

مقاله پژوهشی

بررسی تغییرات سطوح آنزیم تیروئید پراکسیداز در درمان هایپرپرولاکتینمی ناشی از آدنومای هیپوفیز با بروموکریپتین

سیامک نائیبی^۱، رضا حاجی حسینی^{۲*}

^۱ گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

^۲ گروه بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

* (نویسنده مسئول مکاتبات): hosseini@pnu.ac.ir

تاریخ پذیرش: اسفند ۱۴۰۱

تاریخ دریافت: دی ۱۴۰۱

<https://doi.org/10.30495/jdb.2023.1976643.1349>

چکیده

بروموکریپتین به عنوان یک درمان مؤثر برای بیماران مبتلا به آدنومای غده هیپوفیز که دچار هایپرپرولاکتینمی می‌باشند، استفاده می‌شود. آنزیم تیروئید پراکسیداز TPO از مهم‌ترین آنتی‌ژن‌های غشاء تیروسیت‌ها است و با آکسیداسیون رزیدوهای ید در تیروزین پروتئین تیروگلوبولین، در ساخت هورمون‌های T3 و T4 (هورمون‌های اصلی تیروئید) نقش مهمی دارد. در این پژوهش نمونه‌های طی یک بازه زمانی ۱۰ ماهه از دو گروه از بانوان مبتلا به هایپرپرولاکتینمی گرفته شد. گروه اول شامل ۲۵ فرد از مراجعین عادی و افراد یوتیروئید (دارای عملکرد نرمال غده تیروئید با سطوح طبیعی شاخص‌های تیروئیدی) در محدوده سنی ۳۷ - ۳۰ سال (نمونه‌های ۱ تا ۲۵) و گروه دوم نیز شامل ۲۵ فرد دیگر با همین شرایط در محدوده سنی ۴۵ - ۳۸ (مراجعیین ۲۶ تا ۵۰) بودند. هر دو گروه از تاریخ مشخصی به علت تشخیص هایپر پرولاکتینمی شروع به درمان با بروموکریپتین کرده، در تاریخ نمونه‌گیری هیچ دارویی به جز بروموکریپتین استفاده نکرده و نیز حداقل به مدت ۶ ماه این دارو را با دوز روزانه ۵ میلی‌گرم استفاده نمودند. نتایج مربوط به سطوح آنتی‌بادی آنزیم تیروئید پراکسیداز TPO مورد پژوهش در این دو گروه که رابطه مستقیم با میزان این آنزیم دارد، قبل و بعد از مصرف بروموکریپتین جمع‌آوری گردید. در اکثر موارد مورد مطالعه، تیمار بروموکریپتین باعث کاهش نسبی شاخص اتوانتی‌بادی تیروئید TPO گردید. در این پژوهش اثربخش بودن بروموکریپتین بر سطح تیروئید پراکسیداز TPO با ایجاد تغییرات مشخص آماری مورد تأیید قرار گرفت.

کلیدواژه‌ها: هیپوفیز، بروموکریپتین، تیروئید پراکسیداز.

مقدمه

آدنومای هیپوفیز شایع ترین بیماری اندوکراین در ارتباط با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز می باشد. ترشح بیش از حد پرولاکتین (هایپرپرولاکتینمی) در ۳۰-۴۰ درصد از موارد ابتلا به آدنومای غده هیپوفیز دیده می شود [۱].

هایپر پرولاکتینمی سبب هیپوگنادیسم، از میان رفتن نظم سیکل ماهانه در بانوان، ترشحات غیرطبیعی نوک پستان و در نتیجه ناباروری در زنانی که در سنین باروری قرار دارند، می گردد [۱].

بروموکریپتین یک آکالوئید نیمه سنتتیک با فعالیت دوپامینرژیک بالا می باشد. دوپامین اثر مهارکنندگی بر ترشح پرولاکتین دارد. این دارو با اثر بر رسپتورهای D2 موجود در هیپوفیز پیشین، باعث کاهش ترشح پرولاکتین و کاهش اندازه تومورهای خوش خیم ترشح کننده پرولاکتین می گردد [۲]. بروموکریپتین به عنوان یک درمان مؤثر برای بیماران مبتلا به آدنومای غده هیپوفیز که دچار هایپرپرولاکتینمی می باشند، استفاده می شود [۳،۴].

