



## Postmenopozal Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğu ve D Vitamini Düzeylerinin Göz İçi Basınç Değerleri ile İlişkisi

### The Association of Intraocular Pressure with Vitamin D Levels and Bone Mineral Density in Postmenopausal Osteoporosis

Mehmet Uçar, Ümit Sarp\*, Kadir Kırboğa\*\*, Mehmet Adam\*\*\*, Hasan Onur Arık\*\*\*\*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

\*Yozgat Devlet Hastanesi, Fiziksel Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Yozgat, Türkiye

\*\*Yozgat Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Yozgat, Türkiye

\*\*\*Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

\*\*\*\*Yozgat Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Osteoporoz (OP) ve D vitamini düzeylerinin göz içi basınç (GİB) üzerine etkisini incelemek ve bunların glokom için bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek.

**Gereç ve Yöntem:** Osteoporoz tanısı konulmuş 80 postmenopozal kadın hasta (grup 1) ve 74 birey kontrol (grup 2) grubu olarak alındı. Hastaların yaş, boy ve kiloları sorgulandı, vücut kitle indeksi hesaplandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) lomber vertebralardan ve proksimal femurdan DXA cihazı (Lunar DPX-IQ®) ile değerlendirildi. 25(OH) D vitamini düzeyleri bakıldı. Her iki grupta Snellen eşeli ile görme keskinliğine bakıldı. Biomikroskop ile ön segment muayenesi ardından gonyoskopi yapıldı. Göz içi basınç aplanasyon tonometresi ile günün aynı saatinde ölçüldü. Yüzde 1'lik tropikamid damlatıldıktan sonra fundus muayenesi yapıldı.

**Bulgular:** Grup 1 ve 2 hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 62,4±10,5 ve 60,6±11,9 yıl idi. Her iki grup karşılaştırıldığında grup 1'de GİB daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). D vitamini düzeyi açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). GİB ve D vitamini düzeyi arasında kuvvetli negatif korelasyon bulundu (p=0,003, r=0,428). KMY, lomber ve femur boyun T skorları ile GİB arasında ilişki bulunamadı (p>0,05).

**Sonuç:** Bu çalışma OP'nin GİB düzeylerini etkilemediği, D vitamini eksikliğinin yüksek GİB gelişiminde risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Biz glokom için en önemli risk faktörü olan GİB yüksekliğini azaltmada D vitamini takviyesinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Düşmelere bağlı osteoporotik kırıkları önlemede rutin göz muayenelerinin ve GİB ölçümlerinin yapılmasını önermekteyiz. (Türk Osteoporoz Dergisi 2015;21: 1-4)

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, glokom, göz içi basınç, D vitamini, kemik mineral yoğunluğu

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Summary

**Objective:** To investigate the effects of osteoporosis (OP) and vitamin D level on intraocular pressure (IOP) and to determine whether those constitute a risk factor for glaucoma.

**Materials and Methods:** Eighty postmenopausal patients with the diagnosis of OP (group 1) and 74 controls (group 2) were included in the study. Age, height, weight and body mass index (BMI) of the patients were recorded. Bone mineral density (BMD) was measured from the lumbar vertebrae and proximal femur by using dual-energy x-ray absorptiometry (Lunar DPX-IQ®). The levels of 25(OH)-vitamin D were measured. Visual acuity was assessed by using Snellen charts. Gonioscopy was performed following the examination of the anterior segment with biomicroscopy. Applanation tonometry was used to measure the IOP at the same daytime. Dilated fundus examination was performed after applying 1% tropicamide eye drops.

**Results:** The mean age of the patients in group 1 and 2 were 62.4±10.5 and 60.6±11.9 years, respectively. Although the IOPs were higher in the group 1, the results were not statistically different (p>0.05). The difference between the levels of vitamin D were not statistically significant (p>0.05). There was a strong negative correlation between IOP and vitamin D (p=0.003, r=0.428). No correlations were found between BMD, lumbar vertebral and femoral T-scores and IOP (p>0.05).

