اثر ویتامین دی بر افسردگی زنان یائسه: متاآنالیز

زینب لطیفی

عضو هیئت علمی، دانشکده مهندسی، دانشگاه شهید چمران اهواز- پردیس صنعتی شهدای هویزه، سوسنگرد، ایران

z.latifi@scu.ac.ir

چکیده: هدف این مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز، بررسی ارتباط بین ویتامین دی و افسردگی در زنان یائسه است. در این تحقیق به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز، تمامی مقالات چاپ شده فارسی و انگلیسی بین سال­های 2000 تا 2021 ميلادي (1379 تا 1400 خورشيدي) بررسي شد. یافته­های متاآنالیز انجام شده در این تحقیق نشان داد که یک ارتباط معنادار بین میزان مصرف ویتامین دی و کاهش افسردگی در زنان یائسه وجود دارد (OR=0.83 (0.69,1.16)). در آﻧﺎﻟﻴﺰ ﺑﻪ ﺗﻔﻜﻴﻚ ﻧﻮع ﻣﻄﺎﻟﻌﻪ ديده ﻣﻲﺷﻮد ﻛه در ﻣﻄﺎﻟﻌﺎت کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، ﻣﺼﺮف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه معنادار نشده است (OR= 1.19(0.88,1.59)). اما در مطالعات کوهورت (OR= 0.71(0.61,0.87)) و مطالعات مقطعی (OR= 0.72(0.65,1.10))، مصرف ویتامین دی به طور معناداری بر کاهش افسردگی زنان یائسه موثر می­باشد. تحلیل متارگرسیون انجام شده، نشان می­دهد که ارتباطی بین نسبت خطر مصرف ویتامین دی و زمان انجام مطالعات وجود ندارد.

**کلید واژه‌ها:** یائسگی؛ ویتامین دی؛ افسردگی؛ متاآنالیز؛ متارگرسيون.

1- مقدمه

یائسگی یا منوپوز یکی از دوره‌های طبیعی زندگی اغلب زنان است که در آن قاعدگی برای همیشه متوقف می‌گردد و آنان دیگر قادر به بچه دار شدن نخواهند بود [1-2]. در واقع واژه یائسگی از ترکیب دو واژه قاعدگی و بند آمدن و قطع شدن شکل گرفته است [3]. این معنی نشان از ورود زن به یک مرحله جدید دارد. در این زمان تخمدان­ها به میزان کمتری هورمون­های زنانه، به خصوص استروژن را ترشح کرده و سبب بروز علائم یائسگی می‌شوند. در ابتدا عادت ماهیانه نامرتب شده و سپس به‌طور کامل قطع می‌شود [4-5]. یائسگی معمولاً در حدود سن ۴۹ تا ۵۲ سالگی آغاز می‌شود [6]. از منظر سازمان جهانی بهداشت، یائسگی عبارت است از قطع عادت ماهیانه زنان که به دلیل توقف فعالیت فولیکول­های تخمدان روی می­دهد و به پایان یافتن دوران باروری در زنان می­انجامد. لذا زنانی که به مدت یک سال (دوازده ماه) عادت ماهیانه نداشته باشند، یائسه محسوب می­شوند [7-8]. با افزایش امید به زندگی، اکثر زنان بیش از یک سوم زندگی خود را در دوران یائسگی می­گذرانند [9]. در مرحله یائسگی، زنان با مشکلات و عوارض بسیار زیادی روبه­رو خواهند شد که زندگی آنان را تحت تاثیر قرار می­دهد [10]. از آن جهت که یائسگی اجتناب ناپذیر است و در زندگی هر زنی رخ می­دهد، شناخت عوارض و مشکلات این دوران امری ضروری است [11-12]. عوارض دوران یائسگی بی­شمار است و خوشبختانه هیچ کس همه آن­ها را تجربه نمی­کند. از جمله عوارض این دوران می­توان به گرگرفتگی، درد عضلانی، خستگی، اختلال خواب، اختلالات پوستی، ادراری-تناسلی، آلزایمر، بیماری قلبی، پوکی استخوان و از جمله افسردگی اشاره کرد [13]. در واقع، شایع­ترین عارضه یائسگی، افسردگی است. در این دوران، زنان احساس یأس و استرس می­کنند و از سوی دیگر، وجود فاکتورها و مشکلات استرس­زا ممکن است باعث ایجاد افسردگی در این دوران شود [14-15]. تحقیقات نشان داده است که احتمال ابتلا به افسردگی در زنان دو برابر مردان است. هرچند دلایل آن به طور کامل مشخص نیست اما شواهدی وجود دارد که نشان می­دهد بین میزان هورمون­های تخمدان و اختلال خلقی ارتباطی وجود دارد [16]. می­توان گفت افسردگی با تاثیر گذاشتن بر کل ارگانیسم، تمامی حوزه­های مختلف زندگی زنان را تحت تاثیر قرار می­دهد، لذا پیشگیری از افسردگی و یا حتی تشخیص و درمان آن در زنان یائسه بسیار حائز اهمیت است. یکی از مهم­ترین راه­ها در پیشگیری و حتی تا حدودی درمان افسردگی، استفاده از ویتامین دي می­باشد [17-18]. مصرف این ویتامین که بخش عمده­ای از آن از طریق نور خورشید و به میزان کمتری از طریق غذا جذب بدن می­شود می­تواند از بروز افسردگی جلوگیری کند. از آن جایی که ویتامین دي یک ویتامین محلول در چربی است، برای فعال شدن آن به طور بیولوژیکی، نخست در کبد به 25 هیدروکسی ویتامین دي هیروکسیله می­شود و در ادامه به 1و25 هیدروکسی ویتامین دي تبدیل می­شود. حضور 1و25دی‌هیدروکسی ویتامین دي در بافت مغز و وجود گیرنده‌های این ویتامین و آنزیم فعال‌کننده آن (۱-آلفا هیدروکسیلاز) و سیتوکروم ۵۴۰ در آمیگدال (مرکز کنترل احساس و رفتار)، موجب تأثیر این ویتامین بر افسردگی شده است [19-20]. مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی و جمع­آوری اطلاعات چندین مطالعه در مورد تأثیر ویتامین دي بر افسردگی زنان یائسه و ارائه یک براورد کلی و جامعی از نتایج مطالعات مربوطه انجام شد.

2- روش تحقيق

در این مطالعه مروری، تمامی مقالات چاپ شده فارسی و انگلیسی بین سال­های 2000 تا 2020 ميلادي (1379 تا 1400 خورشيدي) بررسي شدند. برای این کار، در بانک­های اطلاعاتی پابمد، اسكوپوس، اسكولار، آي اس آي، ايرانداك و ايران مدكس جستجو صورت گرفت. برای دستیابی به مقالات مرتبط، کلمات کلیدی ویتامین دي، افسردگی و یائسگی جستجو شدند که 263 مقاله یافت شد. برای اطمینان بیشتر، مراجع هر کدام از مقالات یافت شده نیز جستجو شد. پس از بررسی این مقالات از منظر مرتبط بودن عناوین آن­ها با موضوع مورد تحقیق، عدم تکراری بودن و همچنین بررسی چکیده و کامل متن، تعداد 9 مقاله انتخاب گردید در شکل 1 نمودار جستجو و انتخاب مقالات نشان داده شده است.

|  |
| --- |
| C:\Users\win7\Pictures\Untitled.tif |
| شکل 1- نمودار جستجو و انتخاب مقالات. |

3- يافته­ها

از مجموع 263 مقاله­ای که در ابتدای مطالعه بررسی شد، 131 مقاله به علت عدم ارتباط عناوین آن­ها با موضوع مورد تحقیق از مطالعه خارج شدند. از مابقی، 50 مقاله تکراری و 25 مقاله مروری غیرمرتبط بود که این نوع مقالات نیز از مطالعه خارج گردید. در ادامه، پس از بررسی چکیده، 36 مقاله و پس از بررسی متن کامل، 12 مقاله دیگر از مطالعه حذف گردید. در نهایت 9 مقاله برای مطالعه انتخاب شد. از تعداد 9 مقاله­اای که مطالعه نهایی شدند، یک مورد در کشور قطر، دو مورد در کشور ایتالیا و شش مورد در ایالات متحده امریکا انجام شده بود که شامل دو مورد مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، دو مورد مطالعه کوهورت و پنج مورد مطالعه مقطعی هستند. مجموع حجم نمونه مقالات مطالعه شده، 120612 نفر بودند. خلاصه­ای از مطالعات بررسی شده در جدول 1 آمده است.

جدول 1- خلاصه­ای از مطالعات بررسی شده

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| نتایج | نوع مطالعه | حجم نمونه | جامعه مطالعه شده | مکان مطالعه شده | نویسنده و سال |  |
| میزان ویتامین دی در گروه زنان یائسه افسرده کم­تر از گروه زنان یائسه غیرافسرده است. | مقطعی | 1182 | زنان یائسه | قطر | بنر، 2016 | 1 |
| در میان زنان یائسه ای که ویتامین دي دریافت می­کنند، هیچ تغییر قابل توجهی در علائم افسردگی ديده نشد. | کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده | 218 | زنان یائسه | ایالات متحده امریکا | میسون، 2016 | 2 |
| زنانی که مکمل استفاده کردند نسبت به زنانی که دارونما استفاده کردند، علائم افسردگی تغییری نکرده است. | کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده | 36282 | زنان یائسه | ایالات متحده امریکا | برتون، 2012 | 3 |
| در زنان یائسه، یک ارتباط معنادار بین سطح اضطراب و میزان ویتامین دی وجود دارد. | مقطعی | 177 | زنان یائسه | مسینا، ایتالیا | مارتینو، 2018 | 4 |
| یک ارتباط معکوس بین ویتامین دی و علائم افسردگی در زنان یائسه است. | کوهورت | 81189 | زنان یائسه | ایالات متحده امریکا | برتون، 2011 | 5 |
| یک ارتباط مهم بین ویتامین دی و افسردگی در افراد آمریکایی-افریقایی وجود دارد. | مقطعی | 60 | افراد سالمند | ایالات متحده امریکا | ویلکینز، 2009 | 6 |
| در شرکت کنندگان، فقر ویتامین دی ارتباط معناداری با افسردگی دارد. | مقطعی | 158 | بزرگسالان | ایالات متحده امریکا | جانسون، 2008 | 7 |
| زنان سالمندی که کمبود ویتامین دی دارند نسبت به زنان سالمندی که به اندازه کافی ویتامین دی داشتند، علائم افسردگی قابل توجهی دارند. | کوهورت | 858 | بزرگسالان | ایتالیا | لولین، 2010 | 8 |
| در زنان سالمند یائسه، دریافت ویتامین دي، هیچگونه ارتباطی با افسردگی ندارد. | مقطعی | 488 | زنان یائسه | ایالات متحده امریکا | یالامانچی، 2012 | 9 |

نتایج مطالعات با استفاده از روش متاآنالیز تحلیل شد. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از شاخص I2 استفاده شد. در صورت وجود ناهمگنی در مطالعات، از مدل اثرات تصادفی جهت ترکیب مطالعات استفاده می­شود و در صورت همگنی در مطالعات از مدل اثرات ثابت استفاده می­شود. شکل 2 نمودار انباشت را نشان می­دهد. مقدار شاخص مذکور برای کل مطالعات بررسی شده محاسبه شده است (I2=21.3%، P=0.721). با توجه به معنادار نشدن شاخص I2، ترکیب داده­ها مبتنی بر مدل اثرات ثابت انجام شد. همچنین، شکل 2 نشان می­دهد که مطالعات برتون-جانسون و همکاران در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي)، میسون و همکاران در 2016 ميلادي (1395 خورشيدي) و یالامانچی و کالاگر در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي) که خط یک را قطع کرده­اند، از نظر آماری معنادار نیستند. بقيه اطلاعات نشان داده شده در شکل 2 شامل نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه به­همراه فاصله اطمینان 95 درصد می­باشند. این نسبت برای کل مطالعات مقدار 83/0 با فاصله اطمینان 95 درصد (16/1-69/0) محاسبه شده است. لذا می­توان نتیجه گرفت که به غیر از مطالعات برتون-جانسون و همکاران در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي)، میسون و همکاران در 2016 ميلادي (1395 خورشيدي) و یالامانچی و کالاگر در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي)، مابقی مطالعات نشان می­دهند که مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه موثر بوده است. این موضوع در مورد نتیجه کلی مطالعات نیز صدق می­کند. به عبارتی، از کل مطالعات می­توان نتیجه گرفت مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه تاثیر بسزایی دارد (OR=0.83).

|  |
| --- |
| C:\Users\win7\Pictures\Untitled2.tif |
| شکل 2- ﺑﺮآورد ﻓﺎﺻﻠﻪ اﻃﻤﻴﻨﺎن 95 درصد ﺑﺮاي نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه در ﻣﺘﺎآﻧﺎﻟﻴﺰ کل ﻣﻄﺎﻟﻌﺎت (نمودار انباشت به­همراه شاخص I2). |

3-1- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی­سازی شده

در دو مقاله­ای که روش مطالعه، کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده است، تأثیر ویتامین دی بر افسردگی زنان یائسه بررسی شد [21-22]. در مطالعه برتون-جانسون و همکاران در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي)، تأثیر IU 400 ویتامین دی3 همراه با mg 1000 كلسیم روی افسردگی 36282 زن یائسه در ایالات متحده امریکا بین سال­های 1995 تا 2000 ميلادي (1374 تا 1379 خورشيدي) صورت گرفت. شرکت کنندگان به دو گروه مکمل که همراه با دادن IU 400 ویتامین دی3 همراه با mg 1000 كلسیم روزانه و گروه دارونما تقسیم شدند. برای اندازه­گیری علائم افسردگی از مقیاس بورن استفاده شد. بعد از گذشت چهار سال، نسبت بخت داشتن علائم افسردگی (مقیاس بورن بزرگتر یا مساوی 06/0) گروه زنان یائسه­ای که ویتامین دی و کلسیم مصرف کرده بودند در مقایسه با زنان گروه دارونما، 16/1 (فاصله اطمینان 95 درصد: (56/1و86/0)) گزارش شد. بنابراین نتایج نشان داد که در زنان یائسه مطالعه شده، بین استفاده از مکمل به همراه ویتامین دی 3 و کلسیم، و افسردگی رابطه­ای وجود ندارد [21]. در مطالعه میسون و همکاران در 2016 ميلادي (1395 خورشيدي)، 218 زن یائسه با داشتن مقادیر 25 هیدروکسی ویتامین دی به مقداری بین ng/m 32-10 و همچنین داشتن اضافه وزن، در سیاتل ایالات متحده امریکا بین سال­های 2010 تا 2012 ميلادي (1389 تا 1391 خورشيدي) مطالعه شدند. میانگین سن و انحراف معیار آن­ها 1/5±6/59 سال می­باشد. این زنان برای برنامه 12 ماهه کاهش وزن به دو گروه مساوی 109 نفره تقسیم شدند؛ به گروه اول برنامه کاهش وزن و روزانه IU 2000 ویتامین دی3 داده شد و به گروه دوم علاوه بر برنامه کاهش وزن، روزانه دارونما تجویز شد. علائم افسردگی با استفاده از پرسشنامه علائم کوتاه بررسی شد. ميانگين علائم افسردگی و انحراف معیار آن در گروه اول 92/6±9/44 و در گروه دوم 05/6±3/44 گزارش شد. لذا نتایج نشان داد که در گروه اول که شامل زنان یائسه­ای بود که ویتامین دی دریافت کردند، هیچ تغییر معناداری در علائم افسردگی آن­ها ديده نشد (78/0p= ) [22]. شکل 3 نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه به­همراه فواصل اطمینان 95 درصد در مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده را نشان می­دهد. این موارد برای کل مطالعات تصادفی سازی شده نیز محاسبه شده است که نتایج به دست آمده نشان می­دهد که مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه موثر نمی­باشد (OR= 1.19(0.88,1.59)). همچنین، شاخص I2 با مقدار 1/56 درصد و با p=0.042 حاکی از معناداری این شاخص و عدم تجانس در این نوع مطالعات در این پژوهش شده است. هر دو مطالعه در این جا خط یک را قطع کرده­اند، لذا از نظر آماری معنادار نیستند.

|  |
| --- |
| C:\Users\win7\Pictures\Untitled3.tif |
| شکل 3- ﺑﺮآورد ﻓﺎﺻﻠﻪ اﻃﻤﻴﻨﺎن 95 درصد ﺑﺮاي نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه در ﻣﺘﺎآﻧﺎﻟﻴﺰ ﻣﻄﺎﻟﻌﺎت کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده (نمودار انباشت به­همراه شاخص I2) |

3-2- مطالعات کوهورت

در دو مقاله مطالعه کوهورت، تأثیر ویتامین دی بر افسردگی زنان یائسه بررسی شد [23-24]. در مطالعه برتون-جانسون و همکاران در 2011 ميلادي (1390 خورشيدي)، 81189 زن بین سنین 50 تا 79 سال در ایالات متحده امریکا مطالعه شد. میزان ویتامین دی شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه اندازه­گیری شد. علائم افسردگی آنان در ابتدای مطالعه و نیز سه سال بعد با استفاده از مقیاس بورن بررسی شد. نتایج نشان داد که نسبت بخت شیوع علائم افسردگی زنانی که روزانه بیشتر از IU 800 ویتامین دی دریافت کردند در مقایسه با زنانی که روزانه کمتر از IU 100 ویتامین دی مصرف مي­كردند 79/0 (فاصله اطمینان 95 درصد: (89/0و71/0)) است. یافته­های این مطالعه نشان مي­دهد که در زنان یائسه، بین میزان مصرف ویتامین دی و علائم افسردگی یک رابطه معکوس وجود دارد [23]. در مطالعه لولین و همکاران در 2010 ميلادي (1389 خورشيدي)، ارتباط بین سطح سرمی 25 هیدروکسی ویتامین دی و ریسک افزایشی افت شناختی بر روی 858 بزرگسال بالای 65 سال در ایتالیا بین سال­های 1998 تا 2006 انجام شد. افت شناختی با استفاده از آزمون کوتاه وضعیت ذهنی اندازه­گیری شد. ریسک نسبی تعدیل یافته افت شناختی شرکت کنندگانی که کمبود ویتامین دی داشتند نسبت به کسانی که به میزان کافی ویتامین دی دریافت کردند برابر 60/1 (فاصله اطمینان 95 درصد: (2و19/1)) گزارش شده است. نتایج نشان داد که زنان سالمندی که به شدت کمبود 25 هیدروکسی ویتامین دی داشتند علائم افسردگی بیشتری دارند [24]. شکل 4 نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه به همراه فاصله اطمینان 95 درصد در مطالعات کوهورت را بیان می­کند. این موارد برای کل مطالعات کوهورت نیز محاسبه شده است و یافته­ها نشان می­دهد که مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه موثر می­باشد (OR= 0.71(0.61,0.87)). همچنین، شاخص I2 با مقدار صفر و با p=0.972 حاکی از عدم معناداری این شاخص و تجانس این نوع مطالعات است. هر دو مطالعه در این جا خط یک را قطع نکرده­اند، لذا از نظر آماری معنادار می­باشند.

|  |
| --- |
| C:\Users\win7\Pictures\Untitled4.tif |
| شکل 4- ﺑﺮآورد ﻓﺎﺻﻠﻪ اﻃﻤﻴﻨﺎن 95 درصد ﺑﺮاي نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه در ﻣﺘﺎآﻧﺎﻟﻴﺰ ﻣﻄﺎﻟﻌﺎت کوهورت (نمودار انباشت به­همراه شاخص I2) |

3-3- مطالعات مقطعي

در مطالعات مقطعی، تأثیر ویتامین دی بر افسردگی زنان یائسه بررسی شد [25-29]. مطالعه بنر و همکاران در 2016 ميلادي (1395 خورشيدي) در قطر، ارتباط بین افسردگی و تراکم کم مواد معدنی در استخوان در دوره یائسگی و پس از یائسگی 1182 زن بین سنین 45 تا 65 سال و در بین سال­های 2012 تا 2013 ميلادي (1391 تا 1392 خورشيدي) انجام شد و همچنین میزان 25 هیدروکسی ویتامین دی بررسی شد. زنان یائسه و زنان پس از یائسگی هر کدام به دو گروه افسرده و غیر افسرده تقسیم شدند. ميانگين سن و انحراف معیار برای زنان یائسه افسرده 96/2±71/48، زنان یائسه غیرافسرده 22/3±20/50، زنان پس از یائسگی افسرده 27/3±55/58 و زنان پس از یائسگی غیرافسرده 20/3±78/57 مي­باشد. یافته­ها، میزان ميانگين و انحراف معیار سرم 25 هیدورکسی ویتامین دی در گروه زنان یائسه افسرده 02/10±98/20، گروه زنان یائسه غیرافسرده 06/11±02/26، گروه زنان پس از یائسگی افسرده 17/10±46/19 و گروه زنان پس از یائسگی غیرافسرده 03/11±86/24 گزارش داده است. لذا نتایج نشان داد که میزان سرم 25 هیدروکسی ویتامین دی در زنان یائسه افسرده و زنان پس از یائسگی افسرده کم­تر از دو گروه غیرافسرده مي­باشد [25]. در مطالعه جانسون و همکاران در 2008 ميلادي (1387 خورشيدي) که در جورجیای ایالات متحده امریکا بر روی 158 امریکایی با ميانگين سنی 77 سال (شامل 128 زن یعنی 81 درصد شرکت­کنندگان) با هدف شناسایی وضعیت ویتامین دی و پاسخ به مکمل ویتامین دی صورت گرفته است، شرکت کنندگان بر حسب سرم 25 هیدروکسی ویتامین دی به سه گروه تقسیم بندی شدند. گروه اول فقر ویتامین دی (ویتامین دی کمتر از (nmol/l 25)، گروه دوم کمبود ویتامین دی (میزان ویتامین دی بین nmol/l 50-25) و در نهایت گروه سوم ویتامین دی مناسب و کافی (میزان ویتامین دی بیشتر از nmol/l 50) دارند. 8 درصد زنان در گروه اول، 41 درصد در گروه دوم و 52 درصد در گروه سوم قرار گرفتند. همچنین افسردگی که با مقیاس افسردگی سالمندان (بیش از مقدار 11) اندازه­گیری شد، 98 نفر از شرکت کنندگان به ترتیب، 56 درصد در گروه اول، 12 درصد در گروه دوم و 23 درصد در گروه سوم قرار گرفتند، لذا درصد بالای افراد در گروهی که فقر ویتامین دی دارند ديده مي­شود. به تعداد 28 نفر از شرکت­کنندگانی که مکمل مصرف نمي­كردند (89 درصد زن)، مولتی ویتامین به همراه روزانه 10 میلی گرم ویتامین دی و 450 میلی گرم کلسیم به مدت چهار ماه داده شد (6 نفر پاسخگو و 22 نفر غیرپاسخگو بودند). نتایج نشان داد که برای شرکت کنندگانی که فقر ویتامین دی (میزان 25 هیدروکسی ویتامین دی کمتر از nmol/l 25) داشتند، میزان کم ویتامین دی ارتباط معناداری با افسردگی، نوع وعده غذایی، میزان استفاده از دخانیات، میزان کم در معرض نور خورشید قرار گرفتن، مصرف داروهای ضد اضطراب و زوال عقلی دارد [26]. در مطالعه مارتینو و همکاران در 2018 ميلادي (1397 خورشيدي) که در مسینا ایتالیا بر روی 177 زن یائسه با ميانگين سن و انحراف معیار 22/8±5/65 سال صورت گرفت، هدف، بررسی ارتباط بین ویتامین دی و شدت اضطراب بود. مقیاس اضطراب همیلتون اندازه­گیری شدت اضطراب و پرسشنامه افسردگی بک برای اندازه­گیری سطوح افسردگی به کار رفته است. شرکت کنندگان بر حسب سطح 25 هیدروکسی ویتامین دی به سه گروه تقسیم شدند. میانگین و انحراف معیار ویتامین دی در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب 64/6±32/26، 71/7±75/26 و 62/5±9/28 به دست آمد. میانگین ویتامین دی گروه سوم از گروه اول بیشتر است (25/0>p). میانگین و انحراف معیار نمره هاما در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب برابر 6/5±9/28، 71/7±75/26 و 64/6±52/26 گزارش شده است لذا میانگین نمره هاما در گروه سوم در مقایسه با گروه اول کمتر است (25/0>p). بنابراین نتایج نشان داد که ارتباط معناداری بین سطوح 25 هیدروکسی ویتامین دی و نمره هاما وجود دارد (15/0-=r). همچنین میانگین و انحراف معیار افسردگی (نمره BDI-II) در گروه اول تا سوم به ترتیب 8/2±94/6، 98/2±45/7 و 32/3±75/6 حاصل آمد. لذا مشاهدات نشان مي­دهد که میانگین افسردگی در گروه سوم که ویتامین دی بیشتری نسبت به گروه اول دارند، کمتر است. همچنین، بین نمره هاما و نمره BDI-II ارتباط معنادار است (487/0=r). يافته­های این مطالعه نشان از ارتباط مقطعی بین سطح اضطراب و وضعیت ویتامین دی در بین زنان یائسه دارد [27]. ویلکینز و همکاران در 2009 ميلادي (1388 خورشيدي) در میسوری ایالات متحده امریکا با هدف بررسی اینکه آیا بیماری غیراسکلتی مانند افسردگی، اختلال شناختی و ناتوانی جسمی که با کمبود ویتامین دی همراه هستند در افراد سالمند آمریکایی-افریقایی بیشتر ديده مي­شود یا خیر، 60 نفر سالمند (30 نفر آمریکایی-افریقایی و 30 نفر آمریکایی-اروپایی) مطالعه شد. شرکت کنندگان آمریکایی-افریقایی به دو گروه با کمبود ویتامین دی و گروه با ویتامین دی نرمال تقسیم شدند. نتایج نشان داد که شرکت کنندگان آمریکایی-افریقایی با کمبود ویتامین دی نسبت به شرکت کنندگان آمریکایی-افریقایی با ویتامین دی نرمال، ميانگين افسردگی بیشتری (22/1 به 14/0) دارند. همچنین یافته­ها نشان دادند که گروه آمریکایی-افریقایی، میانگین سطح 25 هیدروکسی ویتامین دی کمتري (ng/ml 98/17) نسبت به گروه آمریکایی-اروپایي (ng/ml 2/25) دارند. ارتباط بین کمبود ویتامین دی و بیماری غیراسکلتی مانند افسردگی، اختلال شناختی و ناتوانی جسمی را در افراد آمریکایی-افریقایی سالمند در این مطالعه تایید شد [28]. در مطالعه یالامانچی و گالاگر در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي)، در ایالات متحده امریکا، تاثیر هورمون درمانی و کلسیتریول بر افسردگی و همچنین ارتباط با ویتامین دی روی 489 زن یائسه سالمند انجام شد. مقیاس افسردگی سالمند برای بررسی افسردگی استفاده گردید. شرکت کنندگان به چهار گروه تقسیم شدند؛ به گروه اول هورمون درماني (HT)؛ استروژن کونژوگه روزانه به میزان 625/0 میلی گرم؛ به گروه دوم روزانه دو بار کلسیتریول به میزان 25/0 گرم؛ به گروه سوم ترکیبی از هورمون درمانی و کلسیتریول؛ و به گروه چهارم دارونما داده شد. نتایج نشان داد که هورمون درمانی (نسبت بخت: 65/1 با فاصله اطمینان 95 درصد: (12/4و66/0))، کلسیتریول (نسبت بخت: 15/1 با فاصله اطمینان 95 درصد: (11/3و43/0))، ترکیب هورمون درمانی و کلسیتریول (نسبت بخت: 01/1 با فاصله اطمینان 95 درصد: (80/2و36/0))تاثیری بر افسردگی ندارد. همچنین، میانگین و انحراف معیار مقدار نهایی مقیاس افسردگی سالمند برای گروه اول 4/4±1/5؛ گروه دوم 9/3±9/3؛ گروه سوم 4/4±4؛ و گروه چهارم 4±4 گزارش شد. لذا، یافته­ها نشان دادند که در زنان یائسه سالمند، دریافت ویتامین دی ارتباطی با افسردگی ندارد [29]. شکل 5 نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه به­همراه فاصله اطمینان 95 درصد در مطالعات مقطعی را نشان داده است. این موارد برای کل مطالعات مقطعی نیز محاسبه شده است (OR= 0.72(0.65,1.10)). همچنین، شاخص I2 با مقدار 4/12 درصد و با p=0.725 حاکی از عدم معناداری این شاخص و تجانس این نوع مطالعات می­باشد. به غیر از مطالعه یالامانچی و کالاگر در 2012 ميلادي (1391 خورشيدي) که خط یک را قطع کرده و لذا از نظر آماری معنادار نمی­باشد، مابقی مطالعات این بخش، از لحاظ آماری معنادار شده­اند. لذا می­توان نتیجه گرفت که در این نوع مطالعه، تاثیر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه معنادار شده است.

|  |
| --- |
| C:\Users\win7\Pictures\Untitled5.tif |
| شکل 5- ﺑﺮآورد ﻓﺎﺻﻠﻪ اﻃﻤﻴﻨﺎن 95 درصد ﺑﺮاي نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه در ﻣﺘﺎآﻧﺎﻟﻴﺰ ﻣﻄﺎﻟﻌﺎت مقطعی (نمودار انباشت به­همراه شاخص I2) |

3-4- متارگرسیون کل مطالعات

شکل 6 نمودار مدل متارگرسیون کل 9 مطالعه را در مقابل زمان مطالعات نشان می­دهد. در شکل 6 ديده شد که بر اساس متارگرسیون انجام شده، بین سال انجام مطالعه و نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه ارتباط زیادی وجود ندارد.

|  |
| --- |
| C:\Users\win7\Pictures\Untitled6.tif |
| شکل 6- نمودار متارگرسیون نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه به تفکیک سال انجام مطالعه (دایره­ها وزن مطالعات را نشان می­دهند) |

4- بحث و نتيجه­گيري

مطالعات متعددی در مورد تاثیر ویتامین دی بر افسردگی انجام شده است اما مطالعه حاضر، اولین مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز درباره تاثیر ویتامین دی بر افسردگی زنان یائسه می­باشد. لذا مطالعه سیستماتیک و متاانالیز حاضر، به بررسی، جمع­آوری و تحلیل اطلاعات در این زمینه پرداخته است. یافته­های اکثر مطالعات بررسی شده در این تحقیق متاآنالیز نشان داده­اند که یک رابطه موثر و معناداری بین میزان مصرف ویتامین دی و افسردگی زنان یائسه وجود دارد. لذا، دریافت و تجویز ویتامین دی مي­تواند به پیشگیری، بهبود و یا حتی درمان افسردگی در زنان یائسه کمک کند. همچنين، با دادن مشاوره و راهنمایی بیشتر زنان در دوره قبل از یائسگی، حین یائسگی و پس از یائسگی در زمینه مصرف ویتامین دی و دیگر ویتامین­ها و تغذیه مناسب به آن­ها مي­توان کمک شایانی کرد. نتایج مطالعات با استفاده از روش متاآنالیز تحليل و بررسي شد. با توجه به معنادار نشدن شاخص I2 (I2=21.3%، P=0.721)، وجود ناهمگنی در کل مطالعات رد شد. تجزیه و تحلیل داده­ها نشان داد که مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه تاثیر بسزایی دارد (OR=0.83(0.69,1.16)). تحلیل داده­ها بر اساس نوع مطالعه نیز انجام شد که یافته­ها نشان داد که در مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، عدم تجانس وجود دارد (I2=56.1%، P=0.042)، و مصرف ویتامین دی بر کاه افسردگی زنان یائسه معنادار نشده است (OR= 1.19(0.88,1.59)). نتایج متاآنالیز مطالعات کوهورت نشان می­دهد که علاوه بر وجود تجانس در این نوع مطالعه (I2=0، P=0.972)، تاثیر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه معنادار شده است (OR= 0.71(0.61,0.87)). همچنین، در مطالعات مقطعی نیز همگنی وجود دارد (I2=12.4%، P=0.725) و مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه موثر می­باشد (OR= 0.72(0.65,1.10)). از طرفی، مدل متارگرسیون کل مطالعات در مقابل زمان انجام مطالعات نشان می­دهد که بین نسبت خطر مصرف ویتامین دی بر کاهش افسردگی زنان یائسه و سال انجام مطالعه ارتباط چندانی ديده نمی­شود. در کل می­توان این­گونه نتیجه گرفت که یافته­های اکثر مطالعات بررسی شده در مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز حاضر نشان مي­دهد که مصرف ویتامین دی مي­تواند تاثیر معکوس بر افسردگی زنان یائسه داشته باشد و لذا با مصرف بیشتر ویتامین دی مي­توان باعث کاهش افسردگی زنان یائسه شد. با توجه به این که هدف مطالعات سیستماتیک و متاآنالیز، ارائه یک جمع­بندی خوب و مناسب و همچنین نتیجه­گیری درست از تحلیل مطالعات است، مطالعه حاضر با بررسی مطالعات با کیفیت، سعی در ارائه یک تفسیر کلی و مفید و یک نتیجه دقیق در زمینه ارتباط مصرف ویتامین دی و افسردگی در زنان یائسه کرده است. با وجود تلاش برای جستجوی تمامی مقالات در زمینه مربوطه، متاسفانه متون کامل بعضی از مطالعات در دسترس قرار نداشت که منجر به محدودیت مطالعه حاضر شده است.

**مراجع:**

[1] J. Maddock, M.C. Geoffroy, C. Power, and E. Hypponen, “25-Hydroxyvitamin D and cognitive performance in mid-life,” British Journal of Nutrition, vol. 111, pp. 904–914, 2014.

[2] S. C. Larocque, and J. E. Kerstetter, “Dietary protein and vitamin D intake and risk of falls: A secondary analysis of postmenopausal women from the study of osteoporotic fractures,” Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics, vol. 34(3), pp. 305–318, 2015.

[3] Gh. Hassanzadeh, S. Yekkezare, S. Vaziri, B. Soroorirad, and I. Darki, “Knowledge of women about menopause in Qazvin,” Journal of Qazvin University of Medical Sciences, vol. 28, pp. 21-25, 2003.

[4] Gallagher, J.C., Sai, A., Templin, T., and Smith, L. (2012). Dose Response to Vitamin D Supplementation in Postmenopausal Women. Annals of Internal Medicine, 156, 425-437.

[5] W. J. G. Hoogendijk, P. Lips, M. G. Dik, D. J. H. Deeg, A. T. F. Beekman, and B. W. J. H. Penninx, “Depression is associated with decreased 25-Hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults,” Archives of General Psychiatry, vol. 65(5), pp. 508-512, 2008.

[6] J. Xu, M. Bartoces, A. N. Victoria, R. K. Dailey, J. Northrup, and K. L. Schwartz, “Natural history of menopause symptoms in primary care patients: A metronet study,” Journal of the American Board of Family Practice, vol. 18(5), pp. 374-382, 2005.

[7] Research on the menopause in the 1990s. Scientific Group. Journal of World Health Organization technical report series, vol. 866, pp. 1-107, 1996.

[8] A. Tokmak, Öztürkkan, A. L. Güzel, M. Çınar, F. Çelik, and M. Uğur, “Evaluation of dietary intake of various vitamins in menopausal women with hot flashes,” Journal of Clinical and Analytical Medicine, vol. 7(6), pp. 781-785, 2016.

[9] M. A. Fritz, and L. Speroff, “Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp. 643-57.

[10] Zh. Shadman, M. Akhoundan, N. Poorsoltan, B. Larijani, S. M. Arzaghi, and M. Khoshniat, “Factors associated with sexual function in Iranian women with type 2 diabetes mellitus: partner relationship as the most important predictor.” Iranian Red Crescent Medical Journal, vol. 16(3), pp. e14941, 2014.

[11] H. Janssen, M. Samson, and H. Verhaar, “Muscle strength and mobility in vitamin D-insufficient female geriatric patients: a randomized controlled trial on vitamin D and Calcium supplementation,” Aging Clinical and Experimental Research, vol. 22, pp. 78-84, 2010.

[12] C. Galesanu, and V. Mocanu, “Vitamin D defficiency and the clinical consequences,” Revista Medico-Chirurgicala a Societatii De Medici Si Naturalisti Din Iasi, vol. 119(2), pp. 310-318, 2015.

[13] F. Mehrabian, “A New approach to menopause,” Isfahan University of Medical Sciences, 2000.

[14] Sh. A. Bhatty, N. A. Shaikh, M. Irfan, and S. M. Irfan, “Vitamin D deficiency in fibromyalgia,” Journal of Pakistan Medical Association, vol. 60(11), pp. 949-951, 2010.

[15] Y. Milaneschi, W. Hoogendijk, P. Lips, A. C. Heijboer, R. Schoevers, A. M. Van Hemert, A. T. F. Beekman, J. H. Smit, and B. W. J. H. Penninx, “The association between low vitamin D and depressive disorders,” Molecular Psychiatry, pp. 1-8, 2013.