داروهایی که برای درمان بیماری های گوناگون تجویز می گردند، اثرات جانبی بر اندام های مختلف و از جمله غده تیروئید دارند. این داروها ممکن است بر هومئوستازی تیروئید اعم از ساخت، ترشح، نقل و انتقال و یا عملکرد آن روی اندام هدف، تأثیر گذارند [۴]. تیروئید پراکسیداز TPO آنزیمی است که به طور طبیعی در غده تیروئید وجود دارد. این آنزیم از مهم ترین آنتی ژن های غشاء تیروسیت ها است و با آکسیداسیون رزیدوهای ید در تیروزین پروتئین تیروگلوبولین، در ساخت هورمون های T3 و T4 نقش مهمی دارد. آنتی بادی های علیه تیروئید پراکسیداز Anti TPO، اتو آنتی بادی هستند. این آنتی بادی ها، کمپلمان را فعال می کنند و تصور می شود که در اختلال عملکرد تیروئید و پاتوژنز کم کاری تیروئید نقش مهمی دارند [۵،۶].

در صورت وجود شواهدی دال بر تداخل بروموکریپتین در ایجاد تغییرات در سطوح هورمون های تیروئید، می توان استفاده از درمان های تکمیلی را مدنظر قرار داد. احتمالاً این داروهای تکمیلی برای بیماران تحت درمان با بروموکریپتین تجویز خواهند شد که همراه با درمان آدنومای هیپوفیز، سطوح هورمون های

تیروئیدی نیز در محدوده طبیعی نگه داشته شوند تا کمبود آنها باعث تحریک رشد تومور نشود [۷].

مواد و روش ها

در این پژوهش نمونه ها طی یک بازه زمانی ۱۰ ماهه از دو گروه از بانوان مبتلا به هایپرپرولاکتینمی گرفته شد. گروه اول شامل ۲۵ فرد از مراجعین عادی و افراد یوتیروئید (دارای عملکرد نرمال غده تیروئید با سطوح طبیعی شاخص های تیروئیدی) در محدوده سنی ۳۷ - ۳۰ سال (نمونه های ۱ تا ۲۵) و گروه دوم نیز شامل ۲۵ فرد دیگر با همین شرایط در محدود سنی ۴۵ - ۳۸ (مراجعین ۲۶ تا ۵۰) بودند. هر دو گروه به علت تشخیص هایپرپرولاکتینمی از تاریخ مشخصی شروع به درمان با بروموکریپتین کرده ، در هنگام نمونه گیری هیچ دارویی به جز بروموکریپتین استفاده نمی کرده اند و نیز حداقل به مدت ۶ ماه این دارو را با دوز روزانه ۵ میلی گرم استفاده کرده اند. نتایج مربوط به سطوح آنتی بادی آنزیم تیروئید پراکسیداز TPO مورد مطالعه در این دو گروه که رابطه مستقیم با میزان این آنزیم دارد، قبل و بعد از مصرف بروموکریپتین جمع آوری گردید.

نمونه ها با استفاده از روش پیشرفته الکتروکمی لومینسانس (ECLIA) مورد سنجش قرار گرفتند. برای این منظور از دستگاه اتوآنالایزر هورمونی Cobas e-411 (ساخت شرکت Roche سوئیس) و کیت های مربوطه استفاده شد. همچنین بررسی نتایج با روش آماری ANOVA انجام گردید. معمولاً برای تفسیر نتایج از حرف یونانی ρ استفاده می شود تا برآورد کنند چقدر احتمال دارد چنین تفاوت قابل توجهی در دو گروه از اشخاص که کاملاً مشابه اند بر اثر شانس اتفاق افتاده است. در مطالعات علمی، به این اصطلاح عدد پی ("رو" در الفبای یونانی) گفته می شود.

اگر کاملاً غیرمحمتمل باشد که چنین تفاوتی در نتایج تنها بر اثر شانس اتفاق افتاده باشد، تفاوت را «از لحاظ آماری معنادار» می نامند. بازه ی عددی احتمالات ریاضی مانند عدد پی از (بدون شانس) تا ۱ (قطعیت کامل) متغیر است. بنابراین، ۰/۵ به معنای ۵۰ درصد شانس و ۰/۰۵ به معنی ۵ درصد شانس است.

در بیشتر علوم، نتایجی که عدد پی آن ها ۰/۰۵ باشد در مرز معناداری آماری قرار داده می شوند. اگر عدد پی کمتر از ۰/۰۵ باشد، نتایج از نظر آماری معنادار در نظر گرفته می شوند.

