

بررسی سطح پرولاکتین سرم در بیماران تاولی اتوایمیون پوستی: یک مطالعه مورد - شاهد

دکتر معصومه برزگری^۱، دکتر شهیدا شمس دواچی^۲، دکتر آرمینا کیافر^۳

۱- استادیار، ۲- استاد، ۳- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه: پرولاکتین می‌تواند به عنوان یک نوروهورمون محرک سیستم ایمنی در تعدادی از بیماری‌های اتوایمیون عمل کند و سطوح بالای آن در این بیماری‌ها نشان داده شده است.

هدف: این مطالعه برای بررسی نقش احتمالی پرولاکتین در بیماری‌های تاولی اتوایمیون پوستی طراحی شده است. هدف اصلی، مقایسه سطح سرمی پرولاکتین و فراوانی هیپرپرولاکتینمی بین بیماران تاولی اتوایمیون و گروه شاهد است.

روش اجرا: در ۴۴ بیمار مبتلا به بیماری تاولی اتوایمیون پوستی و ۴۴ فرد سالم و همسان از نظر سن و جنس با گروه بیمار، سطح سرمی پرولاکتین اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح سرمی پرولاکتین در گروه بیمار به طور متوسط بالاتر از گروه شاهد بود (۱۳/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر در مقابل ۸/۴ نانوگرم در میلی‌لیتر) و ۷ نفر از ۴۴ فرد بیمار (۱۶٪) دچار هیپرپرولاکتینمی بودند که در مقایسه با گروه شاهد که هیچ موردی از هیپرپرولاکتینمی در آن یافت نشد اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ($P=0/006$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه فراوانی بالاتر هیپرپرولاکتینمی در گروه بیماران تاولی اتوایمیون پوستی نسبت به افراد سالم نشان داده شد.

واژه‌های کلیدی: پرولاکتین، اتوایمونیتی، بیماری تاولی پوستی

فصلنامه بیماری‌های پوست، تابستان ۱۳۸۳؛ ۲۸(۱): ۲۶۳-۲۶۱

مقدمه

در دهه گذشته توجه محققان به ارتباط تنگاتنگ محور نوروآندوکراین و سیستم ایمنی بدن جلب و مشخص شد که هورمون‌های این محور به خصوص هورمون پرولاکتین به عنوان محرک سیستم ایمنی در پاتوژنز عده‌ای از بیماری‌های اتوایمیون از جمله لوپوس، آرتریت روماتوئید، تیروئیدیت‌های اتوایمیون، اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها و بهجت نقش دارند (۱-۳).

مؤلف مسئول: دکتر معصومه برزگری - تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، بخش پوست

اخیراً عقیده جدیدی تحت عنوان وجود یک neuroimmunocutaneous system مطرح شد که تاکید بر تأثیر مستقیم سیستم نوروآندوکراین روی پوست دارد (۴). در بیماری‌های پوستی از جمله پسوریازیس و درماتیت آتوپیک تعادل این سیستم به هم می‌خورد. نوروهورمون‌ها به خصوص پرولاکتین تأثیر مستقیم روی تحریک پرولیفراسیون کراتینوسیت‌ها و فعالیت سلول‌های ایمنی پوست (ماکروفاژ و لنفوسیت) دارند (۵، ۴). سطح بالای پرولاکتین به عنوان عامل مؤثر در پاتوژنز بیماری پسوریازیس نشان داده شده است (۶). همچنین عده‌ای از

محققان از بروموکریپتین به عنوان مهارکننده ترشح پرولاکتین و همین طور مهارکننده ایمنی در درمان بیماری‌های اتوایمیون استفاده کرده و نتایج مثبتی هم گرفته‌اند (۷،۸).

با توجه به نقش اساسی اتوایمونیتیه در گروه بزرگی از بیماری‌های تاولی پوستی طرح یک مطالعه برای اولین بار به منظور بررسی نقش محور نوروآندوکراین در این بیماری‌ها می‌تواند مفید باشد. بر این اساس مطالعه حاضر برای تعیین میزان سطح سرمی پرولاکتین در بیماران تاولی اتوایمیون و گروه شاهد طراحی و اجرا شد. هدف اصلی از این مطالعه مقایسه سطح سرمی پرولاکتین و همین طور مقایسه شیوع هیپرپرولاکتینمی بین گروه بیمار و شاهد است.

روش اجرا

این مطالعه مورد-شاهد روی بیماران مبتلا به بیماری‌های تاولی اتوایمیون پوستی انجام شد که در بیمارستان رازی تهران بستری شده بودند. افرادی که سابقه هیچ نوع بیماری اتوایمیون نداشتند و از نظر سن و جنس با گروه بیمار همسان بودند انتخاب و در گروه شاهد قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه برای گروه بیمار عبارت بودند از: ۱- علائم بالینی به نفع یکی از بیماری‌های تاولی اتوایمیون به صورت تاول یا آروزبون پوستی یا مخاطی، ۲- پاتولوژی و ایمونوفلورسانس مستقیم مثبت و تایید کننده تشخیص بالینی.

برای گروه شاهد معیار ورود به مطالعه، نداشتن سابقه قبلی هیچ نوع بیماری اتوایمن و تناسب از نظر سن و جنس با گروه بیمار بود.

معیارهای خروج از مطالعه (exclusion) برای هر دو گروه عبارت بودند از: ۱- حاملگی، ۲- شیردهی، ۳- مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی، ۴- مصرف هر یک از

داروهای: آلفا متیل دوبا، رزریپین، فنوتیازین‌ها، بوتیروفون‌ها، بنزامیدها، اپونیدها، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، کورتیکواستروئیدها، ایمونوساپرسیوها، ۵- هیپوتیروئیدی، ۶- نارسائی کلیه، ۷- هیپرتانسیون، ۸- افسردگی، ۹- سابقه تروما به سر، تومورهای مغزی، مالفورماسیون‌های شریانی-وریدی، ۱۰- بیماری‌های گرانولوماتوز شامل سارکوئیدوز و هستیوسیتوز، ۱۱- علائم بالینی دال بر وجود هیپرپرولاکتینمی مثل گالاکتوره و اختلال قاعدگی.

نمونه خون بین ساعت ۸-۹ صبح گرفته می‌شد. در مورد خانم‌های در سن قبل از منوپوز در حدود روزهای ۵-۸ قاعدگی نمونه گیری انجام می‌گرفت. سطح پرولاکتین سرم توسط کیست spectria و به روش IRMA اندازه گیری شد و سطح پایین‌تر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر به عنوان طبیعی در نظر گرفته شد. یافته‌های این مطالعه توسط نرم افزار SPSS بررسی و تجزیه و تحلیل و $P < 0.05$ با ارزش تلقی شد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۴ بیمار و ۴۴ نفر در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. از ۴۴ نفر در هر یک از دو گروه ۱۰ نفر مرد و ۳۴ نفر زن بودند. در زنان هر دو گروه ۲۱ نفر در سنین قبل از یائسگی و ۱۳ نفر در سنین بعد از یائسگی بودند. طیف سنی در گروه بیمار ۳ تا ۷۶ سال و در گروه شاهد ۱۵ تا ۷۵ سال بود.

از ۴۴ نفر بیمار ۳۳ نفر مبتلا به پمفیگوس و لگاریس، ۳ نفر مبتلا به پمفیگوس سطحی، ۶ نفر مبتلا به بولوز پمفیگوئید و ۲ نفر مبتلا به بیماری IGA خطی بودند.

متوسط سطح پرولاکتین در گروه بیمار ۳/۲ نانوگرم در میلی لیتر با انحراف معیار ۱۵/۶ و در گروه شاهد ۸/۵ نانوگرم در میلی لیتر با انحراف معیار ۴/۴ بود. اختلاف بین

این دو گروه براساس آزمون آماری ANOVA معنی دار بود. در گروه بیمار، ۷ نفر (۱۶٪) سطح پرولاکتین بالاتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر داشتند، در حالی که در گروه شاهد هیچ موردی از هیپرپرولاکتینمی یافت نشد (Fischer's exact test و $P=0/006$). متوسط سطح سرمی پرولاکتین به تفکیک در گروه مردان و زنان قبل و بعد از منوپوز بین دو گروه بیمار و شاهد مقایسه شد ولی از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت. همین طور متوسط سطح سرمی پرولاکتین در هر یک از انواع بیماری محاسبه و با یکدیگر مقایسه شد که در این مورد هم اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

بحث

بر طبق مطالعات متعدد، پرولاکتین می تواند به عنوان عامل محرک ایمنی در تعدادی از بیماری های اتوایمیون نقش داشته باشد از جمله SLE، آرتریت روماتوئید، بهجت، رایتز، تیروئیدیت و اووئیت. در مورد ارتباط بین هورمون پرولاکتین و بیماری های

بولوز اتوایمیون پوستی تنها مقاله منتشر شده حاکی از نقش این هورمون در بیماری Herpes Gestationis است. تأثیر پرولاکتین در سایر بیماری های بولوز اتوایمیون از جمله پمفیگوس و بولوز پمفیگوئید تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است.

مطالعه حاضر اولین تحقیق در مورد ارتباط بین نوروهورمون پرولاکتین و بیماری های بولوز اتوایمیون پوستی است. اساس این مطالعه همچنان که ذکر شد تأکید محققان دنیا بر وجود سطوح بالای پرولاکتین در تعدادی از بیماری های اتوایمیون و کاربرد درمانی این یافته بود.

در مجموع به کمک این مطالعه شیوع بالاتر هیپرپرولاکتینمی در گروه بیماران بولوز اتوایمیون پوستی نسبت به افراد طبیعی اثبات شد. بر این اساس به نظر می رسد نقش نوروهورمون پرولاکتین در بیماری های بولوز اتوایمیون پوستی بارز باشد که این امر می تواند راهگشایی در بررسی نقش پرولاکتین در پاتوژنز این بیماری ها و همین طور یافتن راههایی جدید برای درمان آنها مفید واقع شود.

منابع

- 1-Alvarez Nemegyei J, Colbarrubias Cobos A. Bromocriptin in SLE. A double blind, randomized placebo controlled study. *Lupus* 1998; 7: 414-19.
- 2-Chikanza IC. Prolactin and neuroimmunomodulation: In vitro and in vivo observations. *Ann New York Acad Sci* 1999; 876: 119-30.
- 3-Eulry F, Lechevalier D. Bromocriptin in the treatment of rheumatoid psoriasis. *Press Med* 1995; 24: 1642-44.
- 4-Giassudin ASM, EI Sherif Al. Prolactin; Does it have a role in psoriasis?

- Dermatology* 1998; 197: 119-22.
- 5-Luis JJ, Carlos L. Prolactin, Immunoregulation and autoimmune diseases. *Seminars in arthritis and rheumatism* 1991; 20:5-10.
- 6-Misery L. The neuroimmunocutaneous system. *Pathol Biol* 1996; 44: 867-74.
- 7-Paus R. Does prolactin play a role in skin biology and pathology? *Med Hypotheses* 1991; 36: 33-42.
- 8-Russell DH. New aspects of prolactin and immunity. *Trends Pharmacol Sci* 1989; 10: 40-44.