**Conclusions:** The results of this study suggest that OP does not affect the IOP, but deficiency of vitamin D may be a risk factor for higher IOPs. Thus, it can be recommended that vitamin D supplement may be useful in decreasing the higher IOP which is an important risk factor for glaucoma. In the prevention of osteoporotic fractures related to falls routine ocular examination and measurement of IOP should be performed. (Turkish Journal of Osteoporosis 2015;21: 1-4)

**Key words:** Osteoporosis, glaucoma, intraocular pressure, vitamin D, bone mineral density

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

## Giriş

Osteoporoz (OP); kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik gücünde azalma, kemik kırılabilirliği ile birlikte artmış kırık riski ile seyreden metabolik bir kemik hastalığıdır. OP ortalama yaşam süresinin artması ile önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Yaşam kalitesi ve ekonomik yönden giderek önem kazanmaya başlamıştır (1,2). OP'nin en önemli komplikasyonu osteoporotik kırıklardır (3).

D vitamini kemik sağlığının korunmasında kritik rol oynar ve gastrointestinal sistemden (GİS) kalsiyum emiliminin sağlanması için zorunludur (4). D vitamini eksikliği yaşlı popülasyonda sık görülür. İlerleyen yaşla birlikte GİS'den kalsiyum ve D vitamini emilimi ile böbreklerde aktif D vitamini oluşumu azalır. D vitamini eksikliği kemik mineralizasyonu bozarak osteoporozu, osteomalaziye yatkınlığa ve kırık riskinde artmaya neden olur (5). D vitaminin kemik dokusuna etkileri dışında kalsiyum metabolizması üzerinden pro-apoptotik, antinflamatuar ve immün modülatör etkisi de vardır (6).

Osteoporotik kırıkların oluşumunda önemli bir nedende düşmeye sekonder gelişen travmalardır. Düşmelerin önemli bir nedeni görme bozukluklarıdır. Osteoporozun görüldüğü yaş grubunda görme bozukluğunun sık sebepleri arasında katarakt, maküler dejenerasyon, glokom gibi oküler hastalıklar sayılabilir (7).

İleri yaş popülasyonda glokom geri dönüşü olmayan körlüğün önemli bir nedenidir. Glokom tedricen artan görme alanı kısıtlanmaları sonunda körlüğe yol açan nörodegeneratif bir optik nöropatidir. Bilinen risk faktörleri yüksek göz içi basınç (GİB), ileri yaş, pozitif aile öyküsüdür. GİB'in düşürülmesi optik sinir hasarını önlemede kontrol edilebilen tek risk faktörüdür (8). D vitamini eksikliğini, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodegeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Bu nedenle D vitamini eksikliğini optik sinirin nörodegeneratif bir hastalığı olan glokom gelişiminde bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (10).

Biz bu çalışmada postmenopozal OP'de GİB düzeyleri ile KMY ve D vitamini arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya polikliniğimize başvuran Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre dual enerji X-ray absorpsiyometre (DEXA) (Lunar DPX-IQ) ile OP olan ve OP olmayan toplam 206 postmenopozal kadın alındı. Lokal etik komite tarafından etik kurul onayı alındı. Hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilerek hasta onamları alındı. Hastalara yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ((kilo/(boy)<sup>2</sup>) içeren sorgulama formu dolduruldu.

OP ve glokom tedavisi almakta olan hastalar, göz içi basıncı etkileyen lokal ve sistemik ilaç kullanım hikayesi olanlar (steroid, antihipertansif ve antiepileptikler vb.) göz tutulumu ile seyreden sistemik hastalıklar (diyabet, romatizmal ve kollajen doku hastalıkları vb.). Göz içi basınç etkileyebilecek göz hastalığı olanlar (retinal ven oklüzyonu, oküler iskemik sendrom, pseudoeksfolyasyon sendromu vb.) oküler travma ve göz içi cerrahi öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 154 kadın değerlendirildi.

KMY ölçümü DEXA ile lomber bölge ve femur boynundan yapıldı. DSÖ kriterlerine göre T skoru -2,5 ve üzeri olan 80 hasta osteoporotik (grup 1), T skoru -2,5 altı olan 74 kadın kontrol (grup 2) grubu olarak alındı. Her iki grubu da Snell eşeli ile görme keskinliğine bakıldı. Biomikroskop ile ön segment muayenesi yapıldıktan sonra gonyoskopi yapıldı. GİB günün aynı saatinde aplanasyon tonometresi ölçüldü. Yüzde 1 tropikamid damlatıldıktan sonra fundus muayenesi yapıldı.

Laboratuvar verilerinden tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH, mm/saat) ve C-reaktif protein (CRP, mg/dl) ve kemik mineral yoğunluğu (KMY, gr/cm<sup>2</sup>), lomber 1-4 total T skoru ve femur boyun T skoru düzeyleri kaydedildi. 25(OH) D vitamin düzeyleri Modular analytisc E170 cihazıyla elektrokemilüminesens immunassey (Roche, İsviçre-2011) ile çalışıldı.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğunun değerlendirilmesinde Shapiro-Wilk testinden ve histogram, q-q grafiklerinden faydalanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar nicel değişkenler için bağımsız iki örneklem t testi ve Mann-Whitney U testleri ile, nitel değişkenler için ki kare testleri ile değerlendirildi. Veriler ortalama ± standart sapma veya ortanca (25. ve 75. yüzdelikler) olarak ifade edildi. Skorlar arası ilişkileri belirlemek üzere Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Verilerin analizi SPSS 18.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programı ile değerlendirildi. P<0,05 anlamlılık düzeyi kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 80 osteoporotik kadın (grup 1) hasta ve 74 sağlıklı birey (grup 2) alındı. Grup 1; yaş ortalaması 62,4±10,5, GİB değeri 17 (14,5-18), grup 2; yaş ortalaması 60,6±11,9, GİB değeri 16 (15-18) idi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

GİB değerleri açısından her iki grup karşılaştırıldığında osteoporotik grupta daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). D vitamini değerleri açısından her iki grup karşılaştırıldığında osteoporotik

grupta daha düşük olmasına rağmen gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

GİB ve D vitamini arasında kuvvetli negatif korelasyon bulundu ( $p=0,003$ ,  $r=0,428$ ). KMY, lomber ve femur boyun T skorları ile GİB arasında ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

## Tartışma

Bu çalışmada postmenopozal hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında KMY ile GİB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. D vitamini düzeyi ile GİB değerleri arasında negatif korelasyon saptandı.

Osteoporozdaki en önemli risk faktörleri; yaş, cinsiyet, VKİ, menopoz, beslenme, yaşam tarzı, sigara ve alkol kullanımı, immobilizasyon, çeşitli ilaçlar ve hastalıklar şeklinde belirtilmektedir. Osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile risk altındaki hastalar belirlenebilmekte, kırık başta olmak üzere oluşacak diğer komplikasyonlar önlenebilmektedir. OP'de kırık risk faktörleri denge koordinasyon bozuklukları, görme bozuklukları, düşmeye

etken olabilecek çevresel faktörlerin düzenlenmesi ile de azaltılabilmektedir.

Osteoporoz genellikle asemptomatik olması ile birlikte kırık riskini artırarak büyük ölçüde ekonomik kayba, morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Genellikle kırık oluştuktan sonra tanı konulmaktadır. Kalça kırıkları %20 mortalite ile sonlanmaktadır ve bu hastaların %50'si tekrar bağımsız yaşama dönememektedir (11,12). Bu yaş grubunda kalça kırıklarının pek çoğu düşme sonucu meydana gelir. Azalmış görme keskinliği, düşmeye bağlı kalça kırıklarında önemli bir risk faktörüdür (13). Görmeyi ilgilendiren sorunlar sıklıkla önlenebilir ve tedavi edilebilir hastalıklardan kaynaklanır. Bazı göz hastalıklarının tanısı ileri yaşlara kadar gecikebilir. İleri yaş olgularda bir araştırmada, olguların %49'unda daha önce tanımlanmamış glokom tespit edilmiştir (14).

Glokom da değiştirilebilir risk faktörlerini tanımlama glokom önlenmesinde önemlidir. Glokom progresyonunda önlenebilir en önemli risk faktörü yüksek GİB'in kontrol altına alınmasıdır (15). D vitamini OP etiyolojisinde önemli bir yeri olması yanında glokom ile ilişkisi olabileceği yönünde çalışmalar bulunmaktadır. D vitamini düzeyi ile glokom arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmasına rağmen D vitamini ve GİB arasındaki ilişki olabileceği rapor edilmiştir (16). Hayvan çalışmalarında bu ilişkinin gösterilmesine karşın insan çalışmalarında net olarak ortaya konulamamıştır (17). Bizim çalışmamızda da Yoo ve ark. yaptıkları çalışmada olduğu gibi D vitamini düşük olan kişilerde GİB yüksek olduğunu bulduk (10).

D vitamini ile glokom arasındaki ilişkiyi açıklayan muhtemel bir mekanizma altta yatan bozulmuş oküler kan akımıdır. Birçok çalışma D vitamininin periferik ve mikrodamar dolaşımı üzerine etkisinin olduğunu göstermiştir (18). Bu çalışmalar D vitamininin renin-angiotensin sistemini etkilediği ve endotelial hücre bağımlı vazodilatasyon üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Hayvan kaynaklı bir çalışmada, renin-angiotensin sistemi baskılanmasının oküler kan akımını artırarak glokom gelişme riskini düşürdüğü gösterilmiştir (19).

	<b>Grup 1 (OP) n=80</b>	<b>Grup 2 (Kontrol) n=74</b>
Yaş (yıl)	62,4±10,5	60,6±11,9
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27,1±2,1	30,6±2,2
GİB	17 (14,5-18)	16 (15-18)
L1-L4 T skoru	-2,7±0,21	-1,5±0,72
L1-L4 KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,711±0,040	0,844±0,055
Femur neck T skoru	-2,41±0,35	-1,1±0,44
Femur KMY (g/cm <sup>2</sup> )	0,790±0,051	0,886±0,064
D vitamini (ng/ml)	12,18±4,23	15,58±2,56

VKİ: Vücut kitle indeksi, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, GİB: Göz içi basınç, OP: Osteoporoz  
Değerler ortalama ± SD olarak sunulmuştur.

<b>Klinik Değerler</b>	<b>GİB</b>	<b>L1-L4 KMY</b>	<b>L1-L4 T skor</b>	<b>Femur Neck KMY</b>	<b>Femur Neck T skor</b>	<b>D vitamini</b>
GİB	1,000					
L1-L4 KMY	,155	1,000				
	,314					
L1-L4 T skor	,165	,896**	1,000			
	,292	,000				
Femur Neck KMY	,203	,452**	,243	1,000		
	,191	,002	,117			
Femur Neck T skor	,058	,480**	,517**	,343*	1,000	
	,713	,001	,000	,025		
D vitamini	,428**	,422**	,300	,391**	,384	1,000
	,003	,002	,051	,027	,005	

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, GİB: Göz içi basınç  
\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı, \*\*Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı

Düşük vitamin D düzeylerinin glokom için risk faktörü olduğu ve D vitamininin yüksek GİB'e bağlı glokom da koruyucu etkiye sahip olabileceği rapor edilmiştir. Muhtemel etki mekanizması tam olarak anlaşılacakla birlikte D vitamininin direk etkisi ile; 25(OH) D vitamini reseptörleri, T ve B lenfositler, makrofaj ve dendritik hücreler gibi özellikle an-tijen sunan hücreler başta olmak üzere tüm immün sistem hücrelerinde fagositoz aktivitesini artırarak immün sistem üzerinden etkili olduğu gibi (20) indirek etki üzerinden; kalsiyum hemostazı düzenlemesi yoluyla oküler kan akımını artırarak etki gösterebileceği düşünülmektedir (19).

Son araştırmalarda immünolojik hasarın optik sinir aksion ve ganglion hücrelerinde nörodejenerasyona neden olduğu göstermiştir. D vitamininin bağışıklık hücrelerinin fonksiyonlarını düzenleyici etkisi ile optik siniri artmış GİB'e karşı korunmasında anahtar rolü olabileceğini düşündürmüştür. D vitaminin bu nörotropik etkisi optik sinirin rejenerasyonuna katkı yapması olasıdır (21,22). Bunun yanında antioksidan etkisi ile nöronlardaki oksidatif stresi azaltarak optik siniri yüksek göz içi basınç hasarına karşı koruyucu etkisi olabilir (9).

Bizim çalışmamızın, Türkiye'de ilk kez postmenopozal OP'li hastalarda GİB ile KMY ve D vitamini arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ilk çalışma olması güçlü yanındır. Ancak bu hastalarda düşme riskinin değerlendirilmemiş olması kısıtlı yönü olduğunu düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızın sonucunda; D vitamini eksikliğinin yüksek GİB gelişiminde risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Bu durum bize glokom için en önemli risk faktörü olan GİB yüksekliğini azaltmada ve optik siniri koruyucu etkisinden dolayı D vitamini takviyesinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. D vitaminin OP'ye direk etkisi, bununla beraber görme bozukluğuna bağlı düşme ile ilişkili osteoporotik kırıkların önleme etkisinden dolayı eksikliğinin giderilmesi önem taşımaktadır.

Biz çalışmamızda OP'nin GİB düzeylerini etkilemediğini saptadık. Buna karşın ileri yaş da görme keskinliğinin azalmasında önemli bir sebep olan glokomun neden olduğu düşmelere bağlı osteoporotik kırıklara yol açabileceği unutulmamalıdır. Osteoporotik hastalarda rutin göz muayenelerinin ve GİB ölçümlerinin yapılmasını önermekteyiz.

## Kaynaklar

- Aslan A, Karakoyun Ö, Güler E, Aydın S, Gök V, Akkurt S. Kastamonu'da yaşayan Türk kadınlarında kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz yaygınlığı ve bölgesel risk faktörlerinin değerlendirilmesi: KASTÜRKOS çalışması. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2012;23:62-7.
- Uludağ M, Akarımak Ü, Özbayrak S, Bolayırılı M, Tüzün Ş. The relationship between the frax tool and bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *Turkish Journal of Osteoporosis* 2013;19:38-41.
- İpek A, Gafuroğlu Ü, Hatice Bodur H, Yılmaz Ö. Osteoporoz riskinin değerlendirilmesi. *Türk Fizyoloji Rehabilitasyon Dergisi* 2012;58:212-9.
- Heaney RP. Insufficiency of vitamin D with serum 25(OH)D <30 ng/ml. *Osteoporosis Int* 2000;11:553-5.
- Nordin BE, Morris HA. Osteoporosis and vitamin D. *J Cell Biochem* 1992;49:19-25.
- McBeth J, Pye SR, O'Neill TW, Macfarlane GJ, Tajar A, Bartfai G, et al. Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1448-52.
- Öner M, Öner A, Güney A, Halıcı M, Arda H, Bilal Ö. Femur kırığı olan ileri yaş olgularda görsel fonksiyonların değerlendirilmesi. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2009;20:143-8.
- Coleman AL, Brigatti L. The glaucomas (See 1 citation in 2001 by Coleman and Brigatti). *Minerva Med* 2001;92:365-79.
- DeLuca GC, Kimball SM, Kolasinski J, Ramagopalan SV, Ebers GC. Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013;39:458-84.
- Yoo TK, Oh E, Hong S. Is vitamin D status associated with open-angle glaucoma? A cross-sectional study from South Korea. *Public Health Nutr* 2014;17:833-43.
- Fleurence RL, Iglesias CP, Johnson JM. The cost effectiveness of bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis: a structured review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2007;25:913-33.
- Kurt M, Cömertoğlu İ, Sarp Ü, Yalçın P, Dinçer G. Osteoporozlu hastalarda D vitamini düzeyleri. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2011;17:68-70.
- Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, Baudoin C, Schott AM, Hausherr E, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:145-9.
- Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103:1661-9.
- Patel K, Patel S. Angle-closure glaucoma. *Dis Mon* 2014;60:254-62.
- Krefting EA, Jorde R, Christoffersen T, Grimnes G. (2013) Vitamin D and intraocular pressure results from a case-control and an intervention study. *Acta Ophthalmol* 2014;92:345-9.
- Kutuzova GD, Gabelt BT, Kiland JA, Hennes-Beann EA, Kaufman PL, DeLuca HF. 25-Dihydroxyvitamin D (3) and its analog, 2-methylene-19-nor-(20S)-1a,25-dihydroxyvitamin D(3) (2MD), suppress intraocular pressure in non-human primates. *Arch Biochem Biophys* 2012;518:53-60.
- Yang L, Ma J, Zhang X, fan Y, Wang L. Protective role of the vitamin D receptor. *Cell Immunol* 2012;279:160-6.
- Shah GB, Sharma S, Mehta AA, Goyal RK. Oculohypotensive effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in acute and chronic models of glaucoma. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;36:169-75.
- Holick MF. Vitamin D: Extraskelletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:381-400.
- Balioni C, Griffith LE, Striffler L, Henderson M, Patterson C, Heckman G, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and metaanalysis. *Neurology* 2012;79:1397-405.
- Van der Schaft J, Koek HL, Dijkstra E, Verhaar HJ, van der Schouw YT, Emmelot-Vonk MH. The association between vitamin D and cognition: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2013;12:1013-23.