

The Effect of Radioactive Iodine (Iodine 131) on the Parameters of Sperm in Adult Male Rats

Fereshteh Dadfar^{1*}, Kourosch Bamdad¹, Mahdi Samanipour¹

¹Department of Biology,
Faculty of Basic Sciences,
Payame Noor University,
Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objectives: Humans live in the world of the waves and energies; the waves that are emitted from various sources and are harmful. One of the possible side effects of radioactive substances on the body is its effect on the amount of sperm production and fertility. In the present study, the effect of iodine 131, was investigated on the motility and number of sperm in male rat.

Methods: In this experimental study, 40 adult male rats were divided into two groups: Treatment group treated with oral gavage of iodine 131 and control group. After 24 hours, the number and motility of sperms in both groups, were analyzed by T statistical test.

Results: In this study, there was a significant difference in motility and number of sperm between the iodine 131 treatment group and the control group. Moreover, the number of active progressive and dead immotile sperm in the group treated with iodine 131, respectively, showed significant decrease and increase compared to the control group, but, there was no significant difference between the two groups in the less motile and non-progressive sperms.

Conclusion: According to the results of this study, considering iodine 131 is used in the treatment of various diseases, thus, treatment with this method can have harmful effects on male reproductive system, such as motility and sperm count.

Keywords: Iodine 131; Rats; Spermatozoids.

*Corresponding Author:

Fereshteh Dadfar;
Department of Biology,
Faculty of Basic Sciences,
Payame Noor University,
Tehran, Iran.

Email:

fereshtehdadfar2003@yahoo.com

Received: 31 Jan, 2018

Accepted: 14 Mar, 2018

اثر ید ۱۳۱ رادیواکتیو بر پارامترهای اسپرم موش صحرائی نر بالغ

فرشته دادفر^{*}، کورش بامداد^۱، مهدی سامانی پور^۱

چکیده

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

زمینه و هدف: انسان‌ها در دنیایی از امواج و انرژی‌ها زندگی می‌کنند؛ امواجی که از منابع مختلف ساطع شده و زیان‌آورند. یکی از عوارض احتمالی مواد رادیواکتیو بر بدن، تأثیر آن بر میزان تولید اسپرم و توانایی باروری است. در پژوهش حاضر به بررسی اثر ید ۱۳۱ بر میزان حرکت و تعداد اسپرم‌ها در موش نر پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرائی نر بالغ به دو گروه شامل: گروه تحت تیمار با گاوآژ دهانی ید ۱۳۱ و گروه کنترل تقسیم شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت، تعداد و میزان تحرک اسپرم‌ها در هر دو گروه با استفاده از آزمون آماری تی تست تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، میزان تحرک و تعداد اسپرم در گروه تیمار با ید ۱۳۱ نسبت به گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین میزان اسپرم‌های فعال پیشرونده و مرده بی‌تحرک در گروه تیمار با ید ۱۳۱ به ترتیب کاهش و افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند، ولی در تعداد اسپرم‌های دارای تحرک کمتر و غیرپیشرونده در هر دو گروه، اختلاف معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، از آنجا که ید ۱۳۱ در درمان بیماری‌های مختلف به کار می‌رود؛ لذا درمان با این روش می‌تواند آثار مخربی بر دستگاه تناسلی جنس نر، از جمله قدرت تحرک و تعداد اسپرم داشته باشد.

کلید واژه‌ها: ید ۱۳۱؛ موش‌ها؛ اسپرماتوزوئیدها.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

فرشته دادفر؛ گروه زیست‌شناسی،
دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

fereshtehdadfar2003@yahoo.com

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Dadfar F, Bamdad K, Samanipour M. The effect of radioactive iodine (Iodine 131) on the parameters of sperm in Adult Male Rats. Qom Univ Med Sci J 2018;12(8):30-35. [Full Text in Persian]

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۱/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۲/۲۳

مقدمه

یکی از معضلاتی که جامعه امروز با آن مواجه است، ناباروری و افزایش شیوع آن بوده که ناشی از پیشرفت تکنولوژی و استفاده از مواد رادیواکتیو در زمینه درمان بیماری‌های مختلف می‌باشد، از جمله این مواد می‌توان به ایزوتوپ‌های رادیواکتیو ید اشاره کرد. تاکنون ۲۵ ایزوتوپ ید با جرم ۱۴۱-۱۱۷ شناسایی شده که همگی بجز ید ۱۲۷ رادیواکتیو هستند. از دیدگاه آلودگی محیط‌زیست و آسیب به انسان، ایزوتوپ‌های ید ۱۲۹ و ۱۳۱ از مهم‌ترین ایزوتوپ‌ها محسوب می‌شوند. این ایزوتوپ‌ها تنها ایزوتوپ‌های ید رادیواکتیوی بوده که در نتیجه شکافت هسته، با نیمه‌عمر بالاتر از یک‌روز تولید می‌شوند. از اوایل دهه ۵۰ میلادی، مصرف ید رادیواکتیو به‌عنوان درمان مقطعی در پرکاری تیروئید رایج شد و به‌ویژه در دو دهه گذشته، استفاده از این روش به دلیل آسانی، قابلیت تکرارپذیری، کم‌خرج بودن و عود کمتر بیماری به‌عنوان درمان انتخابی شناخته شد (۱-۳). نقش ید ۱۳۱ در درمان پرکاری تیروئید، سرطان تیروئید و انواع خاص دیگری از سرطان تأیید شده است (۴). در درمان سرطان تیروئید، بیمار دوز بالایی از ید رادیواکتیو را دریافت می‌کند و چون ید در سلول‌های تیروئید تجمع می‌یابد؛ لذا اشعه منتشره، سلول‌های تیروئید را از بین می‌برد. از ید پرتوزا نیز در پرتودرمانی داخلی سرطان پروستات، ملانوم داخل چشم و تومورهای کارسینوئید استفاده می‌شود (۵). اگرچه درمان با ید ۱۳۱ در علم پزشکی، جهت درمان بیماری‌هایی از جمله پرکاری و سرطان تیروئید معمول است؛ ولیکن اثرات جانبی آن به‌صورت حاد و مزمن قابل مشاهده می‌باشد. با ورود ید به بدن، پرتوآبی به مناطق مختلفی مانند مغز استخوان، دستگاه گوارش، غدد بزاقی، ریه‌ها، دستگاه ادراری و تناسلی صورت می‌گیرد که عوارضی همچون تهوع و استفراغ، کم‌خونی، لوکوپنی، فیبروز ریه و اختلالات عملکردی گنادی را به همراه دارد (۶-۸). همچنین به دلیل اینکه اپی‌تلیوم ژرمینال، به‌خصوص اسپرماتوگونی نسبت به تابش مواد رادیواکتیو بسیار حساس است، فرضیه‌هایی وجود دارد که تابش به بیضه‌ها به‌دنبال دوز بالا رخ می‌دهد که متعاقباً می‌تواند به ناباروری مقطعی و کاهش اسپرم منجر گردد (۹). طی مطالعه‌ای مشاهده گردید در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید تحت درمان با ید ۱۳۱؛ مشکلاتی

از قبیل افزایش در میزان هورمون‌های FSH و LH، اختلال در روند اسپرماتوژنز، نقص عملکرد در توبول‌های منی‌ساز، سلول‌های ژرمینال بیضه و آسیب به سلول‌های بینابینی رخ داده است (۱۰). نتایج پژوهش دیگری نشان داد بارداری در زنان مبتلا به سرطان تیروئید تحت درمان با ید ۱۳۱، به‌طور مقطعی کاهش می‌یابد (۱۱). از طرفی، یددرمانی با ید ۱۳۱ در افراد مبتلا به سرطان تیروئید منجر به اختلال موقتی در فعالیت بیضه و تخمدان می‌شود (۱۲)، که از آن‌جمله می‌توان به آسیب در فعالیت بیضه (۱۳) و کاهش شدید اسپرم به‌طور موقت یا مزمن اشاره کرد (۹، ۱۰). همچنین ممکن است باعث شروع یائسگی زودرس و غیرمعمول‌شدن سیکل قاعدگی گردد (۱۴-۱۶). بر همین اساس، در پژوهش حاضر به بررسی اثر ید ۱۳۱ بر قدرت تحرک و تعداد اسپرم‌ها در موش صحرایی نر بالغ پرداخته شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ابتدا تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر (در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم) انتخاب و قبل از شروع آزمایش از هر موش ۱ سی‌سی اسپرم از لوله اپیدیدیم جمع‌آوری شد، سپس شمارش تعداد اسپرم و بررسی کیفیت آن بر روی تمامی نمونه‌ها انجام گرفت و موش‌هایی که تعداد و کیفیت اسپرم در آن‌ها نرمال بود به‌عنوان جامعه نمونه انتخاب شدند. در ادامه، موش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه شامل: گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده ید ۱۳۱ تقسیم شدند. تمامی شرایط کنترل و نگهداری در هر دو گروه مشابه بود. به‌منظور بررسی اثر ید رادیواکتیو، به موش‌های گروه دوم مقدار ۱ میلی‌کوری ید ۱۳۱ از طریق گاوآژ دهانی داده شد و پس از گذشت ۲۴ ساعت، بیضه و اپیدیدیم از کیسه بیضه خارج و دُم اپیدیدیم جهت گرفتن اسپرم با قیچی قطعه قطعه گردید، سپس در یک تست تیوب (حاوی ۱ میلی‌لیتر محلول محیط کشت Ham's و سرم +X1, GIBCO, UK) قرار گرفت و در تست Bovine Serum, GIBCO, UK 5 گذاشته شد. پس از انکوباسیون تیوب در دمای ۳۷ درجه و گذشت ۳۰ دقیقه، اسپرم‌های خارج‌شده از اپیدیدیم، جهت آنالیز اسپرم مورد بررسی قرار گرفتند.

آزمون آماری تی تست با در نظر گرفتن سطح معنی داری، $p < 0/05$ آنالیز شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه براساس مورفولوژی و قدرت حرکت، اسپرم‌ها به سه گروه شامل: اسپرم‌های فعال با حرکت پیشرونده، اسپرم‌ها دارای تحرک کمتر و غیرپیشرونده و اسپرم‌های مرده و بدون حرکت تقسیم شدند.

در قدرت تحرک اسپرم در گروه تیمار با ید رادیواکتیو و کنترل، اختلاف معنی داری مشاهده گردید، به طوری که بیشترین تعداد اسپرم‌های مرده و بدون حرکت در گروه تیمار با ید ۱۳۱ بود. همچنین میزان اسپرم‌های فعال با حرکت پیشرونده در گروه کنترل نسبت به گروه تیمار (با ید ۱۳۱) اختلاف معنی داری نشان داد، ولی بین تعداد اسپرم‌های دارای تحرک کمتر و غیرپیشرونده در دو گروه، اختلاف معنی دار نبود (جدول).

رسی تحرک و میزان اسپرم با استفاده از میکروسکوپ و به صورت چشمی انجام شد. از محیط کشت حاوی اسپرم به میزان ۴ میکرولیتر به وسیله سمپلر برداشته شد و روی یک لام قرار گرفت، سپس تعداد اسپرم‌ها زیر میکروسکوپ با لام نئوبار شمارش شدند. همچنین جهت بررسی مورفولوژی اسپرم‌ها، ابتدا ۱۰ میکرولیتر از محیط کشت اسپرم روی لام سیتوژنیک گذاشته شد و از آن اسمیر تهیه گردید. پس از خشک شدن اسمیرها با سمپلر، مقدار ۱ میکرولیتر محلول فیکساتیو اسپرم‌بلو روی اسمیر قرار گرفت تا سطح اسمیر به وسیله فیکساتیو پوشانده شود. پس از خشک شدن مواد فیکساتیور روی لام، ۴ قطره رنگ آبی اسپرم‌بلو روی اسمیر اسپرم فیکس شده گذاشته شد (۱۷). در بررسی لام‌های رنگ شده زیر میکروسکوپ، حداقل ۲۰۰ اسپرم مورد مطالعه قرار گرفت و میزان اسپرم‌های طبیعی و غیرطبیعی گزارش گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (به منظور مقایسه اختلاف میانگین پارامترهای مختلف اسپرم بین دو گروه آزمایشی) و

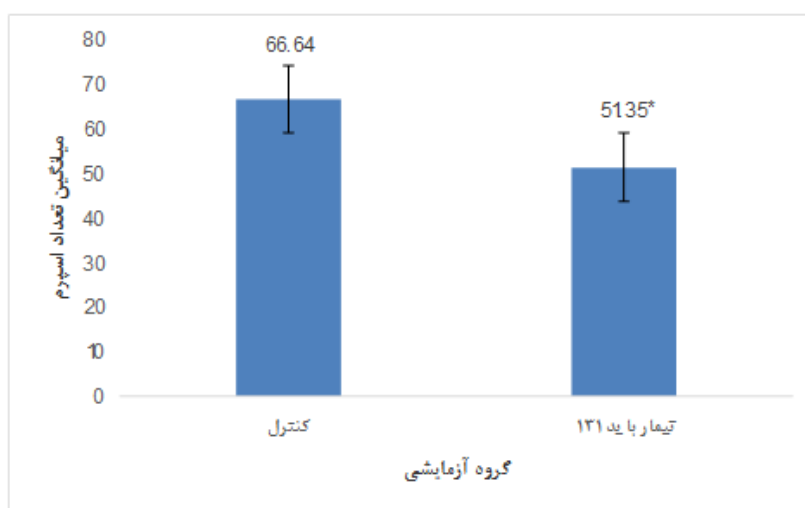
جدول: میانگین میزان قدرت تحرک در دو گروه آزمایشی کنترل و تیمار با ید ۱۳۱

نوع اسپرم	اسپرم فعال با حرکت پیشرونده	اسپرم با تحرک کمتر و غیرپیشرونده	اسپرم مرده و بدون حرکت
گروه آزمایشی			
کنترل	۶۷/۱±۲/۸۵	۲۸/۱±۲/۵۵	۵/۴۵۰±۷/۰۱
ید ۱۳۱	۴۷/۵±۲/۱۴*	۳۰/۶۵±۱/۶۶	*۲۱/۸۵±۱/۶۲
سطح معنی داری	۰/۰۰	۰/۳۶۷	۰/۰۰

*تفاوت معنی دار با گروه کنترل.

۱۳۱ بوده که با گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد.

طبق نمودار، کمترین میانگین تعداد اسپرم در گروه تیمار با ید



نمودار: میانگین تعداد اسپرم در دو گروه آزمایشی کنترل و تیمار با ید. *تفاوت معنی دار با گروه کنترل.

هیچ‌یک از هورمون‌های هیپوفیزی - گنادی، ارتباط معنی‌داری با دریافت ید رادیواکتیو ندارند و علائم بالینی اختلال عملکرد جنسی در آنان بروز نکرده است، ولی در مردان متوسط، مقادیر هورمون محرک فولیکولی سرم بعد از هربار درمان نسبت به قبل از درمان، افزایش قابل توجه‌ای داشته که از نظر آماری ارتباط معنی‌داری با مقدار تجمعی ید دریافتی نشان داد، همچنین در ۳۵/۸٪ بیماران، کاهش تعداد اسپرم‌ها نیز مشاهده گردید که در ۷۳/۷٪ موارد با کاهش تحرک آنها همراه بود (۲۱).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد اسپرم‌سازی حداقل به صورت موقت تحت تأثیر اثرات ناشی از ید ۱۳۱ مختل می‌گردد که البته این اثر وابسته به دوز است. همچنین تیمار با ید ۱۳۱ در درمان بیماری‌های مختلف منجر به اختلال در عملکرد سیستم تولیدمثل مردان می‌شود، به طوری که تعداد و قدرت تحرک اسپرم در گروه تیمار با ید ۱۳۱ نسبت به گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری را نشان داد. بنابراین، از آنجا که ید ۱۳۱ اغلب در تست‌های تصویربرداری، درمان پرکاری تیروئید، سرطان تیروئید و انواع خاص دیگر از سرطان استفاده می‌شود، درمان با ید ۱۳۱ می‌تواند آثار مخرب فراوانی بر قدرت باروری و سیستم تولیدمثل مردان داشته باشد؛ لذا ضروری است در هنگام بهره‌گیری از این ترکیب در روش‌های درمانی، حتماً دوزهای مجاز استفاده شود و موارد امنیتی به صورت کامل رعایت گردد. همچنین توصیه می‌شود اقدامات لازم جهت کاهش پرتودهی به گنادها صورت گیرد تا احتمال اختلالات گنادی در بیماران به حداقل برسد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری صمیمانه داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

نتایج مقایسه بین انواع اسپرم‌ها در گروه تیمار با ید ۱۳۱ و کنترل نشان داد ید ۱۳۱ به طور معنی‌داری اثر مخرب بر اسپرم‌ها داشته، به طوری که باعث کاهش معنی‌دار در تعداد اسپرم‌ها، همچنین تأثیر معنی‌دار بر قدرت تحرک اسپرم‌ها شده است ($p < 0.05$). طی مطالعه‌ای در بررسی اثر ید ۱۳۱ بر تعداد اسپرم، سطح هورمون محرک فولیکولی، هورمون لوتهینی و تستوسترون مردان تحت درمان با ید ۱۳۱، نتایج نشان داد ید ۱۳۱ بر سطح هورمون‌ها و تعداد اسپرم‌ها، اثر معنی‌داری دارد که این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۸). در مطالعه حاضر، هورمون محرک فولیکولی به طور ناچیز کاهش نشان داد، ولی غلظت هورمون لوتهینی افزایش یافت و هورمون تستوسترون کاهش چشمگیری داشت. تغییر در این هورمون‌ها خود می‌تواند توجیهی بر کاهش تعداد اسپرم در گروه‌های تیمار در مطالعه حاضر باشد و می‌توان چنین عنوان کرد که احتمالاً تیمار با ید ۱۳۱، بیشترین اثر را بر مراکز تولید هورمون داشته و متعاقباً باعث کاهش تولید سلول‌های جنسی بالغ شده است. همچنین اثرات جانبی ید ۱۳۱ در بیماران سرطان تیروئید نشان داد استفاده از این ترکیب می‌تواند به صورت موقت باعث اختلال در عملکرد دستگاه تولیدمثل، تولید اسپرم و اختلال در تخمدان‌ها شود، اما با گذر زمان این نقوص رفع شده و بارداری‌هایی کاملاً بدون مشکل رخ خواهد داد (۱۴). با توجه به نتایج حاصله در این مطالعه می‌توان چنین عنوان کرد که احتمالاً کاهش تعداد اسپرم به صورت مقطعی بوده و در مقطع زمانی مورد بررسی نظیر نتایج مطالعه انجام شده قبلی، تعداد اسپرم در اثر اختلال در عملکرد غده‌های جنسی کاهش یافته است. در مطالعه دیگری، بررسی اثر ید ۱۳۱ بر آنالیز مایع اسپرمی بیماران مبتلا به سرطان تیروئید نشان داد با دریافت ید رادیواکتیو در مردان، میزان هورمون محرک فولیکولی به دلیل مقدار تجمعی ید افزایش یافته و از طرفی، در ۷۷٪ این بیماران کاهش تحرک و تعداد اسپرم مشاهده می‌شود (۱۹). در یک پژوهش دیگر مشاهده گردید اختلال عملکرد گنادی در مردان تحت درمان با ید ۱۳۱، موقتی است (۲۰).

بررسی اثر درمان با ید رادیواکتیو بر روی عملکرد غدد جنسی مردان و زنان مبتلا به سرطان تمایز یافته تیروئید نشان داد در زنان

1. Cavalieri RR. Iodine metabolism and thyroid physiology: Current concepts. *Thyroid* 1999;7(2):177-181. PubMed
2. Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, Haq M, Franklyn JA. 131I activity for remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer: A systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(1):28-38. PubMed
3. Pacini F, Agate L, Elisei R, Capezzone M, Ceccarelli C, Lippi F, et al. Outcome of differentiated thyroid cancer with detectable serum TG and negative diagnostic [131] I whole body scan: Comparison of patients treated with high [131]I activities versus untreated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(9):4092-7. PubMed
4. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19(3):685-718. PubMed
5. Carpenter CJ, Robert C, Gzings RC. Cecil essential of medicine. 5th ed. Texas: Saunders; 2001. p. 1600-4. Link
6. Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. Salivary gland toxicity after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Clin Oncol* 2007;19(1):83-6. PubMed
7. Hyer SL, Newbold K, Hamer CL. Early and late toxicity of radioiodine: Detection and management. *Endocr Pract* 2010;16(6):1064-70. PubMed
8. Sioka C, Zouboulidis A, Fotopoulos A, Dimakopoulos N. Re: Risk of second primary malignancies in women with papillary thyroid cancer [letter]. *Am J Epidemiol* 2007;165(4):473-7. PubMed
9. Hyer S, Vini L. Testicular dose and fertility in men following I131 therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2002;56(6):755-8. PubMed
10. Wichers M, Benz E. Testicular function after radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2000;27(5):503-7. PubMed
11. Ko KY, Yen RF, Lin CL, Cheng MF, Huang WS, Kao CH. Pregnancy outcome after I-131 therapy for patients with thyroid cancer a nationwide population-based cohort study. *Medicine* 2016;95(5):1-6. PubMed
12. Sioka CH, Fotopoulos A. Effects of I-131 therapy on gonads and pregnancy outcome in patients with thyroid cancer. *Fertil Steril* 2011;95(5):1553-9. PubMed
13. Krassas GE, Pontikides N. Gonadal effect of radiation from 131I in male patients with thyroid carcinoma. *Arch Androl* 2005;51(3):171-5. PubMed
14. Ceccarelli C, Bencivelli W, Morciano D, Pinchera A, Pacini F. 131I therapy for differentiated thyroid cancer leads to an earlier onset of menopause: Results of a retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(8):3512-5. PubMed
15. Garsi JP, Schlumberger M, Rubino C, Ricard M, Labbe M, Ceccarelli C. Therapeutic administration of 131I for differentiated thyroid cancer: Radiation dose to ovaries and outcome of pregnancies. *J Nucl Med* 2008;49(5):845-52. PubMed
16. Sioka C, Kouraklis G, Zafirakis A, Manetou A, Dimakopoulos N. Menstrual cycle disorders after therapy with iodine-131. *Fertil Steril* 2006;86(3):625-8. PubMed
17. Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, Ersay AR, Sari I, Demirtas OC, Celik MS. Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol Res* 1999;27(3):219-23. PubMed
18. Handelsman DJ, Turtle JR. Testicular damage after radioactive iodine (I-131) therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 1983;18(5):465-72. PubMed
19. Ceccarelli C, Canale D, Battisti P, Caglieresi C, Moschini C, Fiore E. Testicular function after 131I therapy for hyperthyroidism. *Clin Endocrinol* 2006;65:446-52. PubMed
20. Hyer S, Vini L, Connell M, Pratt B, Harmer C. Testicular dose and fertility in men following I (131) therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2002;56(6):755-8. PubMed
21. Esfahani Fard A, Eftekhari M, Aliyari Zenooz N, Saghari M, Beygi D. Effects of treatment with radioactive iodine on gonadal functions in patients with differentiated thyroid cancer. *Tehran Univ Med J* 2004;62(1):31-36. [Full Text in Persian] Link