

# Ciddi D Vitamini Eksikliğinin Retina ve Maküla Üzerine Etkisi

## The Effect of Severe Vitamin D Deficiency on Retina and Macula

Ayşe İdil ÇAKMAK<sup>1</sup>, Eren GÜRKAN<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** D vitamini eksikliğinin (DVE) göz üzerine olan etkileri yaşlı topluluklarda birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada amacımız genç yetişkinlerde DVE'nin retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre kompleksi (GHK) ve maküler kalınlık (MK) üzerine etkilerinin optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Görme keskinliği tam olan DVE tanılı, sistemik veya oküler hastalığı bulunmayan hastalar çalışmaya randomize edildi. Hastaların sol gözlerinden OKT ile GHK, MK ve RSLT kalınlığı ölçüldü. Alınan ölçümler serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) düzeyi ile karşılaştırma yapılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $36,45 \pm 10,32$  yıl idi. Serum 25(OH)D <10 ng/mL'in altında olanlar (ciddi DVE) (42 kadın, 7 erkek) ve 25(OH)D  $\geq 10$  ng/mL (ılımlı DVE) (29 kadın, 31 erkek) olmak üzere hastalar 2 grup altında incelenmiştir. Ciddi DVE kadınlarda anlamlı oranda yüksek saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). Ciddi DVE olan hem kadın hem de erkeklerde üst RSLT kalınlığı (saat 12 kadranı) anlamlı olarak daha kalın ölçülmüştür (sırasıyla  $p=0,035$ ,  $p=0,049$ ). Erkekler arasında ciddi DVE olanlarda alt kadran GHK'in daha ince olduğu ( $p=0,049$ ); ancak kadınlar arasında böyle bir farkın olmadığı saptanmıştır ( $p=0,590$ ). Erkekler arasında ortalama MK değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmezken ( $p=0,219$ ); ciddi DVE olanlar kadınlarda santral bölge MK'nın daha ince olduğu saptanmıştır ( $p=0,029$ ).

**Sonuç:** Ciddi D vitamini eksikliğinin retina ve maküla üzerine olumsuz etkileri olabilir.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini eksikliği, ganglion hücre kompleksi, maküler kalınlık, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı.

### ABSTRACT

**Purpose:** The effects of vitamin D deficiency (VDD) on eyes have been shown in many studies in elderly populations. The aim of this study is to evaluate the effects of VDD on retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell complex (GCC) and macular thickness (MT) in young adults by optical coherence tomography (OCT).

**Materials and methods:** Patients diagnosed with VDD who had complete visual acuity, and who had no systemic or ocular disease were randomized to the study. RNFL, GCC and MT were measured from the left eyes of the patients by OCT. The obtained measurements were assessed by comparison with serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels.

**Results:** The mean age of the patients was  $36,45 \pm 10,3$  years. Two groups were examined; patients with serum 25(OH)D <10 ng / mL (severe VDD) (42 female, 7 male) and patients with 25(OH)D  $\geq 10$  ng / ml (moderate VDD) (29 female, 31 male). Severe VDD was found to be significantly more in women ( $p < 0.001$ ). The upper RNFL thickness (12 clock-hour quadrant) was significantly thicker in both men and women with severe VDD ( $p=0,035$ ,  $p=0,049$ , respectively). The lower quadrant GCC was thinner in patients with severe VDD in men ( $p=0,049$ ); however, there was no difference among women ( $p=0,590$ ). There was no significant difference in mean MT values among males ( $p=0,219$ ); the central region of MT was found thinner in women with severe VDD ( $p=0,029$ ).

