



D Vitamininin Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi: Genç Erişkin Kadınlarda Kesitsel Bir Çalışma

The Association of Vitamin D with Cognitive Functions: Cross-Sectional Study in Young Adult Women

Sibel Ösken, Afıtap İçağasioğlu*, Pınar Arslan**, Zeliha Eğilmez***, Sadiye Murat*

Eskişehir Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Eskişehir, Türkiye

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Vezirköprü Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniği, Samsun, Türkiye

***Tekirdağ Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniği, Tekirdağ, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı genç erişkin kadınlarda 25-hidroksi D [25(OH)D] vitamini ile kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 18-65 yaş arası 104 kadın dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri kayıt edilerek, Standardize Mini Mental Testi (SMMT) uygulandı. Olgular 25(OH)D düzeyi <20 ng/mL; D vitamini eksikliği, 20-29 ng/mL; D vitamini yetersizliği, ≥30 ng/mL; normal olmak üzere 3 grupta değerlendirildi.

Bulgular: SMMT skorları ile serum 25(OH)D düzeyleri arasında istatistiki açıdan anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Genç erişkin kadınlardaki düşük serum 25(OH)D konsantrasyonları ve kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiye dair kanıt bulmadık.

Anahtar kelimeler: D vitamini, kognitif fonksiyon, kadın

Summary

Objective: The objective of this study was to examine the association between 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and cognitive function in younger women.

Materials and Methods: One hundred four women aged 18 to 65 years were recruited in the study. The demographic data were recorded and the Standardized Mini Mental State Examination (SMMSE) was administered. Patients were divided into three groups; 25(OH)D level <20 ng/mL regarded as vitamin D deficiency, 20-29 ng/mL as vitamin D insufficiency, ≥30 ng/mL as normal.

Results: There was no statistically significant relationship between SMMSE scores and serum 25(OH)D levels.

Conclusion: We found no evidence of associations between lower 25(OH)D levels and cognitive functions in younger women.

Keywords: Vitamin D, cognitive function, women

Giriş

D vitamini güneş ışınlarının etkisiyle deride sentezlenen böbrekte aktif formuna dönüşen kemik ve kalsiyum (Ca) metabolizmasında rol oynayan önemli bir hormondur. D vitamini reseptörleri (DVR) intranükleer yerleşimli olup beyin ve spinal kord dahil birçok dokuda bulunmaktadır (1,2). Ayrıca 25-hidroksi D [25(OH)D] vitamini aktif forma dönüştüren 1α hidroksilaz ve terminal kalsitriol aktive edici enzimin fetal ve yetişkin beyin dokusunda özellikle korteks ve hipokampusta yaygın olarak bulunduğu gösterilmiştir (1-3). Bu nedenle son zamanlarda nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların D vitamini

ile ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmaktadır. Bazı çalışmalarda düşük serum D vitamini konsantrasyonlarının kognitif fonksiyon bozukluklarıyla ilişkilendirilebileceği ileri sürülmektedir. Fakat henüz kesin bir sonuca ulaşılamamıştır (3,4). Biz bu çalışmamızda genç erişkin kadınlarda D vitamini düzeyleri ile kognitif performans arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Osteoporoz

özel dal polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası okur yazar 104 kadın hasta dahil edildi. Bilinen nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olan santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yazılı onamları alındıktan sonra demografik özellikleri, giyim tercihi, güneşlenme süreleri, sigara kullanımları, eğitim durumları, sabah açlık kanından ölçülen serum 25(OH)D vitamin ve laboratuvar parametrelerinden Ca, fosfor, parathormon düzeyleri kayıt edilerek kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla Standardize Mini Mental Testi (SMMT) uygulandı.

25(OH)D vitamin düzeyi <20 ng/mL D vitamini eksikliği, 20-29 ng/mL D vitamini yetersizliği, >30 ng/mL normal, >150 ng/mL intoksikasyon olarak kabul edildi.

SMMT ilk kez Folstein ve ark. (5) tarafından yayınlanmış daha sonra Molloy ve Standish (6) tarafından 1997'de standardize edilmiştir. Bilişsel düzey tespiti ve bozuklukların saptanmasında klinik pratikte kısa sürede uygulanabilen bir metottur. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere 5 ana başlıktan oluşmaktadır. On bir madde toplam otuz puan üzerinden değerlendirilir (7).

