



Vitamin D Düzeyi Düşük Erişkin Kadınlarda Bilişsel Fonksiyonların Standardize Mini Mental Test ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ile Değerlendirilmesi

Assessment of Cognitive Functioning in Adult Women with Low Vitamin D Level Using Mini Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment

Aslı Gençay Can, Canan Çelik*, Serdar Süleyman Can, Şeniz Akçay Yalbuздаğ*****

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

**Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye*

***Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*

****İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Türkiye*

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, vitamin D düzeyi düşük olan erişkin kadınlarda bilişsel fonksiyonları değerlendirmek ve vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya fizik tedavi polikliniğimize başvuran ve 25-OH vitamin D₃ düzeyi 30 ng/mL'nin altında olan 18-50 yaş arası 71 kadın hasta alındı. Tüm hastaların 25-OH vitamin D₃, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve paratiroid hormon (PTH) kan düzeyleri çalışıldı. Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek üzere Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) kullanıldı. Hastalar vitamin D düzeylerine göre 2 gruba ayrıldı: 10 ng/mL'nin altında olanlar (grup 1, n=34) ve 11-29 ng/mL arası olanlar (grup 2, n=37).

Bulgular: Grup 1 ve 2'deki hastaların vitamin D ve PTH düzeyleri dışında demografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Grup 1'deki hastaların vitamin D düzeyleri anlamlı olarak daha düşük iken PTH düzeyleri daha yüksekti (p<0,05). MOBİD ve SMMT skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Eğitim süresi ile MOBİD ve SMMT skorları arasında ilişki saptanırken, yaş ve vitamin D düzeyleri ile MOBİD ve SMMT skorları arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Sonuç: Vitamin D düşüklüğü olan erişkin kadınların yaklaşık %50'sinde bilişsel fonksiyonlar zayıflamış olmasına rağmen vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki bulunamadı.

Anahtar kelimeler: Vitamin D, bilişsel fonksiyon, Standardize Mini Mental Test, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

Abstract

Objective: The aim of the study was to evaluate cognitive functioning in adult women with low level vitamin D and to investigate the relationship between vitamin D and cognitive functioning.

Materials and Methods: Seventy-one women patients aged 18-50 with 25-OH vitamin D₃ level <30 ng/mL referred to outpatient clinic were enrolled in the study. 25-OH vitamin D₃ level, calcium, phosphate, alkaline phosphatase, parathyroid hormone (PTH) blood levels were studied in all the patients. Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MOCA) were used to assess cognitive functioning. The patients were divided into 2 groups according to vitamin D levels: <10 ng/mL (group 1, n=34) and between 11-29 ng/mL (group 2, n=37).

Results: There was no significant difference between the group 1 and 2 for demographic and clinical characteristics except for vitamin D and PTH (p>0.05). Patients in group 1 had their vitamin D levels significantly lower and PTH levels higher than group 2 (p<0.05). There was no significant difference in MOCA and MMSE scores between the groups (p>0.05). Although there was a relationship between education and MOCA and MMSE scores, we didn't find any significant relationship between age and vitamin D levels and MOCA and MMSE scores.

Conclusion: Although approximately 50% of adult women whose vitamin D levels were low had reduced cognitive function, there was no relationship between vitamin D levels and cognitive functions.

Keywords: Vitamin D, cognitive function, Mini Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment

Giriş

Nütrisyonel faktörler bilişsel fonksiyonlar üzerinde önemli rol oynayabilir. Özellikle antioksidatif besinler ve B vitaminleri nöroprotektif etkileri açısından araştırma konusu olmuştur. Son yıllarda bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi olabileceği düşünülerek ilgi vitamin D'ye doğru kaymıştır (1). Vitamin D, vücuda ya diyetle alınır ya da deride güneş ışığı ile 7-dehidrokolesterolden sentezlenir. Aktif hale gelebilmek için önce karaciğerde hidroksillenir (25-OH vitamin D₃), ardından böbrekte bir kez daha hidroksillenir (1,25-(OH)₂ vitamin D₃). 1,25-(OH)₂ vitamin D₃, vitamin D'nin aktif formudur ve vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak etki eder (1). Biyolojik olarak aktif form olan 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ ölçüm için uygun olmadığından kanda vitamin D düzeylerini ölçmek için daha uzun yarı ömürlü olan 25-OH vitamin D₃ metaboliti kullanılır (2). Vitamin D'nin kemik sağlığı, periferik kalsiyum hemostazı, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet üzerine etkileri iyi bilinmektedir (2). Bununla birlikte, vitamin D hidroksilasyonunda görevli enzimlerin ve VDR'lerin santral sinir sisteminde ve özellikle de hipokampüste yoğun bir şekilde bulunması, vitamin D'nin bilişsel fonksiyonlar ve demans üzerine de etkisinin olabileceğini düşündürmüştür (1,3-5). Vitamin D, VDR üzerinden nöronal kalsiyum hemostazında ve beyne aşırı kalsiyum girişinin önlenmesinde rol oynamaktadır. Böylece nöronal kalsiyum düzeyini azaltarak nöronları toksik hasardan korumaktadır (6). Ayrıca nöronları, demir ve çinkonun toksik etkilerinden koruyucu etkisi olan glutatyon düzeyini artırarak da nöroprotektif etki göstermektedir (7). Bu etkileri sonucunda vitamin D, nöronal dejenerasyonu önlemekte ve nöronların ömrünü uzatmaktadır (6). Vitamin D'nin nöroprotektif etkisinin dışında antienflamatuvar etki ile, beyinde davranış ve öğrenme üzerine negatif yönde etkili olan interlökin (IL)-1 β ve IL-2 gibi proenflamatuvar sitokinleri baskılayarak bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumlu etki gösterebileceği de kanıtlanmıştır (8). Nöroprotektif etkilerinin yanı sıra, vitamin D'nin ratlarda beyin gelişimi üzerine etkili olduğu, vitamin D eksikliği olan yenidoğan ratlarda beyin büyüklüğünde ve şeklinde değişiklikler geliştiği gösterilmiştir. Vitamin D eksikliği olan annelerden doğan ratlarda, lateral ventriküllerde genişleme ve kortekste inceleme saptanmıştır. Sonuç olarak vitamin D eksikliğinin beyin gelişimini ve fonksiyonlarını olumsuz olarak etkileyebileceği belirtilmiştir (9). İnsanlarda vitamin D'nin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkileri son yıllarda birçok çalışmanın araştırma konusu olmuştur. Ancak çoğu çalışmada, vitamin D ve bilişsel fonksiyon ilişkisi yaşlı popülasyonda araştırılmıştır. Özellikle ileri yaşlarda düşük vitamin D seviyelerinin, demansla ilişkisi oldukça yüksek olan hafıza ve yönetici fonksiyonlarda gerilemeye neden olduğu gösterilmiştir (10-12). Ancak bu bilginin daha erken yaşlarda doğruluğu ile ilgili veriler yetersizdir (2,13,14). Bu nedenle, vitamin D düzeyi düşük olan erişkin kadınlarda bilişsel fonksiyonları değerlendirmeyi ve vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için fizik tedavi polikliniğimize başvuran ve 25-OH vitamin D₃ düzeyi 30 ng/mL'nin altında olan 18-50 yaş arası kadın hastalar