**Conclusion:** Severe vitamin D deficiency may have adverse effects on retina and macula.

**Key words:** Vitamin D deficiency, ganglion cell complex, macular thickness, retinal nerve fiber layer thickness.

1- Yrd. Doç. Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Hatay, Türkiye

2- Yrd. Doç. Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 19.01.2019

Kabul Tarihi - Accepted: 20.03.2019

Ret-Vit 2019; 28: 355-362

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ayşe İdil ÇAKMAK

Mustafa Kemal Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Hatay, Türkiye

Phone: +90 506 886 5944

E-mail: idilayse@yahoo.com

## GİRİŞ

D vitamini, vitamin D2 ve D3'ü içeren yağda eriyen bir grup prohormondur. Vitamin D2 bitki ve bazı maya türlerinden UV etkisiyle oluşurken, vitamin D3 dehidrokolesterolden UV etkisiyle ciltte sentezlenir ve diyetle sınırlı miktarda alınabilmektedir.<sup>1</sup> Daha sonra vitamin D3 karaciğerde 25 hidroksi vitamin D (25(OH)D)'ye dönüştürülmektedir. D vitamini serum düzeylerine bu öncü moleküle bakılarak karar verilmektedir. Biyolojik olarak aktif D vitamini olan kalsitriol (1,25 vitamin D) sentezi böbreklerde gerçekleşmektedir. Bu molekül proliferasyon, hücre farklılaşması ve genler üzerine düzenleyici etkiler oluşturan bir hormon gibi işlev görmektedir.<sup>2,3</sup> Aynı zamanda immünmodülatör etkileri olduğu saptanan D vitamininin, retina pigment epiteli ile koroid arasındaki bölgede bulunan inflamatuvar kaskadı baskıladığı gösterilmiştir. Hücre kültürlerinde anjiyogenezi de baskıladığı gösterilmiş olan aktif D vitamini olan kalsitriolün, yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda retinal neovaskularizasyon üzerinde de güçlü bir inhibitör olarak görev aldığı saptanmıştır. Dahası gen ekspresyonu üzerine olan etkileriyle kalsitriolün intraoküler basıncı modüle ettiği gösterilmiştir.<sup>4</sup>

Nöroprotektif ve nöromodülatör etkisinin de olduğu gösterilen D vitamininin, göz dahil santral sinir sistemin birçok yerinde reseptörü olduğu, bu yüzden Alzheimer gibi nörolojik birçok hastalık ile ilişkisi olabileceği gösterilmiştir.<sup>5</sup> D vitamininin bu nörofizyolojik rolü esas alınarak yapılmış bir çalışmada, 65 yaş üstü yaşlı bireylerin optik kiazma hacmi ile serum 25(OH)D konsantrasyonu arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu saptanmıştır.<sup>6</sup> Aynı zamanda serum 25(OH)D düşüklüğü olan yaşlı bireyler ile normal olan bireylerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, D vitamini eksikliği (DVE) olan bireylerin görme keskinliğinin daha zayıf olduğu saptanmıştır.<sup>7</sup>

Çok merkezli yapılan birçok çalışmada D vitamininin antioksidan, antiinflamatuvar ve anjiogenezi baskılayıcı etkileri olduğu bilinmekte olup, DVE ile özellikle erken dönem yaşa bağlı makula dejeneransı (YBMD) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.<sup>8,9</sup> Yüksek oranda serum 25(OH)D seviyesinin YBMD'a karşı koruyucu olduğu, düşük seviyelerin ise geç dönem YBMD ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.<sup>10</sup>

OKT hızlı, güvenilir ve invazif olmayan bir yöntem olup, ganglion hücre kompleksi, retina sinir lifi tabakası ve maküler kalınlık ölçümü yaparak retina, makula ve optik sinir sağlığı hakkında fikir vermektedir.<sup>11-13</sup> Biz bu çalışmada serum D vitamini eksikliği saptanan 18-50 yaş aralığındaki bireylerde optik koherens tomografi (OKT) ile yapılan retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLT), ganglion hücre kompleksi (GHK) ve maküler kalınlık (MK) ölçümlerini

değerlendirerek, DVE'nin genç yetişkinler üzerindeki etkilerini göstermeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayının alınmasını müteakiben, Kasım 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğinden kliniğimize yönlendirilen, 18-50 yaş arasında DVE tanısı almış olup, en az 1 yıl D vitamini tedavisi almamış, sistemik veya oküler herhangi bir hastalığı bulunmayan ve görme keskinliği tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, fundus muayenesi, göz içi basıncı muayeneleri yapılan hastalardan çalışma hakkında bilgilendirilmiş yazılı onam alındı. Glokom, oküler hipertansiyon, korneal opasiteler, katarakt,  $\pm 1.50$  Dioptri üzerindeki refraksiyon kusuru, makulopati, diabetik retinopati, optik nöropati veya retinal ven oklüzyonu gibi herhangi bir oküler hastalığı olduğu saptanan ve daha önce intraoküler cerrahi geçirme hikayesi olan gözler çalışmaya dahil edilmedi.

OKT (Cirrus™ HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc) ile GHK, MK ve RSLT kalınlığı ölçülen hastaların sol gözlerinden alınan ölçümler çalışmaya dahil edildi. RNFL kalınlığı ölçümleri de optik sinir başının etrafında 6x6x2 mm<sup>3</sup> hacmindeki bölgenin 200 x 200 aksiyel taraması ile elde edilen global ve sektöral (nazal, superior, temporal, inferior ve 12 saat kadranı) kalınlık ölçümleri alınmıştır. MK ve GHK ölçümleri standart bir 6x6 mm (512 x 128 tarama) maküler küp taramadan elde edilmiş olup global ve sektöral ölçümler ( superior nasal, superior medial, superior temporal, inferior nasal, inferior medial, inferior temporal) alınmıştır. Tüm muayeneler, tek bir doktor tarafından yapılmış olup, tüm ölçümler tek bir teknisyen tarafından yapılmıştır. Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun bir şekilde ele alınmıştır.

En az 8 saatlik açlık sonrası "radioimmünassay" yöntemi ile bakılan serum örneklerindeki standart serum D vitamini düzeyini belirleyen 25(OH)D seviyelerinin tespiti yapılmıştır. 25(OH)D düzeyi  $\geq 30$  ng/mL üzeri normal; 20-29 ng/mL arası D vitamini yetersizliği; 25(OH)D düzeyi  $< 20$  ng/mL D vitamini eksikliği (DVE) olarak tanımlanmıştır.<sup>14</sup>

Çalışmaya katılan hastaların sadece 5'inde 25(OH)D düzeyi 30 ng/mL üzerinde saptandığı için bu çalışmada D vitamini düzeyi normal düzeyde olan hasta grubu oluşturulamamıştır. Bu yüzden bu 5 hasta çalışma dışında bırakılarak, hastalar 25(OH)D düzeyi "10 ng/mL altında olanlar" (A grubu-ciddi DVE) ile "10 ng/mL ve üstünde olanlar" (B grubu- ılımlı DVE) şeklinde iki gruba ayrılmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Çalışmamızda sürekli değişkenler için merkezi yayılım ölçülerinden ortalama  $\pm$  standart sapma (minimum-maximum) kullanıldı. Kullanılan bütün istatistiksel testlerin (Windows SPSS version 21) önemlilik sınırı 0,05 olarak belirlendi. Normallik kontrolü Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testlerden Student-t testi ve non-parametrik testlerden Mann Whitney U testi kullanıldı.

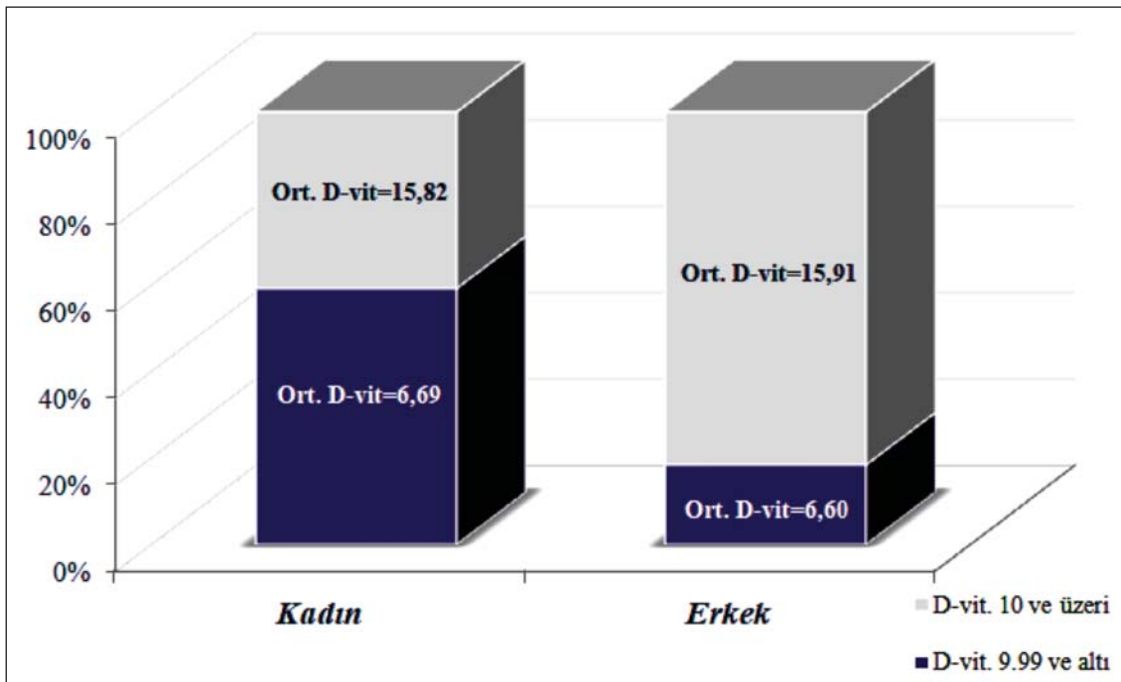
## BULGULAR

Çalışmamızda bütün katılımcıların yaş ortalaması  $36,45 \pm 10,32$  yıl olup 71'i (%65,1) kadın ve 38'i (%38,4) erkek hastalardan oluşmaktadır. Bütün katılımcıların D vitamini ortalaması  $11,73 \pm 5,86$  ng/mL olmakla birlikte bu ortalama kadınlar için  $10,42 \pm 5,56$  ng/mL ve erkekler için  $14,19 \pm 5,69$  ng/mL olarak bulunmuştur. Serum 25(OH)D düzeyi; 10 ng/mL altında olan 49 (%45), 10 ng/mL üzerinde olan

60 (%55) hasta tespit edilmiştir. Serum 25(OH)D düzeyi 10 ng/mL 'nin altında olanlar (ciddi DVE) (A grubu) (42 kadın, 7 erkek) ve 10 ng/mL ve üzerinde olanlar (ılımlı DVE) (B grubu) (29 kadın, 31 erkek) olmak üzere hastalar 2 grup altında incelenmiştir. (Şekil 1) Ciddi DVE saptanan kadın sayısının anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0,001$ ), (Tablo 1).

Üstte saat 12 kadranı RSLT kalınlık değerleri; her iki cinsiyette A grubunda anlamlı olarak daha kalın olarak ölçülmüştür (Kadın A grubu  $124,65 \pm 26,79$   $\mu$ m, B grubu  $110,08 \pm 26,81$   $\mu$ m,  $p=0,035$ ; Erkekler A grubu  $144,8 \pm 13,7$   $\mu$ m, B grubu  $123,73 \pm 25,06$   $\mu$ m,  $p=0,049$ ) (Tablo 2).

Kadınlar ve erkekler beraber değerlendirildiğinde A grubunda santral, iç nazal ve iç inferior MK değerlerinin, anlamlı oranda daha az olduğu saptanmıştır ( $p=0,003$ ,  $p=0,020$ ,  $p=0,018$ ) (Tablo 2). Kadınlar arasında santral bölge MK değerlerinde anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir (A grubu  $241,29 \pm 20,35$  ( $\mu$ m); B grubu  $252,89 \pm$



Şekil 1. Grupların D vitamini düzeyine göre dağılımı.

Tablo 1. Grupların demografik verilere ve D vitamini düzeyine göre değerlendirmesi (ortalama $\pm$  SD) .

	A GRUBU 25(OH)D $\leq$ 9.99 ng/ml	B GRUBU 25(OH)D $\geq$ 10 ng/ml	p
N (%)	49 (45)	60 (55)	
Yaş (Yıl)	$35,061 \pm 11,25$	$37,583 \pm 9,45$	0,392
Kadın	42	29	0,001
Erkek	7	31	
25(OH)D (ng/ml)	$6,68 \pm 1,72$	$15,87 \pm 4,68$	

**Tablo 2.** D vitamini düzeyine göre OCT ölçümleri (ortalama± SD).

		A GRUBU 25(OH)D ≤ 9.99 ng/ml	B GRUBU 25(OH)D ≥ 10 ng/ml	P
GHK (µm)	Ort.	84,43 ± 6,56	84,58 ± 5,34	0,942
	Minimum	81,14 ± 6,6	82,33 ± 5,98	0,326
	Temporal-superior	82,67 ± 6,6	82,95 ± 5,66	0,632
	Superior	85,31 ± 7,16	84,88 ± 6,35	0,745
	Nazal-superior	85,69 ± 6,78	86,47 ± 6,39	0,558
	Nazal-inferior	84,92 ± 6,78	85,05 ± 5,88	0,944
	İnferior	83,57 ± 7,52	83,55 ± 5,32	0,848
	Temporal-inferior	84,14 ± 7,06	84,65 ± 5,49	0,674
MK (µm)	santral	241,41 ± 19,95	254,69 ± 21,78	0,003
	İç temporal	305,1 ± 19,78	311,19 ± 17,33	0,104
	Dış temporal	260,8 ± 15,75	265,59 ± 11,98	0,273
	İç nazal	318,16 ± 21,59	328,03 ± 15,44	0,020
	Dış nazal	296,67 ± 17,36	303 ± 14,68	0,132
	İç superior	321,92 ± 19,33	328,22 ± 15,58	0,063
	Dış superior	279,1 ± 15,48	283,12 ± 12,36	0,137
	İç inferior	317,82 ± 18,82	325,66 ± 15,07	0,018
	Dış inferior	269,45 ± 17,38	271,61 ± 11,03	0,435
	Ortalama	281,63 ± 21,26	284,44 ± 11,96	0,190
RSLT (µm)	superior	124,04 ± 16,31	118,21 ± 15,99	0,074
	temporal	66,18 ± 7,89	65,38 ± 9,21	0,644
	inferior	125,11 ± 13,12	126,23 ± 15,95	0,705
	nazal	72,91 ± 13,42	71,02 ± 12,58	0,632
	Ortalama	97,22 ± 9,55	95,18 ± 9,07	0,274
RSLT Saat Kadranları (µm)	12	126,89 ± 26,35	117,39 ± 26,55	0,076
	1	129,76 ± 19,18	126,55 ± 21,59	0,438
	2	78,27 ± 10,47	78,55 ± 13,12	0,926
	3	52,93 ± 9,44	52,34 ± 8,16	0,601
	4	67,4 ± 10,19	65,04 ± 11,47	0,282
	5	139,84 ± 19,45	135,55 ± 22,82	0,319
	6	134,93 ± 20,4	139,34 ± 26,05	0,355
	7	100,58 ± 23,64	103,86 ± 23,65	0,349
	8	69,96 ± 16	67,3 ± 13,69	0,372
	9	58,4 ± 9,1	58,11 ± 10,5	0,883
	10	90,38 ± 22,93	87,5 ± 20,27	0,505
	11	115,53 ± 23	110,79 ± 20,98	0,140

GHK: Ganglion Hücre Kompleksi, MK: maküla kalınlığı, RSLT: retina sinir lifi tabakası.

22,82(µm),p=0,029); Erkek grupları arasında ortalama MK değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p<0.219), (Tablo 3,4).

Erkekler arasında alt kadran GHK değerlerinde anlamlı oranda fark olduğu (A grubu 77,43 ± 8,66µm, B grubu 83,52 ± 5,48µm, p=0,049); ancak kadınlar arasında böyle bir farkın olmadığı saptanmıştır (p<0.590), (Tablo 3,4).

## TARTIŞMA

Erişkinlerde D vitamini asıl kaynağı doğal güneş ışığıdır. 18-50 yaş aralığında D vitamini eksikliğinin nedeni yılın belirli aylarında (ülkemiz için Mayıs-Kasım) yeterli güneş ışığı ile karşılaşmama ve bu yaş grubunda yüksek oranda güneş koruyucu kullanımıdır. D vitamini eksikliği ve yetersizliği ülkemizde ve dünyada yaygın bir sorundur.<sup>15</sup> Bu

**Tablo 3.** Kadınlarda D vitamini düzeyine göre OCT ölçümleri (ortalama± SD).

		A GRUBU 25(OH)D ≤ 9.99 ng/ml	B GRUBU 25(OH)D ≥ 10 ng/ml	P
GHK (µm)	Ortalama	84,98 ± 5,95	84,14 ± 5,17	0,541
	Minimum	81,43 ± 6,09	81,76 ± 6,45	0,829
	Temporal-superior	82,98 ± 6,25	82 ± 5,48	0,499
	Superior	85,83 ± 6,77	83,97 ± 6,34	0,245
	Nazal-superior	86,14 ± 6,15	86,03 ± 5,91	0,941
	Nazal-inferior	85,48 ± 5,96	85,28 ± 5,72	0,888
	İnferior	84,6 ± 6,91	83,59 ± 5,24	0,590
	Temporal-inferior	84,57 ± 6,75	83,86 ± 5,15	0,634
MK (µm)	santral	241,29 ± 20,35	252,89 ± 22,82	0,029
	İç temporal	304,81 ± 18,96	308,29 ± 13,82	0,408
	Dış temporal	261,36 ± 15,74	261,54 ± 9,41	0,719
	İç nazal	317,81 ± 20,73	323,36 ± 15,24	0,229
	Dış nazal	297,26 ± 16,22	301,18 ± 13,27	0,292
	İç superior	322,17 ± 18,34	323,07 ± 14,53	0,827
	Dış superior	279,9 ± 14,96	280,29 ± 9,44	0,925
	İç inferior	318,48 ± 17,84	321,11 ± 14,75	0,520
RSLT (µm)	Dış inferior	270,93 ± 17,32	271,25 ± 9,61	0,920
	Ortalama	282,76 ± 21,56	281,79 ± 10,44	0,810
	superior	122,85 ± 15,7	115,04 ± 17,34	0,06
	temporal	66,4 ± 6,99	65,54 ± 10,3	0,687
	inferior	124,75 ± 11,99	127,23 ± 17,2	0,492
	Nazal	73,43 ± 13,81	72,62 ± 14,66	0,825
	Ortalama	97,05 ± 8,9	95,04 ± 9,44	0,384
	12	124,65 ± 26,79	110,08 ± 26,81	0,035
RSLT saat Kadranları (µm)	1	129,08 ± 16,61	127,5 ± 21,64	0,740
	2	78,13 ± 9,32	79,88 ± 15,71	0,570
	3	53,15 ± 9,24	51,96 ± 9,22	0,611
	4	68,08 ± 9,65	64,54 ± 11,6	0,184
	5	140,85 ± 20,34	133,54 ± 20,44	0,159
	6	134,5 ± 18,68	140,23 ± 29,61	0,338
	7	98,98 ± 22,88	108,08 ± 24,43	0,138
	8	70,53 ± 16,77	70,42 ± 13,95	0,980
	9	58,78 ± 9,21	59,46 ± 11,85	0,793
	10	91,03 ± 23,58	87,69 ± 23,72	0,578
	11	114,85 ± 22,72	107,54 ± 22,82	0,207

GHK: Ganglion Hücre Kompleksi, MK: maküla kalınlığı, RSLT: retina sinir lifi tabakası.

yüzden randomizasyon sırasında sadece 5 olguda yeterli D vitamini tespit edilmesi pek de şaşırtıcı bulunmamalıdır.

Çalışmamızda ciddi DVE olan bireylerin RSLT saat 12 kadranının daha kalın olduğu gösterilmiştir (p<0,05). Güngör ve ark. yaş ortalaması 59 olan, erken evre diyabetik retinopati tanısı almış 100 hastada yaptıkları bir çalışmada, DVE olan bireylerin hem sağ hem de sol gözlerinde, RSLT

superior ve inferior kadran değerlerinin anlamlı oranda daha az olduğunu tespit etmişlerdir (p<0.001).<sup>16</sup> Bu çalışma ile nöroprotektif etkileri olduğu düşünülen D vitamini eksikliğinin kronik optik nöropati ile ilişkili olabileceği savunulmuştur. Ancak bizden farklı olarak bu çalışma 50 yaş üstü grupta ve serum 25(OH)D eşik değeri <20 ng/mL olarak planlanmıştır. RSLT'de saptadıkları bu incelenimin



**Tablo 4.** Erkeklerde D vitamini düzeyine göre OCT ölçümleri (ortalama± SD).

		A GRUBU 25(OH)D ≤ 9.99 ng/ml	B GRUBU 25(OH)D ≥ 10 ng/ml	P
GHK (µm)	Ortalama	81,14 ± 9,37	85 ± 5,55	0,713
	Minimum	79,43 ± 9,55	82,87 ± 5,57	0,606
	Temporal-superior	80,86 ± 8,78	83,84 ± 5,76	0,883
	Superior	82,14 ± 9,15	85,74 ± 6,33	0,685
	Nazal-superior	83 ± 9,95	86,87 ± 6,89	0,555
	Nazal-inferior	81,57 ± 10,44	84,84 ± 6,11	0,438
	İnferior	77,43 ± 8,66	83,52 ± 5,48	0,049
	Temporal-inferior	81,57 ± 8,85	85,39 ± 5,77	0,658
	santral	242,14 ± 18,77	256,32 ± 21,05	0,219
	İç temporal	306,86 ± 25,86	313,81 ± 19,84	0,632
MK (µm)	Dış temporal	257,43 ± 16,62	269,26 ± 12,98	0,156
	İç nazal	320,29 ± 28,09	332,26 ± 14,6	0,354
	Dış nazal	293,14 ± 24,42	304,65 ± 15,88	0,335
	İç superior	320,43 ± 26,24	332,87 ± 15,23	0,374
	Dış superior	274,29 ± 18,84	285,68 ± 14,18	0,249
	İç inferior	313,86 ± 25,24	329,77 ± 14,37	0,115
	Dış inferior	260,57 ± 16,08	271,94 ± 12,32	0,134
	Ortalama	274,86 ± 19,37	286,84 ± 12,87	0,145
	superior	133,6 ± 19,87	120,97 ± 14,44	0,141
	temporal	64,4 ± 14,31	65,23 ± 8,34	0,697
RSLT (µm)	inferior	128 ± 21,89	125,37 ± 15,03	0,945
	nazal	68,8 ± 9,83	69,63 ± 10,52	0,664
	Ortalama	98,6 ± 15,11	95,3 ± 8,89	0,598
	12	144,8 ± 13,7	123,73 ± 25,06	0,049
	1	135,2 ± 36,25	125,73 ± 21,89	0,567
	2	79,4 ± 18,9	77,4 ± 10,53	0,697
	3	51,2 ± 12,03	52,67 ± 7,27	0,697
	4	62 ± 13,91	65,47 ± 11,53	0,945
	5	131,8 ± 6,18	137,3 ± 24,92	0,697
	6	138,4 ± 34,02	138,57 ± 23,01	0,697
RSLT Saat Kadranları (µm)	7	113,4 ± 28,45	100,2 ± 22,72	0,448
	8	65,4 ± 6,69	64,6 ± 13,1	0,766
	9	55,4 ± 8,47	56,93 ± 9,22	0,664
	10	85,2 ± 18,02	87,33 ± 17,15	0,697
	11	121 ± 27,31	113,6 ± 19,18	0,448

GHK: Ganglion Hücre Kompleksi, MK: maküla kalınlığı, RSLT: retina sinir lifi tabakası.

kronik bir DVE göstergesi olabileceği iddia edilmiştir. Daha genç bir nüfusa sahip çalışmamızda saptadığımız RSLT deki bu kalınlaşma ise DVE'ye bağlı akut dönemde gelişen bir inflamasyondan kaynaklanıyor gibi görünmektedir.

Çalışmamızda ciddi DVE olan erkekler arasında, alt kadran GHK değerleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p=0,049); fakat kadınlar arasında böyle bir farkın olmadığı

görülmüştür (p=0.590). GHK'nda saptanan bu düşüşün DVE'ne bağlı olduğu düşünüldü. Uro ve ark. herhangi bir oküler hastalığı olmayan, görme düzeyleri 20/25'in üzerindeki yaşlı bir toplulukta yaptıkları çalışmada, DVE olan ve olmayan bireylerde OKT ile MK, GHK ve RSLT ölçümlerini karşılaştırmışlardır. Yaş ortalaması 70 üzeri olan bu 85 hastanın 11'inde DVE saptanmış olup, geriye kalan 74 hastada D vitamini normal düzeylerde

saptanmıştır. Bu çalışmada çalışmamızla benzer olarak serum 25(OH)D sınırı 10 ng/mL belirlenmiş olup bu değer in altında saptanan bireylerin GHK değerleri anlamlı oranda daha az bulunmuştur ( $p = 0,028$ ). Özellikle GHK superomedial ve superotemporal kadranlarda bu farkın daha belirgin olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). DVE olan yaşlı hastaların GHK'lerinde görülen bu azalmanın, RSLT kaybı olmadan önce meydana gelen erken evre optik sinir hasarını temsil edebileceği vurgulanmıştır. Ancak RSLT ve MK değerlerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.<sup>17</sup>

Nörolojik hastalıklardan biri olan Alzheimer hastalarında, normal bireyler ile karşılaştırıldığında, serum D vitamini konsantrasyonlarının daha düşük saptandığını bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>18</sup> D vitaminin güçlü bir nörosteroid hormon olduğu ve Alzheimer hastalığında bakılması gereken potansiyel bir biyolojik belirteç olduğu vurgulanmaktadır.<sup>18</sup> Bilişsel yeteneklerin bozulduğu bir nörolojik hastalık olan Alzheimer tanısı almış hastalar üzerinde yapılan farklı bir çalışmada, OKT ölçümlerinde ortalama, superior ve inferior GHK değerlerinde anlamlı oranda düşüklük saptanmış olması D vitamininin nöral koruyucu etkisini destekler niteliktedir.<sup>19</sup> Bu bulguların bölgesel olması patofizyolojik değişikliklerin henüz akut safhada olduğunu gösteriyor olabilir.

Çalışmamızda ciddi DVE olan bireyler değerlendirildiğinde santral, iç nazal ve iç inferior MK değerlerinin anlamlı oranda daha düşük olduğu gözlenmiştir (sırasıyla  $p=0,003$ ,  $p=0,020$ ,  $p=0,018$ ). Fakat erkek ve kadınlar kendi aralarında değerlendirildiğinde, erkeklerde böyle bir fark gözlenmezken; kadınlar arasında santral bölge MK değerlerinde anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir ( $p=0,029$ ). Graffe ve ark. herhangi bir hastalığı olmayan 62 yaşlı bireyde değerlendirdikleri santral MK ölçümlerini, D vitamin seviyelerine göre karşılaştırmışlardır.<sup>20</sup> Yaptıkları çalışmaya katılanların %27,4'ünde DVE tespit edilmiş olup, bu hastaların MK değerlerinde anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir ( $p=0,042$ ). Çalışmalarında saptadıkları bu azalmanın DVE'de saptanan görme azalması ile uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak vitamin D seviyesi  $<20$  ng/mL olarak belirlenmiş olup, yaş ortalaması daha büyüktür ( $71,2 \pm 5,0$ ). Ayrıca bu çalışmaya katılan bireylerin % 45,2'sinin kadınlardan oluştuğu belirtilse de ne bu çalışmada ne de literatürde başka bir çalışmada, kadın ile erkek grupları birbirleri ile veya kendi aralarında karşılaştırılmamışlardır.

Çalışmamızda ciddi DVE saptanan kadın sayısının anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). Bu sonuç, toplumumuzda, daha önce yapılan, D vitamini ile ilgili epidemiyolojik çalışmaların sonuçları ile tutarlı

görülmektedir.<sup>21,22</sup> Çalışmamızın daha genç hastalardan oluşması, D vitamini eşik değerinin 10 ng/mL olarak belirlenmiş olması ve kadın ile erkek bireylerin beraber; ama aynı zamanda ayrı ayrı değerlendirmiş olması bu çalışmanın literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olan yönleridir.

## SONUÇ

Ciddi D vitamini eksikliğinin retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi ve maküla kalınlığı üzerine olumsuz etkileri olabilir. Bu konuyu aydınlatılabilmek için geniş hasta gruplu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: Current status and data needs. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;80(12):1710S–1716S.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:266–8.
3. Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. Review: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2007;92(6):2017–29.
4. Nebbioso M, Buomprisco G, Pascarella A, et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on eye disorders: A critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2015;57:3:559–65.
5. Feart C, Helmer C, Merle B, et al. Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease in older adults. *Alzheimers Dement.* 2017;13(11):1207–16.
6. Annweiler C, Beauchet O, Bartha R, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and optic chiasm volume. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:1026–8.
7. Beauchet O, Milea D, Graffe A, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and vision: a cross-sectional population-based study of older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:568–70.
8. Parekh N, Chappell RJ, Millen AE, et al. Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(5):661–9.
9. Millen AE, Voland R, Sondel SA, et al. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women. *Arch Ophthalmol* 2011;129:481–9.
10. Annweiler C, Drouet M, Duval GT, et al. Circulating vitamin D concentration and age-related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2016;(6):88:101–12.
11. Barboni P, Savini G, Cascavilla ML, et al. Early Macular Retinal Ganglion Cell Loss in Dominant Optic Atrophy: Genotype-Phenotype Correlation. *Am J Ophthalmol.* 2014;158:628–36.
12. Kardon RH. Role of the macular optical coherence tomography scan in neuro-ophthalmology. *J Neuroophthalmol.* 2011;31:353–61.
13. Fjeldstad C, Bembem M, Pardo G. Reduced retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with multiple sclerosis

- with no history of optic neuritis identified by the use of spectral domain high-definition optical coherence tomography. *J Clin Neurosci*. 2011;18(11):1469-72.
14. Hollick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
  15. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
  16. Gungor A, Ates O, Bilen H, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in early -stage diabetic retinopathy with vitamin D deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6433-7.
  17. Uro M, Beauchet O, Cherif M, et al. Age-related vitamin D deficiency is associated with reduced macular ganglion cell complex: A cross-sectional high-definition optical coherence tomography study. *PLoS One*. 2015;19;10(6):e0130879.
  18. Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2013;33(3):659-74.
  19. Bayhan HA, Aslan Bayhan S, Celikbilek A, et al. Evaluation of the chorioretinal thickness changes in Alzheimer's disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015;43(2):145-51.
  20. Graffe A, Beauchet O, Fantino B, et al. Vitamin D and macular thickness in the elderly: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;15;55(8):5298-303.
  21. Oğus E, Sürer H, Kılınc AS, et al. Evaluation of vitamin D levels by Months, Sex and Age. *Ankara Med J*. 2015;15(1):1-5.
  22. Hekimsoy Z, Dinc G, Kafesciler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;23;10:782.