα βιταμίνης D ως συμπληρωματική θεραπεία στη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής²⁴. Αν και οι δύο ομάδες ασθενών εμφάνισαν βελτίωση στα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους με τη λήψη αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, η μεγαλύτερη βελτίωση στα κλινικά συμπτώματα που σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D ορού στην ομάδα που έλαβε βιταμίνη D υποδηλώνει θετική επίδραση της βιταμίνης D στις διαταραχές διάθεσης και άγχους. Επιπρόσθετα, η διατήρηση της ακεραιότητας της λευκής ουσίας και της λειτουργικής συνδεσιμότητας στην ομάδα που έλαβε επιπλέον συμπλήρωμα για βιταμίνη D, δείχνει ότι η συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να έχει νεύρο προστατευτικά αποτελέσματα σε ασθενείς με μείζον κατάθλιψη. Αυτά τα ευρήματα ευθυγραμμίζονται με την υπόθεση ότι η βιταμίνη D παίζει ρόλο στη διατήρηση της υγείας του εγκεφάλου και θα μπορούσε να βοηθήσει στον μετριασμό των δομικών και λειτουργικών αλλαγών του εγκεφάλου που σχετίζονται με την κατάθλιψη.

3.2.4 Wang κ.ά., 2024 ³³

Στόχος των συγγραφέων ήταν μία μετα-ανάλυση, η οποία έλαβε υπ' όψιν 18 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (randomized controlled trials, RCTs), για να προσδιοριστεί αν η αρχική κατάσταση της βιταμίνης D στον ορό επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της συμπλήρωσης στα καταθλιπτικά συμπτώματα. Αυτή η μελέτη παρέχει μια λεπτομερή κατανόηση του τρόπου με τον οποίο η συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να είναι ευεργετική για τη θεραπεία της κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα βιταμίνης D των ασθενών. Πράγματι, η μετα-ανάλυση 18 RCTs (οι RCTs που συμμετέχουν στη μέτα-ανάλυση παρέχονται στον Πίνακα 3.1) έδειξε ότι η συμπλήρωση βιταμίνης D είχε σημαντική συνολική επίδραση στη μείωση των βαθμολογιών των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Επιπρόσθετα, η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μείωσε σημαντικά τις βαθμολογίες των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με υψηλότερα αρχικά επίπεδα 25(OH)D στον ορό.³³

Συνολικά, τα ευρήματα της μετα-ανάλυσης που πραγματοποιήθηκε υποδηλώνουν ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D είναι πιο αποτελεσματικά στη βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε άτομα που έχουν αρχικά επίπεδα 25(OH)D στον ορό πάνω από 50 nmol/L³³. Αυτό υποδηλώνει ότι εάν τα επίπεδα βιταμίνης D βρίσκονται κάτω ενός ορισμένου ορίου ενδέχεται η συμπλήρωση να μην έχει θεραπευτική επίδραση στην κατάθλιψη. Τέλος, τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν επίσης την ανάγκη για εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας με βάση την αρχική κατάσταση της βιταμίνης D και απαιτούν πιο τυποποιημένη έρευνα για την επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων³³. Ωστόσο, η έρευνα καταλήγει ότι η διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D μπορεί να είναι σημαντική για την ψυχική υγεία και ότι η συμπλήρωση βιταμίνης D θα μπορούσε να είναι μια ευεργετική συμπληρωματική θεραπεία για την κατάθλιψη, ιδιαίτερα σε άτομα που δεν έχουν σοβαρή ανεπάρκεια.

Πίνακας 3.1. Τυχαιοποιημένες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας λήψης συμπληρώματος βιταμίνης D για την άμβλυνση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, αναλογικά με τα αρχικά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό.²⁵

Συγγραφείς	Έτος δημοσίευσης
N.M. Alavi <i>et al.</i>	2019
J.P. Kesby <i>et al.</i>	2011
C. Annweiler <i>et al.</i>	2013
U. Gowda <i>et al.</i>	2015
M.T. Hoang <i>et al.</i>	2011
M. Kaviani <i>et al.</i>	2020
D.S. Arvold <i>et al.</i>	2009
W.K. Marsh <i>et al.</i>	2017
A. Mousa <i>et al.</i>	2018
Z. Sepehrmanesh <i>et al.</i>	2016
S. Yosae <i>et al.</i>	2020
B. Abiri <i>et al.</i>	2021
R.E. Anglin <i>et al.</i>	2013
C. Annweiler <i>et al.</i>	2013
Y.C. Cheng <i>et al.</i>	2020

M.A. Choukri <i>et al.</i>	2018
A.J. Dean <i>et al.</i>	2011
J.C. Dumville <i>et al.</i>	2006

