

مقایسه‌ی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم ایزوله‌ی بالینی و گروه کنترل

مصطفی هاشمیان^۱، آذر نعیمی^۲، وحید شایگان نژاد^۳، آذر برادران^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کمبود ویتامین D به عنوان یک عامل خطر قابل تعدیل در CIS مطرح است و مداخلات زودهنگام برای اصلاح سطح این ویتامین ممکن است راهبرد مؤثری در مدیریت این بیماران باشد با توجه به نقش ویتامین دی در مواردی از بیماری ام‌اس، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم ایزوله بالینی (CIS (Clinically isolated syndrome) و گروه کنترل انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، سطح ویتامین D 51 بیمار مبتلا به CIS و ۱۵۰ فرد سالم بررسی و به همراه اطلاعات دموگرافیک و بالینی، بین دو گروه مقایسه شد. داده‌ها با آزمون‌های T-test، Chi-square و رگرسیون لجستیک تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی ویتامین D در دو گروه بیمار و سالم به ترتیب $13/8 \pm 3/7$ و $25/1 \pm 3/8$ نانوگرم در دسی‌لیتر بوده و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/042$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به CIS نسبت افراد سالم کمتر است و احتمالاً ویتامین D در پاتوژنز بیماری CIS نقش دارد.

واژگان کلیدی: سندرم ایزوله‌ی بالینی؛ ویتامین D؛ مولتیپل اسکلروز

ارجاع: هاشمیان مصطفی، نعیمی آذر، شایگان نژاد وحید، برادران آذر. مقایسه‌ی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم ایزوله‌ی بالینی و گروه کنترل. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۵): ۱۳۰۶-۱۳۱۱.

مقدمه

سندرم ایزوله بالینی (CIS (Clinically isolated syndrome) به شرایطی اطلاق می‌شود که اولین نشانه‌ی پلاک‌های دمیالینیزان در ام‌آرآی مغز و نخاع، بدون هیچ نشانه‌ای از توزیع و پیشرفت در زمان مشاهده می‌شود (۱، ۲). بیماران مبتلا به CIS شرح حالی طبیعی و بدون علامت را ارائه می‌دهند در صورتی که به علت وجود ضایعات MRI T2 متعدد بدون علامت، دارای خطر بالای ابتلا به بیماری ام‌اس هستند (۳، ۴).

سندرم ایزوله‌ی بالینی در واقع اصطلاحی است که به اولین اپیزود بالینی مطرح کننده‌ی بیماری MS اطلاق می‌شود (۱). این بیماری معمولاً در بالغین جوان ایجاد می‌شود و باعث درگیری اعصاب بینایی، ساقه مغز و یا نخاع می‌گردد (۴). با اینکه معمولاً بیماران از این

دوره‌ی بیماری بهبود می‌یابند ولی CIS اکثراً از اولین تظاهرات بیماری ام‌اس است (۵-۷). مهم‌ترین عوامل خطر برای بیماری ام‌اس، ضایعات ام‌آرآی بدون علامت و باندهای الیگوکلونال در مایع مغزی نخاعی می‌باشد و عوامل خطر ضعیف‌تر ام‌اس شامل کمبود ویتامین D، ابتلا به ویروس ایشیتین بار، سیگار، ژن HLA و اینرمالیتی‌های ایمنولوژیک است (۱، ۸، ۹).

بروز بیماری ام‌اس بعد از CIS متفاوت است به طوریکه در طی مدت ۱۵-۲۰ سال بعد از بروز CIS، یک سوم بیماران بدون ناتوانی و یا با کمترین میزان ناتوانی خواهند بود. در صورتی که نیمی از بیماران، مبتلا به فرم پیشرونده ثانویه می‌گردند. اما به طور کلی پیش‌بینی دراز مدت بروز بیماری غیرقابل استناد خواهد بود. درمان‌های مدیریت‌کننده‌ی بیماری، باعث تأخیر پیشروی CIS به

۱- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم باروری و سلامت جنسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، مرکز آموزشی درمانی آیت الله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: آذر برادران؛ استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir

روش‌ها

این مطالعه، از نوع مورد-شاهدی است که در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ در کلینیک ام‌اس بیمارستان آیت الله کاشانی اصفهان به انجام رسید. جمعیت هدف مطالعه، بیماران مراجعه‌کننده‌ای بودند که بر اساس تصاویر ام‌آرآی از مغز و نخاع و معاینات بالینی، برای لنان به شکل قطعی تشخیص بیماری CIS مطرح شده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی CIS بر اساس ام‌آرآی مغز و نخاع و معاینات بالینی توسط نورولوژیست، عدم وجود بیماری جسمی همراه، رضایت بیمار برای همکاری با طرح و سکونت در شهر اصفهان بود. مصرف کوله کلسیفرول، کلسیم، مولتی‌ویتامین و مکمل‌های معدنی ظرف ۳ ماه اخیر و وجود بیماری‌های مرتبط با سیستم عصبی و CIS به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪، انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در افراد عادی که حدود ۱۰۵ برآورد شده و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه بیمار و شاهد که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۵۰ بیمار برآورد شد.

انتخاب موارد بیماری به این صورت بود که تمام کسانی که در طی سال ۱۴۰۰ تشخیص CIS برای آنها قطعی شده، وارد مطالعه شدند. پس از انتخاب موارد، به ازای هر موردی، سه شاهد از بین مراجعین به آزمایشگاه بیمارستان آیت الله کاشانی که فاقد بیماری CIS و سایر بیماری‌های مرتبط با این بیماری بوده و از نظر توزیع سنی و جنسی با بیماران همسان بودند انتخاب و پس از ارائه توضیحات در مورد طرح و اخذ رضایت کتبی، از آنها نمونه‌ی خون جهت اندازه‌گیری سطح سرمی 25(OH)vit D تهیه شد.

روش کار به این صورت بود که از افراد واجد شرایط که بیماری آنها (CIS) تأیید شده و دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند و همچنین از افراد شاهد، پس از اخذ رضایت، نمونه‌ی خون جهت تعیین سطح سرمی 25(OH)vit D اخذ شده و فرم مربوط به سایر متغیرها نیز تکمیل شد. برای اندازه‌گیری 25(OH)vitD از روش HPLC (High performance liquid chromatography) استفاده شد. نمونه‌ی خون گرفته شده به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ شده و نمونه‌ی مورد نیاز (پلاسما یا سرم) به دست آمد. اگر آزمایش در همان زمان انجام شود نمونه‌ها در دمای اتاق نگهداری می‌شوند و در غیراین‌صورت، نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش، فریز شدند (حداقل نمونه‌ی مورد نیاز، ۵۰۰ میکرولیتر می‌باشد). سپس ۴۰۰ میکرولیتر از نمونه با ۴۰۰ میکرولیتر از precipitant با ۴۰۰ میکرولیتر از extract به مدت ۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ سانتریفوژ شده و مایع رویی جهت تزریق استفاده شد. طول موج مورد استفاده ۲۶۴nm و

سمت ام‌اس می‌شود ولی استفاده از آن‌ها در CIS به علت نامشخص بودن پیش‌آگهی طولانی‌مدت، فواید درمان و عوارض جانبی داروها، محدود است. با این حال این درمان‌ها دارای پتانسیل بهبود آسیب‌های بافتی (مثل پلاک‌های دمیالینیزان و تحلیل اکسون‌ها) و تاخیر در ایجاد این آسیب‌ها می‌شود (۱، ۶، ۷).

در بیشتر کشورها در برخورد با بیماران مبتلا به CIS، بجای درمان‌های کنترل‌کننده‌ی بیماری، رویکردی حمایتی اعمال می‌شود (۲). مانند بسیاری از کشورها، در ایران نیز کمبود ویتامین D شایع است (۱۰). و احتمال می‌رود که کمبود ویتامین D در بروز CIS و شدت آن نقش داشته باشد. همچنین مطالعاتی نشان داده است که درمان با ویتامین D در بیماران CIS موجب کاهش پیشروی بیماری به سمت ام‌اس، از نظر بالینی یا الگوی ام‌آرآی می‌شود (۸، ۹).

ویتامین D3 یا کوله کلسیفرول، با تأثیر اشعه فرابنفش بر ۷-دهیدروکالسترول حاصل می‌گردد. این فرم غیرفعال از ویتامین D سپس در کبد تحت تأثیر آنزیم ۲۵-هیدروکسیلاز به 25(OH)D3 تبدیل می‌گردد. نهایتاً در کلیه و به واسطه‌ی اثر آلفا-۱-هیدروکسیلاز، فرم فعال ویتامین D، 1,25(OH)2D3 تولید می‌شود. نقش اصلی ویتامین D تنظیم متابولیسم کلسیم است اما علاوه بر آن برای فعال کردن سیستم ایمنی بدن و پیشگیری از بیماری‌های ایمنولوژیک نیز ضروری است (۱۱).

مطالعات قبلی نقش ویتامین D بر سلول‌های ایمنی اکتسابی را بررسی کرده و بیان‌گرنده‌های هسته‌ای ویتامین D (nuclear vitamin D receptor) و همین‌طور آنزیم‌های فعال‌کننده‌ی ویتامین D در T سل‌ها و B سل‌ها را نشان داده‌اند (۱۱، ۱۲).

کمبود ویتامین D اغلب در بیماری‌های اتوایمونی یافت می‌شود و با شدت بیماری در ارتباط است چرا که این کمبود، فرآیندهای ایمنولوژیک را مختل می‌کند (۱۳). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D بر ریسک ابتلا و همین‌طور سیر بیماری ام‌اس و احتمالاً بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون تأثیرگذار است (۱۴). همچنین در مورد ارتباط کمبود ویتامین D و عود علائم در بیماری‌های التهابی طناب نخاعی نیز مطالعاتی انجام شده است (۱۵). با وجود اینکه مطالعات مختلفی شیوع بالای هایپوویتامینوز D را در جوامع امروزی نشان داده‌اند و همچنین مطالعات مختلفی در زمینه اثرات کمبود ویتامین D در بیماری‌های مختلف صورت گرفته است ولی بطور خاص در زمینه‌ی بیماری CIS مطالعات زیادی انجام نشده است. لذا با توجه به موارد یاد شده مبنی بر نقش احتمالی ویتامین D در پاتوژنز این بیماری و با نظر به شیوع قابل توجه کمبود ویتامین D در بین ایرانیان این مطالعه با هدف مقایسه‌ی سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به CIS و با جمعیت سالم به انجام رسید.

مدت زمان خالص آزمایش ۱۰ دقیقه می‌باشد. اطلاعات اولیه بیماران و افراد گروه شاهد نیز شامل سن، جنس، قد، وزن و سابقه‌ی مصرف دارو با مصاحبه تکمیل گردید. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های Chi-square، T-test و رگرسیون لجستیک تحلیل شد. کلیه‌ی ملاحظات اخلاقی در این مطالعه رعایت شد (IR.MUI.MED.REC.1399.366).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۱ بیمار مبتلا به CIS به عنوان گروه مورد و ۱۵۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. دو گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی و جنسی و نمایه توده‌ی بدنی اختلاف معنی‌دار نداشتند ولی سطح سرمی ویتامین D در گروه بیمار بطور معنی‌دار پائین تر بود (جدول ۱).

انجام آزمون رگرسیون لجستیک تک متغیره بر روی داده‌های مذکور نشان می‌دهد متغیرهای سن، جنس، نمایه توده‌ی بدنی و سابقه‌ی مصرف دارو، تأثیر معنی‌دار در تغییر شانس ابتلا به CIS ندارند ولی سطح سرمی ویتامین D دارای اثر معنادار در این مورد بوده و افزایش هر واحد به سطح ویتامین D، شانس ابتلا به CIS را به میزان ۰/۹۲ کاهش می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$). بررسی تأثیر همزمان متغیرها با انجام تحلیل چند

متغیره نشان می‌دهد هیچ یک از عوامل مورد بررسی از جمله سن، جنس، نمایه توده‌ی بدنی و سابقه‌ی مصرف دارو دارای تأثیر معنی‌دار در تغییر شانس ابتلا به CIS نیستند و تنها سطح سرمی ویتامین D دارای اثر پیشگیرنده در ابتلا به CIS می‌باشد (جدول ۲).

بحث

طبق یافته‌های این مطالعه، سطح سرمی 25(OH)VitD در بیماران مبتلا به CIS، هم در بررسی کیفی و هم در بررسی کمی، کمتر از افراد دیگر جامعه می‌باشد. این مسأله در مورد برخی دیگر از بیماری‌های خود ایمنی و التهابی دستگاه عصبی مرکزی همچون بیماری MS و NMO نیز مورد مطالعه قرار گرفته و نتایج مشابهی داشته است.

بیماری CIS به مجموعه‌ای از علائم اطلاق می‌شود که ناشی از وجود پلاک‌های دمیالینیزان در سیستم عصبی مرکزی است که صرفاً در یک نوبت اتفاق افتاده است و در واقع اکثراً به عنوان اولین اپیزود بالینی بیماری ام‌اس شناخته می‌شود (۱). در این بیماری‌ها سیستم ایمنی علیه غلاف میلین در سیستم عصبی مرکزی فعالیت کرده و موجب از بین رفتن آنها می‌شود (۱۵).

ویتامین D3 نیز دارای نقش‌های مؤثری در تنظیم سیستم ایمنی انسان است و موجب تنظیم فعالیت آنزیم‌های Tcell و Bcell می‌گردد (۱۱)، (۱۲). با توجه به اینکه در این مطالعه مشخص شد که سطح سرمی

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالین در دو گروه بیمار و شاهد

متغیر	بیمار (۵۱ نفر)	شاهد (۱۵۰ نفر)	P
میانگین سن (سال)	۲۹/۶ ± ۸/۸	۲۶/۶ ± ۸/۱	۰/۸۴
فراوانی جنس			
مرد	۱۵ (۲۹/۴)	۵۰ (۳۳/۳)	۰/۶۲۴
زن	۳۶ (۷۰/۶)	۱۰۰ (۶۶/۷)	
میانگین نمایه توده‌ی بدنی (kg/m2)	۲۴/۱۱ ± ۳/۰۳	۲۵/۲۲ ± ۳/۲۳	۰/۲۴
میانگین سطح سرمی ویتامین D	۳۷/۰۰ ± ۱۳/۸	۳۸/۸ ± ۲۵/۱	۰/۰۴۲
مطلوب	۲۷ (۵۲/۹)	۱۰۱ (۳۷/۳)	
سطح ویتامین D			
ناکافی	۱۴ (۲۷/۵)	۴۹ (۳۲/۷)	< ۰/۰۰۱
کمبود	۱۰ (۱۹/۶)	۰ (۰)	

جدول ۲. نسبت شانس ابتلا به CIS در تحلیل تک متغیره و چند متغیره

متغیر	نسبت شانس	دامنه اطمینان	تحلیل تک متغیره	نسبت شانس	دامنه اطمینان	تحلیل چند متغیره	P
سن	۰/۹۸	۸۸-۹۶	۰/۱	-	-	-	-
جنس (مرد)	۰/۹۴	۲-۰/۴۵	۰/۸۹	-	-	-	-
نمایه توده‌ی بدنی	۰/۹۲	۱/۰۳-۰/۸۳	۰/۱۷	۰/۹۰	۱/۱۲-۰/۹	۰/۳۲	
مصرف دارو	۱/۱۲	۲/۴۸-۰/۵۰	۰/۷۸	۱/۱۱	۲/۵۶-۰/۶	۰/۹۰	
سطح ویتامین D	۰/۹۲	۰/۹۸-۰/۸۵	< ۰/۰۰۱	۰/۸۸	۰/۹۹-۰/۶۶	< ۰/۰۰۱	

تعدادی از مراجعه‌کنندگان که به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند، جهت بررسی‌های دوره‌ای و با هدف غربالگری مراجعه کرده بودند؛ لذا توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در این مورد انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به سندرم ایزوله بالینی (CIS) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل سالم است. این یافته‌ها از این فرضیه حمایت می‌کنند که کمبود ویتامین D ممکن است در پاتوژنز CIS نقش داشته باشد. همچنین، تحلیل‌های آماری تأثیر محافظتی ویتامین D را در کاهش خطر ابتلا به CIS تأیید کردند، در حالی که متغیرهای دموگرافیک مانند سن، جنس و نمایه توده‌ی بدنی تأثیر معنی‌داری نداشتند. با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در جامعه‌ی ایرانی و نقش احتمالی آن در پیشگیری از بیماری‌های مرتبط، توصیه می‌شود غربالگری و مکمل‌یاری ویتامین D در افراد پرخطر، به‌ویژه بیماران مبتلا به CIS، مورد توجه قرار گیرد. انجام مطالعات آینده‌نگر برای بررسی تأثیر درمان با ویتامین D در پیشگیری از پیشرفت CIS به ام‌اس نیز پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی با کد ۳۹۹۲۲۴ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

25(OH)VitD در مبتلایان به CIS کمتر از افراد سالم است، به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D موجب اختلالاتی در سیستم عصبی می‌شود که نهایتاً منجر به تخریب میلین در سیستم عصبی مرکز شده و در نتیجه بیماری‌هایی مثل CIS و ام‌اس را ایجاد می‌کند. چه اینکه در سایر مطالعات تأثیر کمبود ویتامین دی بر بروز بیماری‌های MS، NMO (۱۴) و همچنین بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون (۱۴) و برخی بیماری‌های التهابی طناب نخاعی (۱۵) مطالعه و تأیید شده است.

در مورد سیر بیماری CIS و میزان پیشرفت آن به سمت بیماری ام‌اس نیز مطالعاتی انجام شده است و بیانگر این بوده که کمبود ویتامین D موجب پیشرفت بیماری CIS چه از نظر علائم بالینی و چه از نظر پلاک‌ها مغزی و تبذیل شدن به MS می‌گردد (۸، ۱۰). در برخی مطالعات نیز درمان با مکمل ویتامین D و تأثیر آن بر بهبود یا توقف پیشرفت بیماری مورد بررسی قرار گرفته است که نشانگر تأثیر مثبت آن بر روند بیماری مشاهده شده است (۲). نتایج همه این مطالعات همسو با مطالعه‌ی ما بود مبنی بر اینکه در بیماران مبتلا به CIS سطح سرمی ویتامین D کمتر از افراد سالم است.

از نقاط قوت این مطالعه، تعداد بالای نمونه‌ها در دو گروه بیماران مبتلا به CIS و گروه شاهد بود که این مسئله موجب تقویت قابلیت اطمینان و قابل تعمیم بودن آن می‌شود. همچنین در این مطالعه، متغیرهایی از جمله سن و جنس و علی‌الخصوص جنسیت در دو گروه بیماران مبتلا به CIS و گروه شاهد به دقت همسان‌سازی شدند، به طوریکه در هر گروه به ازای هر نفر مرد، دو نفر زن مورد بررسی قرار گرفتند. از محدودیت‌های مطالعه این بود که به علت همه‌گیری بیماری کووید-۱۹، مراجعات بیمارستانی محدود به بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود، در نتیجه