SMMT'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Gungen ve ark. (7) tarafından yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 20.0 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı veya yüzde, devamlı değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde belirtildi. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında öncelikle parametrelerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testiyle bakıldı. Gruplar arasında normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulandı. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında ANOVA ve bağımsız örneklem t testi kullanıldı. P değerinin 0,05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 104 olgunun yaşları 18-65 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 44,15 $\pm$ 10,81 yıl idi. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Serum 25(OH)D vitamini düzeylerine göre 3 gruba ayrılan hastaların %25'i grup 1'de [25(OH)D vitamin>30 ng/mL], %12,5'i grup 2'de [20 ng/mL<25(OH)D vitamin<30 ng/mL], %62,5'i grup 3'te [25(OH)D vitamin<20 ng/mL] yer almaktadır. Olguların serum 25(OH)D vitamin düzey grupları ile laboratuvar parametreleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0,05 Tablo 2).

Olguların SMMT alt parametre puan ortalamaları en düşük grup 3'te saptanmasına rağmen gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi (p>0,05 Tablo 3).

Tartışma

D vitamininin Ca ve kemik metabolizması üzerine etkisi çok iyi bilinmekte olup kognitif fonksiyonlardaki rolü ise

yakın zamanda birçok araştırmancın konusu olmuştur. Yapılan hayvan deneylerinde santral sinir sisteminde birçok lokalizasyonda DVR tespit edilmesi nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların etiyopatogenezinde D vitamini düzeyleri yada metabolizma bozukluklarının rolü olabileceği düşüncesini uyandırmış ve çalışmalara bu yolda yön verilmiştir. D vitamini düzeylerinin kognitif fonksiyonlarla ilişkisini araştırmak amacıyla yapılan çalışmalar genellikle ileri yaş ve demans hastalarını içeren gruplardan oluşmaktadır. Sonuçlar çelişkili olup D vitamini düzeylerinin kognitif performansla ilişkisi henüz kesinleşmemiştir. Bu durumun çalışmaların yöntemi, kullanılan kognitif testlerin tipi ve/veya D vitamininin hücrel mekanizması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca genç erişkinlerde D vitamini takviyesi ve yüksek serum konsantrasyonları ile bilişsel ve emosyonel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada da vitamin D düzeyi ile kognitif ve emosyonel fonksiyonlar arasında ilişki tespit edilmemiştir (4). Yine benzer şekilde Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması çalışmasında da adölesan ve yetişkinlerdeki D vitamin düzeyleri ile nörokognitif fonksiyonlar arasında ilişki saptanmamıştır (8).

Günümüzde nöroaktif steroid olarak tanımlanan D vitamininin kognitif fonksiyonlarla ilişkisini araştırmak amacıyla genç erişkin kadınlarda yaptığımız bu çalışmada D vitamini serum düzeylerine göre 3 gruba ayrılan hastaların SMMT skorları ile vitamin düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Bu sonuç literatürdeki benzer yaş grupları ile yapılan çalışmalarda uyumluluk göstermektedir (8,9).

D vitamini ile kognitif performans arasında ilişki tespit eden çalışmalarda mevcuttur. Przybelski ve Binkley (10) 32 olgu

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve klinik verileri

	Toplam (n=104)
Yaş (Yıl)	44,15 $\pm$ 10,81
Öğrenim durumu	
İlkokul	69 (66,3)
Ortaokul	12 (11,5)
Lise	19 (18,3)
Üniversite	4 (3,8)
Meslek	
Çalışmıyor	93 (89,4)
Çalışıyor	11 (10,6)
Dominant el	
Sağ	99 (95,2)
Sol	5 (4,8)
Giyim şekli	
Açık	22 (21,2)
Kapalı	82 (78,8)
Güneşlenme süresi	
<20 dk	82 (78,8)
>20 dk	22 (21,2)
Sigara kullanımı	25 (24)
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve n (%) biçiminde gösterilmiştir	

Tablo 2. Çalışmaya katılan hastaların laboratuvar parametreleri

	Toplam	Yeterli vitamin D düzeyi	Vitamin D yetersizliği	Vitamin D eksikliği	p
D vitamin	21,89±19,72	49,69±18,67	24,13±3,26	10,33±6,08	0,000
Ca	9,54±0,45	9,46±0,39	9,63±0,51	9,55±0,46	0,508
P	3,54±0,5	3,60±0,46	3,46±0,37	3,53±0,55	0,715
PTH	49,57±24,09	48,16±22,51	44,10±19,39	51,23±25,61	0,591

Veriler ortalama ± standart sapma biçiminde gösterilmiştir. Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, PTH: Parathormon

Tablo 3. D vitamini düzeyleri ile Mini Mental Testi alt parametreleri arasındaki ilişki

	Toplam	Yeterli vitamin D düzeyi	Vitamin D yetersizliği	Vitamin D eksikliği	p
Yönelim	9,08±1,06	9,26±1,01	9,07±1,03	9,01±1,09	0,595
Kayıt hafıza	2,83±0,50	2,92±0,39	2,84±0,55	2,80±0,53	0,356
Dikkat	2,20±1,89	2,34±2,11	2,53±1,76	2,07±1,84	0,648
Hatırlama	1,86±0,78	2,01±0,69	1,84±0,89	1,81±0,80	0,649
Lisan	7,70±1,22	7,92±1,12	7,76±1,58	7,60±1,18	0,389
Toplam skor	23,69±3,28	24,46±3,44	24,08±3,35	23,31±3,19	0,350

Veriler ortalama ± standart sapma biçiminde gösterilmiştir

ile SMMT kullanarak yaptıkları çalışmada serum D vitamin konsantrasyonları ile kognitif durum arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir. Oudshoorn ve ark. (11) 225 hastada SMMT kullanarak yapmış oldukları çalışmada da benzer ilişki bulmuşlardır.

Literatürde serum 25(OH)D vitamin konsantrasyonları ile kognitif fonksiyonlar arasında anlamlı ilişki tespit eden çalışmaların birçoğu ileri yaş ve demanslı hasta grupları üzerinde yapılmıştır (12,13). Genç erişkin popülasyon üzerinde bu konuda yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Yapılan çalışmaların çoğunda bizim çalışmamızla benzer olarak bu ilişki saptanmamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın sadece kadın popülasyon üzerinde yapılması nedeni ile sonuçların tüm topluma genellenememesi ve hasta sayısının az olması çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç

D vitamini ve kognitif performans arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara baktığımızda henüz fikir birliğinin, ilişkiyi gösteren kanıtın olmadığını görmekteyiz.

D vitaminin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkisini araştırmak, tespit etmek için yüksek hasta sayılı prospektif kohort çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesinde Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun onayı

alınmıştır (Karar No: 14/H, Tarih 09.08.2011), Hasta Onayı: Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Sibel Ösken, Afıtap İçağasioğlu, Pınar Arslan, Zeliha Eğilmez, Sadiye Murat, Dizayn: Sibel Ösken, Afıtap İçağasioğlu, Pınar Arslan, Zeliha Eğilmez, Sadiye Murat, Veri Toplama veya İşleme: Sibel Ösken, Afıtap İçağasioğlu, Pınar Arslan, Zeliha Eğilmez, Sadiye Murat, Analiz ve Yorumlama: Sibel Ösken, Afıtap İçağasioğlu, Pınar Arslan, Literatür Arama: Sibel Ösken, Yazan: Sibel Ösken.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:12-9.
2. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing "D"ecline? *Mol Aspects Med* 2008;29:415-22.
3. Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 2009;16:1083-9.
4. Dean AJ, Bellgrove MA, Hall T, Phan WM, 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.
5. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.

6. Molloy DW, Standish TI. A guide to the standardized Mini-Mental State Examination. *Int Psychogeriatr*. 1997;9 Suppl 1:87-94.
7. Gungen C, Ertan T, Eker E, Yasar R, Engin F. [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Turk Psikiyatri Derg* 2002;13:273-81.
8. 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.
9. Jorde R, Waterloo K, Saleh F, Haug E, Svartberg J. Neuropsychological function in relation to serum parathyroid hormone and serum 25-hydroxyvitamin D levels. The Tromso study. *J Neurol* 2006;253:464-70.
10. Przybelski RJ, Binkley NC. Is vitamin D important for preserving cognition? A positive correlation of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with cognitive function. *Arch Biochem Biophys* 2007;460:202-5.
11. Oudshoorn C, Mattace-Raso FU, van der Velde N, Colin EM, van der Cammen TJ. Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:539-43.
12. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Melzer D. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66:59-65.
13. Buell JS, Scott TM, Dawson-Hughes B, Dallal GE, Rosenberg IH, Folstein MF, et al. Vitamin D is associated with cognitive function in elders receiving home health services. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:888-95.