

## بررسی عملکرد محور غده‌ی پاراتیروئید در بیماران مبتلا به پارکینسون

دکتر رخساره معمار<sup>۱</sup>، دکتر احمد چیت‌ساز<sup>۲</sup>، محسن رحمانیان<sup>۳</sup>، مریم ایزدی بروجنی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هورمون پاراتیروئید معروف به پاراتورمون (PTH یا Parathyroid hormone) با ایجاد تغییرات در سطح بیومارکرهای سرمی، می‌تواند در سیر پیشرفت و علائم ناشی از طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها اثرگذار باشد. پارکینسون یکی از این بیماری‌ها است و با توجه به مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد عملکرد غده‌ی پاراتیروئید می‌تواند در شدت علائم ناشی از آن، مؤثر باشد. این مطالعه با توجه به فقدان مطالعات لازم در این زمینه در خاور میانه با هدف بررسی این ارتباط انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه به روش مورد-شاهدی انجام گرفت. ۱۲۵ بیمار مبتلا به پارکینسون، که تشخیص بیماری در آن‌ها توسط نورولوژیست به اثبات رسید و ۱۱۲ شاهد سالم که از نظر سن و جنسیت با گروه بیمار مطابقت داشتند، در این مطالعه شرکت کردند. شدت علائم حرکتی توسط بخش حرکتی پرسش‌نامه‌ی UPDRS (Unified Parkinson's disease rating scale) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی پاراتورمون، کلسیم، فسفر و OHD-۲۵ (۲۵-Hydroxy vitamin D) در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** میانگین سطح سرمی پاراتورمون در گروه مورد  $(45/2 \pm 18/8)$  در مقایسه با گروه شاهد  $(70/8 \pm 28/5)$  به شکل معنی‌داری اختلاف داشت ( $P = 0/0001$ ). در این مطالعه، هیچ ارتباط معنی‌داری میان سطح سرمی عناصر ذکر شده و شدت علائم حرکتی بیماری پارکینسون یافت نشد. سن بیماران و طول مدت بیماری با شدت علائم حرکتی و نمره‌ی خرده مقیاس UPDRS III مرتبط بود؛ همچنین این بیماری در مردان بیشتر از زنان شیوع داشت ( $OR = 2/53, CI = 1/27-5/03, P = 0/0080$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نمی‌تواند مؤید ارتباط میان میزان عملکرد غده‌ی پاراتیروئید، سطح سرمی عناصر مرتبط با پاراتورمون و شدت علائم حرکتی ناشی از بیماری پارکینسون باشد. یکی از دلایلی که می‌تواند توجیه‌کننده‌ی این نتایج باشد، فقدان تعداد کافی از کاهش و یا افزایش کلسیم و کاهش و یا افزایش فسفر در نمونه‌های مورد مطالعه است.

**واژگان کلیدی:** بیماری پارکینسون، غده‌ی پاراتیروئید، پاراتورمون

**ارجاع:** معمار رخساره، چیت‌ساز احمد، رحمانیان محسن، ایزدی بروجنی مریم. بررسی عملکرد محور غده‌ی پاراتیروئید در بیماران مبتلا به

پارکینسون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۶۶): ۲۱۳۰-۲۱۲۲

۱- استادیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

Email: m.izadi1367@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: مریم ایزدی بروجنی

## مقدمه

پاراتورمون (Parathyroid hormone یا PTH) توسط سلول‌های اصلی غده‌ی پاراتیروئید ترشح می‌شود. وظیفه‌ی اصلی این هورمون افزایش سطح سرمی کلسیم است که این عمل را با تحریک دو دسته از گیرنده‌های اختصاصی خود انجام می‌دهد (۱).

گیرنده‌ی ۱ پاراتورمون بر روی استخوان و کلیه و گیرنده‌ی ۲ پاراتورمون در سیستم عصبی مرکزی، پانکراس، بیضه‌ها و جفت قرار دارند.

