



Postmenopozal Kadınlarda Vitamin D Eksikliğinin Depresyonla İlişkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Association of Vitamin D Deficiency with Depression in Postmenopausal Women

Gül Mete Civelek

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda vitamin D eksikliğinin depresyonla ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran toplum içinde bağımsız yaşayabilen kişisel bakımında bağımsız 55 yaş üstü postmenopozal kadınlar dahil edildi. Çalışma prospektif olarak yüz-yüze görüşme yöntemiyle yapıldı. Yirmi ng/ml'nin altındaki 25(OH) vitamin D değerleri vitamin D eksikliği olarak kabul edildi. Depresyon varlığı Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 64,5±7,1 (ortalama ± SD) yıl olan 65 postmenopozal kadın alındı. Katılımcıların 33'ünde (%50,8) vitamin D eksikliği, 33'ünde (%50,8) depresyon mevcuttu. Depresyonu olan katılımcıların %45,5'inde, depresyonu olmayan katılımcıların %56,2'sinde vitamin D eksikliği saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,384).

Sonuç: Postmenopozal kadınlarda vitamin D eksikliği ve depresyon sık karşılaşılan iki klinik durumdur. Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda vitamin D eksikliği depresyonla ilişkili bulunmamıştır. Postmenopozal kadınlarda depresyon varlığında bu duruma yol açabilecek diğer faktörler araştırılmalıdır. (Türk Osteoporoz Dergisi 2015;21: 79-83)

Anahtar kelimeler: Vitamin D, depresyon, postmenopozal kadın

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

Summary

Objective: This study was aimed to investigate the association of depression with vitamin D deficiency in postmenopausal women.

Materials and Methods: Postmenopausal women over 55 years who were independent in personal care and who could live independently in community attending the Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic were included in the study. The study was conducted prospectively by face to face interview method. 25(OH) vitamin D levels below 20 ng/mL were accepted as indicative of vitamin D deficiency. The presence of depression was assessed with the Beck Depression Inventory.

Results: A total of 65 postmenopausal women with mean age of 64.5±7.1 (mean ± SD) years were included in the study. Thirty-three (50.8%) of participants had vitamin D deficiency, 33 (50.8%) of participants had depression. Vitamin D deficiency was detected in 45.5% of participants with depression and in 56.2% of non-depressed participants, the difference was not statistically significant (p=0.384).

Conclusions: Vitamin D deficiency and depression are two common clinical conditions in postmenopausal women. In this study, vitamin D deficiency in postmenopausal women were not associated with depression. Other factors rather than vitamin D deficiency should be investigated for illuminating the causalities of depression in postmenopausal women. (Turkish Journal of Osteoporosis 2015;21: 79-83)

Key words: Vitamin D, depression, postmenopausal women

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

Giriş

Vitamin D eksikliğinin genel sağlık üzerine etkileri son yıllarda literatürde sıklıkla yer alan konulardan birisi olmuştur (1).

Vitamin D eksikliği postmenopozal kadınlarda sık görülür ve güneş ışığına az faydalanma, diyetle vitamin D alımının az olması,

bakım evinde kalmak, kış mevsiminde olmak, artmış yaş ve derinin vitamin D sentezleme kapasitesindeki azalma ile ilişkilidir (2).

Vitamin D kalsiyum homeostazının dengelenmesi ve kemik sağlığı için gereklidir (3).

Bunun yanında vitamin D eksikliği kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, metabolik sendrom, diyabet, çeşitli kanserler ile ilişkili bulunmuştur (1,4). Postmenopozal dönem bir kadının hayatının üçte birini oluşturan kompleks bir geçiş dönemidir ve biyolojik, psikolojik, sosyal ve kültürel faktörlerle ilişkilidir (5). Postmenopozal dönemde demans, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz gibi hastalıklara da eğilim artar (6). Depresyon da postmenopozal dönemde sık görülür (7).