3.2.5 Vyas κ.ά., 2023 ²⁵

Η μελέτη αξιολόγησε 720 συμμετέχοντες από την κλινική υποκοόρτη VITAL (VITaminDandOmegA-3 Trial), μεταξύ των οποίων, το 11,1% είχε κατάθλιψη και το 60,8% είχε τουλάχιστον έναν παράγοντα υψηλού κινδύνου που σχετίζεται με την κατάθλιψη. Στόχος ήταν να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της συμπλήρωσης βιταμίνης D3 και των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (ωμέγα-3) για την πρόληψη και διαχείριση της κατάθλιψης.²⁵

Όσον αφορά τα αποτελέσματα, ούτε η βιταμίνη D3 ούτε τα ωμέγα-3 έδειξαν σημαντικά οφέλη για την ενδεικνυόμενη και επιλεκτική πρόληψη της κατάθλιψης. Επιπρόσθετα, μεταξύ των ατόμων που συμμετείχαν και είχαν είτε κατάθλιψη είτε τουλάχιστον έναν παράγοντα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κατάθλιψης, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στον κίνδυνο εμφάνισης μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής ή αλλαγής στη διάθεσή τους²⁵. Έτσι, η παρούσα έρευνα δε βρήκε στοιχεία που να υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα είτε της βιταμίνης D3 είτε των ωμέγα-3 για τη μείωση του κινδύνου κατάθλιψης. Σε κάθε περίπτωση, οι συγγραφείς αναγνωρίζουν την περιορισμένη στατιστική ισχύ της μελέτης και τονίζουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση του δυνητικού ρόλου αυτών των συμπληρωμάτων στην πρόληψη της κατάθλιψης. Εν τέλει, αν και η μελέτη δεν βρήκε σημαντικά οφέλη, μελλοντικές μελέτες με μεγαλύτερα μεγέθη δειγμάτων και μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης μπορεί να παρέχουν πιο πειστικά στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα της βιταμίνης D και των ωμέγα-3 στην πρόληψη της κατάθλιψης.

3.2.6 Krysiak κ.ά., 2023 ²⁶

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε σύγκριση της σεξουαλικής λειτουργίας και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μεταξύ γυναικών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto που λαμβάνουν διαφορετικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης D, της σεληνομεθειονίνης ή της μυο-ινοσιτόλης. Οι γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για

την αξιολόγηση της γυναικείας σεξουαλικής λειτουργίας και των καταθλιπτικών τους συμπτωμάτων, επιπλέον των μετρήσεων των τίτλων αντισωμάτων και των επιπέδων ορμονών σε αυτές. Υπολογίστηκε ότι γυναίκες με θυρεοειδίτιδα που δεν έλαβαν θεραπεία είχαν χαμηλότερες συνολικές βαθμολογίες όσον αφορά τη σεξουαλική τους λειτουργία και χαμηλότερες βαθμολογίες αναφορικά με τομείς όπως η επιθυμία, η διέγερση, η λίπανση και η σεξουαλική ικανοποίηση σε σύγκριση με τις γυναίκες που λάμβαναν βιταμίνη D, σεληνομεθειονίνη ή μυο- ινοσιτόλη. Επιπρόσθετα, οι γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με βιταμίνη D είχαν υψηλότερες συνολικές βαθμολογίες όσον αφορά γενικά τη σεξουαλική τους λειτουργία και αντίστοιχα βαθμολογίες για την επιθυμία και τη διέγερση σε σύγκριση με τις γυναίκες που έλαβαν τις άλλες θεραπείες. Αντίστοιχα, τα καταθλιπτικά συμπτώματά ήταν χαμηλότερα σε γυναίκες που έλαβαν βιταμίνη D και υψηλότερα σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα που δεν έλαβαν θεραπεία. Τέλος, οι γυναίκες που έλαβαν βιταμίνη D ως συμπλήρωμα είχαν χαμηλότερους τίτλους αντισωμάτων και υψηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης σε σύγκριση με γυναίκες που έλαβαν σεληνομεθειονίνη ή μυο-ινοσιτόλη.²⁶

Η μελέτη προτείνει ότι όλες οι θεραπείες που στοχεύουν στη μείωση των τίτλων αντισωμάτων σε γυναίκες με ευθυρεοειδική αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα σχετίζονται με καλύτερη σεξουαλική λειτουργία και ευεξία. Ωστόσο, τα μεγαλύτερα οφέλη όσον αφορά τη σεξουαλική λειτουργία και τα συμπτώματα κατάθλιψης παρατηρήθηκαν σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με βιταμίνη D. Κατά συνέπεια, αυτά τα ευρήματα αναδεικνύουν τον πιθανό ρόλο της συμπλήρωσης βιταμίνης D για τη βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας και τη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε γυναίκες με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, υποδηλώνοντας τη σημασία της για τη θεραπεία της κατάθλιψης.

