DOI: 10.48305/jims.v44.i876.1584

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۷۶/هفته‌ی سوم مهر ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۴/۰۳ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۷/۱۲ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۷/۲۲

بررسی سطح پرولاکتین در مراحل مختلف بیماری مزمن کلیوی

ندا مفتاح[۱]، مرضیه جمشیدی[۲]، مرجان موعودی[۳]، سارا بابازاده[۴]، همت قلی‌نیا[۵]، نرگس مصطفی‌لو[۶]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری مزمن کلیوی CKD (Chronic Kidney Disease)، یکی از معضلات رو به رشد سلامت جهانی است که با کاهش تدریجی و غیرقابل‌برگشت عملکرد کلیه همراه می‌باشد. پرولاکتین به‌عنوان یک هورمون هیپوفیزی چندعملکردی، در نارسایی کلیوی تجمع می‌یابد و با عوارض متعددی همراه است. با وجود مطالعات متعدد، اطلاعات کافی درباره تغییرات سطح پرولاکتین در تمام مراحل غیردیالیزی CKDوجود ندارد. این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی پرولاکتین در مراحل مختلف CKDو ارتباط آن با شاخص‌های عملکرد کلیه انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی شامل بیماران مبتلا به CKD مراجعه‌کننده به مراکز درمانی تابعه دانشگاه علوم پزشکی بابل در سال ۱۴۰۳ تا ۱۴۰۴ می‌باشد. از بیمارانی که شرایط شرکت در مطالعه را داشتند، رضایتنامه آگاهانه‌ی کتبی اخذ گردید. اطلاعات زمینه‌ای بیماران شامل سن و جنس و وزن گرفته شد. برای بیماران آزمایشات پرولاکتین سرم (صبح ناشتا حداقل دو ساعت بعد از بیدار شدن) و کراتینین سرم درخواست شد که تمام آزمایشات از یک آزمایشگاه واحد درخواست گردید. $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: این مطالعه بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به CKD مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۳۸ بیمار (۳/۵۴ درصد) مرد و ۳۲ بیمار (۷/۴۵ درصد) زن بودند و میانگین سنی بیماران ۳۹/۶ ± ۸۰/۶۴ سال بوده است. از نظر مرحله CKD، بیشتر بیماران در مراحلG3b ، ۴ G و ۵ G بودند. میانگین کراتینین بیماران ۲۴/۲ ± ۳۸/۳ میلیگرم در دسی لیتر بوده است. نتایج این آزمون نشان داد که میانگین پرولاکتین در مراحل بالاتر CKD به طور معناداری بیشتر از مراحل اولیه آن است ($P < ۰/۰۰۱$). این نتایج به تفکیک جنسیت نیز مشاهده شد. با افزایش سطح کراتینین، سطح پرولاکتین به طور معناداری افزایش ($P < ۰/۰۰۱$، $r = ۰/۸۹۶$) و با افزایشGFR ، سطح پرولاکتین به طور معناداری کاهش می‌یابد ($P < ۰/۰۰۱$، $r = ۰/۹۲۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که سطح پرولاکتین با پیشرفت CKD افزایش می‌یابد؛ این یافته در دو جنسیت و با معیارهای کراتینین و GFR نیز همبستگی دارد. این نتیجه، همراه با شواهد قبلی، پرولاکتین را به عنوان یک هورمون/مارکر قابل توجه در بیماران CKD مطرح می‌کند. با این حال، به خاطر محدودیت‌های طراحی (عمدتاً داده‌های مقطعی، نبود شاخص‌های بالینی کامل)، نمی‌توان نتیجه‌ی قطعی درباره نقش علت و معلولی پرولاکتین گرفت.

واژگان کلیدی: پرولاکتین، بیماری مزمن کلیوی، هیپرپرولاکتینمی، نرخ فیلتراسیون گلومرولی، بیومارکرها

ارجاع: مفتاح ندا، جمشیدی مرضیه، موعودی مرجان، بابازاده سارا، قلی‌نیا همت، مصطفی‌لو نرگس. **بررسی سطح پرولاکتین در مراحل مختلف بیماری مزمن کلیوی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۶): ۱۵۸۴- ۱۵۹۰.

۱- دانشیار غدد درون ریز و متابولیسم (بالغین)، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲ – دستیار گروه داخلی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳ - استادیار غدد درون‌ریز و متابولیسم (بالغین)، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، بیمارستان آیت الله روحانی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴- استادیار آسیب‌شناسی، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان آیت الله روحانی، بیمارستان شهید یحیی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵- پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۶- استادیار بیماری‌های کلیه (بالغین)، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده سلامت، بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نرگس مصطفی‌لو: استادیار بیماری‌های کلیه (بالغین)، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده سلامت، بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

