



Kognitif Sağlıklı Yaşlılarda D Vitamini Depresyon ile İlişkili Olabilir mi? May Vitamin D Be Related to Depression in Cognitive Healthy Older Adults?

Açelya Gökdeniz Yıldırım¹ , Fatma Sena Dost¹ ¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Depresyon, yaşlılarda morbidite ve mortaliteye sebep olan geriatrik sendromlardan biridir. Depresyonun erken tanı ve tedavisi bireyin yaşam kalitesi için önemlidir. D vitamini depresyon patofizyolojisinde rol oynayan bir nörosteroid hormondur ve eksikliği yaşlılarda sık görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, yaşlılarda sık görülen geriatrik sendromlardan biri olan depresyonun D vitamini ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 60 yaş ve üzeri 392 hasta alındı. Çalışmamız kesitsel retrospektif olarak dizayn edildi. Katılımcıların sosyodemografik verileri, komorbiditeleri, laboratuvar parametreleri, geriatrik depresyon ölçeği puanları, yürüme ve denge ölçeklerini içeren Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme verileri hasta takip dosyalarından incelenerek değerlendirildi. Elde edilen sonuçlarla prevalans analizi yapıldı.

Bulgular: D vitamini değerleri, depresyon tanısı olan grupta, depresyon tanısı olmayan gruptan anlamlı olarak düşüktü ($p<0,01$). Her iki grup yaş açısından benzerlik göstermekteydi. Depresyon tanısı alanlarda kadın cinsiyet oranı daha fazlaydı ($p<0,01$). Depresyon; düşme, malnutrisyon, kadın cinsiyet, düşük eğitim durumu ve ilaç sayısı ile ilişkili bulundu ($p<0,001$). Yaş ve cinsiyet faktörü düzeltildiğinde, depresyonun D vitamini ile ilişkisi ortadan kalktı.

Sonuç: Depresyon ve D vitamini arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Depresyonu olan yaşlı bireylerde D vitamini değerlerini normalize etmek, oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi önlemek için yapılan müdahalelerden biri olabilir. Bu konuda yapılacak destekleyici çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: D vitamini, geriatrik depresyon, geriatrik sendrom

ABSTRACT

Aim: Depression is one of the geriatric syndromes that cause morbidity and mortality in the elderly. Early diagnosis and treatment of depression are essential for the individual's quality of life. Vitamin D is a neurosteroid hormone that plays a role in the pathophysiology of depression, and its deficiency is common in the elderly. This study aims to evaluate the relationship between depression, one of the most common geriatric syndromes in the elderly, and vitamin D.

Material and Methods: 392 patients aged 60 years and older were included in the study. It was designed as a cross-sectional retrospective. Comprehensive Geriatric Assessment data, including participants' sociodemographic data, comorbidities, laboratory parameters, geriatric depression scale scores, and gait and balance scales, were evaluated by examining patient follow-up files. A prevalence analysis was performed with the results obtained.

Results: Vitamin D values were significantly lower in the group with depression than those without depression ($p<0.01$). There was no significant age difference between the two groups. The female gender ratio was higher in those diagnosed with depression. Depression was associated with falling, malnutrition, female gender, low educational status, and the number of medications ($p<0.001$). The relation between depression and vitamin D disappeared when age and gender were adjusted.

Conclusions: There is a significant relationship between depression and vitamin D. Normalizing vitamin D values in elderly individuals with depression may be one of the interventions to prevent possible morbidity and mortality. Further studies are needed to support these results.

Keywords: Vitamin D, geriatric depression, geriatric syndrome

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Açelya Gökdeniz Yıldırım 

E-posta / E-mail: acelyagokdenizy@hotmail.com

Adres / Address: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye

Telefon / Phone: +90 232 412 43 45

Geliş Tarihi / Received: 12.03.2022 **Kabul Tarihi / Accepted:** 20.04.2022



GİRİŞ

Depresyon özellikle geriatrik popülasyonda işlevsellikte azalma, sağlık algısının bozulması ve tıbbi hizmet ihtiyacının artması gibi olumsuz sonuçlara neden olması dolayısıyla önemli bir sorun olarak görülmektedir (1). Yapılan çalışmalarda depresyonun inme, kalp yetmezliği, kalça kırığı gibi morbidite ve mortalite ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu nedenle depresyonun yaşlı bireylerde erken tanınması ve tedavi edilmesi hem ek tıbbi masrafların hem de bakıcı yükünün azaltılmasına katkı sağlamaktadır (2).