3.2.7 Srfuengfung κ.ά., 2023 ²⁷

Σε αυτή τη δεύτερη Randomized Controlled Trial (RCT) που παρατίθεται στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 18 μελέτες ώστε να συγκριθεί η αποτελεσματικότητα λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε καταθλιπτικούς ασθενείς, σε σχέση με τη λήψη placebo. Πράγματι, τα συμπληρώματα βιταμίνης D βρέθηκαν να είναι σημαντικά ανώτερα από το placebo στην επίτευξη μείωσης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Ως εξίσου σημαντική παρατήρηση, οι

καταθλιπτικοί ενήλικες έδειξαν ισχυρότερη ανταπόκριση στα συμπληρώματα βιταμίνης D σε σύγκριση με τα παιδιά και τους εφήβους. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με πιο σοβαρή κατάθλιψη έτειναν να ανταποκρίνονται καλύτερα στη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D από εκείνους με λιγότερο σοβαρή κατάθλιψη. Τέλος, δεν υπήρξε σημαντική μετριοστική επίδραση της ταυτόχρονης χρήσης αντικαταθλιπτικών, παρουσία διάγνωσης μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, φυσικής συν νοσηρότητας, φύλου, διάρκειας και δόσεων συμπληρώματος βιταμίνης D, βασικών επιπέδων 25-υδροξυβιταμίνης D ορού ή μεταβολών στα επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D ορού.²⁷

Η μελέτη παρέχει στοιχεία ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D μπορούν να είναι αποτελεσματικά στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, ειδικά σε ενήλικες και σε άτομα με πιο σοβαρή κατάθλιψη. Τα αποτελέσματα ευθυγραμμίζονται με ορισμένες προηγούμενες μελέτες που υποδηλώνουν μια σχέση μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και κατάθλιψης, ενισχύοντας τον πιθανό ρόλο της βιταμίνης D στη διαχείριση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Δεδομένων των θετικών αποτελεσμάτων, η έρευνα καταλήγει ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D θα μπορούσε να θεωρηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία για την κατάθλιψη, ιδιαίτερα σε άτομα με χαμηλά αρχικά επίπεδα βιταμίνης D ή σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα.

Στον παρακάτω Πίνακα παρατίθενται οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για την πραγματοποίηση της μετα-ανάλυσης.

Πίνακας 3.2 Τυχαιοποιημένες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε καταθλιπτικούς ασθενείς, σε σχέση με τη λήψη placebo.²⁷

Συγγραφείς	Έτος δημοσίευσης
Li <i>et al.</i>	2019
GI Papakostas <i>et al.</i>	2009
NM Alavi <i>et al.</i>	2019
EJ de Koning <i>et al.</i>	2019
M Omidian <i>et al.</i>	2019
F Vellekkatt <i>et al.</i>	2020
S Yosae <i>et al.</i>	2020
J IntHout <i>et al.</i>	2015
L James <i>et al.</i>	2018
T Vos <i>et al.</i>	2020

H Haller <i>et al.</i>	2019
RES Anglin <i>et al.</i>	2013
J Wang <i>et al.</i>	2018
T Mikola <i>et al.</i>	2022
AL Tome <i>et al.</i>	2021
YC Cheng <i>et al.</i>	2020
F Vellekkatt <i>et al.</i>	2019

3.2.8 Putranto κ.ά., 2022 ²⁸

Ο πρωταρχικός στόχος αυτής της συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης ήταν να διερευνήσει την επίδραση των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στα συμπτώματα κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η μελέτη είχε στόχο να καθορίσει εάν η συμπλήρωση βιταμίνης D θα μπορούσε να βελτιώσει σημαντικά τα συμπτώματα κατάθλιψης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Για το σκοπό αυτό, η συστηματική ανασκόπηση περιελάμβανε τέσσερις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) σχετικά με την επίδραση της συμπλήρωσης βιταμίνης D στα συμπτώματα κατάθλιψης σε διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς. Τρεις από αυτές τις RCT συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση, στην οποία συμμετείχαν συνολικά 161 άτομα.²⁸

Δύο από τις επιμέρους μελέτες που εξετάστηκαν διαπίστωσαν ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D ήταν στατιστικά αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Επιπρόσθετα, η μετα-ανάλυση έδειξε ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από το placebo στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Ενώ η έρευνα που πραγματοποιήθηκε συνολικά είχε ως συγκεκριμένο στόχο ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, εντούτοις τα αποτελέσματά της προστίθενται στον αυξανόμενο όγκο στοιχείων που υποδηλώνουν ότι η βιταμίνη D μπορεί να παίζει ρόλο στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Στον παρακάτω Πίνακα παρατίθενται οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για την πραγματοποίηση της μέτα-ανάλυσης.

Πίνακας 3.3. Τυχαιοποιημένες μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της επίδρασης των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στα συμπτώματα κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.²⁸

Συγγραφείς	Έτος δημοσίευσης
Raygan <i>et al.</i>	2018
Omidian <i>et al.</i>	2019
Fazelian <i>et al.</i>	2019
Mirzavandi <i>et al.</i>	2020

3.2.9 Rahman κ.ά., 2023 ²⁹

Η μελέτη αυτή επικεντρώθηκε σε ηλικιωμένους Αυστραλούς ηλικίας 60-84 ετών, και στόχος της ήταν να διερευνήσει εάν η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μειώνει τα συμπτώματα κατάθλιψης και τη συχνότητα χρήσης αντικαταθλιπτικών στα άτομα αυτά. Στο πλαίσιο αυτό, αξιολογήθηκε η επίδραση της μηνιαίας λήψης συμπληρωμάτων με υψηλή δόση βιταμίνης D3 στα συμπτώματα κατάθλιψης και τη συχνότητα χρήσης αντικαταθλιπτικών σε χρονικό εύρος 5 ετών. Στη μελέτη συμμετείχαν 20.487 συμμετέχοντες. Σε γενικές γραμμές, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στον επιπολασμό της κατάθλιψης μεταξύ των ομάδων που λάμβαναν βιταμίνη D και placebo—κατ’ αντιστοιχία, η συχνότητα χρήσης αντικαταθλιπτικών ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων. Ωστόσο, η μελέτη διαπίστωσε ότι η μηνιαία συμπλήρωση με υψηλή δόση βιταμίνης D3 δεν ήταν ευεργετική για τη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης ή της συχνότητας χρήσης αντικαταθλιπτικών συνολικά στους ηλικιωμένους Αυστραλούς²⁹. Ενώ τα συνολικά ευρήματα δεν υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D για την κατάθλιψη σε αυτόν τον πληθυσμό, η μελέτη εντούτοις υπογραμμίζει τη σημασία της εξέτασης των διαφορών στις υποομάδες και των ατομικών χαρακτηριστικών κατά την αξιολόγηση των πιθανών οφελών της βιταμίνης D για την κατάθλιψη.

3.2.10 Zaromytidou κ.ά., 2022 ³⁰

Η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε με στόχο να διερευνήσει την επίδραση των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στην κατάσταση άγχους και κατάθλιψης ηλικιωμένων ατόμων με

προδιαβήτη. Έτσι, οι συμμετέχοντες έλαβαν είτε μια εβδομαδιαία δόση βιταμίνης D3 είτε τίποτα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα που έλαβαν συμπλήρωμα έδειξαν σημαντικά χαμηλότερες μέσες βαθμολογίες στις κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των επιπέδων άγχους και κατάθλιψης κατά την έναρξη, στους 6 μήνες και στους 12 μήνες.. Επιπρόσθετα, η μελέτη παρέχει στοιχεία ότι η εβδομαδιαία λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D ήταν αποτελεσματική στην ανακούφιση των συμπτωμάτων του άγχους και της κατάθλιψης στον πληθυσμό ηλικιωμένων ατόμων με προδιαβήτη³⁰. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν έναν πιθανό ρόλο για τη συμπλήρωση βιταμίνης D στη διαχείριση της κατάθλιψης και των συμπτωμάτων άγχους, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ενήλικες με προδιαβήτη που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο.

3.2.11 Kumar κ.ά., 2022 ³¹

Στόχος της μελέτης του Kumar και των συνεργατών του ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της συμπλήρωσης βιταμίνης D σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης D. Συγκεκριμένα, η μελέτη είχε ως στόχο να αξιολογήσει εάν η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D, σε συνδυασμό με τη θεραπεία με εσιταλοπράμη, θα μπορούσε να βελτιώσει τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε σύγκριση με την ομάδα που λάμβανε placebo.³²

Αρχικά, οι μέσες βαθμολογίες της κλίμακας κατάθλιψης Hamilton που αξιοποιήθηκε κατά τη μελέτη μειώθηκαν σημαντικά τόσο στα άτομα που έλαβαν βιταμίνη D όσο και στα άτομα που έλαβαν placebo κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης 12 εβδομάδων, υποδεικνύοντας βελτίωση στα καταθλιπτικά συμπτώματα. Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων βιταμίνης D και placebo όσον αφορά την κύρια έκβαση, η οποία ήταν η αλλαγή στις βαθμολογίες της κλίμακας κατάθλιψης Hamilton. Συνολικά, οι αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν έδωσαν παρόμοια ευρήματα, υποδεικνύοντας ότι δεν υπάρχει σημαντικό όφελος από τα συμπληρώματα βιταμίνης D στα αποτελέσματα της κατάθλιψης. Εξίσου ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων 25(OH)D στον ορό και των αξιολογήσεων κατάθλιψης καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης³¹. Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη δε βρήκε στοιχεία που να υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στη βελτίωση των αντικαταθλιπτικών εκβάσεων σε ασθενείς με μείζον κατάθλιψη με σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης D. Τα

αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι η λήψη συμπληρωμάτων με βιταμίνη D από μόνα τους μπορεί να μην είναι επαρκή για την ανακούφιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε αυτόν τον πληθυσμό, ειδικά όταν συνδυάζεται με θεραπεία με εσिताλοπράμη.