Vitamin D reseptörleri beyinde yaygın olarak bulunduğu için vitamin D eksikliğinin nörofizyolojik fonksiyonları olumsuz etkileyerek depresyona yol açabileceği öne sürülmüştür (8,9). Ancak vitamin D'nin mental sağlık üzerine etkisi ile ilgili kanıtlar yetersizdir ve vitamin D eksikliği ve depresyon ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir (4,10-14). Bunun sebebi metodolojik farklılıklar, genetik faktörler, örneklem farklılıkları ve depresyona yol açan diğer karıştırıcı faktörler olabilir. Ayrıca bu çalışmalar daha çok yaşam tarzı Türk'lerden farklı olan batı toplumlarında ve Çin'de yapılmıştır.

Yapılan literatür araştırmasında Türkiye'den bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışma olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran postmenopozal kadınlarda vitamin D eksikliğinin depresyonla ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniğine 1 Ağustos 2012 ve 1 Mart 2013 tarihleri arasında ardı sıra başvuran toplum içinde bağımsız yaşayabilen kişisel bakımında bağımsız 55 yaş üstü postmenopozal kadınlar dahil edildi. Romatoid artrit ya da ankilozan spondilit gibi enflamatuvar bir romatolojik hastalığı, böbrek yetmezliği, kronik gastrointestinal hastalığı, alkol kullanım hikayesi, geçirilmiş kırığı, şu anda ya da geçmişte vitamin D kullanımı, osteoporoz ilacı kullanımı, hipo ya da hiperparatiroidizmi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcılara çalışmaya katıldıklarına dair bilgi verildi. Çalışma prospektif olarak yüz yüze görüşme yöntemiyle yapıldı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

Laboratuvar parametrelerde; kalsiyum: 8,1-10,7 mg/dl, fosfor: 2,3-4,7 mg/dl, alkalin fosfataz: 95-280 U/L, üre: 5-24 mg/dl, kreatinin: 0,4-1,4 mg/dl değerleri (Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı tarafından belirlenmiş olan normal aralıklar) normal olarak not edildi (15). Vitamin D durumunu değerlendirmek için serum 25(OH) vitamin D değerlerine bakıldı. Serum 25(OH) vitamin D değeri vitamin D durumunun en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir (3). Yirmi ng/ml'nin altındaki 25(OH) vitamin D değerleri vitamin D eksikliği olarak kabul edildi. Bu kesim değeri ABD Endokrinoloji Derneği'nin önerileri ve bu konuyla ilgili önceki literatür baz alınarak belirlendi (3,8,9).

Yaş, ağırlık ve boyu içeren demografik data not edildi. Beden kitle indeksi kilogram/metrekare olarak not edildi. Vücut ağırlığı ölçümü ayakta ayakta çıkarıldıktan sonra ince kıyafetler giyimliken SECA elektronik stadiometre (Seca Ltd, Medical Scales and

Measurement Systems, Birmingham, UK) kullanılarak yapıldı. Depresyon varlığı Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi. Ölçek kişinin son bir hafta içinde nasıl hissettiğini ölçen 21 maddeden oluşmaktadır. Dört seçenekten oluşan her belirti maddesi, 0 ile 3 arasında puan almakta ve puan aralığı 0-63 arasında değişmektedir. Toplam BDÖ skoru tüm puanları toplayarak elde edilir. Yirmi birin üzerindeki skorlar depresyon varlığını gösterir (16). BDÖ'nün Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (17,18).