25 Hidroksi vitamin D (25 OH D) depresyon gelişiminde önemli role sahip olabilecek bir nörosteroid hormondur. Depresyonun altta yatan patofizyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte olası mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. 5-HT, norepinefrin (NE) ve dopamin (DA), hipokampus üzerinde yer alarak yeni nöron oluşumu, sinaptik plastisite ve ruh hali üzerinde etkisi olan önemli nörotransmitterlerdir (3). Bununla birlikte, D vitamini reseptörlerinin depresyon patofizyolojisinde etkili diğer NT'ler gibi singulat korteks ve hipokampus ile birlikte beyin birçok alanında bulunduğu gösterilmiştir (4). D vitamini eksikliği 5-HT sentezini etkileyerek beyin ve serotonerjik nöronların anormal gelişimine yol açabilir. Ayrıca, dopaminerjik nöronların hücre farklılaşmasını geciktirebilir ve dopaminerjik eksikliğe bağlı davranışsal bozukluklara sebep olabilir (5). Bu sebeple D vitamini eksikliği, 5-HT, DA ve NE düzeylerini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyerek depresyonda rol oynayabilir.

Yaşlanmayla birlikte renal fonksiyonların azalmasına bağlı olarak D vitamini aktif formunun (1,25 OH D) sentezi %50 azalır. Bununla birlikte kalsiyum ve D vitamini prekursoru olan 25 OH D emiliminin azalması, güneşe maruziyet ve ciltten D vitamini sentez kapasitesindeki azalma ile malnutrisyon yaşlılarda D vitamini eksikliğine yatkınlık

oluşturur (6-7). Özellikle yaşlı popülasyonda görülen eş kaybı, işsizlik, yalnız yaşama, fiziksel hastalık ve duyuşsal eksiklikler yaşlılık depresyonunun önemli risk faktörlerindedir (8). Yaşlılıkla sıklığı artan D vitamini eksikliği, depresyonu provoke eden bir başka sebep olabilir. Literatürde D vitamini eksikliği ve D vitamini tedavisinin depresyon üzerine etkisi tartışmalıdır (9-10). Bu nedenle bu çalışmada yaşlı hastalarda D vitamini ve depresyon arasındaki ilişkiyi değerlendirerek depresyonu olan hasta grubunda D vitamini tedavisinin önemini vurgulanmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya 01.2017-09.2019 tarihleri arasında geriatri polikliniğine başvuran, demans tanısı olmayan, ayrıntılı geriatrik değerlendirme (AGD) yapılmış ve laboratuvar verileri olan 392 hasta dahil edildi. Hastalardan verilerinin çalışmada kullanılması için onamları alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun şekilde yürütülmüştür.

Dışlama kriterleri

- Hastanın yürümesine engel olan ciddi osteoartriti veya nöromusküler hastalığı olanlar ile immobil hastalar
- Hastaların takipleri sırasında genel sağlık durumlarını ciddi şekilde bozabilecek akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, sepsis, akut böbrek yetersizliği, akut koroner sendrom, akut karaciğer yetersizliği, akut solunum yetmezliği gibi hastalık geçirme ya da yoğun bakımda yatma öyküsü olanlar,
- Alkol ve madde kötüye kullanımı olan hastalar,
- 60 yaşın altındaki hastalar

Hasta özellikleri

Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, medeni durumu, eşlik eden sistemik hastalıklar, kullandığı ilaç sayısı kaydedildi. Hastaların başvuruları sırasında son bir sene içinde düşmesi olup olmadığı belirtildi.

Hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme amacıyla, nörokognitif değerlendirme için; Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) (5-8 yıl eğitim almış bireylere uygulanmıştır) (11) duyu durum değerlendirmesi için; Yesavage Geriatrik Depresyon Ölçeği (YGDS) (12), günlük yaşam aktiviteleri değerlendirmesi için; Lawton-Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktivite Skalası (IADL) (13) ve Barthel İndeksi (BI) (14), nutrisyonel değerlendirme için; Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) (15) ölçekleri tarandı. Hastaların zamanlı kalk ve yürü testi not edildi (16). Depresyon tanısı kliniğimizde Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası (YGDS) kullanılarak belirlenmişti. Bu skalaya göre 5 ve üzeri puan alan kişilere depresyon tanısı konuldu (12). MNA kısa formunda 7 ve altında puan alımı malnutrisyon olarak kabul edildi.