Email: narges.mostafaloo@gmail.com

مقدمه

بیماری مزمن کلیوی (Chronic Kidney Disease) CKD، یکی از مهم‌ترین چالش‌های سیستم‌های سلامت در سراسر جهان است و شیوع آن به‌سرعت در حال افزایش می‌باشد. بر اساس گزارش‌های اخیر، بیش از ۸۵۰ میلیون نفر به نوعی از CKD مبتلا هستند و این بیماری به‌عنوان یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر در جهان شناخته شده است (۱). CKD با کاهش پیشرونده و غیرقابل برگشت عملکرد کلیه مشخص می‌شود که منجر به اختلال در دفع مواد زائد، عدم تعادل الکترولیتی و تجمع سموم اورمیک می‌گردد (۲). این بیماری نه تنها یک اختلال کلیوی است، بلکه به‌عنوان یک سندرم سیستمیک با عوارض گسترده قلبی- عروقی، متابولیک و روانی همراه است که کیفیت زندگی بیماران را به‌شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳، ٤).

در میان تغییرات هورمونی متعدد در بیماران CKD، افزایش سطح پرولاکتین (هیپرپرولاکتینمی) بسیار شایع است. پرولاکتین یک هورمون پپتیدی با ساختار چندایزوفرمی است که عمدتاً توسط سلول‌های لاکتوتروف هیپوفیز قدامی ترشح شده و عملکردهای متنوعی از جمله تنظیم سیستم ایمنی، متابولیسم، رشد سلولی و سلامت باروری دارد (۵). در CKD ، به‌دلیل کاهش کلیرانس کلیوی و احتمال افزایش ترشح هیپوفیزی در پاسخ به التهاب و اختلالات هورمونی، سطح پرولاکتین افزایش می‌یابد (٦). این افزایش می‌تواند به بروز اختلالات جنسی، افسردگی، اضطراب، تغییرات متابولیک و افزایش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی منجر شود (۷، ۸). راهنمای بالینی KDIGO 2024 بر اهمیت تشخیص زودهنگام و مدیریت جامع CKD تأکید دارد و پایش نشانگرهای هورمونی مانند پرولاکتین می‌تواند در این راستا مفید باشد (۹).

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که هیپرپرولاکتینمی در بیماران CKD با پیامدهای نامطلوب بالینی همراه است، اما بیشتر این تحقیقات بر روی بیماران مرحله‌ی نهایی کلیوی یا تحت دیالیز متمرکز بوده‌اند (۱۰-۱۲). با وجود این، داده‌های کافی درباره روند تغییرات پرولاکتین در مراحل اولیه و میانی CKD و همچنین تفاوت‌های جنسیتی و جمعیتی آن کمتر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۳). با توجه به فقدان اطلاعات کافی درباره سطح پرولاکتین در مراحل مختلف CKD در جمعیت ایرانی، این مطالعه با هدف ارزیابی سطح سرمی پرولاکتین در تمام مراحل CKD (G1 تا G5) و بررسی همبستگی آن با کراتینین و eGFR طراحی شد تا بتواند اطلاعات پایه‌ای برای کاربردهای بالینی و تحقیقاتی آینده فراهم آورد.

روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1403.032 بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به CKD مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های تخصصی بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی بابل در بازه زمانی اسفندماه ۱٤۰۳ تا اسفندماه ۱٤۰٤ انجام شد. در مراحل G1 تا G5 بر اساس معیارهای راهنمای بالینی KDIGO 2024 با روش نمونه‌گیری آسان و در دسترس وارد مطالعه شدند. حداقل حجم نمونه مطابق با شیوع ۹۲ درصدی هایپرپرولاکتینمی در مردان مبتلا به CKD بر اساس فرمول زیر ۷۰ بیمار محاسبه شد (۱٤).

$$n = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} P(1-P)}{d^2} = 70 \quad \propto = 0.05\ p = 0.92\ d = 0.05$$

معیارهای ورود شامل سن بالای ۱۸ سال و تشخیص قطعی CKD بود. معیارهای خروج شامل: آسیب حاد کلیوی (AKI)، بارداری یا شیردهی، علل شناخته‌شده هیپرپرولاکتینمی (کم کاری تیروئید، آدنوم هیپوفیز، پرولاکتینوما، آکرومگالی، سیروز کبدی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک)، مصرف داروهای افزایش‌دهنده پرولاکتین (آنتی‌سایکوتیک‌ها، ضدافسردگی‌ها، متوکلوپرامید، دومپریدون، مواد افیونی، مهارکننده‌های H2، بوسپیرون، آلپرازولام) در یک ماه اخیر و ابتلا به هرپس زوستر بود.

پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و وزن ثبت گردید. نمونه خون ناشتا (حداقل دو ساعت پس از بیدار شدن) برای اندازه‌گیری پرولاکتین سرم (به روش الایزا، محدوده‌ی طبیعی: مردان ۲۳-٤ نانوگرم/میلی‌لیتر و زنان ۲۵-٤ نانوگرم/میلی‌لیتر) و کراتینین سرم (روش آنزیمی) گرفته شد. تمام آزمایشات در یک آزمایشگاه مرکزی (آزمایشگاه پاتوبیولوژی رازی بابل) انجام گردید. میزان eGFR با استفاده از فرمول CKD-EPI 2021و بر اساس سن، جنس و کراتینین سرم محاسبه شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲٦ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل شدند. متغیرهای پیوسته به‌صورت میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی به‌صورت تعداد (درصد) و با آزمون‌های واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و ضریب همبستگی Pearson مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و P < ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به CKD مورد بررسی که شامل ۳۸ مرد (٥٤/۳ درصد) و ۳۲ زن (٤٥/۷ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران ٦٤/۸۰ ± ٦/۳۹ سال (دامنه ۳۷ تا ۷٦ سال) بود. از نظر مرحله CKD، بیشتر بیماران در مراحل G٤ و G ٥ و b3G بودند (جدول ۱ و ۲) (اشکال ۱ و ۲).

جدول ۱. مراحل مختلف CKD در بیماران مبتلا به CKD

متغیر	تعداد	درصد
مرحله CKD		
G1	۲	۲/۹
G2	۲	۲/۹
G3a	۹	۱۲/۹
G3b	۱۷	۲۴/۳
G4	۲۱	۳۰/۰
G5	۱۹	۲۷/۱

جدول ۲. میانگین سن، کراتینین، GFR، وزن و پرولاکتین در بیماران مبتلا به CKD

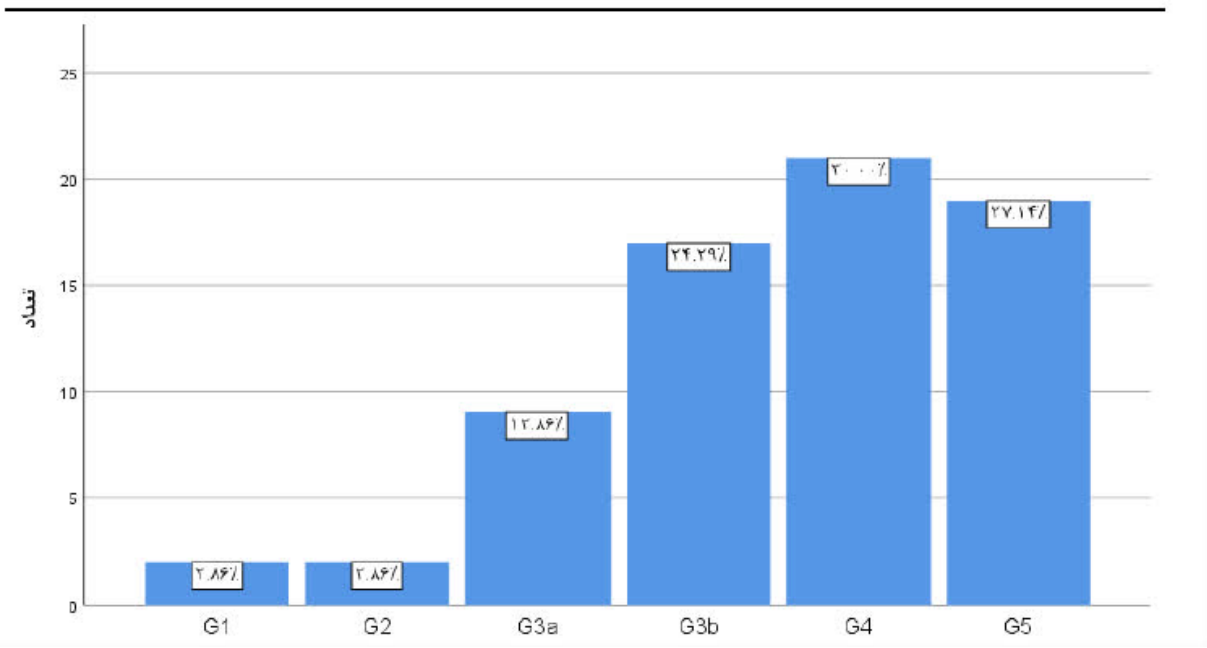
متغیر	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
سن (سال)	۸۰/۶۴	۳۹/۶	۳۷	۷۶
کراتینین (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۳۸/۳	۲۴/۲	۱۰/۱	۱۰/۸
GFR (میلی‌لیتر/دقیقه)	۰۲/۳۰	۴۲/۱۹	۲۵/۶	۹۶/۹۸
وزن (کیلوگرم)	۳۴/۷۳	۳۸/۸	۵۶	۹۸
پرولاکتین (نانوگرم/میلی‌لیتر)	۶۵/۴۹	۹۲/۲۰	۵۰/۹	۱۰۳

برای مقایسه‌ی سطح پرولاکتین در مراحل مختلف CKD از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که میانگین پرولاکتین در مراحل بالاتر CKD به طور معناداری بیشتر از مراحل اولیه آن است ($P < ۰/۰۰۱$). این الگو در هر دو جنس (مردان و زنان) نیز به طور جداگانه مشاهده شد (جدول ۳).