değerlendirildi. Bilişsel fonksiyon bozukluğu yapabilecek santral sinir sistemi hastalığı öyküsü olanlar (inme, kafa travması, tümör, epilepsi, hareket bozukluğu hastalıkları gibi), sedasyon yapıcı ilaç kullananlar, antidepresan kullananlar, hipotiroidisi olanlar, vitamin B12 eksikliği olanlar, fibromiyalji semptomları olanlar, vitamin D veya kalsiyum desteği kullananlar, gebeler ve emzirenler çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 71 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek onamaları alındı. Çalışma için Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay no: 2013/4/2). Çalışmaya katılan tüm hastaların 25-OH vitamin D₃, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat ve paratiroid hormon (PTH) kan düzeyleri hastanemiz laboratuvarında çalışıldı. 25-OH vitamin D₃ düzeyleri mevsimsel değişiklik gösterdiği için tüm hastalar kış mevsimi boyunca değerlendirildi. Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek üzere Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) aynı araştırmacı tarafından uygulandı ve skorlandı. SMMT eğitim düzeyi en az 5 yıl olanlarda bilişsel bozuklukları saptamak ve tedaviye alınan yanıtları izlemek için kullanılan bir testtir. Kısa bir eğitim almış doktor, hemşire veya psikologlarca 10 dakikada uygulanabilir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisanı değerlendiren 11 maddeden oluşur. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Eşik değer 23/24 olarak kabul (23 ve altı puan bilişsel fonksiyon bozukluğu) edilir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güngen ve ark. (15) tarafından yapılmıştır. MOBİD ölçeği sağlıklı bireyleri hafif bilişsel bozukluğu olan bireylerden ayırt etmek için geliştirilmiştir. Dikkat ve konsantrasyon, yönetici fonksiyonlar, hafıza, lisan, görsel-uzaysal beceriler, soyut düşünme, hesaplama ve yönelimi değerlendiren sorulardan oluşur. On dakikada uygulanabilir. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Eşik değer 21 olarak (20 ve altı puan bilişsel fonksiyon bozukluğu) kabul edilir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Selekler ve ark. (16) tarafından yapılmıştır. MOBİD ölçeği daha hafif evredeki bilişsel bozuklukları saptayabilirken SMMT daha ileri evrelerde faydalıdır (16). Biz de bu nedenle çalışmamızda iki ölçeği bir arada kullandık. Çalışmaya katılan hastalar kan 25-OH vitamin D₃ düzeylerine göre 2 gruba ayrılarak kesitsel değerlendirildi. 25-OH vitamin D₃ düzeyi 10 ng/mL'nin altında olanlar (grup 1) ve 25-OH vitamin D₃ düzeyi 11-29 ng/mL arası olanlar (grup 2). Grup 1'de 34 hasta ve grup 2'de 37 hasta mevcuttu.

İstatistiksel Analiz

İki grubun demografik özellikleri, klinik özellikleri, MOBİD ve SMMT skorları dağılımı homojen olmadığı için gruplar arası farklar parametrik olmayan Mann-Whitney U ve ki-kare testleri ile değerlendirildi. Bulgular ortalama değer \pm standart sapma veya yüzde olarak belirtildi. Yaş, eğitim ve vitamin D düzeylerinin MOBİD ve SMMT skorları ile olan ilişkisini değerlendirmek için Spearman korelasyon katsayısı (r) kullanıldı. R değeri 0-0,25 arası ise ilişki yok, 0,25-0,50 ise zayıf-orta derecede ilişki, 0,50-0,75 ise iyi derecede ilişki ve 0,75-1 ise çok iyi derecede ilişki olarak kabul edildi (17). İstatistiksel analiz için SPSS Windows 13.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 kabul edildi.

Bulgular

Grup 1 ve 2'deki hastaların vitamin D ve PTH düzeyleri dışında demografik ve klinik özellikleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grup 1'deki hastaların vitamin D düzeyleri anlamlı olarak daha düşük iken PTH düzeyleri daha yüksekti ($p<0,05$). Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir. MOBİD ve SMMT ortalama skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) MOBİD ve SMMT skorları eşik değerinin altında olan hastaların oranı sırasıyla grup

1'de %50 ve %55,9 iken grup 2'de %43,2 ve %48,6 idi. Bu oranlar açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların MOBİD ve SMMT skorları ile MOBİD ve SMMT bozuk olan hastaların oranları Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Spearman korelasyon analizi sonucunda, MOBİD ve SMMT skorları arasında çok iyi pozitif ilişki saptandı. Eğitim süresi ile MOBİD ve SMMT skorları arasında zayıf-orta pozitif ilişki saptandı. Yaş ve vitamin D düzeyleri ile MOBİD ve SMMT skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Korelasyon analizi ile ilgili r katsayısı ve p değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri (ortalama \pm standart sapma)