3.2.12 Vellekkatt κ.ά., 2020 ³²

Στην παρούσα μελέτη ακολουθήθηκε μία ιδιαίτερη στρατηγική συμπλήρωσης με βιταμίνη D, εφόσον πραγματοποιήθηκε μια εφάπαξ παρεντερική δόση βιταμίνης D, που χορηγήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία μαζί με τη συνήθη θεραπεία, σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη που χαρακτηρίζονται από ταυτόχρονη ανεπάρκεια βιταμίνης D. Όπως ήταν προαπαιτούμενο για τους στόχους της μελέτης, σε αυτή συμμετείχαν άτομα με μείζονα κατάθλιψη και ταυτόχρονη ανεπάρκεια βιταμίνης D.³²

Η ομάδα που έλαβε συμπληρωματικά βιταμίνη D έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στις αξιολογήσεις των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, στην ποιότητα ζωής και στην κλινική σοβαρότητα της νόσου σε σύγκριση με την άλλη ομάδα. Έτσι, τα ευρήματα της μελέτης υποδηλώνουν ότι μια εφάπαξ παρεντερική δόση (300.000 IU) συμπληρωματικής αντικατάστασης βιταμίνης D κατά την έναρξη της θεραπείας ήταν αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και ταυτόχρονη ανεπάρκεια βιταμίνης D³². Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η παρέμβαση που επιλέχθηκε έδειξε σημαντικά οφέλη στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και στη μείωση της κλινικής σοβαρότητας της νόσου σε αυτόν τον πληθυσμό³². Συνολικά, η μελέτη υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D ως στρατηγική θεραπείας για τη μείζονα κατάθλιψη, ιδιαίτερα σε άτομα με ταυτόχρονη ανεπάρκεια βιταμίνης D. Τα αποτελέσματα συμφωνούν με τη γενική γραμμή από την υπάρχουσα βιβλιογραφία ότι η βιταμίνη D μπορεί να παίζει ρόλο στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της κατάθλιψης είναι πολύπλοκη, καθώς η βιταμίνη D αξιοποιεί διάφορους μη ταυτοποιημένους βιολογικούς μηχανισμούς και παράγοντες που ενδέχεται να επηρεάζουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα^{34,35}. Ως συνέπεια, στη βιβλιογραφία παρέχεται ένας σημαντικός όγκος ερευνών που έχει ως επίκεντρο τη σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της κατάθλιψης σε διάφορους πληθυσμούς και περιβάλλοντα. Πιο συγκεκριμένα, σωρεία πρόσφατων μελετών έχει διερευνήσει την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμίνης D ως πιθανή παρέμβαση για την κατάθλιψη, ιδιαίτερα σε ομάδες με υψηλότερο κίνδυνο, όπως άτομα με ορισμένες παθήσεις ή ανεπάρκειες.

Στην παρούσα εργασία, αναλύονται πρόσφατες μελέτες που επικεντρώθηκαν στη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών. Συνολικά, η πλειοψηφία των μελετών παρέχει στοιχεία που δείχνουν ότι η βιταμίνη D μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην ανακούφιση της κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε άτομα με συγκεκριμένες συννοσηρότητες ή ανεπάρκειες (π.χ. καρκίνος, διαβήτης τύπου 2, χορήγηση χημειοθεραπειών στους ασθενείς). Αντιστοίχως, υπήρξαν μελέτες που πρότειναν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D και των συμπτωμάτων κατάθλιψης, ενώ άλλες δεν βρήκαν σημαντικές συσχετίσεις.

Οι μελέτες που επανεξετάζονται δείχνουν κατά πλειοψηφία ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης. Έτσι, ο Zhou και οι συνεργάτες του²² διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με διαβητική περιφερική νευροπάθεια και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D είχαν υψηλότερες βαθμολογίες στην κλίμακα κατάθλιψης Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HAMD) και αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών, τα οποία μετριάστηκαν μετά τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Ομοίως, μελέτες των Zhao κ.ά.²⁴ και Srifuengfung κ.ά.²⁸ έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις όσον αφορά τα συμπτώματα της κατάθλιψης μεταξύ των ασθενών που έλαβαν συμπλήρωμα βιταμίνης D, αναδεικνύοντας τις δυνατότητές της ως συμπληρωματικής θεραπείας για την ψυχική αυτή νόσο. Σε συμφωνία με τα παραπάνω, μετα- αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν από τους Wang κ.ά.²⁵ και Putranto κ.ά.²⁹ παρείχαν στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε άτομα με αρχική ανεπάρκεια βιταμίνης D. Συνολικά, τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D μπορεί να είναι

ζωτικής σημασίας για την ψυχική υγεία και η λήψη συμπληρωμάτων μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευεργετική σε άτομα ευάλωτα στην κατάθλιψη.