نتایج

اندازه‌گیری مقادیر هورمون TPO در مراجعه‌کنندگان بین سنین ۳۸ تا ۴۵ سال، بعد از دریافت تیمار، بیشترین مقدار این شاخص را در مراجعه‌کنندگان شماره ۳۰، ۴۳ و ۴۹ به ترتیب با مقادیر $0.1 \pm 0.1/8$ ، $0.15 \pm 0.1/97$ و $0.12 \pm 0.1/93$ IU/ml ارزیابی شده و کمترین مقدار TPO در مراجعه‌کنندگان ۳۷ و ۴۱ به ترتیب به میزان $0.12 \pm 0.1/47$ و $0.06 \pm 0.1/27$ IU/ml اندازه‌گیری شد (جدول ۱).

مقایسه آنالیز واریانس مقدار TPO در بین مراجعه‌کنندگان ۳۰ تا ۳۷ سال، قبل و بعد از دریافت تیمار با تمرکز بر مراجعه‌کننده شماره ۸ (با بیشترین مقدار TPO در شرایط فاقد تیمار)، کاهش معنادار آماری ($\rho \leq 0/05$) را بعد از دریافت تیمار در میزان هورمون در این فرد را نشان داد. علاوه بر این در مراجعه‌کنندگان ۶، ۱۳، ۱۶ و ۲۰ که کمترین مقادیر TPO را در شرایط عدم وجود تیمار داشتند، افزایش مشخصی با وجود تفاوت آماری، بعد از دریافت تیمار، ارزیابی شد (نمودار ۱). علاوه بر این افزایش معنادار مقدار TPO در مراجعه‌کننده ۱۵ (نمودار ۱) بعد از دریافت تیمار در مقایسه با قبل از آن نیز، مشاهده گردید. بر اساس نمودار ۲ مقایسه آنالیز واریانس، میزان آنزیم TPO در شرکت‌کنندگان ۳۸ تا ۴۵ سال، کاهش آماری مشخصی در مقدار این شاخص بعد از اعمال تیمار در اکثر مراجعه‌کنندگان مشاهده شد.

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از اندازه‌گیری شاخص TPO از ۲۵ نفر از مراجعه‌کنندگان در دامنه سنی ۳۰ تا ۳۷ سال، در شرایط بدون تیمار مراجعه‌کننده شماره ۸ بیشترین مقدار TPO را به میزان $0.1 \pm 0.1/8$ IU/ml با تفاوت آماری

معنادار در سطح $\rho \leq 0/05$ نشان داد. کمترین مقدار این شاخص متعلق به مراجعه‌کنندگان ۶، ۱۳، ۱۶ و ۲۰ اندازه‌گیری شد. مقادیر TPO برای مراجعه‌کنندگان در شرایط بدون دریافت تیمار، در جدول ۱ نشان داده شده است. بررسی مقادیر TPO در مراجعه‌کنندگان بین سنین ۳۰ تا ۳۷ بعد از دریافت تیمار، بیشترین مقدار این شاخص را در مراجعه‌کننده شماره ۱۵ به مقدار $0.06 \pm 0.1/93$ IU/ml با وجود اختلاف معنادار آماری نشان داد ($\rho \leq 0/05$) (جدول ۱).

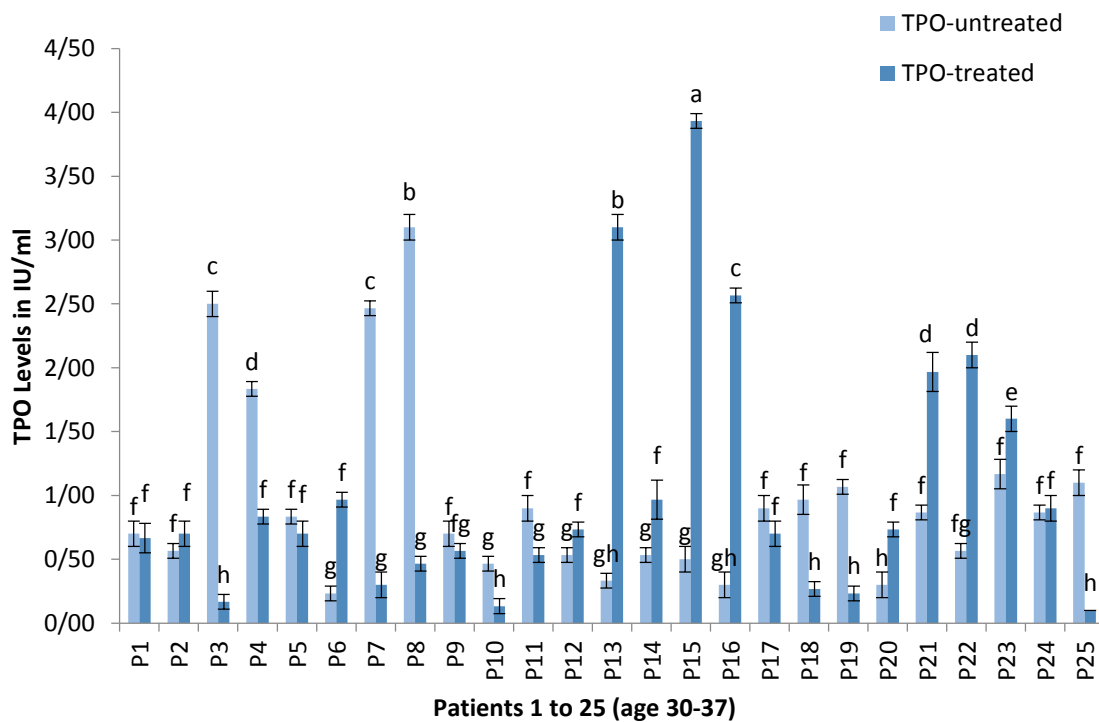
کمترین مقدار این شاخص در مراجعه‌کننده ۲۵ به مقدار $0.11 \pm 0.1/1$ IU/ml اندازه‌گیری شد. (جدول ۱).

