

مقاله پژوهشی

بررسی اثر تجویز ید ۱۳۱ بر میزان کلسیم، ویتامین D₃، پاراتورمون و کورتیزول سرم در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید

کوروش بامداد، رضیه خرم‌نژاد*

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۲/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: عوارض جانبی ناشی از پرتوگیری با ید رادیواکتیو بر بافت‌ها و ارگان‌های بیماران سرطان تیروئید از نگرانی‌های عمده در ید درمانی است. لذا مطالعه حاضر باهدف بررسی میزان تغییرات کلسیم، ویتامین D₃، پاراتورمون و کورتیزول در بیماران تحت درمان با ۱۵۰ میلی‌کوری ید رادیواکتیو انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از مجموع ۱۳۲ نفر از بیماران زن بیمار سرطان تیروئیدی طی دو مرحله، قبل و به فاصله ۴۸ ساعت پس از مصرف ید رادیواکتیو نمونه خون سیاهرگی گرفته شد. فاصله زمانی از جراحی تا درمان به‌وسیله ید رادیواکتیو حداقل دو ماه بود و تمامی بیماران انتخاب‌شده برای تحقیق بدون هرگونه سابقه پرتوگیری به بخش پزشکی هسته‌ای مراجعه کردند. در این بازه زمانی ۴۸ ساعته تغییرات سطح سرمی کلسیم، ویتامین D₃، هورمون پاراتیروئید و کورتیزول اندازه‌گیری و نتایج با استفاده از آزمون‌های آماری بررسی شدند.

نتایج: بر اساس نتایج، سطح ویتامین D₃ در بیماران، پس از دریافت ید ۱۳۱ به‌طور معناداری کاهش‌یافته و همچنین ید ۱۳۱ موجب کاهش هورمون پاراتیروئید نیز شده است. سطح سرمی کلسیم در بیماران ثابت و بدون تغییر باقی ماند و این در حالی است که افزایش معناداری در سطح کورتیزول بیماران ثبت گردید. **نتیجه‌گیری:** ازجمله عوارض درمان با چشمه‌های درمانی ید رادیواکتیو با فعالیت ۱۵۰ میلی‌کوری در بیماران سرطان تیروئید، افزایش کورتیزول، کاهش سطح سرمی ویتامین D₃ و همچنین کاهش میزان پاراتورمون در خون بیماران تحت درمان است.

کلمات کلیدی: کلسیم، ویتامین D₃، پاراتورمون، کورتیزول، ید ۱۳۱

مقدمه

پایه، میزان جذب کربوهیدرات‌ها و سوخت‌وساز چربی‌ها را تنظیم می‌کنند، هرگونه اختلال در مقادیر آن‌ها منجر به بروز بیماری‌های مختلف مانند کم‌کاری تیروئید و افزایش هورمون محرک تیروئید TSH خواهد شد (۳). روش‌های گوناگونی برای این درمان در نظر گرفته‌شده تا شاید ضمن مؤثر بودن از ابتلا به کم‌کاری تیروئید جلوگیری شود (۴). بعضی از مراکز دوزهای مختلفی را بر اساس حجم تیروئید و جذب ید رادیواکتیو انتخاب می‌کنند (۵). درحالی‌که برخی دیگر دوز ثابت و کم دارو را تجویز می‌نمایند (۶). گروهی دیگر دوزهای زیاد دارو را که انهدام کامل تیروئید و کم‌کاری آن را سبب می‌شود توصیه می‌نمایند و معتقدند هزینه پیگیری‌های بعدی را کاهش می‌دهند (۷).

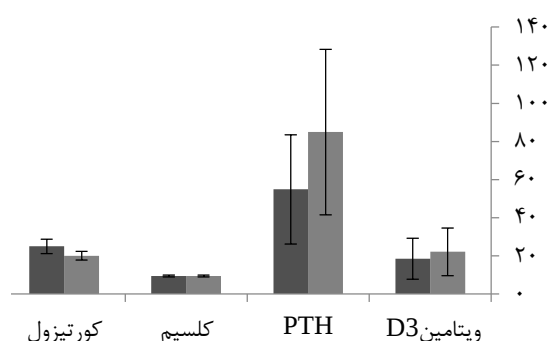
ازجمله اعضاء بدن انسان که بیشترین پژوهش‌ها در مورد تأثیرات مواد رادیواکتیو را به خود اختصاص داده است غده تیروئید است. هرچند پرتو علاوه بر سلول‌های سرطانی به سلول‌های سالم نیز آسیب می‌رساند لیکن اکثر سلول‌های سالم قادر هستند به‌بودی خود را دوباره به دست آورند (۱-۲). تابش پرتوهای یونیزان به غده تیروئید باعث فعالیت‌های غیرطبیعی در این عضو شده و سبب ایجاد تغییر در میزان ترشح هورمون‌های آن می‌شود. ازآنجاکه این هورمون‌ها از طریق تأثیر بر متابولیسم

*نویسنده مسئول: رضیه خرم‌نژاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، ایران
Email: r.khorramnezhad@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-3507-8532

بیمار در حالت ناشتا و طی دو مرحله: الف) قبل از خوردن ید رادیواکتیو و ب) ۴۸ ساعت پس از خوردن ید رادیواکتیو ۵ سی سی خون سیاهرگی به صورت کلات گرفته شد. در هر وعده بعد از خونگیری بلافاصله لوله‌های کلات در درجه حرارت ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری، سپس در همان روز بر روی کیسه‌های یخ گذاشته شده و برای بررسی به آزمایشگاه ایموسرولوژی و بیوشیمی فرستاده شدند. نمونه‌ها در دستگاه سانتریفوژ با دور ۳۵۰۰ به مدت ۶ تا ۷ دقیقه قرار داده شدند تا سرم خون جدا شود و در هنگام تهیه سرم دقت لازم مبذول گردید تا سرم عاری از هرگونه خون یا رشته‌های فیبرین و آلودگی باشد. تغییرات بیولوژیکی فاکتورهای سطح سرمی ویتامین D₃، پاراتورمون و کورتیزول از روش کمی لومینسانس در آزمایشگاه ایموسرولوژی به وسیله کیت‌های VitD 25OH و PTH i و Cortisol از شرکت Abbot ساخت کشور اسپانیا با دستگاه ARCHITECT i1000SR و کلسیم از روش کالری متریک در آزمایشگاه بیوشیمی به وسیله کیت Calcium از شرکت (mancompany) تحت لیسانس شرکت ELITech Group با دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی DIRUIcs-800 بررسی شدند.

نتایج

نتایج حاصل از آمار توصیفی مربوط به مطالعه هر گروه از بیماران شامل ویتامین D₃، هورمون پاراتیروئید، کلسیم و کورتیزول قبل و بعد از دریافت ید ۱۳۱ در نمودار ۱ ارائه شده است. همچنین به منظور تشخیص و حذف داده‌های پرت احتمالی از مطالعه نمودار Box-Plot رسم گردید که البته هیچ گونه داده پرت و خارج از محدوده وجود نداشت. همچنین در کنار آزمون



نمودار ۱- مقادیر اندازه‌گیری شده (میلی مولار) ویتامین D₃، هورمون پاراتیروئید، کلسیم و کورتیزول بیماران، پیش (قالب‌های تیره‌رنگ) و پس (قالب‌های روشن) از دریافت ۱۵۰ میلی کوری رادیو ایزوتوپ ید ۱۳۱

بالین وجود از جمله مهم‌ترین پیامد این روش‌ها می‌توان به کم‌کاری تیروئید اشاره کرد که پیگیری توسط بیمار را ضروری می‌کند (۸). تقریباً دوسوم از بیماران سرطانی در جریان مداوای خود از پرتودرمانی استفاده می‌کنند و باید در نظر داشت که در اثر ید درمانی کلیه بافت‌های بدن در معرض پرتوهای حاصل از ید قرار می‌گیرند و ممکن است آن‌ها را دچار عوارض کنند (۱۱-۹). تاکنون مطالعات بسیاری در مورد میزان آسیب‌های بیولوژیک بعد از درمان با ید رادیواکتیو انجام گرفته است و گزارش‌هایی نیز در ارتباط با اثر پرتوهای ساطع شده از ید رادیواکتیو بر کاهش سطح سیستم ایمنی وجود دارد و حاکی از آن است که سطوح مختلف پرتو می‌تواند باعث تحریک و یا سرکوب سیستم ایمنی شود هرچند میزان بالای پرتو سرکوب سیستم ایمنی را سبب می‌شود (۱۲). با توجه به اهمیت درمان با پرتوها و اثراتی که این پرتوها بر هورمون‌ها و تعادل یون‌های معدنی بدن خواهند داشت در این پژوهش تلاش شده است که اثرات احتمالی ۱۵۰ میلی کوری پرتوگامای ید ۱۳۱ بر میزان سطوح سرمی کلسیم، ویتامین D₃، هورمون پاراتیروئید و کورتیزول بررسی شود. کورتیزول یکی از هورمون‌های بدن است که توسط غده آدرنال یا فوق کلیه ترشح می‌شود. ترشح کورتیزول در جریان واکنش بدن به استرس، در سطح بالایی صورت می‌گیرد و نیز به دلیل آن‌که کورتیزول مسئول چند تغییر مربوط به استرس در بدن است به آن هورمون استرس نیز گفته می‌شود (۱۳). غدد پاراتیروئید در مجاورت غده تیروئید قرار دارند و امکان پرتوگیری این غدد هنگام پرتودرمانی غده تیروئید قابل اغماض نیست و همچنین به این دلیل که هرگونه اختلال در عملکرد غدد پاراتیروئید به دلیل نقش تنظیمی پاراتیروئید بر میزان سطح سرمی ویتامین D₃ و کلسیم می‌تواند زمینه‌ساز پوکی استخوان باشد مطالعه اخیر را ضروری می‌کند.

مواد و روش‌ها

گروه مورد مطالعه ۱۳۲ بیمار زن در سنین ۱۸ تا ۶۰ سال بودند که به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان نمازی برای ید درمانی مراجعه کرده بودند، حداقل دو ماه از جراحی تیروئید بیماران تحت درمان گذشته بود و با تشخیص متخصص پزشکی هسته‌ای ۱۵۰ میلی کوری ید ۱۳۱ دریافت می‌کردند. بعد از انتخاب گروه مورد نظر، در مورد آزمایش‌ها و مزایایی که در آینده این پژوهش می‌تواند داشته باشد با بیماران صحبت و پس از اخذ رضایت کتبی از ایشان اقدام به خونگیری شد. خونگیری از هر

Shapiro-Wilk، به منظور ارزیابی توزیع نرمال داده‌ها، نمودار Q-Q ترسیم شد که نشان‌دهنده نرمال بودن داده‌ها بود مگر در مورد ویتامین D₃ که توزیع نرمالی نداشت. برای ارزیابی توزیع نرمال از آزمون آماری شاپیرو-ویلک Q-Dependent T-Test نسبت به توزیع غیر نرمال مقاومت دارد لذا عدم توزیع نرمال ویتامین D₃ نیز تأثیری در نتایج نهایی تست نخواهد داشت. بر طبق نتایج به دست آمده مقدار سطوح سرمی

جدول ۱- نتایج پیش و پس از دریافت ۱۵۰ میلی کوری پد ۱۳۱ که نشان می‌دهد سطح سرمی هورمون پاراتیروئید و ویتامین D₃ کاهش و میزان کورتیزول افزایش یافته است لیکن سطوح سرمی اندازه‌گیری شده کلسیم تقریباً بدون تغییر است.

توزیع نرمال			
شاپیرو-ویلک			
سطح معناداری	درجه آزادی	آماره	ویتامین D ₃ قبل
۰/۰۰۵	۳۲	۰/۸۹۸	ویتامین D ₃ بعد
۰/۰۱۷	۳۲	۰/۹۱۷	PTH قبل
۰/۵۷۵	۳۲	۰/۹۷۳	PTH بعد
۰/۱۷۴	۳۲	۰/۹۵۰	کلسیم قبل
۰/۰۶۳	۳۲	۰/۹۳۷	کلسیم بعد
۰/۱۷۰	۳۲	۰/۹۵۳	کورتیزول قبل
۰/۲۶۳	۳۲	۰/۹۵۹	کورتیزول بعد
۰/۳۴۸	۳۲	۰/۹۶۴	

جدول ۲- نتایج آنالیز آماری آزمون مقایسه زوجی، نشانگر افت میزان پاراتیروئید و ویتامین D₃ و اندکی افزایش کورتیزول در بیماران، پس از دریافت پد ۱۳۱ است، هرچند که در میزان کلسیم تغییرات قابل ملاحظه دیده نمی‌شود.

آزمون آماری T-Test				
سطح معناداری	درجه آزادی	آماره آزمون	اختلاف جفت‌ها	
			میانگین خطای استاندارد	انحراف استاندارد میانگین
۰/۰۰۰	۳۱	۷/۳۸۱	۰/۴۹۰۷۴	۲/۷۷۶۰۲
۰/۰۰۰	۳۱	۴/۳۰۳	۶/۹۹۲۹۵	۳۹/۵۵۸۰۷
۰/۹۷۴	۳۱	-۰/۳۳۰	۰/۰۹۴۰۲	۰/۵۳۱۸۸
۰/۰۰۰	۳۱	-۷/۴۶۳	۰/۶۵۷۴	۳/۷۱۸۸۲

هورمون پاراتیروئید (PTH) و ویتامین D₃ کاهش و میزان کورتیزول افزایش یافته ولی سطوح سرمی اندازه‌گیری شده کلسیم تقریباً بدون تغییر باقی‌مانده است.

بر طبق آنالیز آماری آزمون مقایسه زوجی (جدول ۲) سطح ویتامین D₃ در بیماران بعد از دریافت پد ۱۳۱ به طور معناداری از ۴۲/۱۲±۱۴/۲۲ به ۷۶/۱۰±۵۲/۱۸ کاهش یافته است. این

استفاده گردید که نتایج به شرح ذیل است (جدول ۱). همان‌طور که در جدول دیده می‌شود مقدار p مربوط به داده‌های قبل و بعد سطوح پاراتیروئید (PTH)، کلسیم و کورتیزول بیشتر از پنج صدم است و نشان‌دهنده توزیع نرمال سطوح اندازه‌گیری شده است. در خصوص کلسیم مقدار p کمتر از پنج صدم است و نشان‌دهنده عدم توزیع نرمال سطوح ویتامین D₃ اندازه‌گیری شده در قبل و

Q استفاده شدند. بر طبق نتایج به دست آمده مقدار سطوح سرمی پاراتیروئید و ویتامین D₃ کاهش و میزان کورتیزول افزایش یافته ولی سطوح سرمی اندازه گیری شده کلسیم تقریباً بدون تغییر باقی مانده است که این نتایج فرضیه های بیان شده در این تحقیق را تا حدودی تأیید می کند. افزایش میزان و طولانی مدت کورتیزول در جریان خون تأثیرات منفی دارد که شامل: (۱) اختلال در عملکرد شناختی و تغییر در آستانه حافظه، هوش و تمرکز مغزی (۲) اختلال در عملکرد غده تیروئید (۳) عدم تعادل میزان قند خون (۴) کاهش تراکم استخوان (۵) کاهش بافت عضلانی (۶) افزایش فشارخون (۷) تضعیف سیستم دفاعی و واکنش های تحرکی بدن (۲۵)، مقدار زیاد کورتیزول باعث کاهش سنتز پروتئین و کاهش تولید لنفوسیت ها و پادتن ها شده در نتیجه موجب آتروفی قابل ملاحظه ی کلیه ی بافت های لنفوئید در سراسر بدن می شود که به نوبه خود برنده سلول های T و آنتی بادی را از بافت لنفوئید کاهش می دهد در نتیجه سطح ایمنی همورال کاهش می یابد و می تواند منجر به عفونت و مرگ شود. مکانیسم عملکرد آزاد شدن کورتیزول مربوط به محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال بوده و این سیستم باعث ارگانیسم ها بتوانند با تغییرات فیزیکی و روانی در محیط اطراف سازگار شوند. استرس، سبب فعال کردن سیستم عصبی مرکزی و آزاد شدن هورمون کورتیکوتروپین از هیپوتالاموس، سپس هورمون آدرنوکورتیکوتروپین از هیپوفیز قدامی و در نهایت آزاد شدن کورتیزول از قشر غده فوق کلیوی می شود (۲۶). در آنالیز آماری آزمون مقایسه زوجی سطح ویتامین D₃ بیماران بعد از دریافت ید ۱۳۱ به طور معناداری از ۴۲/۱۴±۱۴/۲۲ به ۷۶/۱۰±۵۲/۱۸ کاهش یافته است. کاهش میزان ویتامین D₃ می تواند باعث نرمی استخوان، پوکی استخوان و ضعف و کاهش توده بدنی، کاهش قدرت ایمنی (۳۷)، کاهش قدرت باروری، افزایش سن شروع قاعدگی، کاهش پاسخ انسولین به گلوکز (۳۸)، کاهش قدرت انقباض ماهیچه های قلبی، انواع سرطان و افزایش میزان فشارخون شود (۳۹). همچنین دریافت ید ۱۳۱ به طور معناداری موجب کاهش هورمون پاراتیروئید در آزمایش اخیر به میزان ۵۶/۳۹±۰۹/۳۰ شده است. این کاهش فعالیت غدد پاراتیروئید، خود قادر است کلسیم خون را کاهش دهد و منجر به تتانی یا کزاز نیز شود (۴۰). از دیگر سو تحقیقات مشابه گواه آن است که تحریک اعصاب و ایجاد اسپاسم و انقباض مداوم عضلات نیز از دیگر موارد مورد انتظار است (۴۱). همچنین خارج

کاهش میزان ویتامین D₃ پتانسیل ایجاد نرمی استخوان، پوکی استخوان و ضعف و کاهش توده بدنی را دارد (۱۴). در مطالعات دیگر کاهش قدرت ایمنی با کاهش سنتز پروتئین تعداد لنوزینوفیل ها و لنفوسیت های خون را کاهش داده بنابراین سلول های T و آنتی بادی را از بافت لنفوئید کاسته در نتیجه سطح ایمنی همورال کاهش می یابد و می تواند منجر به عفونت و مرگ شود (۱۵)، کاهش قدرت باروری (۱۶)، افزایش سن شروع قاعدگی (۱۷)، کاهش پاسخ انسولین به گلوکز در این حالت میزان گلوکز خون ۵۰٪ بالاتر از حد طبیعی افزایش می یابد در این وضعیت سلول های بتای لوزالمعده در اثر ترشح مقادیر بیش از حد انسولین تخریب شده و دیابت شیرین به وجود می آید (۱۸)، همچنین کاهش قدرت انقباض قلب (۱۹)، افزایش میزان فشارخون (۲۰) نیز گزارش شده است.

دریافت ید ۱۳۱ به طور معناداری موجب کاهش هورمون پاراتیروئید به میزان ۵۶/۳۹±۰۹/۳۰ شده است. کاهش فعالیت غدد پاراتیروئید، کلسیم خون را کاهش می دهد که معمولاً منجر به تتانی یا کزاز می شود. میزان طبیعی کلسیم خون ۹/۴ میلی گرم درصد است و کاهش آن به شش تا هفت میلی گرم درصد، باعث تحریک اعصاب و ایجاد اسپاسم و انقباض مداوم عضلات می شود که نتیجه آن، خفگی ناشی از انقباض عضلات حنجره و قفسه سینه است. همچنین خارج کردن هر چهار غده پاراتیروئید در زمان کوتاهی باعث مرگ می شود که علت آن انقباض شدید و پیوسته عضلات است (۲۱). هر چند نتایج دلالت بر عدم تغییر معنادار سطح کلسیم در بیماران داشت. کلسیم فراوان ترین عنصر معدنی بدن است و نقش مهمی در بسیاری از فعالیت های بیولوژیک بدن ایفا می کند (۲۲). این عنصر همچنین نقش مهمی در تجمع مواد معدنی در استخوان، تنظیم کار اعصاب و عضلات و انعقاد خون بر عهده دارد (۲۳). یون کلسیم در پتانسیل غشای سلولی و انتقال یون و فاکتورهای الگوبرداری نیز نقش دارد (۲۴). در مطالعه حاضر، دریافت ید رادیواکتیو موجب افزایش معنادار سطح کورتیزول به میزان ۷۲/۳±۹۱/۴ گردید (جدول ۲).

بحث

در پژوهش اخیر، نتایج آمار توصیفی مطالعه ی هر گروه از بیماران با فاکتورهای ویتامین D₃، هورمون پاراتیروئید، کلسیم و کورتیزول قبل و بعد از دریافت ید ۱۳۱ جهت بررسی توزیع نرمال از آزمون آماری شاپیرو-ویلک، نمودار جعبه ای و نمودار Q-

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از تحقیق اخیر می توان چنین بیان کرد که ضمن اذعان به اثربخشی پرتوهای پد ۱۳۱ بر بیماران سرطان تیروئید به دلیل تأثیر ناخواسته این پرتوهای درمانی بر میزان ویتامین D₃، پاراتیروئید و کورتیزول، استفاده از این پرتوها در بیماران سرطان تیروئید می باید با احتیاط بیشتر صورت پذیرد. البته شایان ذکر است که پرتوگیری های کوتاه مدت و یا استفاده از دوزهای کم پرتو، کاهش چشم گیری را در میزان کلسیم خون ایجاد نمی کند. چنانچه در نتایج بررسی اخیر، علیرغم پیش بینی در خصوص کاهش میزان کلسیم، مقدار این عنصر در سطح سرمی خون کاهش نیافت که این مورد ممکن است به دو دلیل رخ داده باشد. اول آن که بیماران پیش تر قرص های کلسیم دریافت کرده اند و دیگر آنکه کاهش کلسیم بعد از جراحی تیروئید رخدادی موقتی بوده و به دنبال کشش در تیروئید و پاراتیروئید و آسیب به سرخرگ های تیروئید و عروق پاراتیروئید در حین جراحی اتفاق افتاده باشد که منجر به کاهش فعالیت غدد پاراتیروئید و در نتیجه کاهش کلسیم خون شود که با افزایش دوباره هورمون در بدن میزان کلسیم نیز افزایش می یابد. البته در پرتوگیری های بلندمدت افزایش میزان کورتیزول قادر است سبب سرکوب سیستم ایمنی بدن شود و همچنین افت سطح ویتامین D₃ با کاهش رسوب کلسیم در استخوان و نیز کاهش میزان پاراتیروئید با کاهش میزان هورمون پاراتورمون و کاهش کلسیم سرم خون قادر خواهند بود سبب اختلالات عصبی و افزایش احتمال بروز اسپاسم و انقباضات عضلانی شوند، لذا در پرتودهی های طولانی مدت بررسی های ثانویه برای کنترل فاکتورهای بیوشیمیایی خون به منظور بازنگری در تجویز پرتودرمانی ضروری به نظر می رسد. هرچند لزوم انجام مطالعات تجربی دقیق تر بر هر دو جنس مؤنث و مذکر به منظور مقایسه تأثیر جنسیت و همچنین گروه های سنی دسته بندی شده به منظور نقد و اصلاح نتایج حاصل از تحقیق اخیر کاملاً ضروری به نظر می رسد. بنا بر گزارش ها، بیش از پنجاه هزار نفر از جمعیت آمریکا در سال ۲۰۱۲ مبتلا به سرطان تیروئید بوده اند که در گروه های سنی مختلف و البته با متوسط سن پنجاه سال بوده اند (۲۷) و همگی به منظور درمان از پد-۱۳۱ استفاده نموده اند هرچند مدت زمان درمان از اهمیت به سزایی برخوردار است و البته ممکن است عوارض ناخواسته ناشی از تجویز دارو را نیز

کردن هر چهار غده پاراتیروئید در زمان کوتاهی باعث مرگ می شود. پاراتورمون باعث آزاد شدن کلسیم از استخوان ها به خون که این باعث کم شدن کلسیم استخوان ها و مستعد شدن آن ها به شکستگی و آسیب می شود، همچنین دفع کلسیم از کلیه ها نیز از دیگر موارد محتمل خواهد بود (۴۱)، هرچند مطالعات دیگر نشان دهنده آن است که با فعال کردن ویتامین D می توان جذب کلسیم را در روده تا حدودی افزایش داد (۴۲). در مطالعه اخیر پس از دریافت پد رادیواکتیو سطح کلسیم بیماران ثابت ماند و تغییر معناداری مشاهده نشد. از آنجاکه کلسیم یکی از فراوان ترین عناصر معدنی موجود در بدن بوده و نقش مهمی در بسیاری از فعالیت های بیولوژیک بدن ایفا می کند (۴۳) و همچنین نقش مهمی در تجمع مواد معدنی در استخوان، تنظیم کار اعصاب و عضلات و انعقاد خون عهده دار بوده (۲۳) و در تنظیم پتانسیل غشای سلولی و انتقال یون ها نیز نقش بسزایی ایفا می کند (۲۴) لذا ره گیری سطوح سرمی این یون حیاتی از اهمیت بسزایی برخوردار است که در این تحقیق نیز به دقت مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج به دست آمده می توان ادعا کرد که دریافت پد رادیواکتیو موجب افزایش معنادار سطح کورتیزول سرمی شده است که این افزایش در درازمدت در جریان خون تأثیرات منفی دارد که از جمله آن ها می توان به موارد ذیل اشاره کرد: اختلال در عملکرد شناختی و تغییر در آستانه حافظه، هوش و تمرکز مغزی- اختلال در عملکرد غده تیروئید- عدم تعادل میزان قند خون- کاهش تراکم استخوان- کاهش بافت عضلانی در اثر گلوکوکورتیکوئید- افزایش فشار خون- کاهش سنتز برخی از پروتئین ها نظیر میزان برخی از آنتی بادی که خود قادر است سبب کاهش سطح پاسخ ایمنی همورال شود که این امر خود می تواند منجر به عفونت و احتمالاً مرگ شود (۴۴). با توجه به نتایج تحقیق اخیر از جمله عوارض جانبی درمان با چشمه های درمانی پد رادیواکتیو با فعالیت ۱۵۰ میلی کوری در بیماران سرطان تیروئید می توان به افزایش سطح سرمی کورتیزول خون، کاهش سطح سرمی ویتامین D₃ و همچنین کاهش میزان پاراتورمون در خون بیماران تحت درمان اشاره نمود که می بایست توسط پزشک به دقت مورد بررسی و در صورت نیاز میزان دوز دریافتی و یا توالی دفعات پرتوگیری مورد بازنگری قرار گرفته و همچنین در صورت نیاز از داروهای کاهش میزان کورتیزول و تنظیم کننده قند و کلسیم خون نیز استفاده نمود.

خونی بیمار به منظور اصلاح روش درمان به صورت مداوم رصد و مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

ضمن تشکر از کلیه همکارانی که در به انجام رسیدن تحقیق اخیر ما را کمک کرده‌اند به‌ویژه جناب آقای محمد عاطفی که در تعریف پژوهش و تمامی مراحل انجام کار ما را یاری رسانیدند، لازم به ذکر است که تحقیق اخیر به‌عنوان پایان‌نامه دانشجویی با کد 31683 تحت عنوان «بررسی اثر تجویز ید ۱۳۱ بر میزان کلسیم، ویتامین D₃، پاراتورمون و کورتیزول سرم در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید» مصوبه شورای پژوهشی دانشگاه پیام نور در استهبان انجام شده و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه از کلیه‌ی افراد شرکت‌کننده در طرح و یا اولیای آنان اخذ شده است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

سبب شود (۳۴-۲۸). از آنجاکه این هورمون‌ها از طریق تأثیر بر متابولیسم پایه، میزان جذب کربوهیدرات‌ها و سوخت‌وساز چربی‌ها را تنظیم می‌کنند، هرگونه اختلال در مقادیر آن‌ها منجر به بروز عوارض جانبی مختلف مانند کم‌کاری تیروئید و افزایش هورمون محرک تیروئید TSH خواهد شد (۳۶-۳۵). با توجه به اهمیت پرتودرمانی و سعی در کاهش آسیب پرتوها بر هومئوستازی بدن، در این پژوهش اثرات ۱۵۰ میلی‌کوری پرتوگامای ید ۱۳۱ بر کلسیم، ویتامین D₃، پاراتیروئید و کورتیزول بررسی شد. مطالعه فاکتورهای ذکر شده ضروری بود چراکه افزایش مقدار کورتیزول پس از ید درمانی ممکن است سبب کاهش سطح سیستم ایمنی بدن و اختلال در عملکرد تیروئید شود و همچنین نزدیکی غدد پاراتیروئید به غده تیروئید امکان پرتوگیری ناخواسته و اختلال در این غدد را هنگام پرتودرمانی افزایش می‌دهد لذا استفاده از این پرتوها در بیماران سرطان تیروئید می‌باید با احتیاط صورت پذیرد و کلیه فاکتورهای

References

1. VALENTIN, J. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protectio. ICRP Publication. 2007;103.
2. Faiz M Khan, Lippincott, Williams, Wikins. The physics of radiation therapy, Fourth Editio. 530 Walnut Street, Philadelphia. 2010, PA19106.
3. Miles DA, Vandis ML, Razmus TF, Basic principles of oral and maxillofacial radiology. Mexico: Saunders Pub, 1992; p: 30-40.
4. Watson AB, Brownlie BE, Frampton CM, Turner JG, Rogers TG, Outcome following standardized 185 MBq dose 131I therapy for Graves' disease. s.l. : Clin Endocrinol (Oxf). 1988;28(5):487-496.
5. Reynolds LR, Kotchen TA, Antithyroid drugs and radioactive iodine, Fifteen years experience with Graves disease. Arch Intern Med. 1979;139(6):651-653.
6. Wartofsky L. Low remission after therapy for Graves disease. s.l. : possible relation of dietary iodine with antithyroid therapy result. JAMA. 1973;226(9):1083-1088.
7. Kendall-Taylor P, Keir MJ, Ross WM. Ablative radioiodine therapy for hyperthyroidism: long term follow up study. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;11:289(6441):361-363.
8. Sridama V, McCormick M, Kaplan EL, Fauchet R, DeGroot LJ. Long-term follow-up study of compensated low-dose 131I therapy for Graves disease. s.l. : N Engl J Med. 1984;16:311(7):426-432.
9. Cooper RA, Cowan RA, Owens SE, et al. Does salivary gland scintigraphy predict response to pilocarpin in patients with postradiotherapy xerostomia? 1999; 26(3):220-5.
10. Markitzu A, Lustmann J, Uzieli B, Krausz, Y Chisin. Salivary and lacrimal gland involvement in a patient who had undergone a thyroidectomy and was treated with radioiodine for thyroid cancer. s.l. : 1993; 75(3):318-322.
11. Murray IPC, EII PJ, Van der Wall H. Strauss HW nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment, edition 3. s.l. 2007;399-402.
12. Hsu AA, von Elten K, Chan D, Flynn T, Walker K, Barnhill J, et al. Characterization of the Cortisol Stress Response to Sedation and Anesthesia in Children. 2012; 97(10):1830-1835.
13. Hsu AA, von Elten K, Chan D, Flynn T, Walker K, Barnhill J, et al. Characterization of the cortisol stress response to sedation and anesthesia in children. J Clin Endocrinol Metab. J Clin Endocrinol Metab. 2012 : 97(10):E1830-5.

14. Walters MR. Newly identified actions of vitamin D on the endocrine system. *Endocrine Review*.1992;4:719-764
15. Manologus SC, Hustmyer FG, Yu XP. 1-25dihydroxyvitamin D3 and the immune system. *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1989;191:238-245.
16. Stumpf WE, Densy ME. Vitamin D, Light and reproduction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989;161(5):1375-1379.
17. Billaudel B, Faure A, Labriji-Mestaghanmi H, Sutter CJ. Direct in vitro effect of 1,25dihydroxyvitamin D3 on islet insulin secretion in vitamin- deficient rats: influence of vitamin D3 pretreatment. *Diabetes Metabolism*. 1989;15:85-90.
18. Cade C, Norman AW. Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in vitamin D deficient rats in vivo. *Endocrinology*. 1986;119(1):84-95.
19. Coruteli P, Petrarulo F, Buongiorno E, Giannattasio M, Antonelli G, AMERIO A. Improvement in left ventricular function after treatment of hemodialysis patients with 25(OH)D. *Contributed Nephrology*.1984;41:433-443.
20. Lind L, Wergle B, Wide L, Ljunghall S. Reduction of blood pressure during long-term treatment with active vitamin D is dependent on plasma rennin activity and calcium status. A double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Hypertension*.1989;2(1):20-25.
21. Guyton, hall. *Textbook of Medical Physiology*. 2015.
22. Bao LL, Jiang WQ, Sun FJ, Wang DX, Pan YJ, Song ZX, et al. The influence of psychological stress on arginine vasopressin concentration in the human plasma and cerebrospinal fluid. *Neuropeptides*.2014;48(6): 361–369.
23. Thomas J, Millot JM, Sebille S, Delabroise AM, Thomas E, Manfait M, Arnaud MJ. Free and total magnesium in lymphocytes of migraine patients: effect of magnesium rich mineral water intake. *Clinica Chimica Acta*.2000; 295(1-2): 63-7.
24. Gargus JJ. Genetic calcium signaling abnormalities in the central nervous system. seizures, migraine and autism. *Ann NY Acad Science*.2009;1151: 133-156.
25. Fryer SM, Dickson T, Hillier S, Stoner L, Scarrott C, Draper N. A comparison of capillary, venous, and salivary cortisol sampling after intense exercise. *Int J Sports Physiol Perform*, 2014; 9(6):973-7.
26. Deutschbein T, Broecker-Preuss M, Flitsch J, Jaeger A, Althoff R, Walz MK, et al. Salivary cortisol as a diagnostic tool for Cushing's syndrome and adrenal insufficiency: improved screening by an automatic immunoassay. *Eur J Endocrinol*, 2012; 166(4):613-8.
27. Siegel R, Naishadham D, and A. Jemal. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2012;62(1):10-29.
28. Kim WG, Ryu JS, Kim EY, Lee JH, Baek JH, Yoon JH, et al. Empiric high-dose 131-Iodine therapy lacks efficacy for treated papillary thyroid cancer patients with detectable serum thyroglobulin, but negative cervical sonography and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(3):1169-1173.
29. Mowlavi AA, Fornasier MR, Denaro Md. Thyroid volume's influence on energy deposition from 131-I calculated by Monte Carlo (MC) simulation. *Thyroid volume's influence on energy deposition from Radiol Oncol*.2011;45(2):143-146.
30. Vartofsky L. The thyroid In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, et al (eds). *Harrison's principles of Internal Medicine* : 14th ed. Mc Graw-Hill company pp, 1998,2022-2023.
31. Chiou SC, Hwang HS, Li KL, Ghang TC, Lo SK, Sun RH, et al. Outcome of Graves' thyrotoxicosis after antithyroid drug treatment. *Changcheng Yi Xue Za Zhi*.1995;18(4):305-14.
32. Yoo D, Ajmal S, Gowda S, MacHan J, Monchik J, Mazzaglia P. Level VI lymph node dissection does not decrease radioiodine uptake in patients undergoing radioiodine ablation for differentiated thyroid cancer. *World Journal of Surgery* .2012;36(6):1255-61.
33. Walsh JP. Management of Graves' disease in Australia. *Aust N Z J Med*. 2000;30:559-66.
34. Leslie WD, Ward L, Salamon EA, Ludwig S, Rowe RC, Cowden EA. A randomised comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(3):973-983.
35. Mumtaz M, Lin LS, Hui KC, Mohd Khir AS. Radioiodine I-131 For The Therapy Of Graves' Disease. *Malays J Med Sci* , 2009; 16(1):25-33.
36. Mirzaie M, Mowlavi AA, Mohammadi S, Mirshekarpour H. Absorbed dose calculation from beta and gamma rays of 131-I in ellipsoidal thyroid and other organs of neck with MCNPX code M. *Iranian South Medical Journal*.2012;15(3):201-208.



37. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and Immune Function. *Nutrients*. 5(7):2502-2521, 2013.
38. Ngo DTM, Chan W, Rajendran S, Heresztyn T, Amarasekera A, Sverdlov A, et al. Determinants of insulin responsiveness in young women: impact of polycystic ovarian syndrome, nitric oxide, and vitamin D. *Nitric Oxide*. 2011;25(3):326-30.
39. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, Köhrle J, Perna L, Müller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *The American journal of clinical nutrition*. 201;97(4):782-93.
40. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Muñoz-Nova JL, Sánchez-Velázquez P, Sitges-Serra A. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy. *Gland Surg*. 2015;4(1):82-90.
41. Wu J, Harrison B. Hypocalcemia after Thyroidectomy: The Need for Improved Definitions. *World J End Surg*. 2010;2:17-20.
42. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359:391-403.
43. Brini, Marisa, Ottolini, Denis, Cali, Tito, et al. Calcium in Health and Disease". In Astrid Sigel, Helmut Sigel and Roland K. O. Sigel. *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. Metal Ions in Life Sciences*. 2013;13(4):81-138.
44. Weyts FA, Flik G, Rombout JH, Verburg-van Kemenade BM. Cortisol induces apoptosis in activated B cells, not in other lymphoid cells of the common carp, *Cyprinus carpio* L. *Developmental & Comparative Immunology*. 1998;22(5):551-62.



Original Article

Assessing the Consequences of Treatment with ^{131}I on Calcium, Vitamin D_3 , Parathormone, and Cortisol in Patients with Thyroid Abnormalities

Bamdad K, Khorramnezhad R*

Faculty of Science, Department of Biology, Payame Noor University (PNU), Iran

Received: 12 Jul 2017

Accepted: 14 Mar 2018

Abstract

Background & Objective: Consequences of radioisotope Iodine-131 therapy on tissues, organs, and blood parameters is a major concern in patients suffering from thyroid abnormalities that were treated with this classical treatment. Thus the aim of the present study is to assess the variations in the content of calcium, vitamin D_3 , parathyroid hormone, and cortisol in patients treated with radioiodine.

Material & Methods: In two different stages, the first step before and then 48 hours after oral administration with radioactive iodine, venous blood from 132 cancerous thyroid female patients was analyzed. There was at least a two-month time gap between their thyroid surgery and the initiation of radioiodine therapy and it was the first time that patients were admitted for treatment with radioactive iodine. In this 48-hour period variations in calcium, vitamin D_3 , parathyroid hormone, and cortisol of the blood serum was measured. Each patient was compared to herself; however, the comparison of the entire community was also taken into considerations using statistical methods.

Results: The results showed a significant decrease in levels of vitamin D_3 ; after treatment with Iodine-131. Parathyroid hormone was also significantly reduced after ^{131}I uptake; however, calcium levels remained almost unchanged. On the other hand, the cortisol level increased significantly.

Conclusion: Increasing of cortisol levels; lowering the content of vitamin D_3 and decreasing the amount of parathyroid hormone are consequences of treatment with 150 mCi Iodine-131 in the understudied population.

Keywords: Calcium, Vitamin D_3 , Parathyroid hormone, Cortisol, Iodine-13

*Corresponding Author: Raziye Khorramnezhad, Faculty of Science, Department of Biology, Payame Noor University (PNU), Iran

Email: r.khorramnezhad@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3507-8532>