Laboratuvar bulguları

Hastaların biyokimyasal, metabolik durumlarını değerlendirmek amacıyla hastalara böbrek fonksiyonları, TSH, D vitamini, B12 vitamini laboratuvar testleri yapıldı. Bütün bu testler otoanalizer tanısal modüler sistem (Roche E170 and P-800) ile elde edildi. Serum 25 OH D radyoimmün test ile ölçüldü.

Etik kurul onayı

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 18.05.2017 tarihinde 2017/12-11 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 25 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (minimum – maksimum), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney testi ile araştırılmıştır. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher Exact

testi ile değerlendirilmiştir. Depresyonun ilaç sayısı, yaş, cinsiyet, D vitamini düzeyi, düşme ile ilişkisi binominal regresyon analizi ile gösterilmiştir. Ayrıca, bu değişkenlerin etkisinin net olarak gösterilmesi için yaş ve cinsiyet düzeltmeleri de yapılmıştır. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Poliklinik takibindeki 392 kişiden 103'üne depresyon tanısı kondu. Depresyonu olan grupta yaş ortalaması $72,75 \pm 8,21$ iken depresyonu olmayan grupta $74 \pm 7,70$ idi. Yaş dağılımı açısından iki grup arasında belirgin farklılık yoktu ($p=0,19$). Depresyonu olan grupta kadın cinsiyet oranı ve eğitim düzeyi daha yüksek iken, D vitamini değerleri daha düşüktü ($p < 0,01$). Her iki grubun komorbidite durumları ile bakılan eGFR, vitamin B12 ve TSH değerleri benzerdi. Bununla birlikte depresyonu olan grupta MMSE skorlarının, temel günlük yaşam aktiviteleri (GYA), enstrümantal GYA ve MNA skorlarının daha düşük olduğu, kalk ve yürü testinin daha uzun olduğu görüldü ($p < 0,01$). Depresyon durumuna göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması Tablo-I'de gösterilmiştir.

Regresyon analizi ile depresyonun; D vitamini (OR:0,98, %95 CI 0,96-1,00), düşme (OR:2,05, %95 CI 1,25-3,35), malnutrisyon (OR:3,95, %95 CI 1,58-9,87), kadın cinsiyet (OR:2,52 %95 CI 1,45-4,38), düşük eğitim durumu (OR:0,90 %95 CI 0,85-0,94); ve ilaç sayısı (OR:1,06 %95 CI 1,00-1,14) ile ilişkili olduğu görüldü ($p < 0,5$). Yaş ve cinsiyet faktörü düzeltilerek yapılan analizde depresyonun düşme, malnutrisyon, düşük eğitim durumu ve ilaç sayısı ile ilişkisi devam ettiği saptandı (Tablo II). D vitaminin depresyonla ilişkisi yaş ve cinsiyet düzeltmeleri sonrasında ortadan kalkmıştır.

Tablo I. Depresyon durumuna göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	Depresyon var (n=103)	Depresyon yok (n=289)	p değeri
Yaş	72,75±8,21	74,00±7,70	0,19
Cinsiyet (kadın%)	81,6	67,3	<0,01
Eğitim (≥11 yıl %)	31,1	46,4	<0,01
Medeni durum (evli%)	54,4	60,2	0,02
İlaç sayısı	5,81±3,44	5,04±3,28	0,03
Komorbit hastalıklar %			
Hipertansiyon	72,8	68,5	0,41
Koroner Arter Hastalığı	20,4	16,3	0,34
Konjestif Kalp Yetmezliği	9,7	4,8	0,07
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	12,6	7,3	0,09
Serebrovasküler Hastalık	7,8	6,9	0,77
Diabetes Mellitus	30,1	25,7	0,38
Laboratuvar Bulguları			
GFR	73,92±19,36	74,57±20,94	0,84
Vitamin D	17,44±14,43	20,87±14,85	<0,01
Vitamin B12	472,04±360,39	492,69±372,11	0,57
TSH	1,49±0,92	1,73±3,50	0,60
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme			
MMSE	25,84±3,44	26,75±3,34	<0,01
Geriatik Depresyon Ölçeği	8,04±2,61	1,47±1,37	<0,01
Kalk ve Yürü Testi	15,78±9,68	12,83±7,95	<0,01
Temel GYA	92,50±8,14	96,10±7,05	<0,01
Enstrümental GYA	17,68±4,94	19,97±3,78	<0,01
MNA	10,69±2,38	12,28±1,85	<0,01