References

1. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* 2012; 11(2): 157-69.
2. O'Connell K, Sulaimani J, Basdeo SA, Kinsella K, Jordan S, Kenny O, et al. Effects of vitamin D3 in clinically isolated syndrome and healthy control participants: A double-blind randomised controlled trial. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2017; 3(3): 2055217317727296.
3. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364(9451): 2106-12.
4. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292-302.
5. Pardini M, Gualco L, Bommarito G, Roccatagliata L, Schiavi S, Solaro C, et al. CSF oligoclonal bands and normal appearing white matter periventricular damage in patients with clinically isolated syndrome suggestive of MS. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 31: 93-6.
6. Bommarito G, Bellini A, Pardini M, Solaro C, Roccatagliata L, Laroni A, et al. Composite MRI measures and short-term disability in patients with clinically isolated syndrome suggestive of MS. *Mult Scler* 2018; 24(5): 623-31.
7. Brettschneider J, Petzold A, Junker A, Tuman H. Axonal damage markers in the cerebrospinal fluid of patients with clinically isolated syndrome improve predicting conversion to definite multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006; 12(2): 143-8.
8. Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, Nielsen JM, Vrenken H, Uitdehaag BM, et al. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology* 2013; 80(1): 69-75.
9. Kuhle J, Disanto G, Dobson R, Adiatori R, Bianchi L, Topping J, et al. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a large multicentre study. *Mult Scler* 2015; 21(8): 1013-24.

10. Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Med Sci* 2018; 43(2): 125-39.
11. Chen S, Sims GP, Chen XX, Gu YY, Chen S, Lipsky PE. Modulatory effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on human B cell differentiation. *J Immunol* 2007; 179(3): 1634-47.
12. Li M, Luo L, Lin C, Ni B, Zou L, Song Z, et al. Vitamin D3 mitigates autoimmune inflammation caused by activation of myeloid dendritic cells in SLE. *Exp Dermatol* 2024; 33(1): e14926.
13. Dankers W, Colin EM, Van Hamburg JP, Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Front Immunol* 2017; 7: 236441.
14. Koduah P, Paul F, Dörr J-M. Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *EPMA J* 2017; 8(4): 313-25.
15. Mealy MA, Newsome S, Greenberg BM, Wingerchuk D, Calabresi P, Levy M. Low serum vitamin D levels and recurrent inflammatory spinal cord disease. *Arch Neurol* 2012; 69(3): 352-6.

Comparison of Serum Vitamin D Levels in Clinically Isolated Syndrome Patients

Mostafa Hashemian¹, Azar Naeimi², Vahid Shaygannejad³, Azar Baradaran⁴

Original Article

Abstract

Background: Vitamin D deficiency is considered a modifiable risk factor in Clinically Isolated Syndrome (CIS), and early interventions to correct vitamin D levels may be an effective strategy in the management of these patients. Considering the role of vitamin D in cases of multiple sclerosis (MS), this study was conducted with the aim of comparing the level of vitamin D in patients with CIS and healthy population.

Methods: In this case-control study, the vitamin D levels of 51 patients with CIS and 150 healthy individuals were measured and compared along with demographic and clinical data. Data were entered into analyzed using chi-square, t-test, and logistic regression tests.

Findings: The mean serum level of vitamin D in the patient and control groups was 37.0 ± 13.8 and 38.8 ± 25.1 ng/dL, respectively, and the difference between the two groups was significant ($P = 0.042$).

Conclusion: It seems that the serum level of vitamin D in patients with CIS is lower than in healthy individuals, suggesting that vitamin D may play a role in the pathogenesis of CIS.

Keywords: Demyelinating Diseases; Vitamin D; Multiple sclerosis

Citation: Hashemian M, Naeimi A, Shaygannejad V, Baradaran A. **Comparison of Serum Vitamin D Levels in Clinically Isolated Syndrome Patients.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(835): 1306 - 11.

1- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Reproductive Sciences and Sexual Health Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Neurosciences Research Center Kashani Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Azar Baradaran, Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir