

Hemifasyal Spazm Hastalarında D Vitamini Düzeylerinin Hastalık Şiddetine Etkisi

The Effect of Vitamin D on Severity of Hemifacial Spasm

 Burcu Yüksel,  Fatma Genç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hemifasyal spazm (HFS), 7. kranial sinir tarafından innerve edilen kasların kısa ya da ısrarcı, aralıklı seğirmesiyle karakterize bir hareket bozukluğudur. Bu çalışmada HFS hastalarında D vitamini düzeylerinin hastalık şiddeti ile ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde takip edilen 46 HFS hastası dahil edildi. Hastalar düzenli olarak botulinum toksin enjeksiyonu tedavisi almaktaydı. Demografik veriler ile kışın ölçülen D vitamini, kalsiyum ve fosfor düzeyleri kaydedildi. Hastalık şiddeti 0-4 arası puanlık skortlamaya göre yapıldı. Hastalığın şiddeti ile D vitamini ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Kırk altı hemifasyal spazm hastasının yaş ortalaması 59,58±9,8 yıldır. Otuz beş hasta (%76,1) kadın, 11 hasta (%23,9) erkekti. Ortalama hastalık süresi 5,30±4,59 yıldır. Hastaların çoğunluğunda hastalık şiddeti orta ve ciddi düzeyde özür lülüğe yol açmıştı (n=18 (orta, %39,1), n=15 (ciddi, %32,6), sırasıyla). Hastalık süresi ve hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,512). Hastalık şiddetine göre D vitamini düzeyleri 4 grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,291)

Sonuç: D vitamini HFS'da hastalık şiddetiyle ilişkili değil gibi görünse de daha geniş hasta grubuyla kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hemifasyal spazm, D vitamini, botulinum toksin

ABSTRACT

Objective: Hemifacial spasm (HFS) is a movement disorder of the seventh nerve which is characterised by involuntary clonic or tonic contractions of the muscles innervated by the facial nerve. In this study, we aimed to search whether there was a relationship between vitamin D status and severity of disease.

Methods: Forty-six HFS patients were included to the study, who have been followed up in University of Health Sciences Antalya Training and Research Hospital, Neurology Department Movement Disorders outpatient clinic. Patients were regularly receiving botulinum toxin injections. Demographic features and vitamin D, calcium and phosphate levels were measured in winter. Severity of disease was rated on a 0-4 scale. The relationship between vitamin D status and the severity of disease was evaluated.

Results: The mean age of the patients was 59.58±9.8 years. Thirty-five patients (76.1%) were female and 11 patients (23.9%) were male. Mean duration of disease was 5.30±4.59 years. Moderate and severe functional impairment were seen in most of the patients (n:18 (39.1%), moderate); n:15 (32.6%), severe, respectively). There was no significant difference between duration and severity of disease (p=0.512). Vitamin D levels were compared between four groups according to severity of disease scale and there was no significant difference (p=0.291).

Conclusion: Even though there was no relationship between the severity of HFS and vitamin D status, further controlled studies in a larger population were needed to enlighten this finding.

Keywords: Hemifacial spasm, vitamin D, botulinum toxin

Geliş tarihi/Received: 19.04.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 24.04.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Burcu Yüksel, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

E-posta/E-mail: dr.burcuy@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3976-5564

Atıf/Citation: Yüksel B, Genç F. The Effect of Vitamin D on Severity of Hemifacial Spasm. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:287-91 <https://10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190419093249>



GİRİŞ

Hemifasyal spazm (HFS), 7. kraniyal sinir tarafından innerve edilen kasların kısa ya da ısrarcı, aralıklı seğirmesiyle karakterize bir hareket bozukluğudur. Hastalığın özelliği üst ve alt fasyal kasları içeren istemsiz klonik ve/veya tonik kasılmalarıdır. Genellikle tek taraflı olmakla birlikte, <math><1\%</math> kadar iki yanlı görülen olgular da bilinmektedir. Tipik olarak yaşamın 5. ya da 6. dekadında başlar, prevalansı 9,8/100.000 olarak bilinmekte ve kadınlarda 2:1 oranında daha fazla etkilenme görülmektedir. Hastalık iyi huylu olarak algılanmasına rağmen, hastalarda utanma, sosyal geri çekilme, yaşam kalitesinde etkilenme ve damgalanmaya yol açabilmesinin yanı sıra istemsiz bir şekilde gözün kapanmasıyla fonksiyonel olarak körlüğe de yol açabilmektedir. Primer HFS'nin en sık nedeni, posterior fossada fasyal siniri ponstan çıkış yerinde baskılayan ektatik veya aberran bir damarın lokal demyelinizasyona yol açması olarak rapor edilmiştir. Hastalar ayrıntılı olarak muayene edilmeli ve sekonder nedenler dışlanmalıdır. Tedavide güncel yaklaşım üç ayda bir, seğiren kaslara uygulanan botulinum toksin (BoNT) uygulamasıdır (1,2).

D vitamini 2 prohormon halinde bulunan yağda çözünen bir vitamindir. D2 vitamini (ergokalsiferol) besinlerden alınır ve D3 vitamini (kolekalsiferol) ultraviyole ışığa maruz kalındığında deride oluşan formdur (3). Yimi beş-hidroksi D vitamini [25 (OH) D vitamini], vücuttaki D vitamini düzeyini gösteren en iyi göstergedir. D vitaminin ana fonksiyonu kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) homeostazisi ve kemik metabolizmasını düzenlemektir (4). Ancak, D vitamininin kemik metabolizması harici hücre diferansiyasyonu ve proliferasyonunda da görev aldığı saptanmış (5) olup nöroprotektif etkileri de olduğu düşünülmektedir (6). Buradan yola çıkarak, bu çalışmada HFS hastalarında D vitamini düzeylerinin hastalık şiddeti ile ilişkisi olup olmadığını saptamayı amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde takip edilen 46 HFS hastası dahil edildi. Hastalar düzenli olarak BoNT enjeksiyonu tedavisi almaktaydı. Demografik veriler ile D vitamini, Ca ve P düzeyleri kaydedildi. Hastalık şiddeti 0-4 arası skorlamaya puanlık skorlamaya göre yapıldı (0= normal, 1= hafif özürülülük, 2= orta özürülülük, fonksiyonel bozukluk yok, 3= orta özürülülük, fonksiyonel bozukluk var, 4= ciddi

özürülülük) (7). D vitamini düzeyleri eksiklik (<math><20\text{ ng/mL}</math>), yetersizlik (21-29 ng/mL) ve yeterli (30-100 ng/mL) olarak gruplandırıldı (8). Hastaların D vitamini düzeylerine, bahar ve yaz aylarında Antalya ilinde (Antalya enlem: 36,8°) hastadan hastaya güneşlenme miktarı değişebileceğinden kış aylarında bakıldı. Hastalığın şiddeti ile D vitamini ilişkisi değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik yapıldı. Özet istatistikleri ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. $P<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 2019-034 no ile etik kurul onayı ve katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v21 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Kırk altı HFS hastasının yaş ortalaması $59,58\pm 9,8$ yıldır. Otuz beş hasta (%76,1) kadın, 11 hasta (%23,9) erkekti. Ortalama hastalık süresi $5,30\pm 4,59$ yıldır. Yirmi altı hastada (%56,5) hastalık süresi 1-5 yıl arasında, 20 hastada (%43,5) 5 yılın üzerindeydi. Taraf olarak bakıldığında, 25 hastada (%54,3) sol, 21 hastada (%45,7) sağ tarafta etkilenim gözlenmekteydi. Hastaların çoğunluğunda hastalık şiddeti orta ve ciddi düzeyde özürülülüğe yol açmıştı ($n=18$ (orta,

Tablo 1: Hemifasyal spazm hastalarının demografik özellikleri

Demografik veriler	n=46
Kadın n (%)	35 (76,1)
Erkek n (%)	11 (23,9)
Yaş ortalaması (ort \pm SS), yıl	59,58 \pm 9,8
Taraf	
Sol n (%)	25 (54,3)
Sağ n (%)	21 (45,7)
Ortalama hastalık süresi (ort \pm SS), yıl	5,30 \pm 4,59
1-5 yıl (ort \pm SS)	26 (56,5)
5 yıldan fazla (ort \pm SS)	20 (43,5)
Hastalık şiddeti, n (%)	
0 (normal)	
1 (hafif özürülülük)	5 (10,9)
2 (orta özürülülük, fonksiyonel bozukluk yok)	8 (17,4)
3 (orta özürülülük, fonksiyonel bozukluk var)	18 (39,1)
4 (ciddi özürülülük)	15 (32,6)
SS: Standart sapma, ort.: Ortalama	

%39,1), n=15 (ciddi, %32,6), sırasıyla) (Tablo 1). D vitamini seviyelerinin ortalaması $16,27 \pm 7,87 \mu\text{g/L}$, ortalama Ca düzeyi $9,52 \pm 0,54 \text{ mmol/L}$ ve ortalama p düzeyi $3,16 \pm 0,58 \text{ mmol/L}$ 'ydi. Hastalık süresi ve hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,512$). Hastalık şiddetine göre D vitamini düzeyleri 4 grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,291$) (Tablo 2). Cinsiyete göre hastalık şiddeti ve D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (E, $p=0,945$, K, $p=0,077$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada hastalık şiddeti ve D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde daha önce tik bozukluğu olan Çinli çocuklarda serumda 25 (OH) D vitamini seviyelerine bakılmış ve hastalığın şiddetiyle ilişkisi değerlendirilmiştir. Hastalarda kontrol grubuna göre 25 (OH) D vitamini seviyelerinde anlamlı düşüklük ve hastalık şiddetiyle negatif korelasyon saptanmıştır (9). Yine hareket bozukluklarından Parkinson hastalığında (PH) yapılan bir meta-analizde D vitamini eksikliğinin PH'nin şiddetiyle korele olduğu ve PH gelişiminde artan riskle ilişkisi olduğu gösterilmiştir (10). D vitamininin aktif formu

vücudumuz için normal fizyolojik fonksiyondan sorumludur. Bu aktifleşmeden sorumlu olan enzim 25 (OH)D vitamini 1,25 (OH)₂D₃'e çeviren böbrekteki 1 α -hidroksilaz enzimidir. D vitamini reseptörleri (VDR) bazı özel VDR genlerinin kontrolü altındadır. VDR olmayan farelerde yapılan çalışmalarda motor fonksiyonlarda belirgin bozulma dikkati çekmiştir (11). 1 α -hidroksilaz ve VDR'nin insan beyinde özellikle substansia nigra ve hipotalamusta eksprese olduğu saptanmıştır (12). Bir hayvan çalışmasında D vitaminin tirozin hidroksilaz pozitif hücreleri arttırdığı ve PH semptomlarını kötüleştiren enflamatuvar cevabı inhibe ettiği gösterilmiştir (13). Ayrıca VDR genindeki tek nükleotid polimorfizmlerinin PH'lerindeki D vitamini seviyelerinde etkisi olduğu saptanmıştır. Bunun yanında D vitamininin nöroprotektif etkileri olan bazı nörotrofik faktörlerin (sinir büyüme faktörü, nörotrofinler ve glial hücre çizgisi türevli nörotrofik faktör) salınımında önemli bir role sahip olduğu da bilinmektedir (14,15). D vitamini, bu nörotrofik faktörleri artırarak indirekt olarak dopaminerjik devreleri yeniden yapılandırır. Yağda eriyen bir vitamin olduğundan kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçer ve fizyolojik etkilerini gösterir. PH'lerinin nöronlarında α -sinüklein agregatları oluşmaktadır ve D vitamini analoglarının α -sinüklein agregatlarını downregüle edebildiği gösterilmiştir. Sonuçta halen patogenez tam olarak anlaşılamamıştır (16,17). HFS'deki mekanizma ise fasiyal sinirde ponstan çıkış yolunda ektatik veya aberran damarın basısına bağlı olarak lokal demyelinizasyon gelişmesidir. Bu basının HFS'ye yol açmasını sağlayan birkaç teori öne sürülmüştür. Birincisi periferik teori; komşu nöronlar arasında oluşan impulsların efaptik transmisyonu sonucu anormal ateşlenmeye yol açması, ikincisi ise santral teori; sinirin periferik lezyonlarından irritatif geribildirim sonucu fasiyal motor nükleusun hipereksitabilitesi sonucunda hemifasiyal spazmın oluşabileceği düşünülmektedir. Miyelinizasyon, efaptik transmisyonun doğal bir inhibitörüdür ve lokal kompresyon nedeniyle oluşan demiyelinizasyon hemifasiyal spazma yol açar. Böylece, vasküler anormalliklere ek olarak, fasiyal sinirin demiyelinizasyonu ve buna bağlı immünolojik faktörler spazm ile ilişkilidir (1). Multipl skleroz (MS) gibi santral sinir sisteminin kronik enflamatuvar demyelinizan hastalığında yapılan birçok çalışmada da D vitamini eksikliğinin özüllülükle ilişkili olduğu saptanmıştır (18,19). D vitamini eksikliği ile MS ve özüllülük arasındaki ilişkinin enflamatuvar mekanizmalarla açıklanabileceği öngörülmektedir. D vitamininin nörotrofik faktörleri arttırarak nöroproteksiyona yol açması

Tablo 2: Hastalık şiddetine ve cinsiyete göre D vitamin düzeyleri

Vitamin D, $\mu\text{g/L}$	$16,27 \pm 7,87$	
Kalsiyum, mmol/L	$9,52 \pm 0,54$	
Fosfor, mmol/L	$3,16 \pm 0,58$	
Hastalık şiddetine göre Vitamin D, $\mu\text{g/L}$		
Şiddet 1	$11,63 \pm 6,24$	
Şiddet 2	$16,54 \pm 9,14$	
Şiddet 3	$18,60 \pm 8,13$	
Şiddet 4	$14,88 \pm 7,02$	0,291
Cinsiyete göre Vitamin D, $\mu\text{g/L}$		
Erkek		
Şiddet 1	$17,75 \pm 2,89$	
Şiddet 2	17,70	
Şiddet 3	$16,13 \pm 9,49$	
Şiddet 4	$19,22 \pm 6,35$	0,945
Kadın		
Şiddet 1	$7,55 \pm 3,35$	
Şiddet 2	$16,37 \pm 9,86$	
Şiddet 3	$19,10 \pm 8,11$	
Şiddet 4	$12,71 \pm 6,57$	0,077

sonucunda da D vitamini eksikliğinin nöroprotektif büyüme faktörlerini azaltarak özürülük artışına yol açabileceği düşünülmektedir (20,21).

Buradan yola çıkarak bizim hipotezimiz çalışmamızda D vitamini eksikliği olan hastalarda hastalık şiddetinde artış olup olmadığını saptamaktır. Literatürde HFS hastalarında benzer bir çalışmaya rastlamadık ancak biz bu ilişkiyi çalışmamızda gösteremedik. Bunun birkaç sebebi olabilir. Biz hastaları primer ve sekonder HFS olarak ayırmadık. Fasiyal sinirin vasküler kompresyonunun interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinlerin çeşitliliğinde bir artışa neden olduğu ve kranial sinirlerden ektoptik impulslar üretmek için sinyal yollarında önemli bir rol oynayabileceği gösterilmiştir (22). Vasküler kompresyon oranlarındaki değişiklikler ve buna bağlı sinirdeki fokal demyelinizasyon ve IL-6 oranları hastalar arasında farklı olabilir. Bu da mevcut D vitamini düzeyine göre farklı BoNT tedavi yanıtını ve farklı derecedeki hastalık şiddetini açıklayabilir. Ayrıca hastalarda hastalığın baskın olarak üst yüz yarısından başlangıç göstermesi veya üst ve alt eş zamanlı başlangıç (1) da sorgulanmamıştır. Bu da tedaviye direnci veya hastalık şiddetini belirleyen bir faktör olabilir. Hastaların BoNT tedavisine başlama zamanları ve kaç yıldır BoNT tedavisi uygulandığı da sorgulanmamıştır. Yapılan çalışmalarda uzun yıllar boyunca düzenli tekrarlanan enjeksiyonlarla tutarlı bir yanıt saptanmış olup bizim hastalarımızın kaç yıldır ve kaçınıcı kez uygulandığı ve tedavide aksatma olup olmadığı sorgulanmamıştır. Primer ve sekonder HFS ayırımı yapılan bir çalışmada, sekonder HFS'de spazm şiddetinin daha hafif olduğu saptanmıştır. Her iki grubun da BoNT uygulamalarına iyi cevap verdiği ancak yan etkilerin sekonder HFS'de daha fazla olmasından kaynaklı daha az dozlarda BoNT uygulanmasının gerekliliği bildirilmiştir. Ayrıca bizim çalışmamıza benzer şekilde sol tarafın tutulumu sağdan biraz daha fazla görülmüştür. Bu sol taraftaki baskınlık vertebrobasiler arteriyel sistemin sol tarafındaki vasküler anomalilerin prevalansının yüksek olmasına atfedilmiştir (23).

Türkiye'de 2019'da yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliğinin prevalansı %75 olarak saptanmıştır. Yaz aylarında kış aylarına göre D vitamini oranlarının arttığı gözlenmiştir (24). Biz bu çalışmayı Türkiye'nin Akdeniz bölgesinde olan Antalya ilinde (enlem: 36,8°N) yürüttük. Bu bölge bilindiği gibi daha fazla güneş ışığına maruz kalınan ve daha ılıman bir bölgedir. Bahar ve yaz aylarında bireyler değişik derecelerde güneş ışığına maruz kalabilirler.

Bu nedenle standardizasyonu sağlamak için D vitamini düzeylerine kış aylarında bakmayı tercih ettik.

SONUÇ

Sonuç olarak, biz sadece D vitamininin hastalık şiddetiyle ilişkisine baktık. D vitamini HFS'de hastalık şiddetiyle ilişkili değil gibi görünse de daha geniş hasta grubuyla bahsettiğimiz kıtlılıkların giderildiği kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 2019-034 no ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.Y., Dizayn: B.Y., Veri Toplama veya İşleme: F.G., Analiz veya Yorumlama: F.G., Literatür Arama: F.G., Yazan: B.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. *J Neurol Sci* 2015;153:27-31.
2. Abbruzzese G, Berardelli A, Defazio G. Hemifacial spasm. *Handb Clin Neurol* 2011;100:675-80.
3. Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121:297-300.
4. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrage S, et al. Vitamin D: An evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2009;22:698-706.
5. Samuel S, Sitrin MD. Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation. *Nutr Rev* 2008; 66:116-24.
6. Calvello R, Cianciulli A, Nicolardi G, De Nuccio F, Giannotti L, Salvatore R, et al. Vitamin D Treatment Attenuates Neuroinflammation and Dopaminergic Neurodegeneration in an Animal Model of Parkinson's Disease, Shifting M1 to M2 Microglia Responses. *J Neuroimmune Pharmacol* 2017;12:327-39.
7. Tan EK, Fook-Chong S, Lum SY, Thumboo J. Validation of a short disease specific quality of life scale for hemifacial spasm: correlation with SF-36. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1707-10.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin

- D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
9. Li HH, Shan L, Wang B, Du L, Xu ZD, Jia FY. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and tic severity in Chinese children with tic disorders. *Psychiatry Res* 2018;267:80-4.
 10. Luo X, Ou R, Dutta R, Tian Y, Xiong H, Shang H. Association Between Serum Vitamin D Levels and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol* 2018;9:909.
 11. Vinh Quoc Luong K, Thi Hoang Nguyen L. Vitamin D and Parkinson's disease. *J Neurosci Res* 2012;90:2227-36.
 12. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29:21-30.
 13. Peterson AL. A review of vitamin D and Parkinson's disease. *Maturitas* 2014;78:40-4.
 14. Tanaka K, Miyake Y, Fukushima W, Kiyohara C, Sasaki S, Tsuboi Y, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms, smoking, and risk of sporadic Parkinson's disease in Japan. *Neurosci Lett* 2017; 643:97-102.
 15. Gatto NM, Sinsheimer JS, Cockburn M, Escobedo LA, Bordelon Y, Ritz B. Vitamin D receptor gene polymorphisms and Parkinson's disease in a population with high ultraviolet radiation exposure. *J Neurol Sci* 2015;352:88-93.
 16. Airavaara M, Voutilainen MH, Wang Y, Hoffer B. Neurorestoration. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18:S143-6.
 17. Rcom-H'cheo-Gauthier AN, Meedeniya AC, Pountney DL. Calcipotriol inhibits alpha-synuclein aggregation in SH-SY5Y neuroblastoma cells by a Calbindin-D28k-dependent mechanism. *J Neurochem* 2017;141:263-74.
 18. Smolders J, Menheere P, Kessels A, Damoiseaux J, Hupperts R. Association of vitaminD metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:1220-4.
 19. Thouvenota E, Orsini M, Daures JP, Camu W. Vitamin D is associated with degree of disability in patients with fully ambulatory relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2015;22:564-9.
 20. Neveu I, Naveilhan P, Jehan F, Baudet C, Wion D, De Luca HF et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 regulates the synthesis of nerve growth factor in primary cultures of glial cells, *Brain Res Mol Brain Res* 1994;24:70-6.
 21. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:100-5.
 22. Liu MX, Zhong J, Xia L, Dou NN, Li ST. A correlative analysis between inflammatory cytokines and trigeminal neuralgia or hemifacial spasm. *Neurol Res* 2019;41:335-40.
 23. Pandey S, Jain S. Clinical features and response to botulinum toxin in primary and secondary hemifacial spasm. *Neurol India* 2018;66:1036-42.
 24. Sezgin G, Ozturk G, Turkal R, Caykara B. Vitamin D Levels of Outpatients Admitted to a University Hospital in the Marmara Region of Turkey Over 3 Years. *J Med Biochem* 2019;38:181-7.