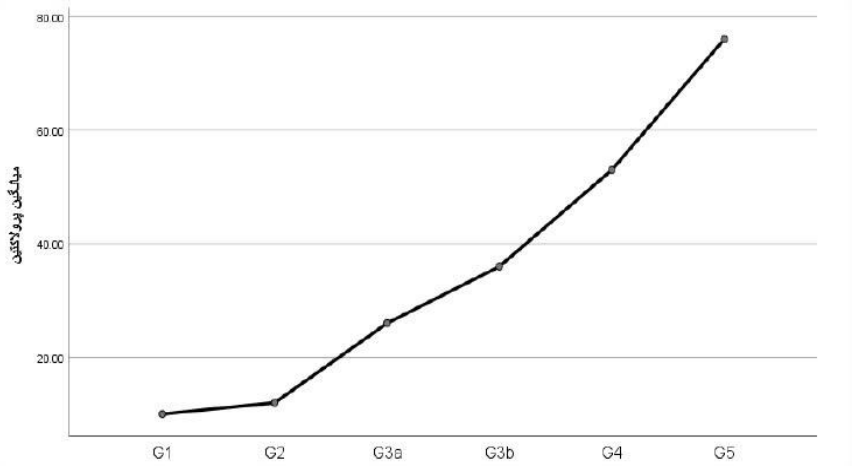
جهت بررسی ارتباط خطی بین پرولاکتین با کراتینین و GFR از آزمون ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. نتایج نشان داد که با افزایش سطح کراتینین، سطح پرولاکتین به طور معناداری افزایش ($r = ۰/۸۹۶$ ،$P < ۰/۰۰۱$) و با افزایش GFR، سطح پرولاکتین به طور معناداری کاهش می‌یابد ($r = ۰/۹۲۵$ ،$P < ۰/۰۰۱$).

جدول ۳. مقایسه‌ی سطح پرولاکتین در مراحل مختلف CKD

مرحله CKD	پرولاکتین (مردان)	پرولاکتین (زنان)	پرولاکتین (کل)
G1	۵۰/۱۹ ± ۲۵/۱۰	–	۱۲/۶۰ ± ۱/۰۶
G2	۱۲/۶۰ ± ۰/۴۲	۱۲/۹۰ ± ۱۲/۳۰	–
G3a	۲۷/۶۷ ± ۱/۳۴	۲۵/۸۰ ± ۳/۳۹	۲۶/۶۳ ± ۲/۷۲
G3b	۳۷/۳۸ ± ۱/۸۷	۳۵/۲۷ ± ۱/۸۱	۳۶/۱۴ ± ۲/۰۸
G4	۵۵/۸۴ ± ۳/۴۱	۵۱/۲۸ ± ۵/۲۳	۵۳/۶۷ ± ۴/۸۵
G5	۸۳/۸۰ ± ۱۱/۹۱	۷۰/۷۵ ± ۵/۵۱	۷۶/۲۵ ± ۱۰/۸۶
P	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱



شکل ۱. توزیع مراحل مختلف CKD در بیماران مبتلا به CKD نمودار میله‌ای که فراوانی مراحل G1 تا G5 را نشان می‌دهد. بیشترین فراوانی مربوط به مرحله G4 و کمترین مربوط به مراحل G1 و G2 است.



شکل ۲. میانگین سطح پرولاکتین در مراحل مختلف CKD نمودار خطی یا ستونی که روند صعودی پرولاکتین را از مرحله G1 تا G5 نشان می‌دهد. میانگین پرولاکتین از حدود ۱۲ نانوگرم/میلی‌لیتر در مراحل اولیه به بیش از ۷۶ نانوگرم/میلی‌لیتر در مرحله G5 افزایش یافته است.

بحث

در این مطالعه، بررسی سطح پرولاکتین در مراحل مختلف CKD بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به CKD مورد ارزیابی قرار گرفتند که از این تعداد، ۳۸ بیمار (۵۴/۳ درصد) مرد و ۳۲ بیمار (۴۵/۷ درصد) زن بودند و میانگین سنی بیماران ۶۴/۸۰ ± ۶/۳۹ سال بوده است. از نظر مرحله CKD، بیشتر بیماران در مراحل G3b، G4 و G5 بودند. میانگین کراتینین بیماران ۳/۸۳ ± ۲/۲۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین GFR آنان ۳۰/۰۲ ± ۱۹/۴۲ میلی‌لیتر در دقیقه بوده است.

نتایج ما نشان دادند که با پیشرفت CKD از هر مرحله به مرحله بعد، سطح پرولاکتین به طور معناداری افزایش می‌یابد که این یافته به تفکیک جنسیت (در زنان و مردان) نیز مشاهده شد. همچنین بررسی ارتباط خطی بین پرولاکتین با کراتینین و GFR نشان داد که با افزایش سطح کراتینین، سطح پرولاکتین به طور معناداری افزایش و با افزایش GFR، سطح پرولاکتین به طور معناداری کاهش می‌یابد.

نتایج مطالعه‌ی Huang و همکاران نشان داد که اختلال در دفع پرولاکتین و افزایش ترشح آن در CKD منجر به هیپرپرولاکتینمی می‌شود (۱۳).

در مطالعه‌ای دیگر، Rusu و همکاران نشان دادند که سطح پرولاکتین با کاهش *eGFR* همبستگی معکوس دارد و با افزایش پیشرفت CKD، سطح پرولاکتین به طور معناداری افزایش می‌یابد (۱۵).

در همین راستا، مطالعه‌ی مروری Dourado و همکاران، پرولاکتین را به عنوان یک «توکسین اورمیک احتمالی» مطرح کرده است که شیوع بالای هیپرپرولاکتینمی در بیماران CKD را تأیید می‌نماید و بر نقش آن در افزایش ریسک قلبی- عروقی تأکید دارد (۱۶). علاوه بر مکانیسم‌های دفع کلیوی، اختلالات متابولیک ناشی از هیپرپرولاکتینمی می‌تواند منجر به تغییرات گسترده در هموستاز انرژی و افزایش خطر سندرم متابولیک شود (۱۷). از سوی دیگر، پرولاکتین دارای اثرات تعدیل‌کننده بر سیستم ایمنی است و افزایش آن در CKD ممکن است با پاسخ‌های التهابی سیستمیک مرتبط باشد (۱۸).

بیشتر مطالعات قبلی عمدتاً بر روی بیماران دیالیزی یا CKD پیشرفته متمرکز بوده‌اند (۱۹). با این حال، در برخی موارد نادر، هیپرپرولاکتینمی شدید در بیماران کلیوی می‌تواند ناشی از علل هم‌بود مانند ماکروپرولاکتینوما همراه با بیماری کلیوی پلی‌کیستیک اتوزومال غالب باشد (۲۰) که ضرورت بررسی‌های دقیق‌تر تصویربرداری و هورمونی را در موارد پرولاکتین بسیار بالا یادآور می‌شود. مطالعه‌ی حاضر گروه وسیعی از بیماران CKD از مراحل مختلف، از G5 تا G1 را مورد ارزیابی قرار داد که امتیاز این پژوهش محسوب می‌شود، اما تفاوت در نوع جمعیت (مثلاً جمعیت بومی، سن، جنس، داروها) می‌تولند بر نتایج تأثیر بگذارد. در بسیاری از مطالعات، داروها (مثل داروهای افزاینده پرولاکتین) یا وضعیت دیالیز/پیوند کلیه ممکن است تأثیر بگذارند؛ بنابراین کنترل دقیق این متغیرهای مداخله‌گر ضروری است (۲۱). همچنین با توجه به تنوع علل زمینه‌ای ایجادکننده CKD در جمعیت ایرانی (۲۲)، تعمیم‌پذیری نتایج به سایر جمعیت‌ها باید با احتیاط صورت پذیرد.

در این زمینه، تفاوت‌های جنسیتی در شیوع و پیشرفت CKD و نیز پاسخ‌های هورمونی، از جمله سطوح پرولاکتین، باید مورد توجه قرار گیرد (۲۳). از آنجا که پرولاکتین به طور واضح با کاهش عملکرد کلیه افزایش می‌یابد، ممکن است پرولاکتین را به عنوان یک بیومارکر اورمیک در نظر گرفت که نشان‌دهنده‌ی تجمع ترکیبات یا هورمون‌هایی است که کلیه در دفع یا متابولیسم آن‌ها ناتوان است. استرس اکسیداتیو و التهاب سیستمیک نیز به عنوان مکانیسم‌های اصلی در ایجاد عوارض قلبی- عروقی در اورمی شناخته می‌شوند که

ممکن است با افزایش پرولاکتین همراستا باشند (۲۴).

با عنایت به بار عظیم جهانی بیماری مزمن کلیوی (۲۵) و نقش عوارض قلبی- عروقی به عنوان یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در این بیماران (۲۶)، شناسایی نشانگرهایی مانند پرولاکتین می‌تواند در ارزیابی دقیق‌تر خطر و مدیریت بیماران مفید واقع شود. با این حال، به دلیل ماهیت مقطعی پژوهش‌های موجود از جمله مطالعه حاضر، نمی‌توان درباره نقش علت و معلولی پرولاکتین نتیجه‌گیری قطعی نمود. بنابراین نمی‌توان گفت که افزایش پرولاکتین لزوماً عامل مستقیم مشکلات قلبی یا التهابی است، بلکه می‌تواند هم‌راستا با سایر اختلالات CKD باشد. لذا لازم است مطالعات طولی انجام شود تا ببینیم آیا افزایش پرولاکتین در مراحل اولیه CKD با بروز عوارض در آینده مرتبط است یا خیر و آیا کاهش پرولاکتین (مثلاً با درمان) منجر به بهبود عوارض می‌شود. همچنین بررسی همزمان پارامترهای بالینی (التهابی، قلبی- عروقی، غدد درون‌ریز، وضعیت جنسیتی، کیفیت زندگی) همراه با پرولاکتین به درک بهتر پیامدها کمک می‌کند.

نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر با شواهد قوی نشان داد که سطح پرولاکتین با پیشرفت CKD افزایش می‌یابد؛ این یافته در دو جنسیت و با معیارهای کراتینین و GFRنیز همبستگی داشت. این نتیجه، همراه با شواهد قبلی، پرولاکتین را به عنوان یک هورمون/مارکر قابل توجه در بیماران CKDمطرح می‌کند. با این حال، به خاطر محدودیت‌های طراحی (عمدتاً داده‌های مقطعی، نبود شاخص‌های بالینی کامل)، نمی‌توان نتیجه قطعی درباره نقش علت و معلولی پرولاکتین گرفت. با توجه به نتایج این مطالعه، می‌توان از پرولاکتین به عنوان یک نشانگر از عملکرد کلیه و همچنین به عنوان معیاری جهت تعیین تشخیص‌های افتراقی در سطوح مختلف CKDاستفاده نمود.

از جمله محدودیت‌های اساسی این پژوهش، طراحی مقطعی آن است که امکان نتیجه‌گیری درباره روابط علّی و معلولی را نمی‌دهد. همچنین تعداد نمونه‌های بیماران در مراحل اولیه بیماری (G1) و (G2) بسیار اندک بود که مقایسه آماری معنی‌دار میان تمام مراحل را با دشواری مواجه ساخت. افزون بر این، در این مطالعه تنها سطح پرولاکتین اندازه‌گیری شد و سایر هورمون‌های هیپوفیزی و محیطی (مانند هورمون‌های تیروئید، گنادوتروپین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد) ارزیابی نگردید، در حالی که تداخلات گسترده‌ای میان این هورمون‌ها وجود دارد و ممکن است سطح پرولاکتین را تحت تأثیر غیرمستقیم قرار دهند. عدم بررسی وضعیت تغذیه‌ای (شاخص‌هایی مانند آلبومین، پیش‌آلبومین، دریافت رژیمی)، بیومارکرهای التهابی (CRP، IL ٦، TNF α) و پارامترهای بالینی و قلبی- عروقی (NT proBNP، اکوکاردیوگرافی، کنترل فشارخون، کیفیت زندگی و علائم بالینی) به درک جامع‌تری از نقش پرولاکتین به عنوان یک بیومارکر اورمیک و همچنین فاکتور مداخله‌پذیر کمک خواهد کرد. علاوه بر این، بررسی اثر مداخلات دارویی کاهنده پرولاکتین بر پیامدهای بالینی می‌تواند گام مهمی در اثبات نقش علی این هورمون باشد.

چرا که این عوامل خود بر محور هیپوتالاموس هیپوفیز مؤثرند.

مطالعه به صورت تک‌مرکزی انجام شده که تعمیم‌پذیری نتایج را به کل جمعیت ایرانی محدود می‌سازد. همچنین شاخص‌های بالینی مهمی نظیر NT proBNP، فشارخون کنترل‌نشده، عملکرد قلبی- عروقی، کیفیت زندگی و علائم بالینی هیپرپرولاکتینمی (مانند اختلالات قاعدگی، گالاکتوره و اختلال عملکرد جنسی) در این پژوهش گنجانده نشدند که می‌توانست ارتباط دقیق‌تری بین افزایش پرولاکتین و پیامدهای بیمارمحور ارائه دهد.

از جمله محدودیت‌های اساسی این پژوهش، طراحی مقطعی آن است که امکان نتیجه گیری درباره روابط علّی و معلولی را نمی‌دهد. همچنین تعداد نمونه‌های بیماران در مراحل اولیه بیماری (G1) و (G2) بسیار اندک بود که مقایسه آماری معنی‌دار میان تمام مراحل را با دشواری مواجه ساخت. افزون بر این، در این مطالعه تنها سطح پرولاکتین اندازه‌گیری شد و سایر هورمون‌های هیپوفیزی و محیطی (مانند هورمون‌های تیروئید، گنادوتروپین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد) ارزیابی نگردید، در حالی که تداخلات گسترده‌ای میان این هورمون‌ها وجود دارد و ممکن است سطح پرولاکتین را تحت تأثیر غیرمستقیم قرار دهند. عدم بررسی وضعیت تغذیه‌ای (شاخص‌هایی مانند آلبومین، دریافت پروتئین و کالری) و نشانگرهای التهابی سیستمیک) مانند CRP، IL 6 و (TNF α) از دیگر کاستی‌هاست، چرا که این عوامل خود بر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز مؤثرند. مطالعه به صورت تک‌مرکزی انجام شده که تعمیم‌پذیری نتایج را به کل جمعیت ایرانی محدود می‌سازد. همچنین شاخص‌های بالینی مهمی نظیر NT proBNP، فشارخون کنترل نشده، عملکرد قلبی- عروقی، کیفیت زندگی و علائم بالینی هیپرپرولاکتینمی (مانند اختلالات قاعدگی، گالاکتوره و اختلال عملکرد جنسی) در این پژوهش گنجانده نشدند که می‌توانست ارتباط دقیق‌تری بین افزایش پرولاکتین و پیامدهای بیمارمحور ارائه دهد.

برای رفع این محدودیت‌ها، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده، مطالعات با طراحی طولی و چندمرکزی بر روی جمعیت‌های وسیع‌تر با نمونه‌گیری تصادفی از تمام مراحل CKD(به ویژه مراحل اولیه) انجام شود. در این مطالعات، ارزیابی همزمان پانل کامل هورمون‌های هیپوفیزی و محیطی، شاخص‌های تغذیه‌ای (آلبومین، پیش‌آلبومین، دریافت رژیمی)، بیومارکرهای التهابی (CRP، IL ٦، TNF α) و پارامترهای بالینی و قلبی- عروقی (NT proBNP، اکوکاردیوگرافی، کنترل فشارخون، کیفیت زندگی و علائم بالینی) به درک جامع‌تری از نقش پرولاکتین به عنوان یک بیومارکر اورمیک و همچنین فاکتور مداخله‌پذیر کمک خواهد کرد. علاوه بر این، بررسی اثر مداخلات دارویی کاهنده پرولاکتین بر پیامدهای بالینی می‌تواند گام مهمی در اثبات نقش علی این هورمون باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع تخصص داخلی با کد ۷۲۴۱۳۵۱۴۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی بابل به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن‌آوری به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات معاونت تحقیقات تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. Lancet 2021; 398(10302): 786-802.
2. GBD 2023 Chronic Kidney Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. Lancet 2025; 406(10518): 2461-82.
3. Madero M, Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, et al. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024 Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med 2025; 178(5): 705-13.
4. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives. Adv Ther 2022; 39(1): 33-43.
5. Chasseloup F, Bernard V, Chanson P. Prolactin: structure, receptors, and functions. Rev Endocr Metab Disord 2024; 25(6): 953-66.
6. Rojhani E, Rahmati M, Firouzi F, Ziaeefar P, Soudmand SA, Azizi F, et al. Prolactin levels and chronic kidney disease and the subsequent risk of cardiovascular events: A long term population based cohort study. Sci Rep 2025; 15(1): 7198.
7. Nakamura RM, Yela DA, Santos AC, Ribas BC, Rosa e Silva PH, Motta BN, et al. Depression, anxiety, sexual function and quality of life in women with hyperprolactinemia. Rev Bras Ginecol Obstet 2025; 47: e-rbgo7.
8. Tritos NA, Klibanski A. Prolactin and Its Role in Human Reproduction. In: Strauss JF, Barbieri RL, editors. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 62-78.
9. Iatridi F, Carrero JJ, Cornec-Le Gall E, Kanbay M, Luyckx V, Shroff R, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease in children and adults: a commentary from the European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant 2024; 40(2): 273-85.
10. Gamman SE, Hammad FK, Taha WA, Bakheet OH, Ahmad IH. Serum prolactin level in male patients with chronic kidney diseases. Sci J Al-Azhar Med Fac Girls 2021; 5(3): 456-62.
11. Elbardisi H, Majzoub A, Daniel C, Al Ali F, Elesnawi M, Khalafalla K, ET AL. Endocrine contribution to the sexual dysfunction in patients with advanced chronic kidney disease and the role of hyperprolactinemia. Andrologia 2021; 53(8): e14135.
12. Muthina RA, Koppara NK, Kiranmayi V, Vaikkakara S, Vishnubotla S. Gonadal functional status and its correlation with body composition in adult men with non-diabetic chronic kidney disease non-dialysis-dependent stage. J Clin Sci Res 2024; 13(4): 221-8.
13. Huang W, Molitch ME. Prolactin and Other Pituitary Disorders in Kidney Disease. Semin Nephrol 2021; 41(2): 156-67.
14. Al-Zuhairi L, Wafaa S, Abdulmajeed A. Evaluation of serum prolactin level in chronic kidney disease in iraqi patients. Biochem Cell Arch 2019; 19: 489-93.
15. Rusu CC, Moldovan D, Potra A, Tirinescu D, Ticala M, Maslyennikov Y, et al. The Interplay of Prolactin with Inflammatory Nutritional Markers and NT-proBNP in Chronic Kidney Disease. Int J Mol Sci 2025; 26(13): 6347.
16. Dourado M, Cavalcanti F, Vilar L, Cantilino A. Relationship between Prolactin, Chronic Kidney Disease, and Cardiovascular Risk. Int J Endocrinol 2020; 2020: 9524839.
17. Pirchio R, Graziadio C, Colao A, Pivonello R, Auriemma RS. Metabolic effects of prolactin. Front Endocrinol. 2022; 13: 1015520.
18. Rasmi Y, Jalali L, Khalid S, Shokati A, Tyagi P, Ozturk A, et al. The effects of prolactin on the immune system, its relationship with the severity of COVID-19, and its potential immunomodulatory therapeutic effect. Cytokine 2023; 169: 156253.
19. Katerenchuk IP, Rustamyan ST, Talash VV, Yarmola TI. Hormonal imbalance in patients with chronic renal failure in the pre-dialysis and dialysis periods (part 1). Int J Endocrinol 2023; 18(1): 65-71.
20. Parak A, Daya R, Bulbulia S, Seedat F, Bayat Z. Hyperprolactinaemia in a patient with kidney failure. African Journal of Nephrology. 2020; 23(1): 172-4.
21. Francis A, Harhay MN, Ong AC, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. Nat Rev Nephrol 2024; 20(7): 473-85.
22. Hesaraki M, Behzadmehr R, Goli H, Rafiemanesh H, Doostkami M. Causes of chronic kidney disease in the general population of Iran: A systematic review and meta-analysis. Nephrol Ther 2022; 18(7): 584-90.
23. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in chronic kidney disease: a narrative review. Clin Kidney J 2023; 16(4): 601-11.
24. Kishi S, Nagasu H, Kidokoro K, Kashihara N. Oxidative stress and the role of redox signalling in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol 2024; 20(2): 101-19.
25. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bull World Health Organ 2020; 98(6): 414-22.
26. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, de Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal Association. Nephrol Dial Transplant 2023; 38(2): 300-10.