Εν αντιθέσει, ο Rahman και οι συνεργάτες του³⁰ αναφέρουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικά οφέλη από τη συμπλήρωση υψηλής δόσης βιταμίνης D3 στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ηλικιωμένους Αυστραλούς, υπογραμμίζοντας την πολυπλοκότητα των επιδράσεων της βιταμίνης D σε άτομα με διαφορετικά δημογραφικά στοιχεία και καταστάσεις υγείας. Ομοίως, οι Kumar κ.ά.³² δεν παρατήρησαν καμία σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα της κατάθλιψης μεταξύ των ομάδων συμπληρωμάτων βιταμίνης D και εικονικού φαρμάκου(placebo) σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης D, υποδεικνύοντας ότι η βιταμίνη D από μόνη της μπορεί να μην αρκεί ως αυτόνομη θεραπεία σε ορισμένους πληθυσμούς.

Τα ευρήματα που παρουσιάζονται στην παρούσα πτυχιακή εργασία έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις. Αρχικά, προκύπτει ότι ο έλεγχος για ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει νόημα να πραγματοποιείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα κατάθλιψης, και ειδικά σε εκείνους με συνυπάρχουσες ιατρικές καταστάσεις όπως ο διαβήτης, η θυρεοειδίτιδα ή άλλες χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες. Επιπρόσθετα, το κύριο συμπέρασμα που προκύπτει από την υπάρχουσα βιβλιογραφία είναι ότι σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ατόμων η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να δράσει συνεργατικά με τις υπάρχουσες αντικαταθλιπτικές θεραπείες, ενισχύοντας την αποτελεσματικότητά τους στη διαχείριση της κατάθλιψης. Κατά συνέπεια, η έγκαιρη ανίχνευση και διόρθωση της ανεπάρκειας βιταμίνης D μέσω συμπληρωμάτων θα μπορούσε ενδεχομένως να μετριάσει τα συμπτώματα της κατάθλιψης και να βελτιώσει τα συνολικά αποτελέσματα της ψυχικής υγείας. Σε κάθε περίπτωση, αυτή η συνδυαστική προσέγγιση που περιλαμβάνει τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών και συμπληρωμάτων βιταμίνης D απαιτεί περαιτέρω έρευνα, ιδιαίτερα για την κατανόηση των μηχανιστικών οδών μέσω των οποίων η βιταμίνη D επηρεάζει τη ρύθμιση της διάθεσης και τις φλεγμονώδεις διεργασίες που εμπλέκονται στην κατάθλιψη.

Ενώ η πλειονότητα των στοιχείων υποστηρίζει τον πιθανό ευεργετικό ρόλο της λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε

συγκεκριμένους πληθυσμούς ή περιβάλλοντα ασθενών, η αποτελεσματικότητα της πρακτικής αυτής παραμένει αβέβαιη για το σύνολο του πληθυσμού. Πράγματι, η μεταβλητότητα στα αποτελέσματα της μελέτης υπογραμμίζει τη σημασία της εξατομικευμένης ιατρικής στη διαχείριση της κατάθλιψης. Για παράδειγμα, προκύπτει ότι ορισμένες ηλικιακές ομάδες ή πληθυσμοί ασθενών με συγκεκριμένα δημογραφικά χαρακτηριστικά, όπως οι νεότεροι ενήλικες ή οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, φαίνεται να αποκομίζουν μεγαλύτερα οφέλη από τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Επιπλέον, η σοβαρότητα της ανεπάρκειας βιταμίνης D και οι βαθμολογίες κατάθλιψης ενός ασθενούς κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί επίσης να αποτελούν παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα της θεραπείας. Έτσι, η προσαρμογή των στρατηγικών θεραπείας με βάση την ατομική συγκέντρωση (ή ποσοστό ανεπάρκειας) της βιταμίνης D, την ένταση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και τις υποκείμενες καταστάσεις υγείας θα μπορούσε να βελτιστοποιήσει τα θεραπευτικά αποτελέσματα και να μειώσει το κόστος υγειονομικής περίθαλψης που σχετίζεται με παρατεταμένες ή αναποτελεσματικές θεραπείες.

Από τα ευρήματα της ανασκόπησης που πραγματοποιήθηκε, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών που συνδέουν τη βιταμίνη D και την κατάθλιψη, τον εντοπισμό των βέλτιστων δοσολογιών φαρμάκων και του χρονικού διαστήματος της θεραπείας και να διευκρινιστεί ποιες υποομάδες ασθενών μπορούν να ωφεληθούν περισσότερο από τα συμπληρώματα. Επιπλέον, απαιτούνται μεγαλύτερες και πιο αυστηρές τυχαιοποιημένες μελέτες για τη δημιουργία οριστικών συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμίνης D ως θεραπείας για την κατάθλιψη. Επιπλέον, είναι κρίσιμης σημασίας η πραγματοποίηση ερευνών ώστε να αποσαφηνιστούν για ομάδες ατόμων με συγκεκριμένα δημογραφικά χαρακτηριστικά οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις της συμπλήρωσης βιταμίνης D στα καταθλιπτικά συμπτώματα, τα ποσοστά υποτροπής και τη συνολική ψυχική ευεξία. Τέλος, μελέτες που εξετάζουν το αντίκτυπο της συμπλήρωσης με βιταμίνη D για συγκεκριμένες υποομάδες (π.χ., παιδιατρικούς ή γηριατρικούς πληθυσμούς), και για άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη αλλά χαρακτηρίζονται από ανθεκτικότητα στις χορηγούμενες θεραπείες, είναι απαραίτητες για την κατανόηση των διαφορικών θεραπευτικών απαντήσεων και τη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών στρατηγικών λαμβάνοντας υπ' όψιν και τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών.

