

# Demanslı Hastalarda D Vitamini Seviyesi

## Vitamin D Level in Dementia Patients

Mesude Kisli<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı demanslı hastalarda vitamin D düzeylerini incelemek ve olası etkisini araştırmak olmuştur.

**Yöntem:** Temmuz 2019 - Mart 2020 arasında Sivas Numune Hastanesi Nöroloji polikliniğinde araştırmacı tarafından değerlendirilen ve MMT ( Mini Mental Durum Muayenesi) skoru 24 'ten düşük olup demans tanısı alan yaşları 58 – 89 arasında 49 hasta ( 24 erkek, 25 kadın ) ile yaşları 52- 87 arasında olan 49 kontrol grubunun ( 17 erkek, 32 kadın serum vitamin D düzeyleri retrospektif olarak karşılaştırıldı. D vitamini eksikliği < 20 ng / mL olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Bulgular, independent t testi ile değerlendirildi. Grupların D vitamini seviyeleri ortalamaları ve standart sapmaları alındı. Demanslı grupta D vitamini seviyeleri 16,21 ± 13,10 ng / mL, kontrol grubunun ise 21,11 ± 12,84 ng / mL idi. Hasta grupta D vitamini seviyesinin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı idi ( p < 0,016 ).

**Sonuç:** D vitamini seviyesi, demans hastalarında anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuç; D vitamini düzeylerinin, bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, düşük olabileceğini vurgulayan çalışmalarını desteklemektedir. Buna paralel olarak gerekli durumlarda D vitamini takviye tedavisi yapılması kanaatindeyiz.

**Key words:** Demans, D vitamini seviyesi.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to examine vitamin D levels in dementia patients and to investigate their possible effects.

**Material and Method:** Between July 2019 - March 2020, Sivas Numune Hospital Neurology outpatient clinic evaluated by the researcher and MMT (Mini Mental Status Examination) score was lower than 24, with ages between 58 and 89 patients (24 men, 25 women) aged 52 Serum vitamin D levels of 49 control groups (17 males, 32 females between 87 and 87) were compared retrospectively. Vitamin D deficiency was accepted as < 20 ng / mL.

**Results:** The findings were evaluated with independent t test. The mean vitamin D levels and standard deviations of the groups were taken. Vitamin D levels in the dementia group were 16.21 ± 13.10 ng / mL and the control group was 21.11 ± 12.84 ng / mL. The low level of vitamin D was statistically significant in the patient group (p < 0.016).

**Conclusion:** Vitamin D level was significantly lower in dementia patients. This result obtained from our study; It supports studies that emphasize that vitamin D levels may be low in patients with cognitive dysfunction. In parallel, we believe that supplemental treatment of vitamin D is necessary when necessary.

**Key words:** Dementia, vitamin D level.

### GİRİŞ

D vitamini eksikliği dünya çapında çocukların ve erişkinlerin yaklaşık % 80 ini etkileyen, küresel bir sağlık sorunudur. D vitamini vücutta sayısız fonksiyona sahiptir ve bilişsel işlevler için önemlidir. D vitamini önemli bir fonksiyonu da nörotrofik faktörleri ( örneğin; glial hücre çizgisinden üretilen nörotrofik faktör ve sinir büyüme faktörü ) üretiminin düzenlenmesidir. Aynı zamanda güçlü bir antioksidandır ve beyin vasküler sağlığına katkıda bulunur. Giderek daha fazla veri, beyin sağlığının korunmasında D vitamini kilit rol oynadığını düşündürmektedir. D vitamini eksikliğini nörokognitif sağlık ve subkortikal fonksiyon

üzerinde potansiyel olumsuz etkileri vardır. Yaşlı bireylerde 25 (OH) D'nin düşük seviyeleri tüm nedenlere bağlı demans ile ilişkili bulunmuştur ve yine 25 (OH) D ve beyaz cevher hipointensiteleri arasındaki diğer ilişkiler vasküler faktörlerin D vitamini eksikliği ile bilişsel işlev arasındaki ilişkiye aracılık edebileceği hipotezini desteklemiştir. D vitamini ile ilgili son yapılan çalışmalarda vasküloprotektif kanıtların artması bu vitamin ile subkortikal fonksiyon arasında bir ilişki olduğunu düşündürmüştür ( 1, 2, 3 )

D vitamini eksikliği hayvan modellerinde beyin morfolojisinde değişiklikler 31, motor bozukluk 32 hafıza ve öğrenme bozukluklarıyla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir ( 4, 5 ). D vitamini ayrıca nitrik oksit sentetaz'ı inhibe eder,

<sup>1</sup> Dr., Sağlık Bakanlığı, Numune Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sivas, mesudekisli@yahoo.com



glutasyon ve nörotrofin sentezindeki enzimleri yukarı doğru düzenler ve nöronal kalsiyumu düzenler ( 6, 7, 8 ).