[16] J. Robbins, “The association of bone mineral density and depression in an older population,” Journal of the American Geriatrics Society Jun, vol. 49(6), pp. 732-6, 2003.

[17] D. Schlager, J. E. Schwartz, and E. J. Bromet, “Seasonal variations of current symptoms in a healthy population,” The British Journal of Psychiatry, vol. 163, pp. 322-6, 1993.

[18] B. Schneider, B. Weber, A. Frensch, J. Stein, and J. Fritz, “Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism,” Journal of Neural Transmission, vol. 107(7), pp. 839-42, 2000.

[19] D. Eyles, S. Smith, and R. Kinobe, “Distribution of the vitamin D receptor and 1 Alpha-Hydroxylase in human brain,” Journal of Chemical Neuroanatomy, vol. 29, pp. 21-30, 2005.

[20] K. Pruefer, T. Veenstra, and G. Jirikowski, “Distribution of 1, 25 Dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the rat brain and spinal cord,” Journal of Chemical Neuroanatomy, vol. 16, pp. 135-145, 1999.

[21] E. R. Bertone-Johnson, S. I. Powers, L. Spangler, J. Larson, Y. L. Michael, A. E. Millen, M. N. Bueche, E. Salmoirago-Blotcher, S. Wassertheil-Smoller, R. L. Brunner, I. Ockene, J. K. Ockene, S. Liu, and J. E. Manson, “Vitamin D supplementation and depression in the women’s health initiative Calcium and vitamin D trial,” American Journal of Epidemiology, vol. 176(1), pp. 1-13, 2012.

[22] C. Mason, J. D. D. Tapsoba, C. Duggan, I. Imayama, C. Y. Wang, L. Korde, and A. McTiernan, “Repletion of vitamin D associated with deterioration of sleep quality among postmenopausal women, Preventive Medicine, vol. 93, pp. 166-170, 2016.

[23] E. R. Bertone-Johnson, S. I. Powers, L. Spangler, R. L. Brunner, Y. L. Michael, J. C. Larson, A. E. Millen, M. N. Bueche, E. Salmoirago-Blotcher, S. Liu, S. Wassertheil-Smoller, J. K. Ockene, I. Ockene, and J. E. Manson, “Vitamin D intake from foods and supplements and depressive symptoms in a diverse population of older women,” The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 94(4), pp. 1104-1112, 2011.

[24] D. J. Llewellyn, I. A. Lang, K. M. Langa, G. Muniz-Terrera, C. L. Phillips, A. Cherubini, L. Ferrucci, and D. Melzer, “Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons,” Archives of Internal Medicine, vol. 170(13), pp. 1135-1141, 2010.

[25] A. Bener, N. M. Saleh, and D. Bhugra, “Depressive symptoms and bone mineral density in menopause and postmenopausal women: A still increasing and neglected problem,” Journal of Family Medicine and Primary Care, vol. 5, pp. 143-9, 2016.

[26] M. A. Johnson, J. G. Fischer, and S. Park, “Vitamin D deficiency and insufficiency in the Georgia older Americans nutrition program,” Journal of Nutrition for the Elderly, vol. 27(1-2), pp. 29-46, 2008.

[27] G. Martino, A. Catalano, F. Bellone, A. Sardella, C. Lasco, T. Caprì, V. Langher, A. Caputo, R. Angela Fabio, and N. Morabito, “Vitamin D status is associated with anxiety levels in postmenopausal women evaluated for osteoporosis,” Mediterranean Journal of Clinical Psychology, vol. 6(1), pp. 1-16, 2018.

[28] C. H. Wilkins, S. J. Birge, Y. I. Sheline, and J. C. Morris, “Vitamin D deficiency is associated with worse cognitive performance and lower bone density in older African Americans,” Journal of the National Medical Association, vol. 101(4), pp. 349–354, 2009.

[29] V. Yalamanchili, J. C. and Gallagher, “Treatment with hormone therapy and calcitriol did not affect depression in older postmenopausal women: no interaction with estrogen and vitamin D receptor genotype polymorphisms,” Journal of Menopause, vol. 19(6), pp. 697-703, 2012.

The Effect of Vitamin D on Depression in Menopausal Women: Meta-Analysis

Zeynab Latifi  
  
Faculty of Engineering, Shohadaye Hoveizeh Campus of Technology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Susangerd, Iran

z.latifi@scu.ac.ir

*Abstract*—This systematic and meta-analysis study aimed to investigate the relationship between vitamin D and depression in menopausal women. This research, in a systematic and meta-analysis review, all published Persian and English articles between 2000 and 2020 were searched. A meta-analysis performed on the studies of this study showed that there is a significant relationship between vitamin D levels and depression in menopausal women (OR=0.83 (0.69, 1.16)). In the analysis according to the type of study, it is observed that the randomized clinical trial, vitamin D was not significant in reducing depression in menopausal women (OR= 1.19(0.88, 1.59)). However, in cohort studies (OR= 0.71(0.61, 0.87)), as well as cross-sectional studies (OR= 0.72(0.65, 1.10)), vitamin D intake is significantly effective in reducing depression in menopausal women. Meta-regression analysis showed that there was no correlation between the odds ratio of vitamin D intake and the timing of studies.

Keywords—Menopause, Vitamin D, Depression, Meta-Analysis, Meta-Regression.