با توجه به گستردگی پراکندگی گیرنده‌های پاراتورمون، این هورمون با اثر بر بافت‌های مختلف بدن نقش خود را ایفا می‌کند. پاراتورمون با اثر بر استخوان‌ها، از طریق افزایش آزادسازی ذخایر استخوانی کلسیم می‌تواند سطح سرمی کلسیم را افزایش دهد. همچنین این هورمون با اثر بر کلیه‌ها بازجذب فعال کلسیم را تسهیل می‌نماید (۲). پاراتورمون با تحریک آنزیم ۱-آلفاهیدروکسیلاز در کلیه، فرایند هیدروکسیله شدن ۲۵-هیدروکسی ویتامین D<sup>۳</sup> را سرعت می‌بخشد که این امر منجر به افزایش تولید ویتامین D فعال می‌شود. ویتامین D فعال می‌تواند جذب روده‌ای کلسیم را افزایش دهد (۳).

علاوه بر کلسیم و ویتامین D، سطح سرمی فسفر نیز توسط پاراتورمون تحت تأثیر قرار می‌گیرد. تحریک گیرنده‌های این هورمون بر روی نفرون‌ها باعث کاهش بازجذب فسفر از طریق کلیه‌ها می‌شود و به دنبال افزایش دفع کلیوی فسفر، سطح سرمی آن کاهش می‌یابد (۳).

با توجه به مطالب گفته شده، پاراتورمون یکی از هورمون‌های اصلی در حفظ انسجام استخوان‌ها است که به طور قطعی می‌تواند به عنوان عامل اثرگذار بر

روی سطح سرمی عناصر مرتبط با متابولیسم استخوان‌ها از جمله کلسیم، فسفر و ویتامین D مطرح گردد. سطح سرمی عناصر ذکر شده، نه تنها بیومارکر مهمی جهت بررسی عملکرد غده‌ی پاراتیروئید می‌باشد؛ بلکه افزایش یا کاهش این نشانگرهای سرمی، می‌تواند بر شدت علائم ناشی از بسیاری از بیماری‌ها اثرگذار باشد (۴-۶).

یکی از این بیماری‌ها، بیماری پارکینسون است. پارکینسون یک بیماری تحلیل برنده‌ی عصبی است (۷). رعشه، تکان، گرفتگی عضلات، کندی حرکات و مشکل در حفظ تعادل از شایع‌ترین علائم این بیماری است (۸-۹). در مراحل انتهایی، به دلیل ضعف و ناتوانی حرکتی در بیماران، تجزیه‌ی استخوانی افزایش می‌یابد و در نهایت، منجر به افزایش شکستگی‌های استخوانی و تشدید علائم ناتوان کننده‌ی ناشی از این بیماری می‌شود (۱۰). در پی تغییراتی که علائم ناشی از این بیماری در ساختمان استخوان‌ها ایجاد می‌کند، سطح سرمی عناصر مرتبط با متابولیسم استخوانی نیز تغییر می‌کند و همین امر، موجب تغییر در عملکرد غده‌ی پاراتیروئید می‌گردد (۱۱).

با توجه به مطالب ذکر شده، در این مطالعه سعی شد تا ارتباط میان نحوه‌ی عملکرد غده‌ی پاراتیروئید و ارتباط آن با شدت علائم حرکتی در بیماران مبتلا به پارکینسون مورد بررسی قرار گیرد.

## روش‌ها

این مطالعه به روش مورد-شاهدی انجام گرفت. ۱۲۵ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان و مبتلا به پارکینسون که توسط نورولوژیست تشخیص بیماری در آن‌ها تأیید شده بود، در این

(Biomerica, CA dna SDI UK) Immunoassay تعیین شد. تعیین سطح سرمی کلسیم (محدوده‌ی طبیعی:  $10/6-8/2$  dl/mg) و فسفر (محدوده‌ی طبیعی:  $2/5-4/5$  dl/mg) نیز توسط روش اسپکتروفوتومتریک (Hitachi 902 auto analyzer) انجام گرفت.

نمونه‌ی خونی بیماران در همان روز ملاقات بعد از حداقل ۸ ساعت ناشتا بودن جمع‌آوری گردید و سرم از نمونه‌ی خونی بیماران در اولین فرصت جدا شد. تمامی نمونه‌ها در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

محاسبات آماری و مقایسه‌ی اطلاعات در دو گروه مورد و شاهد به روش آزمون‌های  $\chi^2$  و  $t$  انجام شد. همچنین ارتباط میان شدت علائم حرکتی بیماری پارکینسون و سطح سرمی پاراتورمون، کلسیم، فسفر و OHD-25 توسط مدل‌های Logistic regression مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج حاصل از این مطالعه توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۵ بیمار مبتلا به پارکینسون به عنوان گروه مورد و ۱۱۲ فرد سالم به عنوان گروه شاهد حضور داشتند.

میانگین سطح سرمی کلسیم در گروه شاهد ( $9/90 \pm 0/63$  mg/dl) در مقایسه با گروه مورد ( $9/27 \pm 0/04$  mg/dl) بیشتر بود ( $P = 0/36$ ). میانگین سطح سرمی فسفر نیز در گروه شاهد ( $3/57 \pm 0/05$  mg/dl) در مقایسه با گروه مورد ( $3/38 \pm 0/02$  mg/dl) بیشتر بود ( $P = 0/003$ ).

پژوهش شرکت داشتند. تمامی بیماران در محدوده‌ی مهر تا آذر (فصل پاییز) مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران مبتلا به پارکینسون فامیلیال، بیمارانی که سن شروع بیماری در آن‌ها کمتر از ۴۰ سال بود و افرادی که داروهای مکمل ویتامین D، کلسیم و یا داروهای مؤثر بر سطح سرمی عناصر مرتبط با متابولیسم استخوانی مصرف می‌کردند، از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۱۰۵ بیمار موفق به شرکت در مطالعه شدند. گروه شاهد (۱۱۲ نفر) از بین افراد سالم بدون سابقه‌ی هیچ‌گونه بیماری نورولوژیک انتخاب شدند. تشخیص بیماری پارکینسون، بر اساس معیارهای تشخیصی استاندارد از جمله وجود لرزش در حالت استراحت و کندی حرکات و/یا گرفتگی عضلانی انجام گرفت (۱۲). شدت علائم حرکتی به کمک بخش سوم (قسمت حرکتی) پرسش‌نامه‌ی UPDRS (Unified Parkinson's disease rating scale) تعیین شد.

از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه، موافقت آگاهانه اخذ شد و پروتکل پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت.

### آنالیز بیوشیمیایی

در این مطالعه بنا بر تعریف، عدم کفایت OHD-25 (25-Hydroxy vitamin D) زمانی مطرح می‌شود که غلظت سرمی آن به کمتر از  $30$  ng/ml برسد و اگر غلظت سرمی OHD-25 به کمتر از  $20$  ng/ml برسد، به عنوان کمبود OHD-25 در نظر گرفته می‌شود (۱۳-۱۴).

سطوح سرمی OHD-25 و پاراتورمون (محدوده‌ی طبیعی:  $10-65$  IU/l) به کمک روش‌های آنزیمی

میانگین سطح سرمی پاراتورمون در گروه مورد (جدول ۱). در مقایسه با گروه شاهد (۴۵/۲ ± ۱۸/۸ IU/l)، به شکل معنی‌داری اختلاف داشت (P = ۰/۰۰۰۱). با توجه به فقدان تعداد کافی از کاهش و یا افزایش کلسیم و کاهش و یا افزایش فسفر در نمونه‌های مورد مطالعه، محاسبه‌ی مقدار P در عمل امکان پذیر نبود (جدول ۱).

در این مطالعه، پراکندگی گسترده‌ای از عدم کفایت ۲۵-OHD (۷۲/۸ درصد) و کمبود آن (۳۸/۴ درصد) در میان افراد شرکت کننده مشاهده شد، که بیانگر کمبود این ویتامین در درصد قابل توجهی از شرکت کنندگان در این مطالعه می‌باشد؛ اما هیچ گونه تفاوت معنی‌داری میان سطح سرمی ۲۵-OHD در دو گروه بیمار و شاهد مشاهده نشد (OR = ۱/۰۰۳).

میانگین سطح سرمی پاراتورمون در گروه مورد (جدول ۱). در مقایسه با گروه شاهد (۴۵/۲ ± ۱۸/۸ IU/l)، به شکل معنی‌داری اختلاف داشت (P = ۰/۰۰۰۱). با توجه به فقدان تعداد کافی از کاهش و یا افزایش کلسیم و کاهش و یا افزایش فسفر در نمونه‌های مورد مطالعه، محاسبه‌ی مقدار P در عمل امکان پذیر نبود (جدول ۱).

در این مطالعه، پراکندگی گسترده‌ای از عدم کفایت ۲۵-OHD (۷۲/۸ درصد) و کمبود آن (۳۸/۴ درصد) در میان افراد شرکت کننده مشاهده شد، که بیانگر کمبود این ویتامین در درصد قابل توجهی از شرکت کنندگان در این مطالعه می‌باشد؛ اما هیچ گونه تفاوت معنی‌داری میان سطح سرمی ۲۵-OHD در دو گروه بیمار و شاهد مشاهده نشد (OR = ۱/۰۰۳).

جدول ۱. درصد تغییرات کلسیم، فسفر، ویتامین D و هورمون پاراتورمون در گروه‌های شاهد و مورد

مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد		
۰/۰۶۰	۶۴/۵۲ ± ۱۳/۳	۶۱/۴۹ ± ۱/۱۰	سن (سال)	
			میانگین ± انحراف معیار	
۰/۰۰۱	۷۱ (۴۸/۰)	۸۴ (۶۷/۲)	جنس	
	۷۷ (۵۲/۰)	۴۱ (۳۲/۸)	تعداد (درصد)	
۰/۰۷۱	۴۴ (۳۹/۳)	۵۷ (۵۴/۳)	۲۵-OHD	
	۶۸ (۶۰/۷)	۴۸ (۴۵/۷)	تعداد (درصد)	
	۱۴۵ (۹۸/۶)	۱۱۶ (۹۲/۸)	کلسیم	
	۰	۹ (۷/۲)	تعداد (درصد)	
	۲ (۱/۴)	۰	هایپوکلسمی	
	۱۴۲ (۹۶/۶)	۱۲۵ (۱۰۰)	فسفر	
	۱ (۰/۷)	۰	تعداد (درصد)	
	۴ (۲/۷)	۰	هایپوفسفاتی	
۰/۳۵۱	۵۲ (۴۶/۴)	۴۸ (۴۷/۰)	پاراتورمون	
	۶۰ (۵۳/۶)	۵۴ (۵۳/۰)	تعداد (درصد)	
			بالا بودن پاراتورمون	

۲۵-OHD: ۲۵-Hydroxy vitamin D

جدول ۲. عوامل اثرگذار بر بیماری پارکینسون

مقدار P	نسبت خطر (کمینه-بیشینه)	متغیرها	
۰/۰۰۸	۲/۵۳ (۱/۲۷۶-۵/۰۳۷)	مرد	جنس
	۱	زن	
۰/۱۳۲	۱/۰۲۱ (۰/۹۹۴-۱/۰۴۸)	گروه شاهد	سن
	۱	گروه مورد	
۰/۱۹۱	۱/۵۵۷ (۰/۷۹۳-۳/۱۱۹)	طبیعی	۲۵-OHD
	۱	کمبود	
۰/۲۶۵	۰/۹ (۰/۲۸۱-۱/۴۰۰)	طبیعی	پاراتورمون
		بالا بودن پاراتورمون	

۲۵-OHD: ۲۵-Hydroxy vitamin D

جدول ۳. نتایج حاصل از ارتباط متغیرها با خرده مقیاس UPDRS III

مقدار P	ضریب اطمینان (%۹۵) $\beta$	متغیرها
۰/۰۰۲	۰/۳۹ (۰/۱۴-۰/۶۴)	سن (سال)
۰/۱۵۰	-۵/۰۵ (-۱۲/۱۰-۱/۹۸)	جنسیت (مرد/زن)
۰/۰۰۳	۰/۰۹ (۰/۰۳-۰/۱۵)	طول مدت بیماری (ماه)
۰/۱۶۰	-۰/۱۴ (-۰/۳۶-۰/۰۶)	۲۵-OHD (mg/dl)
۰/۷۴۰	-۱/۲۸ (-۹۶/۸۰-۶/۳۹)	کلسیم (mg/dl)
۰/۰۳۰	۱۸/۵۷ (۰/۹۷-۳۶/۱۸)	فسفر (mg/dl)
۰/۳۷۰	۰/۰۷ (-۰/۰۸-۰/۲۳)	پاراتورمون (mg/dl)

UPDRS III: Unified Parkinson's disease rating stage part III motor; ۲۵-OHD: ۲۵-Hydroxy vitamin D

 $\beta$ : Regression coefficient

مخدوشگر، هیچ ارتباط معنی‌داری میان سطح سرمی ۲۵-OHD و نمره‌ی خرده مقیاس UPDRS III دیده نشد. سن و طول مدت بیماری از عوامل اثرگذار بر شدت بیماری پارکینسون می‌باشد.

مطابق با نتایج به دست آمده از مطالعاتی که در گذشته به انجام رسیده است، کمبود ۲۵-OHD یکی از عوامل اصلی تحریک ترشح پاراتورمون می‌باشد (۱۷-۱۶). در واقع، افزایش پاراتورمون و هایپر پاراتیروئیدسم در اکثریت موارد به موازات کاهش سطح سرمی پیش‌ساز ویتامین D رخ می‌دهد (۱۸)؛ اما در این مطالعه، به دلیل فقدان کمبود کلسیم و ۲۵-OHD در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد،

## بحث

اگر چه سطح سرمی کلسیم و ۲۵-OHD در بیماران مبتلا به پارکینسون در مقایسه با گروه شاهد کاهش چشمگیری را نشان نمی‌دهد، اما سطح سرمی فسفر در بیماران بسیار کمتر از گروه شاهد می‌باشد. تنها عامل اصلی خطر در ابتلا به بیماری پارکینسون، جنسیت می‌باشد و مردان با احتمال بیشتری به این بیماری مبتلا می‌شوند؛ این یافته به طور کامل با نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی مطابقت دارد (۱۵).

در این مطالعه، گستردگی وسیعی از عدم کفایت (۷۲/۸ درصد) و کمبود ۲۵-OHD (۳۸/۴ درصد) دیده می‌شود. حتی بعد از حذف تمامی عوامل

در این مطالعه، سطح سرمی ۲۵-OHD در گروه مورد و شاهد تفاوت چندانی نداشت؛ اما در مطالعات قبلی به دلیل انتخاب گروه مورد از میان بیماران بستری در بیمارستان، تفاوت معنی‌داری میان سطح سرمی این ماده در دو گروه شاهد و مورد مشاهده شده است (۲۵-۲۶).

میانگین سطح سرمی ۲۵-OHD در بیماران مبتلا به پارکینسون در این مطالعه  $1/45 \text{ ng/ml} \pm 28/1$  گزارش شد که در مقایسه با میانگین سطح سرمی ۲۵-OHD در مطالعه‌ی مقطعی Sato و همکاران ( $22/00 \pm 0/01 \text{ ng/ml}$ ) بیشتر است (۲۶). از جمله دلایل توجیه‌کننده‌ی این تفاوت، می‌توان به اختلاف میان سن، جنس، آداب و رسوم و مذهب میان دو مطالعه‌ی اخیر اشاره کرد. میانگین سنی در این مطالعه ۱۰ سال کمتر از پژوهش انجام شده توسط Sato و همکاران می‌باشد (۲۶) و افزایش سن به عنوان یکی از علل کاهش سطح ویتامین D به اثبات رسیده است. علاوه بر این، میانگین سطح سرمی ویتامین D در زنان ساکن ایران (۲۷) و ایالات متحده‌ی امریکا (۲۸) کمتر از مردان گزارش شده است، که این یافته هم می‌تواند شاهد دیگری برای توجیه اختلافات موجود در این مطالعه (مردان ۷۰ درصد و زنان ۲۹/۴ درصد) و مطالعه‌ی انجام شده توسط Evatt و همکاران (مردان ۶۴/۳ درصد و زنان ۳۵/۷ درصد) باشد (۱۴).

در این مطالعه، برتری مختصر سطح سرمی آلکالن فسفاتاز و فسفر در بیماران مبتلا به درجات بالاتری از بیماری، می‌تواند ناشی از کاهش غلظت ویتامین D در سرم این گروه از بیماران باشد. اگر چه تمام مطالعات بیولوژیک و اپیدمیولوژیک حاکی از کاهش

علت عدم تغییر قابل توجه در سطح پارائترومون، قابل بررسی نمی‌باشد.

از عوامل مؤثر بر سطح ۲۵-OHD می‌توان رژیم غذایی و میزان تابش نور خورشید بر پوست را نام برد (۱۹-۲۰). به دلیل این که ۲۵-OHD یکی از فراوان‌ترین متابولیت‌های ویتامین D است که در گردش خون یافت می‌شود. از این ماده به عنوان حساس‌ترین و کاربردی‌ترین نشانگر برای تعیین ذخایر ویتامین D بدن استفاده می‌شود.

از سوی دیگر، اختلال در هموستاز کلسیم منجر به کاهش غلظت این ماده در مایع خارج سلولی می‌شود که به دنبال آن، باعث ایجاد تغییراتی در فعالیت گیرنده‌های اختصاصی کلسیم در ارگان‌های مختلف می‌شود (۲۱).

در بعضی از مقالات این فرضیه مطرح می‌شود که کاهش سطح کلسیم می‌تواند باعث افزایش غلظت داخل سلولی کلسیم شود که این فرایند در نهایت با تحریک فرایند آپوپتوز در سلول‌های عصبی، می‌تواند منجر به تخریب بافت‌های عصبی در مناطق مختلف سیستم عصبی شود. این امر، خود منجر به بروز علائم مرتبط با منطقه‌ی آسیب دیده در مغز می‌شود (۲۲-۲۳)؛ اگر چه این پژوهش مؤید این فرضیه نمی‌باشد.

در بررسی‌های آزمایشگاهی که در زمینه‌ی اثرگذاری کلسیم بر سلول‌های عصبی انجام شده است، نتایج به دست آمده در مقایسه با بررسی‌های قبلی متناقض به نظر می‌رسد. این بررسی‌ها حاکی از آن است که می‌توان با حذف کلسیم از مایع خارج سلولی، فرایند اضمحلال سلول‌های عصبی را در محیط‌های کشت آزمایشگاهی کاهش داد (۲۴).

قبلی مشابه در این زمینه، این گونه به نظر می‌رسد که تغییر در سطح نشانگرهای سرمی به طور قطعی نمی‌تواند به عنوان عامل اثرگذار در پاتوژنز بیماری پارکینسون مطرح گردد و منطقی‌تر است که تغییرات پیش آمده، به عنوان یکی از اثرات بیماری پارکینسون بر روی این عناصر مطرح شود که در طول زمان و با پیشرفت بیماری حادث می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی مصوب مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۲۹۰۲۹۹ می‌باشد. از تمامی بیمارانی که در این پژوهش شرکت داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به پارکینسون هستند، اما این مسأله که «آیا این امر به دنبال سیر مزمن این بیماری ایجاد شده است؟» و یا «کاهش ویتامین D به عنوان یک عامل خطر مستقل عمل کرده و مسؤول بروز علائم ناشی از این بیماری است؟»، هنوز به درستی روشن نشده است (۲۹-۳۰، ۲۵).

### نتیجه‌گیری

با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر بر روی بیمارانی که در مراحل اولیه‌ی بیماری بوده‌اند و شدت علائم در آن‌ها کمتر از سایر مطالعات بوده است، انجام گرفت، نمی‌تواند مؤید نتایج به دست آمده از برخی پژوهش‌های قبلی باشد. با توجه به تفاوت‌های مطرح شده میان نتایج حاصل از این مطالعه و پژوهش‌های

### References

- Coetsee M, Kruger MC. Osteoprotegerin-receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand ratio: a new approach to osteoporosis treatment? *South Med J* 2004; 97(5): 506-11.
- Poole KE, Reeve J. Parathyroid hormone - a bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5(6): 612-7.
- Boron WF, Boulpaep EL. *Medical physiology: a cellular and molecular approach*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2003.
- Viergge P, von MC, Friedrich HJ. Life-style and dietary factors early and late in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 1992; 19(2): 170-3.
- Hellenbrand W, Seidler A, Boeing H, Robra BP, Viergge P, Nischan P, et al. Diet and Parkinson's disease. I: A possible role for the past intake of specific foods and food groups. Results from a self-administered food-frequency questionnaire in a case-control study. *Neurology* 1996; 47(3): 636-43.
- de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5(6): 525-35.
- Lees AJ. Unresolved issues relating to the shaking palsy on the celebration of James Parkinson's 250th birthday. *Mov Disord* 2007; 22(Suppl 17): S327-S334.
- Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. *Clinical neurology*. 4<sup>th</sup> ed. Stamford, CT: Appleton & Lange; 1999.
- Chen JJ. Parkinson's disease and other movement disorders. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8(4): 293.
- Sato Y, Kaji M, Honda Y, Hayashida N, Iwamoto J, Kanoko T, et al. Abnormal calcium homeostasis in disabled stroke patients with low 25-hydroxyvitamin D. *Bone* 2004; 34(4): 710-5.
- Meamar R, Maracy M, Chitsaz A, Ghazvini MR, Izadi M, Tanhaei AP. Association between serum biochemical levels, related to bone metabolism and Parkinson's disease. *J Res Med Sci* 2013; 18(Suppl 1): S39-42.
- Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999; 56(1): 33-9.
- Lee JM, Smith JR, Philipp BL, Chen TC, Mathieu J, Holick MF. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46(1): 42-4.
- Evatt ML, DeLong MR, Kumari M, Auinger P, McDermott MP, Tangpricha V. High prevalence of hypovitaminosis D status in patients with early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2011; 68(3): 314-9.



15. Taylor KS, Cook JA, Counsell CE. Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(8): 905-6.
16. Sato Y, Kaji M, Tsuru T, Oizumi K. Risk factors for hip fracture among elderly patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2001; 182(2): 89-93.
17. Wofl C, Englert S, Moghaddam AA, Zimmermann G, Schmidt-Gayk G, Honer B, et al. Time course of 25(OH)D3 vitamin D3 as well as PTH (parathyroid hormone) during fracture healing of patients with normal and low bone mineral density (BMD). *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 6.
18. Himmelstein S, Clemens TL, Rubin A, Lindsay R. Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 25(OH)D but not 1,25(OH)2D. *Am J Clin Nutr* 1990; 52(4): 701-6.
19. Beadle PC. Sunlight, ozone and vitamin D. *Br J Dermatol* 1977; 97(5): 585-91.
20. McKenna MJ, Murray B. Vitamin D Deficiency. In: Bandeira F, Gharib H, Golbert A, Griz L, Faria M, editors. *Endocrinology and Diabetes; A Problem-Oriented Approach*. New York, NY: Springer; 2013. p. 293-304.
21. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005; 35(5): 290-304.
22. Surmeier DJ, Guzman JN, Sanchez-Padilla J, Schumacker PT. The role of calcium and mitochondrial oxidant stress in the loss of substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Neuroscience* 2011; 198: 221-31.
23. Barbagallo M, Dominguez LJ, Licata G, Resnick LM. Effects of aging on serum ionized and cytosolic free calcium: relation to hypertension and diabetes. *Hypertension* 1999; 34(4 Pt 2): 902-6.
24. Mehta A, Prabhakar M, Kumar P, Deshmukh R, Sharma PL. Excitotoxicity: bridge to various triggers in neurodegenerative disorders. *Eur J Pharmacol* 2013; 698(1-3): 6-18.
25. Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Abnormal bone and calcium metabolism in immobilized Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 2005; 20(12): 1598-603.
26. Sato Y, Kikuyama M, Oizumi K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49(5): 1273-8.
27. Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr* 2011; 29(2): 149-55.
28. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA, Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009; 169(6): 626-32.
29. Sato Y, Honda Y, Hayashida N, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Vitamin K deficiency and osteopenia in elderly women with Alzheimer's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(3): 576-81.
30. Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, Murakami M, Noya M, Takahashi D, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *Am J Clin Nutr* 2013; 97(5): 1004-13.



## Evaluating Function of Parathyroid Gland Axis in Parkinson's Disease

Rokhsareh Meamar MD, PhD<sup>1</sup>, Ahmad Chitsaz MD<sup>2</sup>, Mohsen Rahmanian<sup>3</sup>,  
Maryam Izadi-Boroujeni<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Parathyroid hormone (PTH) levels can make changes in serum biomarkers and affect progression symptoms of many diseases. One of these is Parkinson's disease (PD) and according to previous studies, it seems that parathyroid gland function is effective in severity of symptoms of PD. This study aimed to explore the role of PTH in PD progression regarding the lack of researches in this field in the Middle East.

**Methods:** This case-control study was carried out in Alzahra hospital in Isfahan, Iran. 125 patients with PD, diagnosed by experienced neurologists and 112 healthy controls matched for age and gender with patient group were asked to participate during September to November 2011. At baseline, the severity of PD was evaluated with motor part of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III). The level of PTH, calcium, phosphorus, and 25-hydroxy vitamin D were measured.

**Findings:** The mean  $\pm$  SD of PTH level was significantly lower in patients group ( $45.2 \pm 18.8$  IU/l) compared to controls ( $70.8 \pm 28.5$  IU/l) ( $P = 0.0001$ ); there are not any significant correlation between hormone level, elements and severity of PD. We observed that men had more risk of PD than women (Odds ratio = 2.53, [CI: 1.27-5.03],  $P: 0.0080$ ).

**Conclusion:** This study could not confirm the relationship between the level of parathyroid gland function, the level of serum PTH and severity of motor symptoms in PD. It could be explained by the lack of a sufficient number of Hypo and hypercalcemia, phosphatemia and Hypo-or hyperparathyroidism in our samples.

**Keywords:** Parkinson's disease, Parathyroid hormone, Parathyroid gland

**Citation:** Meamar R, Chitsaz A, Rahmanian M, Izadi-Boroujeni M. **Evaluating Function of Parathyroid Gland Axis in Parkinson's Disease.** J Isfahan Med Sch 2014; 31(266): 2122-30

1- Assistant Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences AND Department of Pharmacology, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

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

3- Student of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, Young Researchers Club, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Maryam Izadi-Boroujeni, Email: m.izadi1367@yahoo.com