Bu çalışmanın amacı demanslı hastalarda vitamin D düzeylerini incelemek ve olası etkisini araştırmak olmuştur.

## YÖNTEM

Temmuz 2019 - Mart 2020 arasında Sivas Numune Hastanesi Nöroloji polikliniğinde araştırmacı tarafından değerlendirilen ve MMT ( Mini Mental Durum Muayenesi) skoru 24 'ten düşük olup demans tanısı alan yaşları 58 – 89 arasında 49 hasta ( 24 erkek, 25 kadın ) ile yaşları 52- 87 arasında olan 49 kontrol grubunun ( 17 erkek, 32 kadın serum vitamin D düzeyleri retrospektif olarak karşılaştırıldı. D vitamini eksikliği < 20 ng / mL olarak kabul edildi. Kalsiyum metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçları alan hastalar, kalsiyum veya D vitamini gibi besin takviyesi alanlar, kortikosteroid veya östrojenler gibi hormonal tedavi alan kişiler, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar, hiperparatroidizm, ağır kafa travmasına bağlı gelişen demans hastaları, kronik alkol ve madde bağımlılığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

## BULGULAR

Bulgular, independent t testi ile değerlendirildi. Grupların D vitamin seviyeleri ortalamaları ve standart sapmaları alındı. Demanslı grupta D vitamini seviyeleri  $16,21 \pm 13,10$  ng / mL, kontrol grubunun ise  $21,11 \pm 12,84$  ng / mL idi. Hasta grupta D vitamin seviyesinin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı idi (  $p < 0,016$  ).

## TARTIŞMA

D vitamini hem güneş ışığına maruz kalma hem de diyetle alınan D vitamini öncülleri karaciğere girdiklerinde 25-hidroksivitamin D (25 (OH) D) (kalsidiyole) dönüştürülür. 25 (OH) D, D vitamini en büyük dolaşım şeklidir ve D vitamini durumunu belirlemek için kullanılır. Biyolojik olarak aktif olabilmek için 1,25-hidroksivitamin D (1.25 (OH) 2D) (kalsitriol) oluşturmak için böbreklerdeki ilave hidroksilasyona ihtiyaç duyar (9). İnsanlar D vitamini diyet alımı ve güneş ışığına maruz kalma ile elde ederler. Çok az gıda doğal olarak D vitamini içerir. Somon, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar D 3 vitamini bakımından zengindir. Yaşlılarda D vitamini UVB aracılı sentezinin öncüsü olan cilt 7-dehidrokolesterolün azalması nedeniyle, özellikle D vitamini eksikliği riski altındadır. Obez kişilerde de D vitamini düzeyleri eksikliğine meyillilik olduğu uzun süredir bilinmektedir ( 10, 11, 12, 13).

Danimarkalı 186 birey üzerinde yapılan bir çalışmada tıbbi kayıtların gözden geçirilmesiyle belirlenen D vitamini düzeylerindeki düşüklüğün demans ile ilişkili olduğu belirtilmiştir ( 14 ). ABD'de 498 kadın üzerinde yapılan bir araştırmada diyet ile yüksek D vitamini alımının yedi yıllık takipte düşük Alzheimer demans (AD) riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur ( 15 ). Başka bir çalışmada D vitamini

eksikliğinin düşük hipokampal hacim ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Hipokampal atrofi erken AD'nin ayırt edici bir özelliği olmasına rağmen hipokampal atrofi vasküler patoloji ile de ilişkilidir (16, 17, 18 ).

D vitamini beyin gelişimi ve fonksiyonunda da önemli bir rol oynadığı bulunmuştur ( 19 - 22 ). Çalışma D vitamini reseptörlerinin geniş dağılımına dikkat çekti. D vitamini, öğrenme ve hafıza, motor kontrol ve hatta anneyle ve sosyal davranışlarda doğrudan rol oynadığı bilinen proteinleri etkileme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir ( 23 ). İn utero dönemde ve erken çocukluk döneminde D vitamini yeterliliğini korumak, beyindeki normal reseptör transkripsiyon aktivitesini sağlar. Bu, beyin gelişimi ve daha sonraki yaşamda zihinsel işlevlerin sürdürülmesi için hayati önem taşıyabilir ( 24 ).

Yaşlılık ve beyin bilişsel sağlığı için yeterli D vitamini düzeyinin korunması önemlidir.

## SONUÇ

D vitamin seviyesi, demans hastalarında anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuç; D vitamini düzeylerinin, bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, düşük olabileceğini vurgulayan çalışmalarını desteklemektedir. Buna paralel olarak gerekli durumlarda D vitamini takviye tedavisi yapılması kanaatindeyiz.

## REFERANSLAR

1. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2008;51:1073–1079.
2. Melamed ML, Muntner P, Michos ED, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheral arterial disease: results from NHANES 2001 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1179–1185
3. Pilz S, Dobnig H, Fischer JE, et al. Low Vitamin D levels predict stroke in patients referred to coronary angiography. *Stroke* 2008;39:2611–2613.
4. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience* 2003;118:641–653. [PubMed] [Google Scholar]
5. Burne TH, Becker A, Brown J, Eyles DW, Mackay-Sim A, McGrath JJ. Transient prenatal Vitamin D deficiency is associated with hyperlocomotion in adult rats. *Behav Brain Res* 2004;154:549–555.
6. Garcion E, Sindji L, Leblondel G, Brachet P, Darcy F. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates the synthesis of gamma-glutamyl transpeptidase and glutathione levels in rat primary astrocytes. *J Neurochem* 1999;73:859–866.
7. 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.
8. Neveu I, Naveilhan P, Baudet C, Brachet P, Metsis M. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates NT-3, NT-4 but not BDNF mRNA in astrocytes. *Neuroreport* 1994;6:124–126.
  9. Malone RW, Kessenich C. Vitamin D deficiency: implications across the lifespan, the journal for nurse practitioners. *J Nurse Practitioners*. 2008;6:448–454.
  10. Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low circulating vitamin D in obesity. *Calcif Tissue Int*. 1988;43:199–201.
  11. Compston JE, Vedi S, Ledger JE, Webb A, Gazet JC, Pilkington TRE. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2359–2363.
  12. Hey H, Stockholm KH, Lund BJ, Sorensen OH. Vitamin D deficiency in obese patients and changes in circulating vitamin D metabolites following jejunoileal bypass. *Int J Obes*. 1982;6:473–479.
  13. Hyldstrup L, Andersen T, McNair P, Breum L, Transbol I. Bone metabolism in obesity: changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinol*. 1993;129:393–398.
  14. Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Reduced 25-hydroxyvitamin D and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Alzheimers Dement*. 2014; 10:296–302.
  15. Annweiler C, Rolland Y, Schott AM, Blain H, Vellas B, Herrmann FR, Beauchet O. Higher vitamin D dietary intake is associated with lower risk of alzheimer's disease: A 7-year follow-up. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67:1205–1211.
  16. Risacher SL, Saykin AJ, West JD, Shen L, Firpi HA, McDonald BC. Baseline MRI predictors of conversion from MCI to probable AD in the ADNI cohort. *Curr Alzheimer Res*. 2009; 6:347–361.
  17. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, Fagan AM, Goate A, Fox NC, Marcus DS, Cairns NJ, Xie X, Blazey TM, Holtzman DM, Santacruz A, Buckles V, Oliver A, Moulder K, Aisen PS, Ghetti B, Klunk WE, McDade E, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Schofield PR, Sperling RA, Salloway S, Morris JC. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012; 367:795–804.
  18. Laakso MP, Partanen K, Riekkinen P Jr, Lehtovirta M, Helkala EL, Hallikainen M, Hanninen T, Vainio P, Soininen H. Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with and without dementia, and in vascular dementia: An MRI study. *Neurology*. 1996; 46:678–681.
  19. Brown J, Bianco JJ, McGrath JJ, Eyles DW. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neurosci Lett*. 2003;343:139–143. doi: 10.1016/S0304-3940(03)00303-3.
  20. Burkert R, McGrath J, Eyles D. Vitamin D receptor expression in the embryonic rat brain. *Neurosci Res Commun*. 2003;33:63–71. doi: 10.1002/nrc.10081.
  21. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience*. 2003;118:641–653.
  22. McGrath JJ, Feron FP, Burne TH, Mackay-Sim A, Eyles DW. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: a review of recent developments. *Ann Med*. 2003;35:86–93.
  23. McCann JC, Ames BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction. *FASEB J*. 2008;22:982–1001.
  24. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 $\alpha$ -hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat*. 2005;29:21–30.