

VITAMINAS D IR NEUROLOGINIAI SUTRIKIMAI

Rugilė Vareikaitė¹, Gintarė Kondratavičiūtė¹, Ieva Petrauskaitė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Vidaus ligų klinika

Raktažodžiai: vitaminas D, trūkumas, neurologija, Alzheimerio liga, galvos skausmai, epilepsija.

Santrauka

Vitamino D, vieno iš riebaluose tirpių vitaminų, kuris šiuo metu priskiriamas net ir neurosteroidų grupei, trūkumas ar nepakankamas jo kiekis nustatomas daugeliui žmonių visame pasaulyje. Atliekant mokslinius tyrimus, nustatoma vis daugiau sąsajų tarp vitamino D stokos ir neurologinių sutrikimų. Šiuo metu randama vis daugiau įrodymų, kad vitaminas D turi įtakos Alzheimerio ligos, epilepsijos vystymuisi, neretai nuo jo priklauso net ligos eiga ir jos sunkumas. Randama duomenų apie šio vitamino trūkumo poveikį galvos skausmams, migrenai. Tyrimo tikslas – remiantis moksline literatūra apžvelgti vitamino D įtaką anksčiau minėtiems neurologiniams sutrikimams.

Įvadas

Vitaminas D – vienas iš riebaluose tirpių vitaminų, kurio trūkumas nustatomas dažniausiai. Apytiksliai 1 mlrd. žmonių visame pasaulyje trūksta vitamino D, o 50 proc. gyventojų nepakankamas jo kiekis kraujo serume [1]. Vienu iš pagrindinių rizikos veiksnių laikomas amžius, kadangi senstant odos gebėjimas gaminti vitaminą D menksta. Kūdikiai patenka į rizikos grupę dėl nepakankamo vitamino D kiekio motinos piene. Prie kitų rizikos veiksnių priskiriamas amžius, lytis, rasė, gretutinės patologijos, medikamentai ir aplinkos veiksniai, kurie trikdo vitamino D apykaitą organizme [2]. Šiuo metu sutariama, kad geriausiai vitamino D kiekį žmogaus organizme atspindi 25(OH)D koncentracija serume. Manoma, jog 20 ng/ml koncentracija serume yra optimali sveikatai, tačiau ligų prevencijai rekomenduojama norma – bent 30 ng/ml [3]. Vitaminas D priklauso didelei grupei steroidinių hormonų, kurie veikia per branduolio ir membranos receptorius. Vitaminas D savo biologinę funkciją atlieka ne tik tiesiogiai paveikdamas ląstelių procesus, bet ir darydamas įtaką genų ekspresijai per vitamino D receptorius. Atlikti tyrimai rodo, kad vitaminas D yra svarbus

normaliai smegenų veiklai užtikrinti. Nustatyta, kad vitamino D receptoriai randami neuronuose ir glijos ląstelėse, o didžiausia jų ekspresija yra hipokampe, pagumburyje, ir subkortikiniuose pilkuosiuose branduoliuose bei juodojoje medžiagoje. Vitaminas D padeda reguliuoti neurotrofiną, nervų diferenciaciją ir brendimą, nes kontroliuoja augimo veiksnių sintezę ir skirtingų neuromoduliatorių (pvz., acetilcholino, dopamino ir gama-aminosviesto rūgšties) sintezės proceso kontrolę, todėl vitamino D trūkumas vaidina svarbų vaidmenį, sergant neurologinėmis ligomis [4]. Mažas vitamino D kiekis serume nustatytas pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, Parkinsono liga, išsėtine skleroze, autizmo spektro sutrikimais, epilepsija, miego sutrikimais ir šizofrenija [5]. Neurologijos srityje atsiradus naujų molekulinų ir neurocheminių metodų, didėja susidomėjimas galimu vitamino D neuroprotektiniu poveikiu [6]. Šiame straipsnyje apžvelgiama keletas neurologinių patologijų ir jų sąsaja su vitamino D trūkumu. Pabrėžiama, jog vitaminas D svarbus ne tik įvairių endokrinologinių bei raumenų ir skeleto sistemos ligų gydymui, tačiau yra itin reikšmingas neurologinių sutrikimų vystymuisi, kartais net nulemiantis ligos eiga ir sunkumą.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti vitamino D reikšmę organizmui bei įtaką neurologiniams sutrikimams.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta sisteminė literatūros apžvalga. Atrinkti straipsniai, nagrinėjantys vitamino D svarbą organizmui bei jo stokos sukeltus neurologinius sutrikimus. Literatūros paieška atlikta naudojantis PubMed mokslinė duomenų baze. Atrinkti ne senesni nei 10 metų moksliniai straipsniai anglų kalba, naudojant raktažodžius: vitaminas D, trūkumas, neurologija, Alzheimerio liga, galvos skausmai, epilepsija. Iš viso atlikta 180 straipsnių analizė, pašalinti 98 temos neatitinkantys ir besidubliuojantys straipsniai. Perskaičius likusių straipsnių santraukas, pašalintas dar 31 straipsnis, remiantis atmetimo kriterijais – neatitinkantys pagrindinės minties, mokami straipsniai. Perskaičius tekstus, atmesti dar 24 straipsniai, kurie nebuvo konkretūs ir neatitiko rengiamos literatūros

apžvalgos pagrindinės minties. Po kruopščios atrankos šioje literatūros apžvalgoje panaudoti 33 straipsniai. Analizė atliekama trijų tyrėjų atskirai.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Vitaminas D ir Alzheimerio liga. Alzheimerio liga (AL) – nepagydoma neurodegeneracinė liga, kuria pasaulyje serga 60 milijonų žmonių. Šis neurologinis susirgimas yra dažniausia demencijos priežastis, o senstant visuomenei, tampa vis aktualesne problema [7-11]. Sergamumas didėja su amžiumi, dažniausiai diagnozuojamas apie 80 gyvenimo metus [9,10]. Pagrindinis ir dažnai pirmasis nusiskundimas yra atminties pablogėjimas, kuris palaiapsniui progresuoja. Ligai progresuojant, kartu atsiranda vykdomosios, loginio mąstymo, kalbos, vizualinės ir erdvinės, motorinės funkcijos blogėjimas, elgesio, asmenybės bei psichikos pokyčiai [12,13]. Nors šis sveikatos sutrikimas nagrinėjamas jau ilgus metus, tačiau vis dar nepakankamai aiškus šios ligos patofiziologinis mechanizmas, ją sukeliantys rizikos veiksniai. Tęšiamos efektyvaus gydymo paieškos. Manoma, kad ligą sukelia smegenyse besikaupiantys disfunkciniai baltymai, pvz. beta amiloido (A β) ir tau baltymo dariniai, todėl atsiranda oksidacinė pažeida ir uždegimas, sutrinka energijos apykaita, prasideda lokalus sinapsių nepakankamumas ir neuronų nykimas [11]. Žinomi modifikuojami demencijos rizikos veiksniai, tokie kaip antsvoris, rūkymas, cukrinis diabetas, hipertenzija, hipercholesterolemija ir širdies bei kraujagyslių ligos, tačiau pastaruoju metu imta tyrinėti ir vitamino D poveikį demencijos vystymosi mechanizmui [10,11]. Pastaraisiais metais daugėja įrodymų, kad vitamino D trūkumas yra susijęs su pažinimo funkcijų sutrikimu ir demencija, taip pat ir AL [9].

Naujausi tyrimai rodo, kad vitaminas D vaidina svarbų vaidmenį neuroprotekcijai, neurotransmisijai ir neurotrofijai. Be to, remiantis eksperimentiniais tyrimais nustatytas ryšys tarp vitamino D ir padidėjusio amiloido β klirensa [9]. Literatūroje minima, kad vitaminas D gali apsaugoti nuo kognityvinės funkcijos sutrikimų, o jo trūkumas gali būti svarbus demencijos ir AL progresavimui. Kai kurie mokslininkai vitaminą D vadina „pamirštuoju neurosteroidu“ [10]. Be to, viena analizė parodė, kad gydymas vitaminu D slopina TNF-a ir IL-6 gamybą, o tai rodo uždegimo slopinamąjį poveikį [11].

Viename bandomajame atsitiktinių imčių kontroliuojamajame tyrime minima, kad mažas amiloido- β (A β) kiekis plazmoje siejamas su AL. Kadangi vitaminas D in vitro pašalina smegenyse esantį A β , tyrime buvo nagrinėjama, ar vitaminas D didina A β 40 koncentraciją plazmoje. Suaugusieji, kuriems trūko vitamino D, atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirti gydyti placebo arba vitaminu D (50 000 TV

per savaitę). Vitaminus vartojančių žmonių grupėje A β 40 kiekis plazmoje pakito, t.y. padidėjo labiau, nei kontrolinėje grupėje (p=0,045). Taigi, vitaminas D gali padidinti A β kiekį plazmoje, ypač vyresnio amžiaus žmonėms, o tai rodo smegenyse esančio A β sumažėjimą [14].

Kitame tyrime siekta nustatyti vitamino D koncentracijos serume reikšmę vyresnio amžiaus suaugusiųjų lengvo kognityvinio sutrikimo (LKS) ir AL atvejams bei ar jo kiekis gali būti laikomas predisponuojančiu veiksniu, lemiančiu LKS progresavimą į AL. Tyrime dalyvavę 350 asmenys, 65 metų ir vyresni, buvo suskirstyti į tris grupes: sveikieji (103); asmenys, turintys LKS (109); ir sergantieji AL (138). Nustatyta, kad palygintas su sveikųjų serumo vitamino D kiekiu, jis buvo reikšmingai sumažėjęs asmenims, turintiems LKS (p=0,012) ir sergantiems AL (p<0,001). Be to, vitamino D koncentracija buvo reikšmingai mažesnė sergančiųjų AL, palyginus su turinčiais LKS (p=0,003), taip pat reikšmingai mažesnė asmenų, turinčių LKS, kuriems jis progresavo į AL, palyginti su asmenimis, kuriems LKS neprogresavo (p=0,028). Nustatyta, kad vitamino D koncentracijos padidėjimas vienu ng/ml sumažina riziką susirgti LKS 4 proc. (p=0,006), AL riziką - 8 proc. (p<0,001), o asmeniui, sergančiam LKS, sirgti AL rizika sumažėja 10 proc. (p=0,003). Šie rezultatai leidžia manyti, kad pakankamo vitamino D kiekio užtikrinimas galėtų atitolinti vyresnio amžiaus žmonių pažinimo funkcijų blogėjimą ar užkirsti jam kelią [9].

Atliktas prospektyvinis kohortinis tyrimas su 916 asmenų, 65+ metų amžiaus, kuriems iš pradžių buvo nustatytas vitamino D kiekis ir stebėti iki 12 metų. Tyrimo rezultatai parodė, kad vitamino D trūkumas (<25 nmol/l) buvo susijęs su greitesniu pažinimo funkcijų prastėjimu ir beveik tris kartus didesne AL rizika. Prieta prie išvados, kad vyresnio amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos plazmoje palaikymas 50 nmol/l ar daugiau gali padėti išsaugoti smegenų sveikatą ir sumažinti AL riziką [15].

Kitame tyrime buvo nagrinėjama genetiškai padidėjusio vitamino D kiekio ir AL sąsaja. Nustatytas tiesioginis ryšys tarp genetiškai padidėjusio vitamino D kiekio ir Alzheimerio ligos rizikos 60 metų ir vyresniems europiečių kilmės asmenims. Rezultatai parodė, kad tinkamas vitamino D kiekis vyresnio amžiaus žmonėms, ypač 60 metų ir vyresniems, gali padėti sulėtinti pažintinių gebėjimų silpnėjimą ir užkirsti kelią AL [16].

Vienoje metaanalizėje aprašomas nustatytas reikšmingas ryšys tarp vitamino D trūkumo ir demencijos bei AL. Didelis vitamino D trūkumas (<10 ng/ml) yra labiau susijęs su demencija ir AL, palyginti su vidutiniu vitamino D trūkumu (10-20 ng/ml) [10].

Apibendrinant galima teigti, jog vitamino D papildų vartojimas ir ilgesnis buvimas saulėje galėtų būti rekomen-

duojamas užkirsti kelią vyresnio amžiaus žmonių AL ir naudojamas kaip prevencinė priemonė.

Vitaminas D ir galvos skausmai. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, galvos skausmas yra viena iš labiausiai paplitusių nervų sistemos sutrikimų priežasčių pasaulyje. Apskaičiuota, kad suaugusiųjų simptominis galvos skausmas gali siekti net apie 50 procentų. Nuo galvos skausmų dažnai kenčia darbingo amžiaus žmonės, trikdoma jų kasdienė veikla, darbingumas, laisvalaikis, atsiranda emocinė bei finansinė našta. Galvos skausmai gali sukelti ir kitas ligas, tokias kaip depresija, nerimas ir kitos [17].

Migrena – viena dažniausių galvos skausmo priežasčių, menkinančių jauno darbingo amžiaus žmonių gyvenimo kokybę. Moterims šis sutrikimas tris kartus dažnesnis nei vyrams, o paprastai susergama ankstyvoje pilnametystėje. Ši liga pasireiškia ypač stipriais galvos skausmais, būdinga baimė šviesai, garsui, pykinimas ar net vėmimas. Migrena su aura pasireiškia specifiniais įspėjamaisiais ženklais, prieš pat prasidedant galvos skausmui. Migrena be auros – dažniausiai sutinkama rūšis, kuri pasižymi galvos skausmu, tačiau įspėjamųjų ženklų nebūna. Tylioji migrena – tai tipas, kuriam būdingi įspėjamieji ženklai bei kiti migrenos simptomai, tačiau galvos skausmas pacientams nepasireiškia, todėl nustatyti diagnozę kartais būna itin sunku [18].

Iki šiol atlikti tyrimai rodo glaudų vitamino D trūkumo ir padidėjusio galvos skausmų dažnio ryšį. Jį pagrindžia ir vitamino D patofiziologinis dalyvavimas galvos skausmo moduliavime. Vitaminas D turi uždegimo slopinamąjį poveikį, mažina oksidacinį stresą, kuris yra migrenos patogenezės veiksnys. Vitaminas D yra labai svarbus magnio įsisavinimui žarnyne, kuris reikšmingas migrenos ir lėtinio skausmo mažinimui. Ryšį tarp skausmo ir vitamino D trūkumo patvirtina ir vitamino D receptoriai (VDR), esantys pagumburyje – svarbiausioje skausmo moduliavimo vietoje [19]. Vitaminą D surišantis baltymas ir fermentas, atsakingas už aktyviąją vitamino D formą - 1-hidroksilazė, yra smegenyse. Vitaminas D geba palengvinti smegenų ląstelių diferenciaciją, neuronų aksonų augimą, reguliuoja sklindantį kalcio signalą smegenyse, skatina neurotrofinių veiksmų gamybą. Šios aplinkybės sukelia neuronų įsijautrinimą, dėl kurio gali atsirasti galvos skausmas [20].

2020 m. Korėjos Respublikoje atliktame tyrime pastebėta, kad mažesnis vitamino D kiekis kraujo serume koreliuoja su migrenos simptomais, o papildomai jo vartojant galima palengvinti migrenos simptomus. Vitaminas D turi uždegimo slopinamąjį poveikį organizme, nes mažina citokinų išskyrimą ir T ląstelių atsaką, todėl vitamino D stoka gali paskatinti uždegiminius procesus ir skausmo mechanizmus, susijusius su lėtine migrena [21].

Kaip jau minėta, atlikti stebėjimai rodo reikšmingas są-

sajas tarp žemo vitamino D lygio kraujo serume ir didesnio lėtinio skausmo pasireiškimo dažnio. Tyrimo duomenimis, migrena sergančių žmonių dalis, kurių kraujyje nustatytas vitamino D trūkumas, svyruoja nuo 61,7 proc. rudenį iki 89,1 proc. pavasarį. Be to, statistškai reikšmingai vitamino D trūkumas koreliuoja ne tik su lėtiniais, bet ir su epizodiniais galvos skausmais. Verta pastebėti sąsają, kad migrena sergantys žmonės linkę vengti saulės spindulių, kaip veiksnio, provokuojančio migrenos priepuolius, kai saulė yra vienas pagrindinių šaltinių, iš kurio mes gauname vitamino D atsargų. Vitamino D trūkumas susijęs ne tik su migrena, bet ir su kitais galvos skausmais [22]. Tyrimas, atliktas su pacientais, kenčiančiais nuo klasterinių galvos skausmų, rodo, kad simptomai gali būti dažnesni tiems, kuriems trūksta vitamino D, tačiau dar reikia svaresnių įrodymų ir platesnių tyrimų [23]. Įrodymais pagrįsta, kad vitaminas D gali laikomas skausmo profilaktikos priemone, įskaitant ir įvairius galvos skausmus [22]. Be to, ankstesni tyrimai parodė, kad galvos skausmo priepuolių dažnis žiemą didėjo ir sumažėjo vasarą, o tai atitinka sezoninius vitamino D koncentracijos serume pokyčius [24].

Vitaminas D ir epilepsija. Tarptautinė lyga prieš epilepsiją apibrėžia epilepsiją kaip lėtinę, daugiatiologinę galvos smegenų ligą, kuri atitinka bent vieną iš šių kriterijų: 1) ne mažiau nei 2 neišprovokuoti (arba refleksiniai) traukulių epizodai, kuriuos skiria mažiausiai 24 h; 2) vienas neišprovokuotas (ar refleksinis) traukulių epizodas ir jų pasikartojimo galimybė tokia pat, kaip bendrosios populiacijos (ne mažiau nei 60 proc.) po 2 dviejų neišprovokuotų traukulių per artimiausius 10 metų; 3) diagnozuotas epilepsijos sindromas [25]. Epilepsijos priepuoliai yra vieni dažniausių suaugusiųjų neurologinių sutrikimų, kurių pasireiškimo dažnis siekia 44 - 60/100000 atvejų per metus.

Aplinkos veiksnių sąsaja su vitamino D koncentracija ir epilepsija. Vitamino D koncentracijos svyravimai ženkliai priklauso nuo geografinės vietovės ir metų laiko. Šių veiksmų įtaka epilepsijos pasireiškimo dažniui ir sunkumui nėra itin plačiai ištirta, tačiau stebimi tam tikri dėsniniai. M. Procopio ir kitų mokslininkų studijoje (1997) buvo ištirti Anglijos ir Velso ligoninėse registruoti epilepsijos atvejai. Buvo registruotas ženklus „epilepsinių gimimų“ skaičiaus padidėjimas sausio mėnesį ir sumažėjimas rugsėjo mėnesį, lyginant su bendra populiacija. Panašūs duomenys gauti tiriant epilepsijos atvejus Danijoje [26,27]. Keletas epidemiologinių studijų taip pat pastebėjo tam tikrą sezoninį pasiskirstymą, būdingą epilepsijos sukeltiems traukulių epizodams. Pirmojo tyrimo metu buvo analizuojami traukulių priepuoliai visus metus pacientams, nestacionarizuotiems gydymo įstaigoje. Gauti duomenys atskleidė, jog daugiausia priepuolių užfiksuota žiemą, o ženkliai mažesnis atvejų

skaičius fiksuotas vasaros metu. Antrojo tyrimo metu buvo analizuojami epilepsijos dienynei ir fiksuotas priepuolių skaičiaus sumažėjimas nuo sausio iki rugpjūčio ir atvejų padidėjimas likusią metų dalį [26-29].

Vitamino D antiepilepsinis poveikis. Vitaminas D3 itin svarbus nervų sistemos veiklai – jis dalyvauja neuroprotekcijoje, ląstelių proliferacijos ir diferenciacijos procesuose, bei reikalingas smegenų vystymuisi. Vitamino D3 neurologinis veikimas organizme pagrįstas vitamino D receptorių sąveika su fermentais, randamais neuronuose ir glijos ląstelėse galvos bei nugaros smegenyse ir periferinėje nervų sistemoje. Šio vitamino antitraukulinį poveikį galima suskirstyti į genomą veikiančią ir neveikiančią [30]. Genominis veikimo mechanizmas pagrįstas vitamino D3 gebėjimu reguliuoti genų ekspresiją. Šis procesas inicijuojamas per vitamino D receptorius, esančius branduolyje. Šie receptoriai yra ligandui specifiniai transkripcijos veiksniai, kuriuos aktyvuoja vitaminas D3, sužadindamas genų ekspresiją [31]. Taip veikdamas vitaminas D padeda sumažinti tam tikrų prokonvulsinių citokinų, tokių kaip IL-1 β ir TNF – α , gamybą [32]. Negenominis vitamino D3 veikimas pagrįstas šio vitamino gebėjimu padidinti kalcio reabsorbciją iš žarnyno, didinant Ca^{2+} koncentraciją plazmoje ir smegenyse. Tai padeda sumažinti neuronų jaudrumą ir užkirsti kelią priepuolių atsiradimui [33]. Apie vitamino D įtaką mažinant priepuolių skaičių yra labai mažai duomenų dėl tyrimų su žmonėmis trūkumo. 2011 metais buvo atliktas tyrimas, kurio metu buvo tiriama ir koreguojama 25 - OH vitamino D koncentracija serume. Šio tyrimo metu 13 gydymui atsparios epilepsijos pacientų buvo skiriami vitamino D3 papildai ir fiksuojamas epilepsijos priepuolių skaičius prieš ir po taikyto gydymo. Gauti rezultatai parodė ženklų priepuolių skaičiaus sumažėjimą, vidutiniškai 40 procentų. Ženklus priepuolių sumažėjimas buvo stebimas tiems pacientams, kurių 25-OH vitamino D koncentracija serume pakilo ženkliau [26].

Vaistai nuo epilepsijos ir vitaminas D. Vaistų nuo epilepsijos poveikis vitamino D koncentracijai ir kaulų metabolizmui yra vienas iš plačiausiai analizuojamų aspektų, ieškant epilepsijos ir vitamino D sąsajos. Vaistai nuo epilepsijos, ypač fermentus indukuojantys, siejami su sumažėjusiu kaulų mineraliniu tankiu ir padidėjusia lūžių rizika. 2013 metais atliktas tyrimas analizavo 596 pacientų, sergančių epilepsija, vitamino D koncentraciją kraujyje. Gauti rezultatai parodė, kad 54 proc. pacientų, kurie vartojo fermentus indukuojančius, ir 37 proc., vartojusių fermentus inhibuojančius medikamentus, buvo nustatytas vitamino D trūkumas. Tarp vaistų, kurie labiausiai veikiančių vitamino D metabolizmą, labiausiai ištirtas karbamazepino ir fenitoino poveikis. Šie medikamentai, indukuodami citochromo P450 kompleksą, didina vitamino D katabolizmą. Tokiu būdu sutrikdoma fer-

mentų, verčiančių 25 - OH vitamino D į neaktyvius metabolitus, veikla [26,33].

Diskusija. Šiuo straipsniu mes norime atkreipti dėmesį, jog vitaminas D svarbus ne tik įvairių endokrinologinių bei raumenų ir skeleto sistemos ligų gydyme, tačiau yra ir itin reikšmingas neurologinių sutrikimų vystymuisi, kartais net apsprendžiantis ligos eigą ir sunkumą.

Rekomendacijos

Atsižvelgiant į vitamino D atliekamą funkciją, dalyvavimą įvairiuose biologiniuose procesuose, įrodytas sąsajas su nervų sistema, žmonėms, kenčiantiems nuo tokių neurologinių sutrikimų, kaip galvos skausmai, demencija, epilepsija ir kt., rekomenduojama vartoti profilaktines ar gydomasias vitamino D dozes, taip palaikant optimalią vitamino D koncentraciją kraujyje, siekiant sumažinti jaučiamus simptomus bei pagerinti gyvenimo kokybę.

Išvados

1. Vitaminas D reikalingas normaliai smegenų funkcijai, neuromediatorių sintezei, neuroprotekcijai ir kitų svarbių procesų veiklai užtikrinti, todėl jo trūkumas organizme gali pasireikšti įvairiais neurologiniais simptomais.

2. Daugėja įrodymų, kad vitamino D trūkumas susijęs su pažinimo funkcijų sutrikimu, demencija ir Alzheimerio liga.

3. Atlikti tyrimai rodo glaudų ryšį tarp vitamino D trūkumo ir įvairių galvos skausmų, įskaitant migreną.

4. Vitamino D antitraukulinis poveikis grindžiamas jo gebėjimu sumažinti prokonvulsinių citokinų gamybą organizme bei padidinti kalcio reabsorbciją žarnyne.

5. Neurologinių simptomų, tokių kaip Alzheimerio ligos, migrenos ar epilepsijos priepuolių pasireiškimo dažnį gali sumažinti profilaktinės vitamino D dozės.

6. Įvairių neurologinių sutrikimų pasireiškimas dažnai kinta skirtingu metų laiku ir sutampa su įprastais vitamino D koncentracijos svyravimais.

Literatūra

1. LeFevre, Michael L, Nicholas M LeFevre. Vitamin D Screening and Supplementation in Community-Dwelling Adults: Common Questions and Answers. *American Family Physician* 2018;97(4):254-260.
2. Chang S-W, Lee H-C. Vitamin D and health - the missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology* 2019;60(3):237-44. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
3. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018;32(5):669-84. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.014>

4. Moretti R, Morelli ME, Caruso P. Vitamin D in neurological diseases: A rationale for a pathogenic impact. *International Journal of Molecular Sciences* 2018;19(8):2245. <https://doi.org/10.3390/ijms19082245>
5. Berridge MJ. Vitamin D deficiency: Infertility and neurodevelopmental diseases (attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia). *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 2018;314(2). <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00188.2017>
6. Cui X, Eyles DW. Vitamin D and the central nervous system: Causative and preventative mechanisms in brain disorders. *Nutrients* 2022;14(20):4353. <https://doi.org/10.3390/nu14204353>
7. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* 2017;25(1):59-70. <https://doi.org/10.1111/ene.13439>
8. World Health Organization. Neurological disorders affect millions globally: Who report World Health Organization. <https://www.who.int/news/item/27-02-2007-neurological-disorders-affect-millions-globally-who-report>
9. Mavraki E, Ioannidis P, Tripsianis G, Gioka T, Kolousi M, Vadikolias K. Vitamin D in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. A study in older Greek adults. *Hippokratia* 2020;24(3):120-126.
10. Chai B, Gao F, Wu R, Dong T, Gu C, Lin Q, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease: An updated meta-analysis. *BMC Neurology* 2019;19(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1500-6>
11. Yang K, Chen J, Li X, Zhou Y. Vitamin D concentration and risk of Alzheimer disease. *Medicine* 2019;98(35). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016804>
12. Atri A. The alzheimer's disease clinical spectrum. *Medical Clinics of North America* 2019;103(2):263-93. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>
13. Keeney JT, Butterfield DA. Vitamin D deficiency and alzheimer disease: Common links. *Neurobiology of Disease* 2015;84:84-98. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2015.06.020>
14. Miller BJ, Whisner CM, Johnston CS. Vitamin D supplementation appears to increase plasma AB40 in vitamin D insufficient older adults: A pilot randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016;52(3):843-7. <https://doi.org/10.3233/JAD-150901>
15. Feart C, Helmer C, Merle B, Herrmann FR, Annweiler C, Dartigues JF, et al. Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease in older adults. *Alzheimer's & Dementia* 2017;13(11):1207-16. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.03.003>
16. Wang L, Qiao Y, Zhang H, Zhang Y, Hua J, Jin S, et al. Circulating vitamin D levels and alzheimer's disease: A Mendelian randomization study in the IGAP and UK Biobank. *Journal of Alzheimer's Disease* 2020;73(2):609-18. <https://doi.org/10.3233/JAD-190713>
17. World Health Organization. Headache disorders World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>
18. NHS. NHS choices. <https://www.nhs.uk/conditions/migraine/>
19. Dell'Isola GB, Tulli E, Sica R, Vinti V, Mencaroni E, Di Cara G, Striano P, Verrotti A. The vitamin D role in preventing primary headache in adult and pediatric population. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10(24):5983. <https://doi.org/10.3390/jcm10245983>
20. Song TJ, Chu MK, Sohn JH, Ahn HY, Lee SH, Cho SJ. Effect of vitamin D deficiency on the frequency of headaches in Migraine. *J Clin Neurol (Seoul, Korea)* 2018. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.3.366>
21. Seo JG, Park SP. Vitamin D deficiency and its correlates in migraine patients. *Ann Indian Acad Neurol* 2020;23(2):233-235. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32189870/>
22. Song TJ, Chu MK, Sohn JH, Ahn HY, Lee SH, Cho SJ. Effect of vitamin D deficiency on the frequency of headaches in migraine. *J Clin Neurol (Seoul, Korea)* 2018;14(3):366-373. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.3.366>
23. Sohn JH, Chu MK, Park KY, Ahn HY, Cho SJ. Vitamin D deficiency in patients with cluster headache: A preliminary study. *J Head Pain* 2018;19(54). <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0886-7>
24. Prakash S, Mehta NC, Dabhi AS, Lakhani O, Khilari M, Shah ND. The prevalence of headache may be related with the latitude: A possible role of vitamin D insufficiency? *Journal of Headache and pain BioMed Central* 2010. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0223-2>
25. Regg S. The new classification of epilepsy and seizures of the International League Against Epilepsy. *Swiss Archives of Neurology, Psychiatry and Psychotherapy* 2019. <https://doi.org/10.4414/sanp.2019.03059>
26. Holló A, Clemens Z, Lakatos P. Epilepsy and vitamin D. *International Journal of Neuroscience* 2013;124(6):387-93. <https://doi.org/10.3109/00207454.2013.847836>
27. Procopio M, Marriott PK, Williams P. Season of birth: Aetiological implications for epilepsy. *Seizure* 1997;6(2):99-105. [https://doi.org/10.1016/S1059-1311\(97\)80062-3](https://doi.org/10.1016/S1059-1311(97)80062-3)
28. Procopio M, Marriott PK, Davies RJE. Seasonality of birth in epilepsy: A Southern Hemisphere study. *Seizure* 2006;15(1):17-21. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.10.001>
29. Clemens Z, Hollo A, Kelemen A, Rasonyi G, Fabo D, Halasz P, et al. Seasonality in epileptic seizures. *J Neurol Transl Neurosci* 2013;1(2). <https://www.jscimedcentral.com/journal-article-info/Journal-of-Neurology-and-Translational-Neuroscience/Seasonality-in->

