

Serum Vitamin D Level in Patients with Dry Eye Syndrome

Shahraki K, MD*; Farzaneh M, MD; Shahraki K, MD; Ghasemi Boroumand P, MD; Aminifard MN, MD

Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

* Corresponding author: kouros.hshahyar@gmail.com

Purpose: Comparison of serum vitamin D levels in patients with dry eye syndrome and control group in patients referring to ophthalmology clinic Al-Zahra of Hospital in 2016.

Methods: This case-control study was conducted in 2016 on 80 patients with a dry eye syndrome referring to ophthalmology clinic Al-Zahra of Hospital. The data were collected, using information forms and analyzed, using SPSS v.22.

Results: In this study, 80 patients were evaluated. 60% of the patients were male and the mean age of the patients was 44.5 ± 11.28 years. Mean vitamin D level was 20.86 ± 10.88 ng/dl, which was not statistically different between the case and control groups. There was not a significant relationship between age and gender of the patients with vitamin D level. Vitamin D level had a significant inverse relationship with OSDI (Ocular Surface Disease Index) ($r = -0.48, P = 0.002$).

Conclusion: In this study, the severity of eye dryness based on the OSDI test was inversely related to the serum vitamin D level. Low serum vitamin D level may play a role in pathogenesis of dry eye.

Keywords: Dry Eye Syndrome, Vitamin D

- Bina J Ophthalmol 2018; 24 (1): 9-15.

ارزیابی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم خشکی چشم

دکتر کورش شهرکی^۱، دکتر مونا فرزانه^۲، دکتر کیانوش شهرکی^۳، دکتر پریا قاسمی برومند^۴ و دکتر محمد نعیم امینی فرد^۵

هدف: مقایسه سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم خشکی چشم با گروه شاهد در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان چشم پزشکی الزهراء (س) در سال ۱۳۹۵.

روش پژوهش: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۵ روی ۸۰ فرد (۴۰ بیمار با خشکی چشم و ۴۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد) مراجعه کننده به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان الزهراء صورت گرفت. اطلاعات با استفاده از فرم اطلاعاتی جمع آوری شد و توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۲۲ مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه، تعداد ۸۰ فرد مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۰ درصد بیماران مرد بودند و میانگین سنی بیماران 44.5 ± 11.28 سال بود. میانگین سطح خونی در گروه مورد معادل 20.86 ± 10.88 ng/dl و در گروه شاهد، 20.86 ± 10.88 ng/dl بود و بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P = 0.002$). سطح سرمی ویتامین D با OSDI (که نماد خشکی چشم است) رابطه معکوس و معنی داری داشت ($r = -0.48$ و $P = 0.002$).

نتیجه گیری: در این مطالعه، شدت خشکی چشم بر اساس تست OSDI (ocular surface disease index) رابطه معکوس با سطح سرمی ویتامین D داشت. سطوح پایین تر ویتامین D ممکن است نقش کلیدی در ایجاد علائم خشکی چشم داشته باشد.

کلمات کلیدی: خشکی چشم و ویتامین D

- مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۹۷؛ دوره ۲۴، شماره ۱: ۹-۱۵.

- ۱- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
 - ۲- پزشک- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان- زاهدان- ایران
 - ۳- دستیار چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی تهران- تهران- ایران
 - ۴- پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
 - ۵- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان- زاهدان- ایران
- ✉ زاهدان- بیمارستان فوق تخصصی چشم پزشکی الزهرا (س)

مقدمه

خشکی چشم یکی از شایع ترین شکایات در مراجعین به درمانگاه های چشم پزشکی در سرتاسر دنیا می باشد. این عارضه که در ۳۳ درصد جمعیت جهان دیده می شود، به دو گروه مرتبط با کمبود لایه اشکی و عوامل تبخیری تقسیم بندی می شود.^۱

در این بیماری که در ارتباط با اختلالات مربوط به اشک و سطح چشم می باشد بیماران دچار احساس ناراحتی در چشم، اختلال بینایی، درد دایمی و گاهی ناتوان کننده همراه با ناپایداری لایه اشکی می شوند که موجب کاهش کیفیت زندگی همراه با افزایش میزان خشونت و افسردگی می شود.^{۲-۴} شیوع خشکی چشم در افراد بالای ۵۰ سال در آمریکا ۵ میلیون نفر گزارش شده است که تقریباً ۲/۳ این جمعیت را زنان تشکیل می دهند.^۵

در این بیماری، تماس بافت پوششی سطح چشم با لایه اشکی هایپراسمولار که می تواند حاصل کاهش تولید اشک و یا افزایش تبخیر باشد منجر به آزاد شدن عوامل التهابی مانند انواع سایتوکاین ها و کموکاین ها و MMPs (matrix metalloproteinase) می شود و با تخریب بافت پوششی سطح چشم، سیکل معیوبی ایجاد می شود که نقش مهمی در ایجاد خشکی چشم دارد.^{۶،۷}

برای تشخیص خشکی چشم هیچ استاندارد طلایی وجود ندارد بنابراین آزمایش هایی مانند تست شیرمر، آزمون زمان شکست اشک (Tear Breakup Time: TBUT) و اندازه گیری غلظت اشک و رنگ آمیزی با رزبنگال و فلوئورسین تنها در راستای کمک به تشخیص می باشند.^۱

ویتامین D علاوه بر تاثیر در تنظیم کلسیم، اعمال دیگری نیز در بدن انجام می دهد که می توان به خواص ضد رگ زایی و ضد التهابی آن اشاره نمود. شکل فعال این ویتامین با مهار بیان MMP و جلوگیری از آزاد شدن IL-۸ و TNF بر رگ زایی اثر مهاری دارد. از طرفی با سرکوب پروستاگلاندین و جلوگیری از سیگنال دهی P۳۸-stress kinase و NF-kB و مهار تولید سایتوکاین های پیش التهابی، اثر ضد التهابی خود را ایفا می کند.^{۸-۱۳}

خشکی چشم به عنوان مجموعه ای از اختلالات خود ایمنی موضعی با سیری التهابی در سطح چشم پذیرفته شده است. در

رابطه با ویتامین D، عملکرد ایمنی و ضد التهابی آن به اثبات رسیده و به نقش احتمالی ویتامین D در بیماری زایی بیماری هایی مانند شوگرن نیز اشاره گردیده است.^{۱۱-۱۳}

Kurtul و همکاران^۱ در سال ۲۰۱۵، به دنبال بررسی نتیجه تست های خشکی چشم در مبتلایان به کمبود ویتامین D بودند. آن ها در دو گروه شاهد و مورد (با کمبود ویتامین D)، تست های شیرمر و TBUT را انجام داده و به این نتیجه رسیدند که در افراد با کمبود ویتامین D شیوع خشکی چشم به صورت معناداری بالا می باشد.

در این مطالعه فراوانی کمبود ویتامین D در مبتلایان به خشکی چشم ارزیابی شد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم خشکی چشم با گروه شاهد در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه چشم بیمارستان الزهرا (س) در سال ۱۳۹۵ صورت گرفت.

روش پژوهش

در این مطالعه مورد شاهدهی، ۴۰ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان با شکایت خارش، سوزش و احساس جسم خارجی که خشکی چشم در آن ها به اثبات رسیده بود وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به بیماری های روماتولوژی، سرطان، سابقه جراحی قرنیه و سایر بیماری های چشمی مزمن، مبتلا به سوتغذیه، استفاده از لنز تماسی و مصرف داروهای چون: ضد افسردگی های سه حلقه ای، بتابلوکر، دیورتیک، آنتی هیستامین و داروهای ضد گلوکوم از مطالعه خارج شدند.

پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه از بیماران، ویژگی های جمعیت شناسی شامل سن، جنس، سابقه بیماری های سیستمیک، بیماری های چشمی و هم چنین سابقه جراحی قبلی چشمی و داروهای مصرفی ثبت گردید. هم چنین اطلاعات مربوط به علائم خشکی چشم شامل احساس سوزش، احساس جسم خارجی، اشک ریزش، خارش چشم، افزایش ترشحات چشمی، احساس خشک بودن چشم و عدم تولید اشک، حساسیت به نور، درد چشم، مشکل پلک زدن و قرمزی چشم نیز از بیمار پرسیده شد و ثبت

شده به دست می‌آید. این پرسشنامه به عنوان یکی از معتبرترین پرسشنامه‌های بررسی خشکی چشم با روایی (validity) و پایایی (reliability) بالا استفاده می‌شود.^{۱۴}

پس از تعیین شدت خشکی چشم با آزمون‌های فوق، CC ۰/۵ خون در لوله‌های درب قرمز از بیماران مبتلا به خشکی چشم گرفته شده و در یخچال نگهداری شد و برای تعیین سطح ویتامین D به آزمایشگاه رفرنس ارسال گردید.

سطح ویتامین D بالای ۳۰ ng/dl، طبیعی و کم‌تر از ۲۰ ng/dl به عنوان کمبود ویتامین D گزارش شد. مقادیر سمی و مضر آن بالای ۱۵۰ ng/dl می‌باشد.^{۱۵}

گروه شاهد با توجه به تعداد بیماران، ۴۰ نفر از میان مراجعین که برای مشکلات دیگری چون بررسی عیب انکساری و معاینه به این مرکز مراجعه می‌کردند، انتخاب شدند. برای این بیماران نیز کلیه معاینات و بررسی‌های خشکی چشم صورت گرفت که در موارد اثبات درجاتی از خشکی چشم، از مطالعه حذف شدند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

جهت تحلیل داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی (تعیین شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، فراوانی) و روش‌های آمار استنباطی شامل آزمون t-test، کای-مربع و آزمون همبستگی پیرسون ویا معادل ناپارامتریک آن استفاده شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ صورت گرفت. P کم‌تر از ۵ درصد معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۸۰ نفر انجام شد که ۴۰ نفر در گروه مورد و ۴۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. از ۸۰ فرد مورد مطالعه، ۴۸ نفر (۶۰ درصد) مرد و ۳۲ نفر (۴۰ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با ۱۱/۲۸ ± ۴۴/۵۰ سال (دامنه تغییرات ۵۹-۱۸ سال) و میانگین سطح سرمی ویتامین D در کل افراد مورد مطالعه برابر با ۱۰/۸۸ ± ۲۰/۸۶ ng/dl بود (دامنه تغییرات ۷/۵-۵۳/۷ ng/dl). میانگین سطح ویتامین D در دو گروه در جدول ۱ نمایش داده شده است.

میانگین سن و ویتامین D میان دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P>۰/۰۵) اما OSDI در گروه مورد به صورت معناداری بالاتر از گروه شاهد بود (۶۵/۷۴ در مقابل ۳۴/۲۵) (P<۰/۰۰۱) (جدول ۱). فراوانی سطوح مختلف ویتامین D در افراد دو گروه از

گردید. بیماران در یک فصل از سال و در یک اتاق واحد و در یک زمان از روز توسط چشم‌پزشک معاینه شدند. پس از معاینات اولیه چشم‌پزشکی با اسلیت‌لمپ، تست‌های خشکی چشم شامل شیرمر-۱، ارتفاع منیسک اشکی (TMH) و TBUT به ترتیب صورت گرفت. مقادیر غیرطبیعی هر یک از تست‌ها به عنوان معیار خشکی چشم ارزیابی شد.^{۱۴}

در تست شیرمر-۱، یک عدد نوار کاغذی شیرمر (۵×۳۵ میلی متر) از محل فرورفتگی تا شده و در قسمت ۱/۳ خارجی پلک پایین گذاشته شد. جهت خنثی نمودن عوامل تبخیری به بیمار گفته شد که به مدت ۵ دقیقه پلک نزند؛ سپس کاغذ برداشته شده و طول نمناک کاغذ خوانده شد. با در نظر گرفتن طول نمناک مساوی یا کم‌تر از ۵/۵ میلی‌متر، نوار شیرمر جهت افتراق چشم خشک از چشم طبیعی نشان داده شد.

در آزمون TMH با مقیاس اسلیت‌لمپ، ارتفاع منیسک اشکی از لبه پلک در مقابل مردمک چشم اندازه‌گیری شد. تست TBUT با کاغذ فلوروسین صورت گرفت. به این صورت که پس از خیس نمودن کاغذ فلوروسین با محلول نرمال‌سالین، لبه آن را در حالی که قطره روی کاغذ بود، به آرامی به ملتحمه چشمی تماس داده شد به طوری که ایجاد تحریک و اشک‌ریزش نکند. (قطره فلوروسین ۲-۱ درصد) سپس به بیمار گفته شد تا به صورت طبیعی و بدون فشردن پلک‌ها، پلک بزند. بین ۳۰-۱۰ ثانیه پس از تماس فلوروسین با چشم به بیمار گفته شد که روبرو را نگاه کرده و از پلک زدن خودداری کند. با استفاده از نور آبی دستگاه اسلیت‌لمپ، مدت زمان بین آخرین پلک‌زدن بیمار و پیدایش اولین نقطه خشک در سطح قرنیه محاسبه شد. در حال حاضر عدد دقیقی جهت این زمان وجود ندارد ولی به نظر می‌رسد زمان کم‌تر از ۱۰ ثانیه زمان مناسبی است.

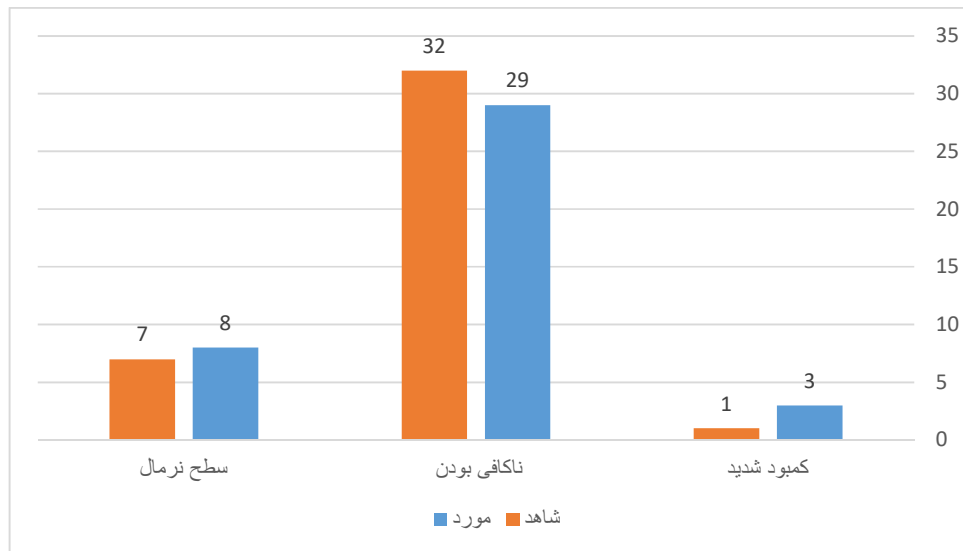
Corneal staining نیز با استفاده از کاغذ فلوروسین که با فورنیکس تحتانی تماس داده شد ارزیابی گردید. پس از سه مرتبه بدون پلک زدن از بیمار خواسته شد که به جلو نگاه کند، سپس قرنیه با نور آبی ارزیابی گردید. رنگ‌پذیری (staining) در هر قسمتی از قرنیه، غیرطبیعی در نظر گرفته شد.

پرسشنامه OSDI (ocular surface disease index) به فارسی ترجمه و معادل‌سازی شد و جهت بررسی بیش‌تر برای کلیه بیماران پس از اثبات خشکی چشم تکمیل گردید. این پرسشنامه شامل ۱۲ سوال مرتبط با علائم خشکی چشم طی هفته گذشته و امتیازدهی آن‌ها بین صفر تا ۴ است. امتیاز نهایی از ضرب مجموع امتیازات اخذشده در ۲۵ تقسیم بر کل عدد سوالات پاسخ داده

لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشتند ($P=0/545$) (نمودار ۱). حسب سن (جدول ۲) و جنس (جدول ۳) تفاوت معناداری میانگین سطح خونی ویتامین D در دو گروه افراد مورد مطالعه بر نداشت.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد مطالعه در بیماران دو گروه

متغیر	گروه	انحراف معیار \pm میانگین	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	میزان P
سن (سال)	مورد	$44/92 \pm 11/40$	($41/28, 48/57$)	0/739
	شاهد	$44/07 \pm 11/29$	($40/46, 47/69$)	
OSDI	مورد	$65/74 \pm 9/0$	($62/86, 68/62$)	0/001
	شاهد	$34/25 \pm 12/86$	($30/14, 38/37$)	
ویتامین D (ng/dl)	مورد	$21/18 \pm 11/83$	($17/4, 24/97$)	0/793
	شاهد	$20/54 \pm 9/98$	($17/35, 23/73$)	



نمودار ۱- فراوانی کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه براساس سطوح مختلف ویتامین D

جدول ۲- سطح خونی ویتامین D در دو گروه افراد مورد مطالعه بر حسب سن

سن	گروه	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین (ng/dl)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	میزان P
کم‌تر از ۴۰ سال	مورد	۱۰	$24/62 \pm 10/88$	($16/83, 32/41$)	0/105
	شاهد	۱۴	$18/1 \pm 5/16$	($15/12, 21/09$)	
۴۰ تا ۵۰ سال	مورد	۱۶	$23/5 \pm 14/03$	($16/03, 30/99$)	0/854
	شاهد	۱۴	$22/62 \pm 11/48$	($16, 29/26$)	
بیش‌تر از ۵۰ سال	مورد	۱۴	$16/07 \pm 8/20$	($11/34, 20/81$)	0/243
	شاهد	۱۲	$20/94 \pm 12/36$	($13/09, 28/8$)	

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار ویتامین D در دو گروه افراد مورد مطالعه بر حسب جنس

جنس	گروه	تعداد	انحراف معیار ± میانگین (ng/dl)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	میزان P
مرد	مورد	۲۴	۲۰/۴۲ ± ۱۰/۷۱	(۱۵/۹، ۲۴/۹۵)	۰/۳۹۸
	شاهد	۲۴	۲۳/۱ ± ۱۱/۰۵	(۱۸/۴۴، ۲۷/۷۸)	
زن	مورد	۱۶	۲۲/۳۱ ± ۱۳/۶۳	(۱۵/۰۵، ۲۹/۵۹)	۰/۱۵۳
	شاهد	۱۶	۱۶/۶۸ ± ۶/۷۲	(۱۳/۲۰، ۲۱/۲۷)	

D مخالف نتایج مطالعه ما می باشد که این امر ممکن است ناشی از تفاوت های در حجم نمونه شاخص های جمعیت شناسی و نوع مطالعه باشد ولی از جهاتی نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته های مطالعه ما می باشد زیرا در مطالعه ما نیز مشخص شد که میانگین سطح خونی ویتامین D با OSDI رابطه عکس و معناداری دارد ($P=0.002$ و $r=-0.48$).

در مطالعه Reins و همکاران^{۱۶} در سال ۲۰۱۵، نقش احتمالی ویتامین D در درمان بیماری های چشمی بررسی شد. در این مطالعه بیش تر به نقش ویتامین D در پاتولوژی بیماری های چشمی و نقش درمانی آن در مدل های حیوانی تاکید گردید. مطالعه ما نیز به تایید این یافته ها پرداخت و مشخص شد که ویتامین D ارتباط معکوسی با شدت خشکی چشم دارد.

در مطالعه Yildirim و همکاران^{۱۷} که در دو گروه مورد و شاهد صورت گرفت، گروه مورد آزمایش مبتلا به کمبود ویتامین D بود و خشکی چشم با تست های شیرمر TBUT و ocular surface disease index (OSDI) ارزیابی شد و فرضیه ارتباط بین خشکی چشم و کمبود ویتامین D قوت گرفت. در این مطالعه، نمرات پایین تر در آزمون شیرمر و TBUT و بالاتر در OSDI در بیماران با کمبود ویتامین D در مقایسه با گروه شاهد ($P<0.05$) تشخیص داده شد. نمرات آزمون FSS (fatigue severity scale) با آزمون Schirmer ($r=-0.29$ ، $P=0.038$) و نمرات TBUT ($P=0.002$) و $r=-0.43$)، رابطه معکوس و معناداری داشت. درد بر اساس آزمون visual analogue scale-pain (VAS-pain) به طور معنی داری با نمرات TBUT ($r=-0.32$ ، $P=0.023$) رابطه معکوس و معناداری داشت. نمرات آزمون Stanford Health Assessment HAQ (Questionnaire) همبستگی معنی داری با پارامترهای چشم خشک نداشت. سطح ویتامین D با OSDI ($r=-0.49$ ، $P<0.001$) رابطه معکوس و معناداری و رابطه مستقیم و معناداری با آزمون شیرمر ($r=0.45$ ، $P=0.001$) و نمرات TBUT ($r=0.30$ ، $P=0.029$) داشت. نتایج مطالعه مذکور همسو با یافته های مطالعه ما می باشد زیرا در

جهت بررسی رابطه میان متغیرهای مورد مطالعه در بیماران مبتلا به خشکی چشم ضریب همبستگی پیرسون در گروه های مختلف محاسبه شد. بر اساس آن، ویتامین D با OSDI رابطه عکس و معناداری داشت ($r=-0.48$ و $P=0.002$). هم چنین OSDI با سن رابطه مستقیم و معناداری داشت ($r=0.636$ و $P<0.001$). بنابراین در این مطالعه، با کاهش سطح ویتامین D، OSDI که نماد خشکی چشم است، افزایش یافت.

بحث

در این مطالعه، فراوانی سطوح مختلف ویتامین D در افراد دو گروه مورد مطالعه از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشتند. میانگین ویتامین D در دو گروه بر حسب سن و جنس تفاوت معناداری نداشت. اما سطح خونی ویتامین D با OSDI رابطه عکس و معناداری و OSDI با سن رابطه مستقیم و معنادار داشت ($r=0.636$ و $P<0.001$). بنابراین با کاهش سطح ویتامین D، OSDI که نماد خشکی چشم است، افزایش یافت.

در مطالعه Kurtul و همکاران^۱، خشکی چشم در مبتلایان به کمبود ویتامین D مورد بررسی قرار گرفت. آن ها در دو گروه مورد و شاهد با کمبود ویتامین D تست های شیرمر و TBUT انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که در افراد با کمبود ویتامین D، خشکی چشم به صورت معناداری بالا می باشد. در این مطالعه، میانگین TBUT در بیماران مبتلا به خشکی چشم و گروه شاهد به ترتیب برابر با ۵/۱۸ و ۷/۳۶ و نمره شیرمر به ترتیب ۱۲/۱۸ و ۱۸/۵۷ بود. نمرات TBUT و نتایج شیرمر ۱- (Schirmer-1) در گروه مطالعه به طور معنی داری کم تر از گروه شاهد بود ($P=0.001$) و ($P=0.007$). میانگین سطح ویتامین D در گروه مورد 8.32 ± 8.8 ng/ml و در گروه شاهد برابر با 11.50 ng/ml و این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود. علائم خشکی چشم در تمام بیماران در گروه مطالعه و ۱۵ درصد از بیماران گروه شاهد مشاهده شد. نتایج مطالعه مذکور در خصوص وجود تفاوت در گروه مورد و شاهد در سطح ویتامین

ویتامین D نسبت به مقادیر پیش از درمان بهبود یافت. قرمزی لبه پلک چشم و علائم در ۲، ۶ و ۱۰ هفته بعد از مصرف مکمل ویتامین D بهبود یافت ($P > 0.05$). در مقایسه با مقادیر قبل از درمان، مقادیر FSS، OSDI و VAS طی ۲ هفته کاهش یافت. در نتیجه، مکمل‌های ویتامین D در درمان بیماران مبتلا به DES مقاوم به درمان معمول و دارای کمبود ویتامین D مفید هستند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه میانگین سطح خونی ویتامین D با شدت خشکی چشم ارتباط معکوس و معناداری داشت از طرفی با توجه به بالا بودن شیوع خشکی چشم، کمبود ویتامین D ممکن است در این بیماران نقش مهمی ایفا نماید. بیماران مبتلا به خشکی چشم ممکن است به ویتامین D بیش‌تری نیاز داشته باشند. بنابراین استفاده از مکمل‌های دارویی و غیردارویی ویتامین D در بیماران مبتلا به خشکی چشم ضروری است و در بهبود کیفیت زندگی بیماران می‌تواند موثر واقع شود.

تحقیق ما نیز مشخص شد که ویتامین D با OSDI رابطه عکس و معناداری دارد. بنابراین می‌توان گفت که کمبود ویتامین D ممکن است در پاتولوژی خشکی چشم موثر باشد و از آن جهت درمان بیماران استفاده نمود.

در مطالعه Manson و همکاران^{۱۸}، تاثیر مکمل‌های ویتامین D و امگا ۳ در کاهش بروز و پیشگیری از بیماری خشکی چشم مورد بررسی قرار گرفت. مکمل‌های امگا ۳ بر بروز و بهبود خشکی چشم موثر بودند. به نظر می‌رسد اثر مکمل Vitamin D تحت تاثیر قرار گرفته باشد. هر چند طراحی مطالعه مذکور کاملاً با تحقیق ما متفاوت بود اما بر اساس نتایج مطالعه ما باید مطالعه‌ای مداخله‌ای با هدف بررسی تاثیر درمان ویتامین D در کاهش خشکی چشم طراحی و اجرا گردد.

در مطالعه Seok Hyun Bae و همکاران^{۱۹} به منظور بررسی تاثیر ویتامین D در کاهش خشکی چشم، میانگین سطح سرمی ۲۵ D (OH) برابر با 4.45 ± 1.52 نانوگرم در میلی‌لیتر بود. TBUT و آزمون ترشحات اشک در ۲ و ۶ هفته بعد از تجویز مکمل

منابع

- Kurtul BE, Ozer PA, Aydinli A. the association of vitamin D deficiency with tear break-up time and schirmer testing in non-sjogren dry eye. *Eye* 2015;29:1081-1084.
- Shahraki K, Hosseini SR, Fars AA, et al. Effects of topical 1% sodium hyaluronate and hydroxypropyl methylcellulose in treatment of corneal epithelial defects. *Med Hypothesis DiscovInnovOphthalmol* 2016;5:136-144.
- Miljanovic B, Dana MR, Sullivan DA, et al. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2007;143:409-415.
- Li M, Gong L, Sun X, et al. Anxiety and depression in patient with dry eye syndrome. *Current Rye Research* 2011;36:1-7.
- Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318-326.
- Lin H, Yiu SC. Dry eye disease: a review of diagnostic approaches and treatments. *Saudi Journal Ophthalmology* 2014;28:173-181.
- Yiu SC. Dry eye and ocular surface disease. *Saudi Journal Ophthalmology* 2014;28:163.
- Ma Y, Johnson CS, Trump DL. Vitamin D in combination cancer treatment. *Journal Cancer* 2010;1:101-107.
- Ganeb SS, Sabry HH, El-Assal MM, et al. Vitamin D levels in patients with behcet disease significance and impact on disease measure. *The Egyptian Rheumatologist* 2013;35:151-157.
- Bonakdaran S, Varasteh A, Khajeh-Dalouei M. Serum 25 hydroxy vitamin D3 and laboratory risk markers of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal Endocrinology Metabolism* 2010;11:504-509.
- Stevenson W, Cauhan SK, Dana MR. Dry eye disease: an immune-mediated ocular surface disorder. *American Journal Ophthalmology* 2012;130:90-100.
- Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, et al. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune disease? a systematic review of the literature. *autoimmunity reviews* 2012:127-136.
- Kriegel ME, Manson JE, Costenbader KH. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease? a systematic review. *seminars in arthritis and rheumatism* 2011;40:512-531
- Pakdel F, Gohari MR, Jazayeri AS, et al. Validation of farsi translation of the ocular surface disease index. *J Ophthalmic Vis Res* 2017;12:301-304.
- Alves M, Reinach PS, Paula JS, et al. Comparison of diagnostic tests in distinct well-defined conditions related to dry eye disease. *PLoS One* 2014;9:e97921.
- Reins RY, Mcdermott AM. Vitamin D: implications for ocular disease and therapeutic potential. *Experimental Eye Research* 2015:1-10.
- Yildirim D, Garip Y, Karci AA, et al. Dry eye in vitamin D deficiency: more than an incidental association.

*International Journal Rheumatoid
Disease*2015;doi:10.1111/1756-185X.12727

18. Manson J, Buring J. Dry eye disease in vitamin D and omega-3 trial. *United States: Institutional Review Board* 2014;3:1-4.

19. Seok Hyun Bae, Young Joo Shin, Ha Kyoung Kim, et al. Vitamin D supplementation for patients with dry eye syndrome refractory to conventional treatment. *Sci Rep* 2016;6:330-383.