	Grup 1 (vitamin D<10 ng/mL) n=34	Grup 2 (vitamin D=11-29 ng/mL) n=37	p değeri
Yaş (yıl)	40,8 \pm 10,9	40 \pm 7,7	0,59
Eğitim (yıl)	7,4 \pm 3,2	6,4 \pm 2,3	0,18
Medeni durum (%)			0,14
Evli	%82,3	%94,6	
Bekar	%17,7	%5,4	
Meslek (%)			0,70
Ev hanımı	%76,5	%81,1	
Çalışan	%17,7	%13,5	
Emekli	%5,8	%5,4	
Kalsiyum (mg/dL)	9,2 \pm 1,1	9,3 \pm 0,4	0,54
Fosfor (mg/dL)	3,5 \pm 0,6	3,4 \pm 0,5	0,96
ALP (U/L)	66,9 \pm 19,4	67,9 \pm 22,3	0,99
PTH (pg/mL)	61,1 \pm 22,5	52,9 \pm 21,9	0,06*
25-OH vitamin D (ng/mL)	7 \pm 2,1	18,9 \pm 5,2	0,00*

*İstatistiksel olarak anlamlı fark, ALP: Alkalen fosfataz, PTH: Paratiroid hormon, Normal değerler: Kalsiyum; 8,8-10,6 mg/dL, Fosfor; 2,5-4,5 mg/dL, ALP: 30-120 U/L, PTH; 12-88 pg/mL, 25-OH vitamin D>30 ng/mL

Tablo 2. Hastaların Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ve Standardize Mini Mental Test skorları (ortalama \pm standart sapma) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ile Standardize Mini Mental Test bozuk olan hastaların oranları (%)

	Grup 1 (vitamin D<10 ng/mL) n=34	Grup 2 (vitamin D=11-29 ng/mL) n=37	p değeri
MOBİD skoru	19,8 \pm 5,1	20,9 \pm 3,6	0,36
SMMT skoru	22,7 \pm 4,5	23,6 \pm 3,4	0,45
MOBİD (n, %)			0,57
Bozuk	17 (%50)	16 (%43,2)	
Normal	17 (%50)	21 (%56,8)	
SMMT (%)			0,55
Bozuk	19 (%55,9)	18 (%48,6)	
Normal	15 (%44,1)	19 (%51,4)	

MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, SMMT: Standardize Mini Mental Test

Tablo 3. Yaş, eğitim süresi ve vitamin D düzeyleri ile MOBİD ve SMMT arasındaki korelasyon analizi

	MOBİD	SMMT
Yaş	r=-0,22, p=0,16	r=-0,14, p=0,25
Eğitim	r=0,35*, p=0,003	r=0,34*, p=0,004
Vitamin D	r=0,20, p=0,08	r=0,21, p=0,07
SMMT	r=0,84*, p=0,000	

*İstatistiksel olarak anlamlı fark, MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, SMMT: Standardize Mini Mental Test; r: Spearman korelasyon katsayısı