Epileptic--Seizures-2613

30. Pendo K, DeGiorgio CM. Vitamin D3 for the treatment of epilepsy: Basic mechanisms, animal models, and clinical trials. *Frontiers Neurology* 2016;7.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00218>
31. Ramagopalan SV, Heger A, Berlanga AJ, Maugeri NJ, Lincoln MR, Burrell A, et al. A chip-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: Associations with disease and evolution. *Genome Research* 2010;20(10):1352-60.
<https://doi.org/10.1101/gr.107920.110>
32. Vezzani A, Balosso S, Ravizza T. The role of cytokines in the pathophysiology of epilepsy. *Brain Behavior Immunity* 2008;22(6):797-803.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.03.009>
33. Kalueff AV, Minasyan A, Tuohimaa P. Anticonvulsant effects of 1,25-dihydroxyvitamin D in chemically induced seizures in mice. *Brain Research Bulletin* 2005;67(1-2):156-160.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.06.022>

VITAMIN D AND NEUROLOGICAL DISORDERS

R. Vareikaitė, G. Kondratavičiūtė, I. Petrauskaitė

Keywords: vitamine D, deficiency, neurology, Alzheimer's disease, headaches, epilepsy.

Summary

Deficiency or insufficient levels of vitamin D, which is one of the fat-soluble vitamins currently included in the group of neurosteroids, are found in many people around the world. Research is increasingly finding links between vitamin D deficiency and neurological disorders. There is now growing evidence that vitamin D plays an important role in the development of Alzheimer's disease and epilepsy, often even determining the course and severity of the disease. Evidence is also emerging on the impact of vitamin D deficiency on headaches and migraines. The aim of this article is to review the impact of vitamin D on the above-mentioned neurological disorders based on the scientific literature.

Correspondence to: ievutukap@gmail.com

Gauta 2023-04-26