با توجه به جدول ۱ در بررسی مقادیر TPO مراجعه‌کنندگان بین سنین ۳۸ تا ۴۵ سال، بیشترین مقدار این شاخص با وجود تفاوت آماری در سطح $\rho \leq 0/05$ در مراجعه‌کنندگان ۳۳ و ۳۹ به ترتیب با مقادیر $0.1 \pm 0.1/3$ و $0.15 \pm 0.1/97$ IU/ml مشاهده شد. کمترین مقدار این شاخص در مراجعه‌کنندگان ۳۱ و ۴۳ به ترتیب با مقادیر $0.1 \pm 0.1/3$ و $0.06 \pm 0.1/2$ IU/ml اندازه‌گیری شد (جدول ۱).

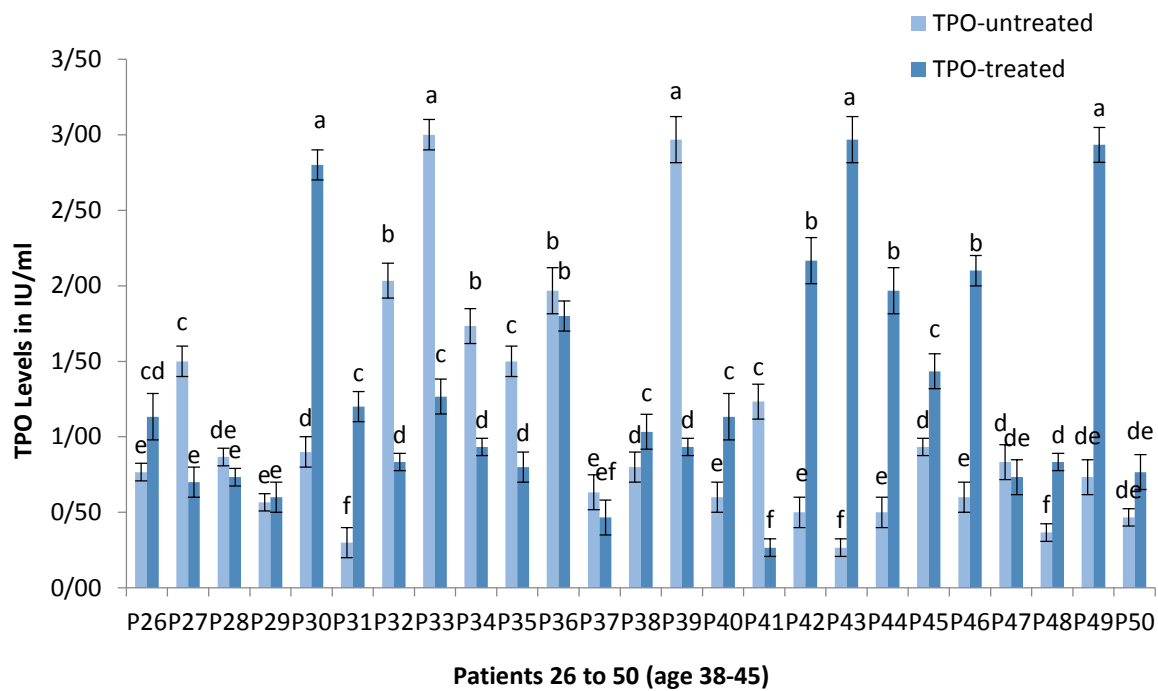
جدول ۱. مقادیر شاخص TPO قبل و بعد از تیمار با بروموکریپتین در مراجعه‌کنندگان در دو گروه سنی ