

سطح ویتامین D در بیماران ایرانی مبتلا به نورومیلیت اپتیکا

آذر برادران^۱، امید میرمسیب^۲، وحید شایگان‌نژاد^۳، آذر نعیمی^۴، علیرضا افشاری صفوی^۵، زهرا تاجی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری نورومیلیت اپتیکا، از جمله بیماری‌های التهابی دستگاه عصبی مرکزی است که باعث دمیالینزاسیون و آسیب آکسونی به ویژه در عصب اپتیک و طناب نخاعی می‌گردد. با توجه به نقش احتمالی ویتامین D در تنظیم سیستم ایمنی، کمبود این ویتامین شاید بتواند در پاتوژنز و همچنین، شدت بیماری نورومیلیت اپتیکا نقش داشته باشد. هدف از اجرای این مطالعه، مقایسه‌ی سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به نورومیلیت اپتیکا با گروه شاهد و بررسی ارتباط سطح این ویتامین با میزان ناتوانی و تعداد حملات در طول سال در این بیماران بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۴۰ نفر از بیماران نورومیلیت اپتیکا و ۴۰ نفر به عنوان گروه شاهد، شرکت کردند. سطح سرمی Vit D (OH) ۲۵ به روش High-performance liquid chromatography (HPLC) اندازه‌گیری و مقایسه شد. همچنین، متغیرهای بالینی نظیر Expanded disability status scale (EDSS) و Annualized relapse rate (ARR) در بیماران ارزیابی گردید.

یافته‌ها: میان‌ه‌ی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به نورومیلیت اپتیکا (۴۶/۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر) نسبت به گروه شاهد (۲۹/۶۵ نانوگرم/میلی‌لیتر)، بالاتر بود ($P < 0.001$). فراوانی عدم کفایت ویتامین D (Vitamin D insufficiency) در گروه شاهد (۵۲/۵ درصد) نسبت به بیماران (۵/۰ درصد)، بالاتر بود. همچنین، میان سطح سرمی ویتامین D با BMI (Body mass index)، EDSS و ARR در بیماران، ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: مطابق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، همراهی قابل توجهی میان کمبود ویتامین D و بیماری نورومیلیت اپتیکا وجود نداشت.

واژگان کلیدی: نورومیلیت اپتیکا؛ ویتامین D؛ بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی؛ بیماری‌های دمیالینیزان

ارجاع: برادران آذر، میرمسیب امید، شایگان‌نژاد وحید، نعیمی آذر، افشاری صفوی علیرضا، تاجی زهرا. سطح ویتامین D در بیماران ایرانی مبتلا به نورومیلیت اپتیکا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۹ (۶۲۶): ۳۷۵-۳۷۰.

مقدمه

بیماری Neuromyelitis optica (NMO) که قبلاً تحت عنوان بیماری Devic شناخته می‌شد، از جمله بیماری‌های التهابی دستگاه عصبی مرکزی است که باعث دمیالینزاسیون و آسیب آکسونی به ویژه در عصب اپتیک و طناب نخاعی می‌گردد. در بیش از ۹۰ درصد بیماران، NMO یک بیماری عودکننده با حملات غیر قابل پیش‌بینی نوریت اپتیک، میلیت یا هر دو است (۱). تا همین اواخر، تصور بر این بود که NMO شکل بالینی دیگری از بیماری Multiple sclerosis (MS) است، اما ویژگی‌های

بالینی، ایمونولوژیک و هیستوپاتولوژیک و همچنین، یافته‌های تصویربرداری شناسایی شده‌اند که این بیماری را از بیماری MS متمایز می‌سازند (۲). این بیماری، درصد کمی از بیماری‌های دمیالینیزان را در کشورهای هندواروپایی به خود اختصاص می‌دهد (۲-۱ درصد)؛ در حالی که این میزان در میان آسیایی‌ها ۴۸-۲۰ درصد است (۳). علت این بیماری ناشناخته است، اما شواهد بسیاری حاکی از نقش فرآیندهای خود ایمنی در پاتوژنز این بیماری هستند. از جمله مهم‌ترین این شواهد، می‌توان به شناسایی NMO-IgG antibody که به آن

- ۱- استاد، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- استاد، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۴- استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۵- استادیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بجنورد، بجنورد، ایران
 - ۶- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤؤل: زهرا تاجی؛ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: z.taj95@gmail.com