GFR: Glomerüler Filtrasyon Oranı; TSH: Tiroid Stimulan Hormon; MMSE: Mini Mental Durum Muayenesi; GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri; MNA: Mini Nutrisyonel Değerlendirme

Tablo II. Depresyon ile sosyodemografik özellikler, D vitamini ve malnutrisyon ilişkisi

	Düzeltilmemiş			Yaş ve Cinsiyete Göre Düzeltilmiş		
	Odds Oranı	%95 GA	p değeri	Odds Oranı	%95 GA	p değeri
Vitamin D	0,98	0,96-1,00	0,047	0,98	0,96-1,00	0,124
Düşme	2,05	1,25-3,35	0,004	1,85	1,12-3,06	0,016
Malnutrisyon	3,95	1,58-9,87	0,003	0,22	0,08-0,57	0,002
Cinsiyet	2,52	1,45-4,38	0,001	2,49*	1,43-4,33	0,001
Yaş	0,98	0,95-1,00	0,165	0,98**	0,95-1,01	0,218
Eğitim	0,90	0,85-0,94	<0,001	0,94	0,85-0,95	<0,001
Medeni Durum	1,12	0,89-1,41	0,316	1,04	0,80-1,35	0,725
İlaç sayısı	1,06	1,00-1,14	0,048	1,08	1,00-1,15	0,031

*Yalnızca yaş ile düzeltme yapılmıştır. **Yalnızca cinsiyet ile düzeltme yapılmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada kognitif olarak sağlam yaşlılarda, depresyonu olan hastaların daha kötü kognitif performans, fonksiyonellik ve mobiliteye sahip olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, depresyonun; düşük D vitamini düzeyi, artan ilaç sayısı, beslenme bozuklukları, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet ile ilişkili olabileceği gösterildi.

Depresyon, özellikle yaşlı popülasyonda sıklığı giderek artan bir geriatrik sendromdur. Literatürde depresyon sıklığı toplumlar arasında farklılık göstermektedir. 2013 yılında batı ülkelerinde yapılan bir meta-analizde depresyon sıklığı yaşlı bireylerde %16,5 saptanırken, 2017 yılında yapılan başka bir meta-analizde ise %21.1 olarak raporlanmıştır(17-18). 2020 yılında yine birimimizde yapılan bir çalışmada geriatrik hastalardaki depresyon sıklığı %35,3 olarak belirtilmiştir (19). Bu farklılığın depresyon tanısı için altın standart bir değerlendirmenin olmaması ve toplumlar arasındaki sosyoekonomik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Depresyonun düşme, kalça kırığı ve inme gibi önemli morbidite ve mortalite nedenleri ile ilişkisinin gösterilmesiyle erken teşhis ve tedavisinin önemi ortaya çıkmıştır. Altta yatan patofizyolojiler henüz belirsizliğini korumakla birlikte, literatürdeki çalışmalar ışığında D vitamininin depresyon patofizyolojisinde bir rolü olabileceği vurgulanmaktadır. Eyles ve ark. hipotalamusta ve substantia nigra'da D vitamini reseptörü ve D vitamini aktive edici enzim 1-alfa-hidroksilazın yüksek konsantrasyonunu tespit etmişlerdir (20). Başka bir çalışmada Langup ve ark. D vitamininin hipokampal hücre sağkalımında nöroprotektif bir rolü olduğunu bildirmiş ve D vitamini reseptörünün, muhtemelen bir kalsiyum tamponlama mekanizması yoluyla hücrel homeostaz ile ilgili süreçleri düzenleyebileceğini öne sürmüşlerdir (21).

Depresyon ve D vitamini ilişkisi literatürdeki başka çalışmalarda da gösterilmiştir. Wilkins ve ark. yaşlı yetişkinlerde yaptıkları bir çalışmada düşük D vitamini düzeylerini depresif duygudurum ile ilişkili bulmuşlardır(22). Yine mevsimsel depresyonun D vitamini ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, D vitamini replasmanı yapılan hastalarda depresyon semptomlarında iyileşme gözlenmiştir (23). Spedding ve ark.'nın meta-analizinde 15 randomize kontrollü çalışma (RKÇ) incelenmiş ve günlük 800 mg veya daha fazla D vitamini takviyesinin, depresyon tedavisinde faydalı olduğu sonucuna varılmıştır (24). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak depresyonu olan grupta D vitamini değerleri düşük saptanmıştır. D vitamini eksikliğinin depresyonun gelişimindeki rolü yanında düşme, malnutrisyon ve ilaç sayısı ile ilişkisi özellikle yaşlı popülasyonda kırılabilirlik ve sosyal izolasyona yol açarak depresif semptomların artmasına sebep olabilir. Düşme öyküsü veya korkusu olan kırılabilir bir yaşlıda yapılan D vitamini takviyesi ile hem oluşabilecek kırık riskine yönelik gerekli kemik mineralizasyonu sağlanabilmekte hem de düşme veya düşme korkusuna bağlı oluşan içe kapanma ve sosyal izolasyona bağlı olarak gelişen depresif semptomların iyileştirilmesi mümkün olabilmektedir.

Depresyon ve D vitamini eksikliği ilişkisinin kadınlarda daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. De Koning ve ark. 2000'den fazla yaşlı yetişkini kapsayan analizinde, D vitamini düzeyleri 75 nmol/L'nin altında olan 65 yaş ve üzeri kadınların daha yüksek depresif semptom yüküne sahip olduğunu saptamışlardır (25). Aynı şekilde, Invecchiare in Chianti (InCHIANTI) çalışması, 1000 yaşlı birey üzerinde yaptığı araştırmada, 50 nmol/L'den düşük D vitamini düzeylerinin, kadınlarda daha güçlü bir ilişki ile depresif semptomları ve vakaları artıran bir risk faktörü olarak tanımladı (26). Kadınlarda D vitamini eksikliği ve depresyon prevalansının daha yüksek olmasının, özellikle fiziksel eksiklik, eş

kaybına bağlı olarak yalnızlık ve genetik yatkınlık nedeni olabileceği üzerinde durulmaktadır (27). Yaptığımız analizde, cinsiyet faktörü ortadan kaldırıldığında D vitamini-depresyon ilişkisinin devam etmemesi dikkat çekiciydi. Bu sonuç kadınların vakitlerini çoğunlukla evde geçirmeleri ve yeterli güneş ışığı almamalarına bağlı olabilir. Aynı zamanda kadınlarda depresyonun daha fazla görülmesi neticesinde eve kapanma sıklığında artış olmaktadır. Bu sebeple kadın cinsiyette D vitamini eksikliği depresyonun hem nedeni hem sonucu olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları; kesitsel bir çalışma olması nedeniyle D vitamini ve depresyon arasındaki neden-sonuç ilişkisinin değerlendirilememesi, hastaların farklı zamanda alınmaları sebebiyle mevsimsel D vitamini değişikliklerinin göz ardı edilmesi olarak sayılabilir. Bununla birlikte, AGD gibi ayrıntılı bir değerlendirme yapılması ve örneklem büyüklüğü güçlü yönlerimizi oluşturmaktadır.

Depresyonu ve D vitamini eksikliği olan yaşlı yetişkinlerde bağımlılık ve bakıcı yükünün artması beklenen bir durumdur (28-29). Bu nedenle, depresyon tanılı hastalarda D vitamini tedavisini sağlamak, depresyona bağlı oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi önlemek açısından maliyet etkin bir yol olabilir.

SONUÇ

Literatürde D vitamini ve depresyon ilişkisini gösteren çalışmalar artmaktadır. Daha geniş örneklemli ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalar yapıldıkça D vitamini takviyesinin yaşlı erişkinlerde depresyon tedavisindeki yeri netleşecektir.

Çıkar Çatışması ve Fonlama

Yazı için finansal destek alınmamıştır.

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 18.05.2017 tarihinde 2017/12-11 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazarların Makaleye Katkıları

Makale konusu, veri toplama ve yazımı: AGY, FSD; İstatistiksel analiz: AGY

KAYNAKLAR

1. Bunce D, Batterham PJ, Mackinnon AJ, et al. Depression, anxiety and cognition in community-dwelling adults aged 70 years and over. *J Psychiatr Res.* 2012; 46(12): 1662–1666.
2. Hammami S, Hajem S, Barhoumi A, et al. Screening for depression in an elderly population living at home. Interest of the mini-geriatric depression scale. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2012; 60(4): 287–293.
3. Sang WJ, Kim YK. Molecular neurobiology and promising new treatment in depression. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 381.
4. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005; 29: 21–30.
5. Geng C, Shaikh AS, Han W, et al. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019; 28(4): 689–694.
6. Gallagher JC. Vitamin D and aging. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2013; 42(2): 319–332.
7. Briggs R, McCarroll K, O'Halloran A, et al. Vitamin D Deficiency Is Associated With an Increased Likelihood of Incident Depression in Community-Dwelling Older Adults. *JAMDA.* 2019; 20: 517–523.
8. Ramachandran V, Sarada Menon M, Arunagiri S. Socio-cultural factors in late onset depression. *Indian J Psychiatry.* 1982; 24: 268–273.
9. Barnard K, Colon-Emeric C. Extraskeletal effects of vitamin D in older adults: cardiovascular disease, mortality, mood, and cognition. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8: 4–33.
10. Mütevazı MB. Vitamin D, light and mental health. *J Photochem Photobiol B.* 2010; 101: 142–149.
11. Güngen C, Ertan T, Eker E, et al. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turk Psikiyatri Derg.* 2002; 13(4): 273–281.
12. Durmaz B. Validity and Reliability of Geriatric Depression Scale - 15 (Short Form) in Turkish older adults, North. *Clin. Istanbul.* 2017; 5(3): 216–220.
13. Lawton M, Brody E. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9(3): 179–186.
14. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Tennant A, et al. Adaptation of the modified Barthel Index for use in physical medicine and rehabilitation in Turkey. *Scand J Rehabil Med.* 2000 ;32(2): 87–92.
15. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us?. *J Nutr Health Aging.* 2006; 10(6): 466–487.
16. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther.* 2000; 80(9): 896–903.

17. Volkert J, Schulz H, Härter M, et al. The prevalence of mental disorders in older people in Western countries - a meta-analysis. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12(1): 339–353.
18. Van Agtmaal MJM, Houben AJHM, Pouwer F, et al. Association of microvascular dysfunction with late-life depression: A systematic review and metaanalysis. *JAMA Psychiatry.* 2017; 74(7): 729–739.
19. Mutlay F, Erken N, Dost Günay FS, et al. Yaşlılarda Depresyon Düşme Sıklığı ile İlişkilendirilebilir mi? *Geriatrik Bilimler Dergisi / Journal of Geriatric Science.* 2020; 3(3): 103-109.
20. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005; 29(1): 21-30.
21. Langub MC, Herman JP, Malluche HH, et al. Evidence of functional vitamin D receptors in rat hippocampus. *Neuroscience.* 2001; 104(1): 49-56.
22. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, et al. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14(12): 1032-1040.
23. Gloth FM, Alam W, Hollis B. Vitamin D vs broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal affective disorder. *J Nutr Health Aging.* 1999;3(1): 5-7.
24. Spedding S. Review: vitamin D and Depression: a systematic review and metaanalysis comparing studies with and without biological flaw. *Nutrients.* 2014; 6: 1501–1518.
25. De Koning EJ, Elstgeest LEM, Comijs HC, et al. Vitamin D status and depressive symptoms in older adults: A role for physical functioning? *Am J Geriatr Psychiatry.* 2018; 26(11): 1131-1143.
26. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AMM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in older women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(7): 3225-3233.
27. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet.* 2005; 365(9475): 1961-1970.
28. Sahin Alak ZY, Ates Bulut E, Dokuzlar O, et al. Long-term effects of vitamin D deficiency on gait and balance in the older adults. *Clin Nutr.* 2020 ; 39(12): 3756-3762.
29. Ates Bulut E, Soysal P, Yavuz I, et al. Effect of Vitamin D on Cognitive Functions in Older Adults: 24-Week Follow-Up Study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2019; 34(2): 112-117.