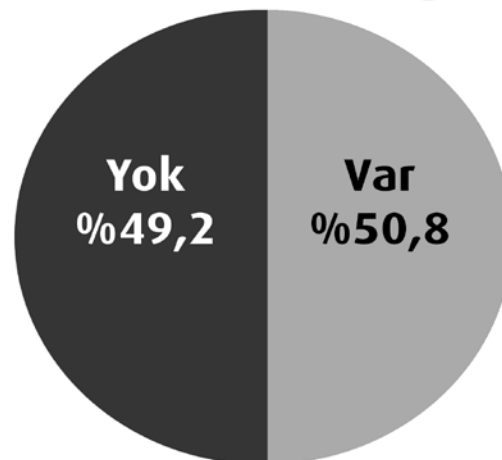
Bulgular

Çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine ardı sıra başvuran toplum içerisinde bağımsız yaşayabilen kişisel bakımında bağımsız 65 postmenopozal kadın alındı. Katılımcıların yaş ortalaması 64,5±7,1 (ortalama ± SD) idi. Çalışmaya alınan postmenopozal kadınların 33'ünde (%50,8) vitamin D eksikliği saptandı (Şekil 1). Katılımcıların 33'ünde (%50,8) ise depresyon saptandı. Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Laboratuvar parametrelerin değerlendirilmesinde, tüm katılımcıların kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, üre ve kreatinin değerleri normal sınırlardaydı. Vitamin D eksikliği olan grubun medyan BDÖ skorları 17,5 (13,3-25,8) [ortanca (%25-75 aralık)], vitamin D düzeyleri normal sınırlarda olan grubun medyan BDÖ skorları 15,0 (9,0-22,5) [ortanca (%25-75 aralık)] idi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,372). Depresyonu olan katılımcıların %45,5'inde, depresyonu olmayan katılımcıların %56,2'sinde vitamin D eksikliği saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,384) (Şekil 2).

Tartışma

Bizim çalışmamızda katılımcıların yaklaşık yarısında vitamin D eksikliği, yaklaşık yarısında da depresyon saptandı ve vitamin D eksikliği ve depresyon arasında ilişkili bulunmadı.

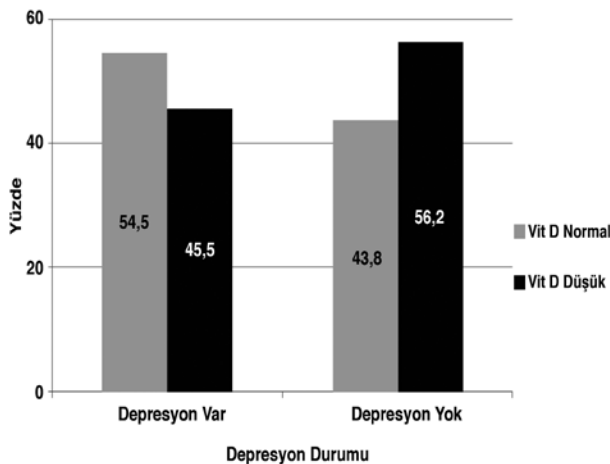
Vitamin D eksikliği



Şekil 1. Hastaların vitamin D normal ve eksik olma durumları

Vitamin D eksikliğinin tüm dünyada sık olduğu pek çok epidemiyolojik çalışma ile ortaya konmuştur (19). Özellikle orta Avrupa ve Asya'da erişkinlerde vitamin D eksikliği çok sıktır. Ancak vitamin D eksikliğinin sıklığında çeşitli faktörlere (yaş, ırk, güneş ışığına maruziyet, enlem farkı gibi) bağlı olarak farklılıklar görülmektedir. Güneş ışığına yetersiz maruziyet, koyu tenli olmak, güneşten koruyucu kullanmak, deriyi kapatan giysiler giymek, balık ve süt ürünlerinden fakir diyet vitamin D eksikliği için risk faktörleridir (20). Postmenopozal kadınlarda görülen vitamin D eksikliğinin sıklığının %1,6 ile %86 arasında, yani geniş bir aralıkta değiştiği bildirilmiştir (2). On Avrupa ülkesinde 8532 postmenopozal kadın üzerinde yapılmış bir çalışmada vitamin D eksikliğinin sıklığı %32,1 olarak bulunmuştur (21). Biz de çalışmamıza katılan postmenopozal kadınların %50,8'inde vitamin D eksikliği olduğunu saptadık. Daha önceden Türkiye'den bildirilmiş çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir. Basaran ve ark. postmenopozal kadınların %51'inde vitamin D düzeylerinin 20 ng/ml'nin altında olduğunu bulmuşlardır (22). Yakın zamanda Türkiye'den bildirilmiş başka bir çalışmada da postmenopozal kadınlarda vitamin D eksikliğinin sıklığı %49 olarak bulunmuştur (23). Kapalı giyim tarzı, dış ortamda geçirilen zamanın az olması, balık ve süt ürünlerinden fakir diet bizim çalışmamızda ve Türkiye'den bildirilen diğer çalışmalarda vitamin D eksikliğinin sık olmasına yol açmış olabilir.

Beklenen yaşamsüresinin artmasıyla beraber kadınların yaşamlarının yaklaşık üçte birini postmenopozal dönemde geçirmektedirler (24). Ancak bu dönemdeki problemler genellikle ihmal edilmektedir. Postmenopozal dönemdeki hormonal değişiklikler sonucunda sıcak basmaları, uyku bozuklukları ve emosyonel bozukluklar görülebilir (5). Depresyon, anksiyete, uykusuzluk, unutkanlık, yorgunluk, libidoda azalma gibi sorunların tamamının postmenopozal dönemde daha fazla olduğu bildirilmiştir (25,26). Literatürde Tamaria ve ark. postmenopozal depresyon sıklığını %23,5, Yahya ve Rehan da %38,5 olarak bulmuşlardır (27,28). Sosyal stresörler, vazomotor semptomlar ve daha önce geçirilmiş depresyon hikayesi postmenopozal kadınlarda



Şekil 2. Vitamin D eksikliği ve depresyon durumu

depresyonun majör prediktörleri olarak bulunmuştur. Düşük sosyoekonomik düzey, genel sağlık durumunun bozuk olması, egzersiz azlığı da yine postmenopozal kadınlarda depresyonla ilişkili bulunmuştur (27). Daha önce Türkiye'de yapılmış bir çalışmada postmenopozal dönemde depresyon sıklığı %42,2 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada bekar, dul ya da boşanmış olmak, düşük eğitim düzeyi, cinsel hayatında problem olması ve hayatının herhangi bir döneminde şiddete maruz kalmış olmak depresyon varlığı ile ilişkili bulunmuştur (5).

Postmenopozal kadınlarda depresyon sık görüldüğünden ve tedavi edilebilir bir hastalık olduğundan postmenopozal kadınların depresyon ve ilişkili faktörler açısından rutin doktor vizitleri sırasında değerlendirilmesi önerilmektedir (29).

Vitamin D reseptörlerinin beyinde yaygın olarak bulunduğu anlaşıldıktan sonra vitamin D eksikliği ile depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar yapılmıştır ancak bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir (4,10-14,30,31). Bu durumun sebebi çalışmaların farklı özellikler taşıyan örneklem gruplarında yapılmış olması ve depresyon varlığını belirlemek için farklı yöntemler kullanılmış olması olabilir. Vitamin D desteğinin depresyon semptomları üzerine etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmaların da sonuçları birbirinden farklıdır (32,33). Vitamin D durumu ve depresyon arasındaki ilişkiyi değerlendiren 2010 yılında yayınlanmış bir derlemede düşük 25(OH) vitamin D değerlerinin depresyonun kendisiyle ilişkili olmaktan çok depresyona bağlı diet ya da davranış değişiklikleri ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür (34). Depresyonu olan kişilerin dış ortamda geçirdikleri zamanı azaltmaları, daha az fiziksel aktivite göstermeleri, beslenme alışkanlıklarını değiştirmeleri, sigara kullanmaları gibi sebeplerden dolayı da vitamin D düzeylerinin düşük olması mümkündür (35,36).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Yaş (yıl)*	64,5±7,1
Boy (cm)*	157,9±5,8
Kilo (kg)*	72,0±10,2
BKİ'ye göre sınıflama**	
Normal	9 (13,8)
Fazla kilolu	30 (46,2)
Obez	26 (40,0)
Vitamin D düzeyi (ng/ml)*	22,4±12,8
Vitamin D eksikliği**	
Yok	32 (49,2)
Var	33 (50,8)
Beck depresyon ölçeği skoru***	17 (10-25)
Depresyon varlığı**	
Yok	32 (49,2)
Var	33 (50,8)
BKİ: Beden kitle indeksi *: ortalama ± standart sapma, **: %, ***: ortanca (%25-75 aralık)	

Vitamin D reseptörleri beyinde tanımlanmış olmasına ve vitamin D'nin beyin gelişimi ve fonksiyonunda rol oynadığına dair biyolojik kanıt bulunmuş olmasına rağmen vitamin D eksikliğinin depresyon üzerine direk etkileri henüz bulunmamıştır (37).

Çin'de 3262 geriatrik erkek ve kadın üzerinde yapılmış bir çalışmada, 25(OH)D düzeyleri depresyonla ilişkisiz bulunmuştur (13). Yine son yıllarda ABD'den bildirilmiş toplum tabanlı bir çalışmada 65 yaş üstü erişkinlerde vitamin D düzeyleri depresyonla ilişkili bulunmamıştır (4).

Literatürde vitamin D eksikliği ve duygulanım bozuklukları, anksiyete ve depresyonun ilişkili olduğunu rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (11,12,30,31,38). Ancak bunlar genellikle Alzheimer hastalığı, sekonder hiperparatiroidizm, şizofreni, alkol bağımlılığı ya da majör depresyon, fibromiyalji gibi özel hastalık gruplarında yapılmıştır (11,12,30,31).

Bu çalışma dikkatli dahil edilme ve dışlanma kriterleri kullanılarak toplum içerisinde bağımsız yaşayabilen postmenopozal kadınlarda yüz yüze görüşme yöntemiyle yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarının Türkiye'deki postmenopozal kadınlardaki vitamin D eksikliği ve depresyon ilişkisini değerlendirmesi açısından gelecekte bu konuyla ilgili yapılabilecek yayınlara da katkı sağlayacağını düşünmekteyim.

Çalışmanın kısıtlılıkları tek merkezli olması, örneklem grubunun küçük olması ve katılımcıların Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalar olması olarak sayılabilir.

Sonuç

Postmenopozal kadınlarda vitamin D eksikliği depresyonla ilişkili bulunmamıştır. Postmenopozal kadınlarda görülen depresyonda bu duruma yol açabilecek diğer faktörleri araştırmak gerekir. Türkiye'de bu konuyla ilgili olarak çok merkezli ve daha fazla katılımcıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;19;357:266-81.
- Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, Kurth H, Bentkover J D, Sen SS. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review. *QJM* 2005;98:667-76.
- Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging* 2007;24:1017-29.
- Zhao G, Ford ES, Li C, Balluz LS. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr* 2010;104:1696-702.
- Deveci SE, Acik Y, Dag DG, Tokdemir M, Gündoğdu C. The frequency of depression and menopause-related symptoms in postmenopausal women living in a province in Eastern Turkey, and the factors that affect depressive status. *Med Sci Monit* 2010;16:40-7.
- Berga SI, Parry BL. Psychiatry and reproductive medicine. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. VII. Press, Vol. 2, Sadock BJ, Sadock VA (eds), Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000;1935-52.
- Poomalar GK, Arounassalame B. The quality of life during and after menopause among rural women. *J Clin Diagn Res* 2013;7:135-9.
- Perez-Lopez FR, Fernandez-Alonso AM, Mannella P, Chedraui P. Vitamin D, sunlight and longevity. *Minerva Endocrinol* 2011;36:257-66.
- Quesada-Gomez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M, Malouf-Sierra J, Nagues-Solan X, Gomez-Alonso C, et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:175-7.
- Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJ, Beekman AT, Penninx BW. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:508-12.
- Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee AS, Curran ES, Finch MB. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2007;26:551-4.
- Schneider B, Weber B, Frensch A, Stein J, Fritz J. Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism. *J Neural Transm* 2000;107:839-42.
- Pan A, Lu L, Franco OH, Yu Z, Li H, Lin X. Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. *J Affect Disord* 2009;118:240-3.
- Chan R, Chan D, Woo J, Ohlsson C, Mellström D, Kwok T, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and psychological health in older Chinese men in a cohort study. *J Affect Disord* 2011;130:251-9.
- Giniş Z. Biyokimya Laboratuvarı Test Rehberi. 2013 01(4) Available from: <http://www.diskapieah.gov.tr/diskapi/dokumanlar/test-guvenlik-rehberi/BiY-RH-02-BiYOKIMYA-LAB.-TEST-REHBERI>.
- Geisser ME, Roth RS, Robinson ME. Assessing depression among persons with chronic pain using the Center for Epidemiological Studies-Depression Scale and the Beck Depression Inventory: a comparative analysis. *Clin J Pain* 1997;13:163-70.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
- Hisli N. The reliability and validity study of the Beck Depression Inventory in a Turkish sample. *Psikoloji Dergisi* 1988;118:22.
- Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3215-24.
- Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:671-80.
- Bruyere O, Malaise O, Neuprez A, Collette J, Reginster JY. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1939-44.
- Basaran S, Guzel R, Coskun-Benlidayi I, Guler-Uysal F. Vitamin D status: effects on quality of life in osteoporosis among Turkish women. *Qual Life Res* 2007;16:1491-9.
- Civelek GM, Pekiavas NO, Cetin N, Cosar SN, Karatas M. Association of vitamin D deficiency with muscle strength and quality of life in postmenopausal women. *Climacteric* 2014;17:472-7.
- Lee MS, Kim JH, Park MS, Yang J, Ko YH, Ko SD, et al. Factors influencing the severity of menopause symptoms in Korean postmenopausal women. *J Korean Med Sci* 2010;25:758-65.
- Borissova AM, Kovatcheva R, Shinkov A, Vukov M. A study of the psychosocial status and sexuality in middle-aged Bulgarian Women: significance of the hormone replacement therapy. *Maturitas* 2001;39:177-83.
- Jasienska G, Ziomkiewicz A, Gorkiewicz M, Pajak A. Body mass, depressive symptoms and menopausal status: an examination of the "Jolly Fat" hypothesis. *Womens Health Issues* 2005;15:145-51.
- Tamaria A, Bharti R, Sharma M, Dewan R, Kapoor G, Aggarwal A, et al. Risk assessment for psychological disorders in postmenopausal women. *J Clin Diagn Res* 2013;7:2885-8.
- Yahya S, Rehan N. Age, pattern and symptoms of menopause among rural women of Lahore. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2002;14:9-12.
- Clayton AH, Ninan PT. Depression or menopause? Presentation and management of major depressive disorder in perimenopausal and postmenopausal women. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:PCC.08r00747.
- 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 Tromsø study. *J Neurol* 2006;253:464-70.
- 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.

32. Dumville JC, Miles JN, Porthouse J, Cockayne S, Saxon L, King C. Can vitamin D supplementation prevent winter-time blues? A randomised trial among older women. *J Nutr Health Aging* 2006;10:151-3.
33. Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, Svartberg J, Waterloo K. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *J Intern Med* 2008;264:599-609.
34. Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the Occurrence of Depression: Causal Association or Circumstantial Evidence? *Nutr Rev* 2009;67:481-92.
35. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008;66:182-94.
36. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporosis Int* 2005;16:1425-31.
37. McCann JC, Ames BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction? *FASEB J* 2008;22:982-1001.
38. Arvold DS, Odean MJ, Dornfeld MP, Regal RR, Arvold JG, Karwoski GC, et al. Correlation of symptoms with vitamin D deficiency and symptom response to cholecalciferol treatment: a randomized controlled trial. *Endocr Pract* 2009;15:203-12.