از آن جایی که مطالعات انجام شده در زمینه بررسی ارتباط ویتامین D و بیماری NMO محدود می‌باشد و از طرف دیگر، با توجه به نقش احتمالی این ویتامین در پاتوژنز بیماری و نیز مسایل و مشکلات مادی و معنوی و ناتوانی فراوانی که به دنبال حملات این بیماری حاصل می‌شود، مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی سطح ویتامین D در این بیماران و مقایسه‌ی آن با جمعیت سالم انجام گردید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی است که در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهر اصفهان انجام شد. ۴۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک Devic این بیمارستان که با توجه به معیارهای Wingerchuk (۱۳)، توسط نورولوژیست، به شکل قطعی برای آنان بیماری NMO مطرح شده بود و ۴۰ نفر از افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه این بیمارستان که فاقد بیماری NMO بودند، در صورت داشتن معیارهای ورود، انتخاب شدند.

برای گروه بیماران، افرادی که دارای معیارهای ورود بودند و ظرف یک سال اخیر مصرف کورتیکواستروئید خوراکی نداشتند، ۱۲ ماه پس از تشخیص اولیه‌ی بیماری، جهت اندازه‌گیری سطح ویتامین D فراخوانده شدند و نمونه‌ی لازم از آن‌ها دریافت و فریز گردید. برای گروه شاهد نیز افراد به صورت غیر احتمالی و به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند تا تعداد نمونه‌ها به تعداد از پیش تعیین شده برسد.

معیارهای ورود برای بیماران (گروه مورد) شامل تشخیص قطعی NMO بر اساس معیارهای Wingerchuk، عدم ابتلا به بیماری‌های جسمی همراه نظیر سرطان، بیماری‌های روماتولوژیک، سایر بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی و سایر بیماری‌های مزمن، عدم مصرف کوله کلیسفرول، کلسیم، مولتی ویتامین و مکمل‌های معدنی ظرف ۱ ماه اخیر قبل از نمونه‌گیری، سکونت در شهر اصفهان و رضایت بیمار برای همکاری با طرح بودند.

معیارهای ورود برای گروه شاهد نیز شامل عدم ابتلا به بیماری‌های جسمی همراه نظیر سرطان، بیماری‌های روماتولوژیک، بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی و سایر بیماری‌های مزمن، عدم مصرف کوله کلیسفرول، کلسیم، مولتی ویتامین و مکمل‌های معدنی ظرف ۱ ماه اخیر، سکونت در شهر اصفهان و رضایت بیمار برای همکاری با طرح بود.

در هر دو گروه، افراد فاقد معیارهای ورود، از مطالعه خارج شدند. از تمامی بیماران جهت شرکت در مطالعه، رضایت آگاهانه اخذ گردید.

اطلاعات مربوط به سن، قد و وزن و تعداد حملات بیماران در

Aquaporin-4 (AQP4) autoantibody نیز می‌گویند، اشاره کرد (۴). NMO با تغییرات پاتولوژیک نظیر از بین رفتن AQP4 و غلاف میلینی آستروسیت‌ها، آسیب آکسونی، رسوب اطراف عروقی AQP4-Ig و اجزای فعال شده‌ی کمپلمان، تجمع ماکروفاژها و اینفیلتراسیون التهابی گرانولوسیت‌ها مشخص می‌گردد (۳).

ویتامین D3 یا کوله کلیسفرول با تأثیر اشعه‌ی Ultraviolet (UV) بر ۷-دهیدروکلسترول حاصل می‌گردد. این فرم غیر فعال از ویتامین D سپس در کبد تحت تأثیر آنزیم 25-Hydroxylase به 25 (OH) D3 تبدیل می‌گردد. در نهایت، در کلیه و به واسطه‌ی اثر Hydroxylase- α 1، فرم فعال ویتامین D، 1,25 (OH) D3، تولید می‌شود. نقش اصلی ویتامین D تنظیم متابولیسم کلسیم است، اما علاوه بر آن، برای فعال کردن سیستم ایمنی بدن و پیش‌گیری از بیماری‌های ایمنونولوژیک نیز ضروری است (۵).

سلول‌های ایمنی نه تنها هدف شکل فعال ویتامین D هستند، بلکه قادر به فعال کردن این هورمون به صورت موضعی نیز می‌باشند که این امر بر نقش اتوکرین و پاراکرین این هورمون در سیستم ایمنی دلالت دارد (۶).

ویتامین D از تکثیر و تمایز ناگهانی B-cellها جلوگیری می‌کند و از این رو، مانع ترشح ایمونوگلوبولین‌ها می‌شود. علاوه بر این، ویتامین D تکثیر و تمایز T-cellها را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد و باعث کاهش سطح T-cellها از نوع Th1 و Th17 می‌شود (۷، ۵).

کمبود ویتامین D اغلب در بیماری‌های خود ایمنی یافت می‌شود و با شدت بیماری در ارتباط است؛ چرا که این کمبود، فرایندهای ایمنونولوژیک را مختل می‌کند (۸).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D، می‌تواند بر خطر ابتلا و همچنین، سیر بیماری MS و به احتمال زیاد، بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون و Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) تأثیرگذار باشد (۹).

طبق مطالعه‌ی Mealy و همکاران، ممکن است میان سطح پایین‌تر Vit D (OH) ۲۵ در مبتلایان به فرم راجعه‌ی بیماری‌های Neuromyelitis optica, Transverse myelitis و Neuromyelitis optica spectrum disorder، در مقایسه با مبتلایان به فرم مونوفازیک بیماری، ارتباطی وجود داشته باشد (۱۰). به تازگی، مطالعه‌ای نشان داد که این بیماری بر روی کیفیت زندگی مرتبط با سلامت به شدت اثر منفی دارد (۱۱). از طرف دیگر، بدتر شدن شرایط بالینی بیماران مبتلا به NMOSD، برگشت ناپذیر است و به طور تقریبی تنها در زمان حملات بالینی به همراه تجمع تدریجی ناتوانی عصبی اتفاق می‌افتد (۱۲).

جدول ۱. ویژگی‌های افراد شرکت کننده در هر گروه

گروه	مورد (n = ۴۰)	شاهد (n = ۴۰)
متغیر	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۳۶/۶۸ ± ۹/۰۸	۳۸/۹۰ ± ۱۰/۰۳
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۴/۴۸ ± ۳/۷۹	۲۶/۱۵ ± ۵/۰۶
میان (چارک اول - چارک سوم)		
ویتامین D (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۴۶/۲۰ (۴۱-۶۰)	۲۹/۶۵ (۲۳/۳-۳۵/۹)
EDSS	۲ (۱-۳)	-
تعداد (درصد)		
جنس	مرد	زنان
	۱۳ (۳۲/۵)	۲۷ (۶۷/۵)
حملات سالانه	۰	۱
	۱۷ (۴۲/۵)	۱۹ (۴۷/۵)
	۱	۴ (۱۰)

EDSS: Expanded disability status scale

فراوانی کمبود (۱۰ نانوگرم/میلی‌لیتر <) و همچنین، عدم کفایت ویتامین D (۳۰-۱۰ نانوگرم/میلی‌لیتر)، به ترتیب در گروه مورد ۲/۵ و ۵/۰ درصد و در گروه شاهد ۰ و ۵۲/۵ درصد بود. میانگی سطح سرمی ویتامین D بین گروه شاهد (۲۹/۶۵ نانوگرم/میلی‌لیتر) و گروه مورد (۴۶/۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر) متفاوت بود ($P < ۰/۰۰۱$). بر اساس مدل Regression همسان‌سازی نشده، سطح سرمی ویتامین D، با اختلاف میانگین حدود ۲۰، در بیماران NMO بالاتر بود ($P = ۰/۰۰۱$). ($B = ۱۹/۸۲۸$).

پس از همسان‌سازی برای سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدنی نیز نتیجه‌ی مشابهی به دست آمد ($P = ۰/۰۰۱$, $B = ۲۰/۱۱۶$) (جدول ۲). علاوه بر این، میان سطح سرمی ویتامین D و سن ارتباط مثبتی وجود داشت ($P = ۰/۰۲۱$, $B = ۰/۸۵۸$)؛ این در حالی است که میان سطح این ویتامین با BMI (Body mass index) ارتباطی وجود نداشت ($P = ۰/۸۰۶$, $B = ۰/۱۴۸$). نتیجه‌ی به دست آمده برای ضریب همبستگی Spearman ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D با EDSS ($P = ۰/۸۱۹$, $r = ۰/۰۳۷$) و تعداد حملات سالانه ($P = ۰/۲۵۶$, $r = ۰/۱۸۴$) را نشان نداد.

بحث

مطالعه‌ی حاضر جهت مقایسه‌ی سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به NMO با گروه شاهد، تعیین فراوانی کمبود این ویتامین در دو گروه و همچنین، بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D با سن، BMI، EDSS و ARR در بیماران انجام گردید.

سال، به روش مصاحبه تکمیل گردید. Annualized relapse rate (ARR) به صورت تعداد حملات بیماران طی یک سال اخیر قبل از ورود به مطالعه تعریف گردید.

جهت کمی کردن میزان ناتوانی بیماران از مقیاسی به نام Expanded disability status scale (EDSS) استفاده شد (۱۴). این مقیاس که جهت کمی کردن میزان ناتوانی و همچنین، بررسی تغییرات در میزان ناتوانی در طول زمان، به ویژه در مبتلایان به MS به کار می‌رود، بر اساس معاینه‌ی نورولوژیک، به ناتوانی بیمار امتیازی بین ۱۰-۰ می‌دهد. برای اندازه‌گیری Vit D (OH) ۲۵ از روش High-performance liquid chromatography (HPLC)، به کمک Agilent HPLC system، استفاده شد. نمونه‌ی خون گرفته شده به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد و نمونه‌ی مورد نیاز به دست آمد. سپس، ۴۰۰ میکرولیتر از نمونه با ۴۰۰ میکرولیتر از Precipitant با ۴۰۰ میکرولیتر از Extract به مدت ۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد و مایع رویی جهت تزریق به داخل ستون کروماتوگرافی استفاده گردید. طول موج مورد استفاده ۲۶۴ نانومتر و مدت زمان خالص آزمایش ۱۰ دقیقه بود.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY)، انجام شد.

آمار توصیفی، به ترتیب، به صورت تعداد (درصد) برای متغیرهای طبقه‌ای و میانگین یا میان (چارک اول و چارک سوم) برای متغیرهای پیوسته‌ی طبیعی و غیر طبیعی گزارش شد.

از آزمون Independent t (یا Mann-Whitney) برای مقایسه‌ی ویتامین D در دو گروه استفاده گردید. از آزمون χ^2 (یا Fisher's exact test) برای مقایسه‌ی نسبت‌ها میان دو گروه استفاده شد. طبیعی بودن متغیرها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد و توزیع طبیعی نبود. بنابراین، از مدل Linear regression با روش بوت استرپ (Bootstrap)، با و بدون همسان‌سازی برای متغیرهای بالقوه مخدوش کننده (سن، جنس و شاخص توده‌ی بدنی) استفاده شد. همچنین، برای تعیین ارتباط بین سطح ویتامین D و EDSS و ARR در بیماران NMO از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد. تفاوت‌ها در سطح $P < ۰/۰۵۰$ معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

در مجموع، ۸۰ نفر شامل ۴۰ بیمار مبتلا به NMO (گروه مورد) و ۴۰ نفر به عنوان گروه شاهد، در این مطالعه شرکت کردند. میانگین سنی $۳۷/۷۸ \pm ۹/۵۷$ سال (با دامنه‌ی ۱۸-۶۳ سال) بود و ۵۱ نفر (۶۳/۸ درصد) از افراد شرکت کننده، خانم بودند. جدول ۱ مشخصات شرکت کنندگان در هر گروه را نشان می‌دهد.

جدول ۲. ارتباط ویتامین D با متغیرهای سن، جنس و نمایه‌ی توده‌ی بدنی

متغیر	آزمون		چند متغیره		تک متغیره	
	BSE	مقدار P	BSE	مقدار P	BSE	مقدار P
گروه (رفرنس = شاهد)	۲۰/۱۱۶ (۳/۵۱۶)	۰/۰۰۱	۱۹/۸۲۸ (۳/۷۰۷)	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	
جنس (رفرنس = خانم)	-۶/۱۷۵ (۳/۴۱۴)	۰/۰۷۶	-۷/۲۰۶ (۳/۸۱۶)	۰/۰۷۶	۰/۰۶۶	
سن	۰/۴۴۸ (۰/۲۱۳)	۰/۰۵۵	۰/۲۷۴ (۰/۲۱۴)	۰/۰۵۵	۰/۲۰۳	
نمایه‌ی توده‌ی بدنی	-۰/۱۴۶ (۰/۳۱۱)	۰/۶۳۷	-۰/۴۶۲ (۰/۳۴۴)	۰/۶۳۷	۰/۱۸۲	

BSE: Bootstrap standard error

ویتامین و EDSS وجود داشت و ارتباطی میان سطح این ویتامین با ARR دیده نشد. مطالعه‌ی Shan و همکاران نیز بیانگر ارتباط معکوسی میان سطح ویتامین D و EDSS، در جریان حملات بیماری بود (۲۰).

نقش ویتامین D در پاتوژنز بیماری‌های خود ایمنی، پیچیده بوده و وابسته به عوامل مختلفی است. بعضی از محققان کمبود ویتامین D را به عنوان یک علت زمینه‌ساز برای بیماری و بعضی دیگر کمبود این ویتامین را نتیجه‌ی بیماری می‌دانند. مطالعه‌ای که بیانگر وجود ارتباط میان سطح ویتامین D با میزان ناتوانی و میزان عود NMO بود، دلیلی جهت استفاده از مکمل‌های ویتامین D، به عنوان یک راهبرد پیش‌گیرانه و درمانی را فراهم آورد (۱۵).

از طرف دیگر، فرضیه‌های متناقض نشان می‌دهد که مکمل ویتامین D نه تنها مفید نیست، بلکه منع مصرف نیز دارد؛ چرا که ممکن است روند بیماری NMO را تشدید کند (۲۱). از این رو، انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی جنبه‌های مختلف ارتباط ویتامین D با این بیماری، ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به NMO در مقایسه با گروه شاهد بالاتر بود. همچنین، ارتباطی میان سطح ویتامین D با EDSS و ARR وجود نداشت، اما با توجه به تعداد کم بیماران و همچنین، احتمال مصرف مکمل توسط آنان قبل از ورود به مطالعه، انجام مطالعاتی با حجم نمونه‌ی بیشتر و با در نظر گرفتن عوامل مختلف مؤثر بر سطح ویتامین D نظیر میزان تماس با نور آفتاب و میزان ویتامین D دریافتی از راه رژیم غذایی، جهت یافتن ارتباط میان کمبود ویتامین D با خطر ابتلا به NMO و همچنین، بررسی تأثیر این ویتامین بر میزان ناتوانی و تعداد حملات در طول سال توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با کد ۳۹۸۵۹۴ و کد اخلاق در پژوهش IR.MUI.MED.REC.1398.423 می‌باشد. نویسندگان از تمام شرکت‌کنندگان در طرح کمال تشکر را دارند.

بر خلاف نتایج مطالعه‌ی Min و همکاران که نشان داد سطح ویتامین D در مبتلایان به NMOSD در مقایسه با گروه شاهد به صورت قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر است (۱۵)، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که سطح ویتامین D در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد بالاتر است.

با توجه به این که مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D می‌تواند بر خطر ابتلا و همچنین، سیر بیماری MS و به احتمال زیاد بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون و NMOSD تأثیرگذار باشد (۹)، شاید علت سطح بالاتر ویتامین D در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، تمایل زیاد پزشکان به تجویز مکمل‌های حاوی کلسیم و ویتامین D برای بیماران، از همان ابتدای تشخیص بیماری، باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی Vitamin D insufficiency در گروه شاهد، در مقایسه با گروه مورد، بالاتر بود. مطالعه‌ی Min و همکاران نیز فراوانی بالای کمبود ویتامین D (۶۶/۲ درصد) را در گروه شاهد نشان می‌داد (۱۵).

فراوانی کمبود ویتامین D در میان ایرانیان قابل توجه است (۱۶). علت اصلی شیوع بالای کمبود این ویتامین در افراد بالای ۱۸ سال، تماس کمتر با نور آفتاب به دلایلی نظیر افزایش صنعتی شدن، گذراندن بیشتر اوقات در منزل و پوشش است که باعث کاهش ساخت ویتامین D خواهد شد (۱۷).

نتایج مطالعه‌ی حاضر، بر خلاف نتایج مطالعه‌ی Min و همکاران (۱۵)، نشان داد که میان سطح سرمی ویتامین D و سن ارتباط مثبتی وجود دارد ($P = ۰/۰۲۱$, $B = ۰/۸۵۸$).

مطالعات مختلفی، از جمله مطالعه‌ی Tangpricha و همکاران که نشان داد بزرگسالان جوان ۱۸-۲۹ ساله در مقایسه با بزرگسالان مسن، به ویژه در زمستان، بیشتر در خطر عدم کفایت ویتامین D (Vitamin D insufficiency) می‌باشند، بیانگر فراوانی بالای کمبود ویتامین D در بالغین جوان، در جمعیت عمومی هستند (۱۸).

مشابه آن چه که مطالعه‌ی Jitrapaikulsan و همکاران نشان داد (۱۹)، طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز میان سطح ویتامین D با EDSS و ARR ارتباط قابل توجهی وجود نداشت. این در حالی است که در مطالعه‌ی Min و همکاران (۱۵) ارتباط معکوسی میان سطح این

References

- Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, Kuempfel T, Ringelstein M, Geis C, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation* 2012; 9: 14.
- Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, Palace J, Paul F, Leite MI, et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler* 2015; 21(7): 845-53.
- Levin MH, Bennett JL, Verkman AS. Optic neuritis in neuromyelitis optica. *Prog Retin Eye Res* 2013; 36: 159-71.
- 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.
- 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.
- Baek F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010; 10(4): 482-96.
- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra A. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001; 167(9): 4974-80.
- Dankers W, Colin EM, van Hamburg JP, Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *Front Immunol* 2016; 7: 697.
- Koduah P, Paul F, Dorr JM. Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *EPMA J* 2017; 8(4): 313-25.
- 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.
- Chanson JB, Zephir H, Collongues N, Outteryck O, Blanc F, Fleury M, et al. Evaluation of health-related quality of life, fatigue and depression in neuromyelitis optica. *Eur J Neurol* 2011; 18(6): 836-41.
- Akaishi T, Takahashi T, Misu T, Abe M, Ishii T, Fujimori J, et al. Progressive patterns of neurological disability in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Sci Rep* 2020; 10(1): 13890.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177-89.
- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11): 1444-52.
- Min JH, Waters P, Vincent A, Cho HJ, Joo BE, Woo SY, et al. Low levels of vitamin D in neuromyelitis optica spectrum disorder: association with disease disability. *PLoS One* 2014; 9(9): e107274.
- 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.
- Karimi-Hasanabad S, Rafrat M, Asghari-Jafarabadi M. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with body mass index and waist circumference in female adolescents 17-14 years, Boukan. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2014; 14(1): 55-62. [In Persian].
- Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112(8): 659-62.
- Jitprapaikulsan J, Siritho S, Prayoonwiwat N. Vitamin D level status in Thai neuromyelitis optica patients. *J Neuroimmunol* 2016; 295-296: 75-8.
- Shan Y, Tan S, Zhang L, Huang J, Sun X, Wang Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 is associated with disease status in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders in south China. *J Neuroimmunol* 2016; 299: 118-23.
- Albert PJ, Proal AD, Marshall TG. Vitamin D: The alternative hypothesis. *Autoimmun Rev* 2009; 8(8): 639-44.

Vitamin D Level in Iranian Patients with Neuromyelitis Optica

Azar Baradaran¹, Omid Mirmosayyeb², Vahid Shaygannejad³, Azar Naimi⁴, Alireza Afshari-Safavi⁵, Zahra Taji⁶

Original Article

Abstract

Background: Neuromyelitis optica is one of the inflammatory diseases of the central nervous system (CNS) that causes demyelination and axonal injury, especially in optic nerve and spinal cord. Considering the immunoregulatory function of vitamin D, deficiency of this vitamin may play a role in the pathogenesis as well as the severity of neuromyelitis optica. The aim of this study was to compare the serum level of vitamin D in patients with neuromyelitis optica and control group, and to investigate the relationship between the level of this vitamin and disability and number of attacks during the year in these patients.

Methods: In this cross-sectional study, 40 patients with neuromyelitis optica and 40 healthy individuals as a control group participated. Serum level of 25 (OH) vitamin D was measured using high-performance liquid chromatography (HPLC) method and compared. Clinical parameters such as Expanded Disability Status Scale (EDSS) and Annualized Relapse Rate (ARR) were also evaluated in patients.

Findings: The median of serum levels of vitamin D was higher in patients (46.2 ng/ml) than in controls (29.65 ng/ml) ($P < 0.001$). The prevalence of Vitamin D insufficiency in the control group (52.5%) was higher than this prevalence in patients (5.0%). Moreover, there was no significant relationship between serum vitamin D levels with body mass index (BMI), EDSS, and ARR in patients.

Conclusion: According to our findings, there was no significant association between vitamin D deficiency and neuromyelitis optica disease.

Keywords: Neuromyelitis optica; Vitamin D; Central nervous system diseases; Demyelinating diseases

Citation: Baradaran A, Mirmosayyeb O, Shaygannejad V, Naimi A, Afshari-Safavi A, Taji Z. **Vitamin D Level in Iranian Patients with Neuromyelitis Optica.** J Isfahan Med Sch 2020; 39(626): 370-5.

1- Professor, Department of Pathology, School of Medicine AND Infectious Disease and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- General Practitioner, Neuroscience Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

6- Student of Medicine, Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zahra Taji, Student of Medicine, Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: z.taji95@gmail.com