

بررسی سطح پرولاکتین سرم در بیماران مبتلا به پوزاریس

دکتر اکرم انصار*، دکتر زهرا امامی**

دریافت: ۹۳/۶/۱۳ پذیرش: ۹۳/۱۲/۹

چکیده:

مقدمه و هدف: پوزاریس یک بیماری مزمن التهابی است که به نظر میرسد تحت تأثیر عوامل ژنتیک و ایمونولوژیک ایجاد می‌گردد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که هورمونهای مختلف مانند پرولاکتین احتمالاً نقش مهمی در ایجاد و گسترش این بیماری دارند. این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی پرولاکتین در بیماران مبتلا به پوزاریس و مقایسه‌ی آنان با افراد سالم انجام گرفته است.

روش کار: این مطالعه‌ی مورد - شاهده‌ی بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به پوزاریس و ۲۴ فرد سالم که از نظر سن و جنس با هم همسان‌سازی شده بودند و از مراجعین به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان فرشچیان همدان در فاصله زمانی یک سال (فروردین ۱۳۹۲ - اردیبهشت ۱۳۹۳) بودند، انجام شد. برای اندازه‌گیری شدت بیماری از معیار PASI استفاده شد. در هر دو گروه، سطح سرمی پرولاکتین و TSH (جهت تعیین هیپوتیروئیدی و ایجاد هیپرپرولاکتینمی) با بهره‌گیری از روش ELISA اندازه‌گیری شد.

نتایج: سطح سرمی پرولاکتین در گروه بیماران و افراد سالم به ترتیب $9/1 \pm 12/8$ و $8/9 \pm 3/6$ نانوگرم در میلی لیتر بود. تفاوت‌های یافت شده بین بیماران و افراد سالم در مورد پرولاکتین ارزیابی شده با استفاده از آزمون آماری معنی‌دار بود ($P=0/04$). **نتیجه نهایی:** نتایج نشان می‌دهد که سطح سرمی پرولاکتین در بیماران پوزاریس ممکن است به عنوان یک نشانگر بیولوژیک در فعالیت بیماری نقش ایفا کند.

کلید واژه‌ها: پرولاکتین / پوزاریس

مقدمه:

گیرنده‌های پرولاکتین روی کراتینوسیت‌های پوست دیده شده‌اند و نشان داده شده است که این هورمون به طور موثری منجر به رشد کراتینوسیت‌ها در پوزاریس می‌شود (۳). همچنین پرولاکتین ارتشاح سلول T تیپ یک را در ضایعات پوزاریس از طریق بعضی کموکین‌ها القا می‌کند (اینترفرون گاما) (۴). در پاره‌ای از مطالعات تشدید پوزاریس در حضور پرولاکتینوما دیده شده است (۵). به دلیل رویکرد جدید به سمت مطالعات پایه درباره نقش بالینی پرولاکتین و مطرح شدن روش‌های تشخیصی و درمانی جدید پوزاریس به ویژه با استفاده از داروهای کاهنده پرولاکتین مانند بروموکریپتین در این مطالعه به تعیین سطح سرمی این هورمون در بیماران مبتلا به پوزاریس، ارتباط آن با شدت بیماری و مقایسه‌ی آنها با افراد سالم پرداخته شد.

پوزاریس یک بیماری شایع، مزمن و عودکننده است که با پلاک‌های مدور، اریتماتو و پوسته دار مشخص می‌شود. پوزاریس انواع مختلف بالینی از قبیل اشکال پلاکی، معکوس، پوسچولار و اریترودرمیک دارد. این بیماری همچنین می‌تواند درگیری اعضای مانند سر، ناخن و مفاصل را ایجاد نماید. شیوع این بیماری در جمعیت عمومی، ۱-۳٪ (متوسط ۲٪) گزارش شده است (۱).

علت پوزاریس پیچیده و به خوبی شناخته نشده است در کنار فاکتورهای مختلفی که در پاتولوژی آن نقش ایفا می‌کنند هورمون‌ها نیز شرکت دارند. پرولاکتین هورمونی نوروپیتیدی است که بطور اصلی در ساقه هیپوفیز تولید می‌شود و یک ایمونومدولاتور مهم به حساب می‌آید هر چند در نواحی خارج هیپوفیز نیز می‌تواند تولید گردد (۲).

* استاد پوست، مرکز تحقیقات پوزاریس دانشگاه علوم پزشکی همدان

** دستیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (zahra.emami609@gmail.com)

روش کار:

در این مطالعه ۲۴ نفر از بیماران مبتلا به پسوزیاریس که در فاصله زمانی یک سال (فروردین ۱۳۹۲- اردیبهشت ۱۳۹۳) به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان فرشچیان همدان مراجعه کرده بودند، بررسی شدند.

معیارهای ورود به مطالعه افرادی بودند که بیماری آنها بر اساس معاینه بالینی و سپس بیوپسی پوست و بررسی پاتولوژی محرز شده بود و حداقل در یک ماه گذشته تحت هیچگونه درمان دارویی موضعی و سیستمیک جهت ضایعات خود قرار نگرفته بودند. برای گروه کنترل نیز ۲۴ نفر از افراد سالم داوطلب مراجعه کننده به درمانگاه پوست که از نظر سن و جنس، با گروه مورد همسان سازی شده بودند انتخاب گردیدند. افراد گروه کنترل هیچگونه بیماری پوستی و یا سیستمیک نداشتند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران توسط یک متخصص مجرب در پرسشنامه ثبت گردید.

در هر دو گروه معیارهای خروج از مطالعه وجود هر گونه بیماری مزمن، اتوایمیون و سایر بیماریهای التهابی غیر از پسوزیاریس طی سه ماه گذشته بود. همچنین سابقه مصرف داروهایی که سطح پرولاکتین را تغییر می دهد (داروهای ضدافسردگی و ضد جنون، استروژن، H2 بلاکر، متیل دوپا، متو کلوپرامید، فنو تیازین، رزپرین، وراپامیل و...) هر گونه شرایطی که سطوح هورمون را تغییر میدهد (تروما به سر، پرولاکتینوما، بیماری های هیپوتالاموس، تیروئید و کلیه) و بدخیمی یا شرایط خاص فیزیکی و روحی که منجر به مخدوش کردن نتایج می شد لحاظ گردید. در زنان، بارداری، شیردهی و نامنظمی قاعده گمی نیز جزو موارد خروج در نظر گرفته شد.

برای اندازه گیری میزان پیشرفت یا بهبود این بیماری از استاندارد Psoriasis Area & Severity Index; PASI استفاده شد در این استاندارد چهارفاکتورمختلف اندازه گیری میشود که عبارتند از: ضخامت پوست، پوسته ریزی، اریتم (قرمزی پوست) و سطح پلاکهای روی پوست. این فاکتورها باید در چهار قسمت سر، بدن، دست و پای بیمار اندازه گیری شود. بیمارانی که درجهی شدت بیماری آنها برحسب سیستم امتیازدهی PASI تا ۷/۵ بود، در گروه با شدت خفیف، از ۷/۵ تا ۱۲/۵ در گروه متوسط و بیش از ۱۲/۵ در گروه شدید طبقه بندی شدند. لازم به ذکر است

که حداقل درجهی شدت بیماری ۱ و حداکثر آن ۲۰ می باشد.

از همه شرکت کنندگان در مطالعه، ۵ میلی لیتر خون وریدی جهت اندازه گیری سطح سرمی پرولاکتین در وضعیت ناشتا گرفته شد. نمونهها به آزمایشگاه رفرانس ارسال شده، با بهره گیری از روش ELISA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت نگهداری، نمونهها در دمای 20°C - منجمد شدند. کیت ها نیز در دمای 8°C - 2°C در یخچال نگهداری گردیدند. کیت مورد استفاده جهت اندازه گیری پرولاکتین قادر به اندازه گیری در محدوده $0.36 \pm 5/2$ نانوگرم در میلی لیتر بود. باتوجه به این واقعیت که افراد هیپوتیروئید سطح پرولاکتین بالاتری دارند، سطح TSH سرم نیز در تمام شرکت کنندگان طرح، جهت پیدا کردن هرگونه هیپوتیروئیدی همزمان چک شد و مقادیر غیر طبیعی از مطالعه خارج شدند. کیت مورد استفاده جهت اندازه گیری TSH قادر به اندازه گیری در محدوده $0.35 - 6/5$ میکروگرم در میلی لیتر بود.

پس از تایید و تصویب طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان، روند درمان با رضایت آگاهانه، آزادانه و کتبی افراد صورت گرفت. هیچگونه مداخله‌ی درمانی خارج از روال توضیح داده شده، صورت نپذیرفت و هزینه‌ی آزمایشات بر افراد تحمیل نگردید. مشخصات و اطلاعات بیماران کاملاً محفوظ و محرمانه ماند و به بیماران راجع به طرح توضیح کافی داده شد.

تمامی اطلاعات به دست آمده وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ شده، با استفاده از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس (ANOVA) تجزیه و تحلیل گردیدند. همچنین از تست های man witney و kruskal wallis استفاده گردید.

نتایج:

افراد دو گروه از نظر جنس و سن با تناظر یک به یک انتخاب شدند. از مجموع ۴۸ فرد بررسی شده ۳۳ نفر (۶۸/۷۵٪) مرد و ۱۵ نفر (۳۱/۲۵٪) زن بودند. افراد مورد بررسی در محدوده سنی ۲۱-۷۷ سال با میانگین 45.7 ± 9.15 سال بودند (جدول ۱). همچنین میانگین مدت زمان ابتلا در بیماران، 8.6 ± 12.9 سال بود.

($P=0.003$) هر چند که متوسط پرولاکتین سرم در افراد پسوریازیس به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل نبود (۶).

دیلیم کاریز و همکاران در سال ۲۰۱۱ در بارسلونا به مقایسه سطح سرمی پرولاکتین در ۲۰ نفر قبل و بعد از درمان موضعی با پماد تاکلسیتول پرداختند. بر اساس یافته‌های آنها سطح سرمی پرولاکتین در بیماران به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم بود ($P<0.001$) و بعد از درمان به طور معناداری این سطح کاهش یافت ($P=0.001$). همچنین بین سطح سرمی پرولاکتین و PASI نیز ارتباط معناداری وجود داشت ($P=0.02$) (۷).

در مطالعه گورپلی اوغلو که در سال ۲۰۰۸ در اروپا انجام شد، ۳۹ بیمار مبتلا به پسوریازیس با ۳۶ فرد سالم مقایسه شدند، ۹ بیمار سطح بالای پرولاکتین را نشان دادند اما زیر ۱۰۰ نانوگرم در هر میلی لیتر بود (که حداقل میزان برای تشخیص پرولاکتین مطالعه حاضر می باشد) و اختلاف مشخصی بین سطوح پرولاکتین در بین بیماران و گروه کنترل یافت نشد. همچنین ارتباط آماری معنی داری نیز بین شدت بیماری پسوریازیس و سطوح پرولاکتین دیده نشد (۸).

در مطالعه ای که توسط فرهاد هندجانی و همکاران در شیراز روی ۹۰ فرد انجام شد، رابطه ای بین سطح سرمی پرولاکتین در دو گروه کنترل و بیمار پیدا نشد. همچنین بین شدت پسوریازیس و پرولاکتین رابطه ای یافت نشد ($P = 0.604$) ایشان پیشنهاد کرده‌اند که مطالعات بیشتری بر روی سطح سرمی پرولاکتین در مبتلایان به پسوریازیس انجام گیرد تا نقش دقیق آن در پاتوژنز بیماری مشخص شود (۹).

مطالعه رباطی و همکاران در بیمارستان شهدای تجریش تهران بر روی سطح سرمی گروهی از هورمون‌ها (تیروئید، پرولاکتین و کورتیزول) در ۳۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و مقایسه آن با افراد سالم نشان داد که بین سطح سرمی پرولاکتین در بیماران و گروه کنترل اختلاف آماری معنی داری وجود ندارد اما یک کاهش واضح پرولاکتین بعد از درمان مشاهده شد ($P<0.005$). همچنین هیچ ارتباطی بین سطح هورمون‌ها و PASI مشاهده نگردید (۱۰).

بیشتر بودن سطح سرمی پرولاکتین در بیماران پسوریازیس در مطالعه حاضر منطبق با یافته‌های اکثر

جدول ۱: فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب گروه سنی

تعداد	درصد	درصد تجمعی
۲۲	۴۵/۸	۴۵/۸
۲۶	۵۴/۲	۱۰۰
۴۸	۱۰۰	-
کل		

میانگین درجه‌ی شدت بیماری بر حسب سیستم امتیازدهی PASI در بیماران مورد مطالعه $9/75 \pm 5/58$ بود (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب شدت بیماری

تعداد	درصد	درصد تجمعی
۳۴	۷۰/۸	۷۰/۸
۶	۱۲/۵	۸۳/۳
۸	۱۶/۷	۱۰۰
۴۸	۱۰۰	-
خفیف		
متوسط		
شدید		
کل		

در آزمون آماری انجام شده با توجه به مقدار $P=0.86$ بدست آمده ارتباط معنادار آماری بین سطح سرمی پرولاکتین و شدت بیماری یافت نشد.

سطح سرمی پرولاکتین در بیماران در محدوده ۲۰-۸/۲ نانو گرم در میلی لیتر و در افراد سالم در محدوده ۱۵-۵/۲ نانو گرم در میلی لیتر در جدول ۳ مشاهده می شود.

جدول ۳: شاخص‌های آماری مربوط به سطح پرولاکتین (ng/ml) در گروه بیماران و افراد سالم

تعداد	میانگین	معیار انحراف	دامنه تغییرات
۲۴	۱۲/۸۷۹۲	۹/۱۱۶۳	۷۰/۷۸۳۳
۲۴	۸/۹۶۲۵	۳/۶۱۸۰	۴۰/۳۶۸۷
گروه بیماران			
افراد سالم			

با توجه به نتایج جدول و مقدار $P=0.04$ بدست آمده از آزمون آماری می توان تفاوت معنی‌داری را بین میانگین سطح سرمی پرولاکتین در بیماران مبتلا به پسوریازیس و افراد سالم پذیرفت.

بحث:

مطالعات اندکی به بررسی سطح سرمی پرولاکتین در بیماران پرداخته‌اند. در مطالعه‌ای که عزیز زاده و همکاران در سمنان و روی ۳۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس در مقایسه با ۳۰ فرد سالم انجام دادند، ارتباط بین شدت بیماری پسوریازیس و سطح سرمی پرولاکتین مشخص شد

سطح سرمی پرولاکتین یافت نشد. بالا بودن سطح سرمی پرولاکتین در بیماران پسوریازیس ممکن است به عنوان یک نشانگر بیولوژیک در فعالیت بیماری نقش ایفا کند.

سپاسگزاری:

این مقاله حاصل پایان نامه دستیاری پوست می باشد و برای انجام آن از کمک مالی هیچ مؤسسه یا ارگانی استفاده نشده است. بر خود لازم می دانیم از سرکار خانم دکتر فرزانه اثنی عشری مشاور آماری و کلیه بیمارانی که با حضورشان امکان انجام این طرح رافراهم نمودند سپاسگزاری کنیم. همچنین مراتب قدردانی خود را از کلیه اساتید، دستیاران و پرسنل محترم بخش پوست بیمارستان فرشچیان همدان اعلام می داریم.

مطالعات ذکر شده است، هر چند که با توجه به تناقض - های دیده شده در نتایج مطالعات مختلف بخصوص بین شدت بیماری پسوریازیس و سطوح پرولاکتین، به نظر می رسد انجام بررسی های وسیعتر در این زمینه مورد نیاز باشد. همچنین از آنجایی که نقش خصوصیات ژنتیکی جوامع مختلف بر سطوح سرمی هورمونهای بررسی شده غیر قابل کتمان است، توصیه می شود مطالعات بیشتری به ویژه با رویکرد ژنتیکی در این زمینه صورت گیرد.

نتیجه نهایی:

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت پیدا شده بین سطح خونی پرولاکتین در گروه بیماران و افراد سالم معنی دار است ولی ارتباطی بین شدت بیماری و

References

1. James W, Berger T, Elston D. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2008.
2. Loudon B, Pearce D, Lang W, Feldman SR. A simplified psoriasis area severity index (SPASI) for rating psoriasis severity in clinic patients. *Dermatol Online J* 2004; 10(2):7.
3. Girolomoni G, phillips JI, Bergstresser PR. Prolactin stimulates proliferation of cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1993, 101(3):275-79.
4. Kanda N, Watanabe S. Prolactin enhances interferon-gamma-induced production of CXC ligand 9 (CXCL9), CXCL10, and CXCL11 in human keratinocytes. *Endocrinology* 2007; 148(5): 2317-25.
5. Sánchez- Regaña M, Umbert Millet P. Psoriasis in association with prolactinoma: three cases. *Br J Dermatol* 2000; 143(4):864-7.
6. Azizzadeh M, Malek M, Amiri M, Ghorbani R. Does prolactin indicate severity of psoriasis. *Iranian J Dermatol* 2009; 12: 79-81.
7. Dilmé-Carreras E, Martín-Ezquerria G, Sánchez-Regaña M, Umbert-Millet P. Serum prolactin levels in psoriasis and correlation with cutaneous disease activity. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36(1):29-32.
8. Gorpelioglu C, Gungor E, Allı N. Is prolactin involved in etiopathogenesis of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22(9):1135-6
9. Handjani F, Saki N, Ahrari I, Ebrahimi M, Khorrami MM, Nematollahi P. Serum prolactin levels in psoriasis vulgaris. *ISRN Dermatol* 2014; 2014: 586049
10. Robati RM, Toossi P, Rahmati-Roodsari M, Khalilazar S, Abolhasani E, Namazi N, et al. Association of psoriasis severity with serum prolactin, thyroid hormones, and cortisol before and after treatment. *Sci World J* 2013; 2013: 921819

*Original Article***Evaluation of Serum Prolactin Level in Patients with Psoriasis**A. Ansar, M.D.^{*}; Z. Emami, M.D.^{**}

Received: 4.9.2014 Accepted: 28.2.2015

Abstract

Introduction & Objective: Psoriasis is a chronic inflammatory disease, which seems to be caused by genetic and immunological factors. Several studies have shown that some hormones so such as prolactin have important role in the development of this disease. In this study, the serum levels of prolactin have been were measured in patients with psoriasis and compared with healthy peoples.

Materials & Methods: In this case –control study, we evaluated 24 ages and sex matched patients with psoriasis referring to the department of dermatology of Farshchian hospital in Hamadan during one year (Apr.2013-May.2014) and compared them with healthy individuals. A PASI criterion was used to measure the severity of the disease. In the both groups, serum levels of prolactin and TSH (to discover hypothyroidism and due to hyperprolactinemia) were measured using ELISA method.

Results: Serum levels of prolactin in the patients and healthy peoples were 12.8 ± 9.1 and 8.9 ± 3.6 ng/ml, respectively. In evaluating prolactin the differences between the patients and healthy peoples were significant ($P=0.04$).

Conclusion: These results indicate that serum PRL levels may serve as a biological marker of psoriatic disease activity.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2015; 22 (1):43-47*)

Keywords: Prolactin / Psoriasis

^{*} Professor of Dermatology, Psoriasis Research Center
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

^{**} Resident, Department of Dermatology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (zahra.emami609@gmail.com)