Συμπερασματικά, η βιβλιογραφία δείχνει ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D αποτελούν μία ασφαλή και δυνητικά αποτελεσματική συμπληρωματική θεραπεία για τη διαχείριση των συμπτωμάτων κατάθλιψης, ιδιαίτερα σε άτομα με συνυπάρχουσες παθήσεις υγείας ή ανεπάρκεια βιταμίνης D κατά την έναρξη. Εκτός της χορήγησης βιταμίνης D, δεδομένου του παγκόσμιου επιπολασμού της ανεπάρκειας βιταμίνης D και των επιπτώσεών της στην ψυχική υγεία, οι παρεμβάσεις δημόσιας υγείας που στοχεύουν στη βελτίωση της κατάστασης της βιταμίνης D μέσω εμπλουτισμένων τροφίμων ή στρατηγικών έκθεσης στο ηλιακό φως θα πρέπει επίσης να αξιολογηθούν ως προς τον πιθανό αντίκτυπό τους στη μείωση της επιβάρυνσης της κατάθλιψης σε επίπεδο πληθυσμού. Σε κάθε περίπτωση, η διακύμανση των αποτελεσμάτων της μελέτης υπογραμμίζει την ανάγκη για εξατομικευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις και περαιτέρω έρευνα για την αποσαφήνιση της βέλτιστης δοσολογίας, της διάρκειας χορήγησης θεραπείας και των μηχανιστικών οδών που αξιοποιεί η βιταμίνη D επηρεάζοντας τη διάθεση και την ψυχική υγεία.

Συνολικά, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη θέσπιση σαφών ιατρικών οδηγιών και συστάσεων. Σίγουρα, σημαντική είναι η διαμόρφωση μίας σωστής θεραπευτικής στρατηγικής από τους κλινικούς, οι οποίοι θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις ατομικές ανάγκες των ασθενών και τα υπάρχοντα στοιχεία όταν ενσωματώνουν τη βιταμίνη D σε ένα σχέδιο θεραπείας για την κατάθλιψη. Κλινικά, η ενσωμάτωση του προσυμπτωματικού ελέγχου για ανεπάρκεια βιταμίνης D στην πρακτική ρουτίνας και η εξέταση των συμπληρωμάτων μαζί με τις συμβατικές αντικαταθλιπτικές θεραπείες μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα της θεραπείας και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών με κατάθλιψη. Οι μελλοντικές ερευνητικές προσπάθειες θα πρέπει να επικεντρωθούν σε πληθυσμιακές μελέτες και μηχανιστικές έρευνες, ώστε να δοθούν τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές που θα βελτιστοποιούν τη διαχείριση της κατάθλιψης και των συμπτωμάτων της προσαρμοσμένες στις ατομικές ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jones, G. 100 YEARS OF VITAMIN D: Historical aspects of vitamin D. *Endocr. Connect.* **11**, (2022).
2. Ciobanu, A. M. *et al.* Severe Vitamin D Deficiency-A Possible Cause of Resistance to Treatment in Psychiatric Pathology. *Medicina (Kaunas)*. **59**, (2023).
3. Bikle, D. D. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. in (eds. Feingold, K. R. *et al.*) (2000).
4. Plantone, D. *et al.* Vitamin D in Neurological Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* **24**, (2022).
5. Malhi, G. S. & Mann, J. J. Depression. *Lancet* **392**, 2299–2312 (2018).
6. Otte, C. *et al.* Major depressive disorder. *Nat. Rev. Dis. Prim.* **2**, 16065 (2016).
7. Akpınar, Ş. & Karadağ, M. G. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Curr. Nutr. Rep.* **11**, 675–681 (2022).
8. Menon, V., Kar, S. K., Suthar, N. & Nebhinani, N. Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian J. Psychol. Med.* **42**, 11–21 (2020).
9. Mao, Y. *et al.* Association of serum 25-hydroxyvitamin d concentrations with all-cause and cause-specific mortality among individuals with depression: A cohort study. *J. Affect. Disord.* **352**, 10–18 (2024).
10. Zheng, X. *et al.* Latent profile analysis of vitamin D and its association with depression severity of hospitalized patients with bipolar depression. *Nutr. Neurosci.* 1–9 (2024) doi:10.1080/1028415X.2024.2339739.
11. Turhan, N. Ö., Arisoy, Ö., Ulaş, F., Buğdayci, G. & Gülner, M. A. Vitamin D: An Overlooked Parameter in Studies of Depression Using Optic Coherence Tomography. *Noro Psikiyatr. Ars.* **61**, 66–72 (2024).
12. Spiezia, A. L. *et al.* Low serum 25 hydroxy-vitamin D levels are associated with cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* **79**, 105044 (2023).
13. Leser, B. *et al.* The Influence of Vitamin D Status on Cognitive Ability in Patients with Bipolar Disorder and Healthy Controls. *Nutrients* **15**, (2023).
14. Li, C. *et al.* Link between depression and bone mineral density in Cooper Center

- Longitudinal Study: Indirect effects of vitamin D, inflammation, and physical activity. *J. Affect. Disord.* **344**, 277–283 (2024).
15. Yao, L. *et al.* The Mediation Role of Sleep Disturbances between Vitamin D and Depressive Symptoms: A Cross-Sectional Study. *Brain Sci.* **13**, (2023).
 16. Asuman, C., Aydan, K. & Meric, K. N. Role of vitamin D in the association between pre-stroke sleep quality and poststroke depression and anxiety. *Sleep Breath.* **28**, 841–848 (2024).
 17. Putranto, R. *et al.* Prevalence and Factors Related to Hypovitaminosis D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Depression. *Acta Med. Indones.* **55**, 150–157 (2023).
 18. Zhang, G. *et al.* Vitamin D-binding protein in plasma microglia-derived extracellular vesicles as a potential biomarker for major depressive disorder. *Genes Dis.* **11**, 1009–1021 (2024).
 19. Ho, C.-N. *et al.* Association of vitamin D deficiency with post-stroke depression: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *Front. Nutr.* **10**, 1236233 (2023).
 20. Ma, J. & Li, K. Negative Association between Serum Vitamin D Levels and Depression in a Young Adult US Population: A Cross-Sectional Study of NHANES 2007-2018. *Nutrients* **15**, (2023).
 21. Dawoud, N. M. *et al.* Serum brain-derived neurotrophic factor and vitamin D: Two concordant players controlling depression among alopecia areata and vitiligo patients: A case-control study. *J. Cosmet. Dermatol.* **22**, 2343–2351 (2023).
 22. Zhou, J., Li, D. & Wang, Y. Vitamin D Deficiency Participates in Depression of Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy by Regulating the Expression of Pro-Inflammatory Cytokines. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* **20**, 389–397 (2024).
 23. Alharbi, A., Aldosary, A., Alsuwailem, F., Alhumaidan, L. & Alharbi, N. Determinants and Prevalence of Depression Among Dietary Supplement Users in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Cureus* **16**, e56736 (2024).
 24. Zhao, W. *et al.* The protective effect of vitamin D supplementation as adjunctive therapy to antidepressants on brain structural and functional connectivity of patients with major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Psychol. Med.* 1–11 (2024)
doi:10.1017/S0033291724000539.

25. Vyas, C. M. *et al.* Effects of Vitamin D(3) and Marine Omega-3 Fatty Acids Supplementation on Indicated and Selective Prevention of Depression in Older Adults: Results From the Clinical Center Sub-Cohort of the VITamin D and OmegA-3 Trial (VITAL). *J. Clin. Psychiatry* **84**, (2023).
26. Krysiak, R., Kowalcze, K., Szkróbka, W. & Okopień, B. Sexual Function and Depressive Symptoms in Young Women with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis Receiving Vitamin D, Selenomethionine and Myo-Inositol: A Pilot Study. *Nutrients* **15**, (2023).
27. Srifuengfung, M. *et al.* Efficacy and acceptability of vitamin D supplements for depressed patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition* **108**, 111968 (2023).
28. Putranto, R. *et al.* The Effect of Vitamin D Supplementation on Symptoms of Depression in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Acta Med. Indones.* **54**, 574–584 (2022).
29. Rahman, S. T. *et al.* Effect of vitamin D supplementation on depression in older Australian adults. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* **38**, e5847 (2023).
30. Zaromytidou, E. *et al.* Vitamin D Alleviates Anxiety and Depression in Elderly People with Prediabetes: A Randomized Controlled Study. *Metabolites* **12**, (2022).
31. Kumar, P. N. S., Menon, V. & Andrade, C. A randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week trial of vitamin D augmentation in major depressive disorder associated with vitamin D deficiency. *J. Affect. Disord.* **314**, 143–149 (2022).
32. Vellekkatt, F., Menon, V., Rajappa, M. & Sahoo, J. 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.* **129**, 250–256 (2020).
33. Wang, R. *et al.* The effect of vitamin D supplementation on primary depression: A meta-analysis. *J. Affect. Disord.* **344**, 653–661 (2024).
34. Chang, S.-W. & Lee, H.-C. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr. Neonatol.* **60**, 237–244 (2019).
35. Parker, G. B., Brotchie, H. & Graham, R. K. Vitamin D and depression. *J. Affect. Disord.* **208**, 56–61 (2017).