

پرولاکتین سرم و فعالیت بیماری در مبتلایان به SLE: یک مطالعه مقطعی

چکیده

محمد سبزیکاریان^{۱*}، شفیعه موفقی^۲
کیاندهخت کریمیان^۳
سیدرضا نجفی زاده^۲
عبدالرحمن رستمیان^۲، علی خلوت^۲

۱. گروه داخلی

۲. گروه روماتولوژی

۳. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات روماتولوژی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان
امام خمینی
تلفن: ۶۶۹۱۱۲۹۴
email: movaseghi@gmail.com

زمینه و هدف: بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک با اتیولوژی ناشناخته و تظاهرات چندگانه است که بیشتر خانم‌های در سنین باروری را مبتلا می‌کند. این مطالعه با توجه به فعالیت‌های دوره‌ای بیماری جهت ارزیابی احتمال دخالت پرولاکتین در پاتوژنز و فعال شدن بیماری لوپوس طراحی شد. **روش بررسی:** ۶۰ بیمار لوپوس انتخاب و از نظر فعالیت بیماری براساس اندکس SLEDAI امتیازبندی شدند. میزان پرولاکتین در ۶۰ نمونه خون این بیماران (بیمار SLE طبق کرایتریای کالج روماتولوژی) اندازه‌گیری شد. همه این بیماران مونث بودند میزان فعالیت بیماری براساس کرایتریای فعالیت لوپوس تعریف شد و نمره‌بندی آن براساس اندکس فعالیت بیماری لوپوس (SLEDAI) انجام شد. غلظت پرولاکتین سرم به وسیله روش ایمونورادیومتریک اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** هایپرپرولاکتینمی (پرولاکتین بیشتر از ۲۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) در هفت نفر از بیماران (۱۱/۷٪) کشف شد. براساس اندکس فعالیت بیماری (SLEDAI) ۶/۷٪ بیماران، بیماری فعال را داشتند. در این بیماران سطح پرولاکتین بالاتر بود و بین anti DNA و فعالیت بیماری و پرولاکتین ارتباط مستقیم وجود داشت. ارتباط بین افزایش میزان پرولاکتین و فعالیت بیماری SLE مشاهده شد که در آن $r=0/305$ و $p=0/019$ بود. **نتیجه‌گیری:** هایپرپرولاکتینمی با استفاده از روش IRMA در بیماران لوپوسی با بیماری فعال یافت شد. لذا نظریه نقش پرولاکتین در پاتوژنز SLE تقویت می‌شود.

کلمات کلیدی: لوپوس اریتماتوس سیستمیک، پرولاکتین، SLEDAI اندکس فعالیت بیماری لوپوس.

مقدمه

است و حدود ۳۰-۲۰٪ مبتلایان به لوپوس دچار هایپرپرولاکتینمی هستند. پرولاکتین با تحریک سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی موجب تولید ایمونوگلوبولین و اتوآنتی‌بادی‌ها می‌شود. در مدل‌های حیوانی ارتباط مستقیمی بین میزان پرولاکتین خون و فعالیت بیماری لوپوس به دست آمده است.^{۷،۸} مطالعات متعدد در مورد ارتباط سطح پرولاکتین با فعالیت سرولوژیکی و کلینیکی بیماری لوپوس نتایج متفاوتی را در بر داشته است. کاهش سطح پرولاکتین در لوپوس توسط بروموکریپتین (آگونیست دوپامین) موجب کاهش فعالیت و کاهش دفعات شعله‌وری بیماری می‌شود.^{۹،۱۰} این مطالعه جهت روشن شدن رابطه پرولاکتین با فعالیت بیماری لوپوس طراحی شده است.

روش بررسی

نوع مطالعه Cross sectional (مقطعی) و جامعه مورد مطالعه بیماران مبتلا به لوپوس تحت نظر درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام

لوپوس اریتماتوی سیستمیک Systemic Lupus Erythematosus (SLE) بیماری اتوایمیون با اتیولوژی ناشناخته می‌باشد که بافت‌های مختلف را گرفتار کرده و تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی متفاوتی دارد. سیر و پیش‌آگهی بیماری در بیماران مختلف، متفاوت است. در این بیماری اتوآنتی‌بادی‌های مختلفی علیه اجزاء سلولی به وجود می‌آید و در نتیجه واکنش‌های مختلف ایمونولوژیک و التهاب ناشی از آنها تخریب سلولی و بافتی ایجاد می‌گردد. پرولاکتین یک هورمون پلی‌پپتیدی با عملکرد هتروژن می‌باشد که علاوه بر ترشح از غده هیپوفیز از تعداد زیادی از سلول‌های سیستم ایمنی ترشح می‌شود. با توجه به شباهت عملکرد پرولاکتین به سیتوکین‌ها علاوه بر فعالیت اندوکرینی دارای فعالیت پاراکرین و اتوکرین هم می‌باشد.^۱ شواهد معتبری از نقش پرولاکتین در اتوایمنی و به‌ویژه SLE در دست است.^{۲-۵} افزایش سطح پرولاکتین در بیماران لوپوس گزارش شده

بیماری نشان می‌دهد. هفت بیمار (۱۱/۷٪) سابقه بیماری اتوایمیون در خانواده داشتند و پنج نفر (۸/۳٪) سابقه لوپوس در خانواده را گزارش دادند. با در نظر گرفتن اندکس فعالیت بیماری لوپوس (SLEDAI) کمتر از چهار با بیماری غیرفعال و بالاتر از ۱۵ با بیماری فعال، ۶/۷٪ بیماران، بیماری فعال و ۵۶/۷٪ بیماری غیرفعال داشتند. ۳۶/۷٪ بیماران اندکس فعالیت بیماری لوپوس بین ۴-۱۵ داشتند. هفت نفر از بیماران پرولاکتین بالای ۲۱ ng/mL داشتند (۱۱/۷٪) (جدول ۲). بین سطح سرمی پرولاکتین و فعالیت بیماری ارتباطی مستقیم به دست آمد. سن تشخیص (p=۰/۰۱۹، r=۰/۳۰۵) بین سطح پرولاکتین و سن بیمار (p=۰/۱۹) و سن تشخیص (p=۰/۲) ارتباط معنی‌داری وجود نداشت، بین میزان

جدول ۱- میانگین سنی و پرولاکتین، مدت بیماری و نمره فعالیت بیماری (n=۶۰)

مشخصات بیماران / بیماری	مقادیر*
سن (سال)	۲۷/۹۸±۱۲/۰۹
مدت SLE (سال)	۳/۹۱±۳/۸۴
متوسط پرولاکتین (ng/ml)	۱۳/۲۷±۷/۱۱
فعالیت بیماری SLE و نمره آن	۵/۵۵±۵/۵۶

* Mean ± SD

جدول ۲- فراوانی و درصد علائم شروع بیماری در بیماران لوپوس

علائم شروع بیماری	فراوانی	درصد
درد مفاصل	۴۱	۶۸٪
علائم پوستی	۳۳	۵۵٪
تب و بی‌حالی	۲۱	۳۵٪
درگیری خونی	۱۲	۲۰٪
درگیری کلیوی	۱	۱/۷٪
درگیری مغزی	۱	۱/۷٪

جدول ۳- فراوانی و درصد تظاهرات کلینیکی و پاراکلینیکی در بیماران لوپوس

تظاهرات کلینیکی	پرولاکتین نرمال	پرولاکتین بالا
راش پوستی	۷(۱۳٪)	۲(۲۸٪)
زخم مخاطی	۶(۱۱٪)	۱(۱۴٪)
آرتریت	۶(۱۱٪)	۲(۲۸٪)
سروزیت	۳(۵/۶٪)	۰(۰)
هماچوری	۷(۱۳٪)	۰(۰)
پروتئینوری	۱۳(۲۴٪)	۳(۴۲٪)
لکوپنی	۲(۳/۷٪)	۰(۰)
صرع یا سایکوز	۰(۰)	۱(۱۴٪)
واسکولیت	۰(۰)	۰(۰)
Anti ds DNA	۱۴(۲۶٪)	۴(۵۷٪)
Low Complement	۱۷(۳۲٪)	۳(۴۲٪)
پیوری	۸(۱۵٪)	۰(۰)
کست ادراری	۲(۳/۷٪)	۰(۰)
تعداد	۵۳(۸۸/۳٪)	۷(۱۱/۷٪)

خیمینی طی سال‌های ۸۵-۸۴ بود. در مجموع شصت خانم با طیف سنی بین ۶۴-۱۳ سال و با داشتن معیارهای لوپوس مطابق کالج روماتولوژی آمریکا^{۱۱} تحت مطالعه قرار گرفتند. بر اساس مطالعات انجام شده قبلی که ارتباط بین سطح سرمی پرولاکتین و معیار فعالیت بیماری لوپوس را بررسی کردند ضریب همبستگی پیرسون بین ۰/۲ تا ۰/۹ گزارش شده که در بیشتر مطالعات این مقدار حول و حوش ۰/۴ تا ۰/۵ بوده است. در مطالعه حاضر با فرض کشف یک ضریب همبستگی حدوداً ۰/۴ و با در نظر گرفتن $\alpha=۰/۰۵$ ، $\beta=۰/۲$ حجم نمونه معادل ۶۰ بیمار به دست آمد، طول مدت تحقیق ۱۵ ماه بود، فعالیت بیماری لوپوس مطابق اندکس فعالیت بیماری لوپوس (SLE Disease Activity Index) امتیازبندی شد. نمونه خون وریدی بیماران بین ساعت ده صبح لغایت ۱۲ ظهر گرفته شده سرم از نمونه‌ها جدا شده و در ۲۰°C تا زمان استفاده نگهداری شد. پرولاکتین با روش استاندارد Immunoradiometric assay با آنتی‌بادی مونوکلونال پرولاکتین توسط کیت کاوشیار ایران Kavoshyar (25) Prolactin اندازه‌گیری شد. میزان نرمال پرولاکتین بین ۲-۲۱ ng/ml در نظر گرفته شد. بیماران ما خانم‌هایی بودند که براساس معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا حداقل ۱۱-۴ معیار لوپوس را دارا بودند. بیماران با علت آشکار هیپرپرولاکتینمی شامل خانم باردار یا شیرده، آمنوره، نارسایی کلیوی (CRF)، وجود بیماری هیپوفیزی یا آندوکرینی مؤثر بر پرولاکتین و یا مصرف داروهای مانند بروموکریپتین، فنوتیازین، متوکلوپرامید، متیل دوپا، واریپامیل، سایمتیدین و یا مصرف OCP از مطالعه خارج شدند. ۹۰٪ بیماران تحت درمان با پردنیزولون بودند و ۵۵٪ هیدروکسی کلروکین و ۲۱/۷٪ آزاتیوپرین، ۵۰٪ پردنیزولون و هیدروکسی کلروکین و ۲۱/۶٪ پردنیزولون و آزاتیوپرین دریافت می‌کردند. داروهای ایمونوساپرسیو تأثیری بر میزان پرولاکتین خون نداشتند. میانگین مدت بیماری ۳/۸۴، ۴۲ ماه بود. رابطه دو متغیر کمی با Correlation Bivariate، دو متغیر کیفی با Crosstab و متغیرهای کمی- کیفی با Independent Sample t test بررسی شد. $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

۶۰ بیمار خانم مبتلا به لوپوس بررسی شدند. جدول ۱ میانگین سنی و طول مدت بیماری و میانگین میزان پرولاکتین و نمره فعالیت

Anti ds DNA با فعالیت بیماری و سطح پرولاکتین رابطه‌ای مثبت به دست آمد ($p > 0/01$). ارتباط معنی‌داری بین درگیری احشایی و سطح پرولاکتین نبود ($p > 0/24$) (جدول ۳).

بحث

لوپوس یک بیماری مربوط به سیستم ایمنی بدن است که در خانم‌ها خصوصاً در سنین باروری شایع‌تر می‌باشد. از طرف دیگر پرولاکتین به‌عنوان هورمونی شناخته شده است که تداخلات بسیاری با سیستم ایمنی بدن دارد.^{۱۳-۱۵} این ارتباط موجب شده است که مطالعات گسترده‌ای در زمینه ارتباط پرولاکتین با بیماری لوپوس انجام پذیرد. در مطالعات انجام شده ارتباطی معادل ۷۰-۲٪ بین SLE و هیپرپرولاکتینمی گزارش شده است.^{۲۰-۲۱} همان‌طور که پیش‌تر ذکر شد در این مطالعه ارتباطی معادل ۱۱/۷٪ به دست آمد. در طول ده سال اخیر مطالعات متعددی انجام شده است که حاکی از ارتباط مستقیم فعالیت بیماری لوپوس با هیپرپرولاکتینمی بوده است. در مطالعه‌ای مورد شاهده‌ی که توسط Pacilio انجام شد^{۲۰} پرولاکتین در ۷۸ بیمار مبتلا به لوپوس (۷۳ زن و پنج مرد با میانگین سنی ۳۱ سال) و ۲۰ فرد سالم (۱۸ زن و دو مرد با میانگین سنی ۲۸ سال) با دو روش IRMA و BA اندازه‌گیری شد. در گروه بیمار رابطه‌ای مستقیم بین SLEDAI با سطح پرولاکتین در هر دو روش به دست آمد. در IRMA ($r = 0/5$ و $p > 0/01$) و دو روش BA ($r = 0/41$ و $p > 0/02$). در گروه سالم PRL در همه افراد با هر دو روش در محدوده‌ی نرمال قرار داشت ($2 > \text{ng/mL}$) ضمن اینکه در بیماران با هیپرپرولاکتینمی شیوع مالاراش و درگیری CNS بالاتر بود ($p > 0/03$). در مطالعه‌ای دیگر در این زمینه Jacobi A سطح پرولاکتین را در ۶۰ بیمار مبتلا به لوپوس، ۱۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۴۷ فرد سالم اندازه‌گیری کرد (روش ELIZA) در ۲۸/۳٪ بیماران مبتلا به لوپوس پرولاکتین بالا گزارش شد.^۵ فعالیت بیماری با در نظر گرفتن (ECLAM) اندازه‌گیری شد. از ۶۰ بیمار انتخابی ۲۰ بیمار تحت فالوآپ قرار گرفتند. در گروه مبتلا به SLE بین سطح پرولاکتین و فعالیت بیماری رابطه‌ای مستقیم به دست آمد ($p > 0/0001$). در گروه مبتلا به آرتریت روماتوئید همین نتیجه با ($p > 0/001$) به دست آمد. در گروه سالم PRL در محدوده طبیعی قرار داشت ($6/33/2 \text{ ng/mL}$). بین Antids DNA و PRL در گروه مبتلا به SLE رابطه‌ای مستقیم به دست آمد ($r = 0/3$ و $p > 0/04$).

OLGA VERA مطالعه‌ی مورد شاهد دیگری را ترتیب‌دادند.^۳ به این صورت که ۴۳ خانم مبتلا به لوپوس فعال را به دو گروه تقسیم کردند. گروه اول شامل ۱۶ بیمار با درگیری احشایی مینور (درگیری پوست و یا مفاصل) و گروه دوم ۲۷ بیمار با درگیری مازور (گلوومولونفریت) و گروه کنترل که شامل ۳۶ فرد سالم بود. PRL با روش IRMA در بدو مطالعه و شش ماه بعد اندازه‌گیری شد (فعالیت بیماری با شاخص SLEDAI اندازه‌گیری شد). نتایج به شرح زیر به دست آمد: در بدو ورود و شش ماه بعد درمان رابطه مستقیمی بین PRL و SLEDAI به دست آمد: ($r = 0/0007$ و $p = 0/49$) شش ماه بعد ($r = 0/908$ و $p = 0/0001$). Leanos Miranda در مطالعه‌ای Cross Sectional با بررسی ۲۵۹ بیمار مبتلا به SLE (با PRL با IRM و فعالیت بیماری با SLEDAI اندازه‌گیری شد) دریافت که بین Free PRL و SLEDAI رابطه‌ای مستقیم موجود است ($r = 0/314$ و $p = 0/001$).^۶ در مطالعه ما بین PRL و SLEDAI ارتباطی مستقیم به دست آمد ($r = 0/19$ و $p = 0/305$). حال آنکه در تعدادی از مطالعات هیچ ارتباطی گزارش نشده است.^{۲۸ و ۲۹} علت این عدم ارتباط می‌تواند عدم استفاده صحیح از روش‌های آماری، تأثیر داروهای مصرفی در درمان لوپوس، نوع مطالعه و یا انتخاب بیماران در مرحله خاموشی یا فعالیت خفیف بیماری باشد.^{۳۰ و ۳۱} بین Anti ds DNA با SLEDAI و همچنین سطح پرولاکتین رابطه‌ای مثبت به دست آمد. ($p > 0/01$) و $r = 0/47$) و ($r = 0/26$ و $p = 0/04$). در مطالعه‌ای که توسط Jacobi انجام شد ۶۰ بیمار مبتلا به SLE بررسی شدند.^۵ Anti ds DNA با PRL رابطه مستقیم داشت ($r = 0/3$ و $p = 0/04$). همچنین در مطالعه‌ای دیگر چنین رابطه‌ای به دست آمد ($r = 0/2$ و $p = 0/002$).^۶ در مطالعه ما بین PRL و درگیری احشایی (رنال - CNS - سروریت و اسکولیت) ارتباطی به دست نیامد ($p = 0/24$) علت این عدم ارتباط می‌تواند مربوط به کمی حجم نمونه و یا کمبود تعداد بیمار با هیپرلاکتینمی باشد. چنانچه در مطالعه‌ای با ۲۵۹ بیمار^۶ مبتلا به SLE تظاهرات احشایی لوپوس (مینور و مازور) در گروه هیپرپرولاکتینمی نسبت به بیماران با PRL نرمال بالاتر بود ($p > 0/21$). همچنین در مطالعات دیگر در این زمینه ارتباط مستقیم بین درگیری احشایی خصوصاً CNS با سطح PRL به دست آمده است.^{۲۰-۲۲ و ۳۴ و ۳۵} به‌طور خلاصه پرولاکتین اندازه‌گیری شده به روش IRMA با فعالیت بیماری در مبتلایان به لوپوس ارتباط مستقیم داشت. بنابراین هیپرپرولاکتینمی می‌تواند یکی

این ترتیب ممکن است مصرف داروهای کاهش‌دهنده پرولاکتین به بهبود بیشتر بیماری و حفظ فرد در حالت خاموشی کمک کند.

از فاکتورهای شعله‌ورکننده بیماری لوپوس باشد. همچنین بین Antids DNA و PRL و فعالیت بیماری رابطه‌ای مثبت به دست آمد. به

References

- Jacobi AM, Rohde W, Volk HD, Dörner T, Burmester GR, Hiepe F. Prolactin enhances the in vitro production of IgG in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus but not from healthy controls. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 242-7.
- García M, Colombani-Vidal ME, Zylbersztein CC, Testi A, Marcos J, Arturi A, et al. Analysis of molecular heterogeneity of prolactin in human systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2004; 13: 575-83.
- Vera-Lastra O, Mendez C, Jara LJ, Cisneros M, Medina G, Ariza R, et al. Correlation of prolactin serum concentrations with clinical activity and remission in patients with systemic lupus erythematosus. Effect of conventional treatment. *J Rheumatol* 2003; 30: 2140-6.
- Jara LJ, Vera-Lastra O, Miranda JM, Alcalá M, Alvarez-Nemegyei J. Prolactin in human systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 748-56.
- Jacobi AM, Rohde W, Venz M, Riemekasten G, Burmester GR, Hiepe F. Enhanced serum prolactin (PRL) in patients with systemic lupus erythematosus: PRL levels are related to the disease activity. *Lupus* 2001; 10: 554-61.
- Leaños-Miranda A, Cárdenas-Mondragón G. Serum free prolactin concentrations in patients with systemic lupus erythematosus are associated with lupus activity. *Rheumatology* 2006; 45: 97-101.
- Elbourne KB, Keisler D, McMurray RW. Differential effects of estrogen and prolactin on autoimmune disease in the NZB/NZW F1 mouse model of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998; 7: 420-7.
- Peeva E, Gonzalez J, Hicks R, Diamond B. Lupus Susceptibility interval Sle 3/5 confers responsiveness to prolactin in C 57BL/6 mice. *J Immunology* 2006; 177: 1401-5.
- Alvarez-Nemegyei J, Cobarrubias-Cobos A, Escalante-Triay F, Sosa-Muñoz J, Miranda JM, Jara LJ. Bromocriptine in systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lupus* 1998; 7: 414-9.
- Walker SE. Bromocriptine treatment of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; 10: 762-8.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH, and the Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-40.
- Weigent DA. Immunoregulatory properties of growth hormone and prolactin. *Pharmacol Ther* 1996; 69: 237-57.
- Murphy WJ, Rui H, Longo DL. Effects of growth hormone and prolactin immune development. *Life Sci* 1995; 57: 1-14.
- Ben-Jonathan N, Mershon JL, Allen DL, Steinmetz RW. Extrapituitary prolactin: distribution, regulation, functions, and clinical aspects. *Endocr Rev* 1996; 17: 639-69.
- Jara LJ, Gomez-Sanchez C, Silveira LH, Martinez-Osuna P, Vasey FB, Espinoza LR. Hyperprolactinemia in systemic lupus erythematosus: association with disease activity. *Am J Med Sci* 1992; 303: 222-6.
- Mok CC, Lau CS. Lack of association between prolactin levels and clinical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1996; 23: 2185-6.
- Ferreira C, Paes M, Gouveia A, Ferreira E, Pádua F, Fiúza T. Plasma homovanillic acid and prolactin in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998; 7: 392-7.
- Mok CC, Lau CS, Tam SC. Prolactin profile in a cohort of Chinese systemic lupus erythematosus patients. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 986-9.
- Pacilio M, Migliaresi S, Meli R, Ambrosone L, Bigliardo B, Di Carlo R. Elevated bioactive prolactin levels in systemic lupus erythematosus--association with disease activity. *J Rheumatol* 2001; 28: 2216-21.
- Miranda JM, Prieto RE, Paniagua R, Garcia G, Amato D, Barile L, et al. Clinical significance of serum and urine prolactin levels in lupus glomerulonephritis. *Lupus* 1998; 7: 387-91.
- Zoli A, Ferlisi EM, Pompa A, Barini A, Altomonte L, Mirone L, et al. Basal and after-stimuli test for prolactinemia in systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 876: 155-8.
- Leaños-Miranda A, Pascoe-Lira D, Chávez-Rueda KA, Blanco-Favela F. Antiprolactin autoantibodies in systemic lupus erythematosus: frequency and correlation with prolactinemia and disease activity. *J Rheumatol* 2001; 28: 1546-53.
- Funauchi M, Ikoma S, Enomoto H, Sugiyama M, Ohno M, Hamada K, et al. Prolactin modulates the disease activity of systemic lupus erythematosus accompanied by prolactinoma. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 479-82.
- Moszkorzová L, Lacinová Z, Marek J, Musilová L, Dohnalová A, Dostál C. Hyperprolactinaemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 807-12.
- Scali JJ, Bárcena P, Visentini S, Salomón J, Morales E. Hyperprolactinemia, uveitis, and systemic lupus erythematosus: clinical-immunological correlation. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 876: 378-82.
- Pacilio M, Migliaresi S, Matlace Raso G, Ambrosone L, Meli R, Di Carlo R. Prolactin serum levels and disease activity in systemic lupus erythematosus patients. *Pharmacol Res* 1997; 35: 69.
- Jimena P, Aguirre MA, López-Curbelo A, de Andrés M, Garcia-Courtay C, Cuadrado MJ. Prolactin levels in patients with systemic lupus erythematosus: a case controlled study. *Lupus* 1998; 7: 383-6.
- Rovenský J, Juránková E, Rauová L, Blazíčková S, Lukác J, Veselková Z, et al. Relationship between endocrine, immune, and clinical variables in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1997; 24: 2330-4.
- Tansey MJ, Schlechte JA. Pituitary production of prolactin and prolactin-suppressing drugs. *Lupus* 2001; 10: 660-4.
- Mok CC, Lau CS, Lee KW, Wong RW. Hyperprolactinemia in males with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1998; 25: 2357-63.
- Neidhart M. Elevated serum prolactin or elevated prolactin/cortisol ratio are associated with autoimmune processes in systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases. *J Rheumatol* 1996; 23: 476-81.
- Ostendorf B, Fischer R, Santen R, Schmitz-Linneweber B, Specker C, Schneider M. Hyperprolactinemia in systemic lupus erythematosus? *Scand J Rheumatol* 1996; 25: 97-102.
- El-Garf A, Salah S, Shaarawy M, Zaki S, Anwer S. Prolactin hormone in juvenile systemic lupus erythematosus: a possible relationship to disease activity and CNS manifestations. *J Rheumatol* 1996; 23: 374-7.
- Jara LJ, Irigoyen L, Ortiz MJ, Zazueta B, Bravo G, Espinoza LR. Prolactin and interleukin-6 in neuropsychiatric lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 110-4.

Serum prolactin level and systemic lupus erythematosus activity: a cross sectional study

Sabzikarian M A. *¹
Movaseghi Sh.²
Karimian K.³
Najafi Zade S R.²
Rostamian A R.²
Khalvat A.²

1- Department of Internal
Medicine
2- Department of Rheumatology
3- General Physician,
Rheumatology Research Center
Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: To evaluate the possibility that prolactin is involved in the pathogenesis and flare-up of systemic lupus erythematosus (SLE).

Methods: In this cross-sectional study we determined serum prolactin levels in sixty (60) serum samples from sixty patients diagnosed with SLE by the criteria of the American College of Rheumatology (ACR). All patients were females between 13-64 years of age. Disease activity was defined according to lupus activity criteria count and scored by Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). Serum prolactin concentrations were determined by immunoradiometric assay (IRMA) [125I]. Patient blood samples were taken between 10 a.m. and 12 p.m. Serum was separated and kept frozen at -20 °C.

Results: Hyperprolactinemia (>21 ng/mL) was found in 7 (11.7%) patients. SLEDAI scores of <4 were considered inactive disease, >15 active disease and 4-15 moderate activity. Accordingly, 6.7% of our patients had active disease.

Normal serum prolactin levels range from 2 to 21ng/mL. Among those with active disease, prolactin levels were higher, with mean prolactin levels of 18.15, 15.11 and 11.5 ng/mL for active, moderate and nonactive groups, respectively. Increased prolactin levels correlated with activity of SLE disease ($p=0.019$, $r=0.305$). No correlation was found between tissue involvement and prolactin level ($p=0.24$) and no significant correlation was found between prolactin level and age ($p=0.19$).

Conclusion: Hyperprolactinemia, detected in patients with SLE by IRMA, was associated with disease activity. Our findings suggest that prolactin may play a role in the pathogenesis of SLE.

Keywords: Prolactin, systemic lupus erythematosus, disease activity.

* Corresponding author: Dept. of
Internal Medicine, Imam Khomeini
Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran,
IRAN
Tel: +98-21-66911294
email: movaseghi@gmail.com