Tartışma

Günümüzde yaşlı popülasyonda düşük vitamin D seviyelerinin bilişsel fonksiyonlarda bozukluk ve demans ile ilişkisi bilinmekte olup, erişkin yaş grubunda vitamin D seviyelerinin bilişsel kayıpları yavaşlatıp yavaşlatmadığı açık değildir. Bu amaçla yaptığımız çalışmada, 18-50 yaş arası vitamin D düzeyi düşük kadınlarda %43-50 oranında bilişsel fonksiyon tarama testlerinde bozukluk saptadık; ancak vitamin D düzeyleri ile bilişsel test skorları arasında anlamlı ilişki bulamadık. Literatürde, yaşlı popülasyonda vitamin D ile Alzheimer ve demans arasındaki ilişki gösterilmiştir (10-12). Miller ve ark. (10) 382 adet 60 yaş üzeri hastada yaptıkları çalışmada, düşük vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlarda bozukluğun arttığını saptamışlar. Benzer olarak, Wilkins ve ark. (11) vitamin D eksikliği olup (<50 nmol/L) hafif demansı olan veya demansı olmayan yaşlılarda (60 yaş üzeri) bilişsel fonksiyon testlerinde performans bozukluğu bulmuşlar. Erişkin yaş grubunda vitamin D seviyeleri ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişki bilinmemektedir. Literatürde bu konu üzerine yapılmış çalışma sayısı çok azdır (2,13,14). Tromso çalışmasında, Jorde ve ark. (2) 65 yaş altı bireylerde (ortalama 57 yaş) vitamin D düzeyleri ile bilişsel fonksiyon test skorları arasında ilişki bulamamışlar. Jorde ve ark. (2) bu hastaları vitamin D düzeylerine göre 4 gruba ayırmışlar: 17 ng/mL altı, 17-22 ng/mL arası, 22-26 ng/mL arası ve 26 ng/mL üzeri. Tüm gruplarda SMMT bozuk saptanan hasta yüzdesini %0,4-1 arasında bulmuşlar ve gruplar arasında fark saptamamışlar (2). Bu çalışma ile benzer olarak, biz de erişkinlerde vitamin D düzeyleri ile bilişsel skorlar arasında anlamlı ilişki bulamadık. Ancak çalışmamızda SMMT bozuk olan hasta yüzdesini, vitamin D düzeyleri 10 ng/mL altı olan hastalarda %50 ve 11-29 ng/mL olanlarda %43,2 saptadık. İki çalışma arasındaki bu farkın hastaların cinsiyet dağılımındaki ve eğitim düzeylerindeki farka bağlı olabileceğini düşündük. Bizim çalışmamızda örneklem grubu sadece kadınlardan oluşuyordu ve ortalama eğitim düzeyleri 7 yıldır. Jorde ve ark.'nın (2) çalışmasındaki hastalar ise erkek ve kadınlardan oluşuyordu ve yarısına yakını üniversite mezunuydu. Erişkin yaş grubunu içeren bir başka çalışmada, Lee ve ark. (13) 40-60 yaş arası erkeklerde yaş ve bilişsel fonksiyonlar ile vitamin D arasında ilişki bulamamışlar. Altmış-90 yaş arası erkeklerde ise bilgiyi işleme hızının vitamin D eksikliği ile ilişkili olarak yavaşladığını bulmuşlar ve bu yavaşlamanın 15 ng/mL altındaki vitamin D düzeylerinde belirgin olduğunu belirtmişler (13). Bizim çalışmamız sadece vitamin D düzeyi düşük kadınlardan oluşmasına rağmen, bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde erişkin yaş grubunda yaş ve bilişsel performans ile vitamin D düzeyi arasında anlamlı ilişki bulamadık. McGrath ve ark. (14) kan 25-OH vitamin D₃ düzeyi ile bilişsel performans arasındaki ilişkiyi incelemek için sayıları 10,000'i aşan hastaları 3 gruba ayırmışlar. Adölesan grup (12-17 yaş), erişkin grup (20-60 yaş) ve yaşlı grup (60-90 yaş). Adölesan ve erişkin grupta 25-OH vitamin D₃ düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki saptamamışlar. Yaşlı grupta ise düşük vitamin D düzeyi olanlarda öğrenme ve bellek performansını beklenenin aksine daha iyi bulmuşlar. Sonuç olarak 25-OH vitamin D₃'ün erişkin yaş grubunda bilişsel fonksiyonları etkilemediğini belirtmişler (14). Dean ve ark. (18) 18 yaş üzeri olup vitamin

D seviyeleri normal olan sağlıklı gençleri 2 gruba ayırmışlar. Bir gruba 6 hafta boyunca 5000 IU/gün vitamin D takviyesi verirken, diğer gruba plasebo vermişler. Altı haftanın sonunda iki grupta da bilişsel fonksiyonlarda anlamlı değişiklik saptamamışlar ve vitamin D takviyesinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi olmadığını belirtmişler (18). Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttu. Birincisi, örneklem sayısının küçük olması, vitamin D düzeyleri normal olan kontrol grubunun olmaması ve sadece kadın popülasyonu içermesiydi. İkincisi, çalışma kesitsel olarak planlandı. Prospektif olarak vitamin D takviyesi ile hasta takibinin yapılmaması çalışmanın kısıtlılıklarından biriydi. Üçüncüsü, MOBİD ve SMMT ile bilişsel bozukluk saptanan hastalara daha spesifik nöropsikiyatrik testler uygulanabilirdi.

Sonuç

Vitamin D'nin kas-iskelet sistemi üzerindeki faydaları iyi bilinmektedir. Özellikle kemik bütünlüğünün ve kas gücünün sürdürülmesini, düşmelerin ve kırıkların önlenmesini sağlamaktadır. Ancak bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi yaşlı popülasyonda kanıtlanmış olmasına rağmen, erişkin popülasyonda etkisi tam bilinmemektedir. Literatürde az sayıdaki çalışmada, erişkinlerde vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, vitamin D düşüklüğü olan erişkin kadınların yaklaşık %50'sinde bilişsel fonksiyonlar zayıflamış olmasına rağmen vitamin D düzeyi ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki bulunamadı. Bu konuda kesin bir sonuca ulaşmak için hem erkek hem de kadın popülasyonu içeren genç erişkinlerde, vitamin D ve bilişsel fonksiyon ilişkisini ve vitamin D takviyesinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini araştırarak prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay no: 2013/4/2), **Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.G.C., C.Ç., Konsept: C.Ç., A.G.C., Dizayn: C.Ç., A.G.C., Veri Toplama veya İşleme: S.S.C., Ş.A.Y., Analiz veya Yorumlama: C.Ç., A.G.C., S.S.C., Literatür Arama: A.G.C., C.Ç., Yazan: A.G.C., C.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing "D" decline? Mol Aspects Med 2008;29:415-22.
2. Jorde R, Mathiesen EB, Rogne S, Wilsgaard T, Kjaergaard M, Grimnes G, et al. Vitamin D and cognitive function: The Tromso study. J Neurol Sci 2015;355:155-61.

3. Eyles DW, Smith S, Kinobe M, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30.
4. Pfüfer K, Veenstra TD, Jirikowski GF, Kumar R. Distribution of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the rat brain and spinal cord. *J Chem Neuroanat* 1999;16:135-45.
5. Veenstra TD, Pfüfer K, Koenisberger C, Brimijoin SW, Grande JP, Kumar R. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in the central nervous system of the rat embryo. *Brain Res* 1998;804:193-205.
6. Brewer LD, Thibault V, Chen KC, Langub MC, Landfield PW, Porter NM. Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. *J Neurosci* 2001;21:98-108.
7. Kalueff AV, Eremin KO, Tuohimaa P. Mechanisms of neuroprotective action of vitamin D3. *Biochemistry (Mosc)* 2004;69:738-41.
8. Eyles DW, Feron F, Cui X, Kesby JP, Harms LH, Ko P, et al. Developmental vitamin D deficiency causes abnormal brain development. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(Suppl 1):247-57.
9. Eyles DW, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience* 2003;118:641-53.
10. Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, et al. Vitamin D status and rates of cognitive decline in a multiethnic cohort of older adults. *JAMA Neurol* 2015;72:1295-303.
11. Wilkins CH, Sheline Yi, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:1032-40.
12. Toffanello ED, Coin E, Perissinotto E, Zambon S, Sarti S, Veronese N, et al. Vitamin D deficiency predicts cognitive decline in older men and women: The Pro.V.A. Study. *Neurology* 2014;83:2292-8.
13. Lee DM, Tajar A, Ulubaev A, Pendleton N, Oneill TW, Oconnor DB, et al. Association between 25-hydroxyvitamin D levels and cognitive performance in middle-aged and older European men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:722-9.
14. McGrath J, Scragg R, Chant D, Eyles D, Burne T, Obradovic D. No association between serum 25-hydroxyvitamin D3 level and performance on psychometric tests in NHANES III. *Neuroepidemiology* 2007;29:49-54.
15. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2002;13:273-81.
16. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Turk J Geriatr* 2010;13:166-71.
17. Feise RJ, Menke JM. Functional Rating Index: a new valid and reliable instrument to measure the magnitude of clinical change in spinal conditions. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26:78-86.
18. Dean AJ, Bellgrove MA, Hall T, Phan WMJ, Eyles DW, Kvaskoff D, et al. Effects of vitamin D supplementation on cognitive and emotional functioning in young adults-a randomised controlled trial. *PLoS One* 2011;6:e25966.