DOI: *10.48305/jims.v44.i876.1584*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 876, 3rd Week, October 2026**

Received: 24.06.2026 Accepted: 04.10.2026 Published: 14.10.2026

Investigating Serum Prolactin Levels in Different Stages of Chronic Kidney Disease

Neda Meftah[1], Marziyeh Jamshidi[2], Marjan Mouodi[3], Sara Babazadeh[4], Hemat Gholinia[5], Narges Mostafaloo[6]

Original Article

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a growing global health challenge, characterized by a gradual and irreversible decline in kidney function. Prolactin, as a multifunctional pituitary hormone, accumulates in renal failure and is associated with several complications. Despite numerous studies, there is insufficient information regarding changes in prolactin levels across all non-dialysis stages of CKD. This study aimed to evaluate serum prolactin levels in different stages of CKD and its correlation with kidney function indices.

Methods: This cross-sectional study included patients with CKD who referred to medical centers affiliated with Babol University of Medical Sciences during the years 2024 to 2025 (Persian calendar). Written informed consent was obtained from eligible patients. Baseline demographic data, including age, sex, and weight, were recorded. Serum prolactin (fasting morning sample, at least two hours after awakening) and serum creatinine tests were requested for the patients, and all tests were performed at a single laboratory. A $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Findings: This study evaluated 70 patients with CKD, including 38 (54.3%) males and 32 (45.7%) females. The mean age of the patients was 64.80 ± 39.6 years. Regarding CKD stages, most patients were in stages G3b, G4, and G5. The mean serum creatinine level of the patients was 3.38 ± 2.24 mg/dL. The results showed that the mean prolactin level was significantly higher in advanced stages of CKD compared to earlier stages ($P < 0.001$). These results were also observed when analyzed by sex. Prolactin levels increased significantly with rising creatinine levels ($r = 0.896$, $P < 0.001$) and decreased significantly with increasing GFR ($r = -0.925$, $P < 0.001$).

Conclusion: The results of this study demonstrated that prolactin levels increase with the progression of CKD; this finding was correlated in both sexes and with creatinine and GFR criteria. This result, along with previous evidence, identifies prolactin as a significant hormone/marker in CKD patients. However, due to design limitations (mainly cross-sectional data and lack of complete clinical indices), a definitive conclusion regarding the causal role of prolactin cannot be drawn.

Keywords: Prolactin, Chronic Kidney Disease, Hyperprolactinemia, Glomerular Filtration Rate, Biomarkers

Citation: Meftah N, Jamshidi M, Mouodi M, Babazadeh S, Gholinia H, Mostafaloo N. **Investigating Serum Prolactin Levels in Different Stages of Chronic Kidney Disease.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(876): 1584-90.

1- Associate Professor of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2- Resident, Department of Internal Medicine; Student Research Committee; Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3- Assistant Professor of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Rouhani Hospital, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
4- Assistant Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Rouhani Hospital, Shahid Yahya Nezhad hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
5- Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
6- Assistant Professor of Nephrology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Health Research Institute, Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
Corresponding Author: Narges Mostafaloo, Assistant Professor of Nephrology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Health Research Institute, Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran; Email: narges.mostafaloo@gmail.com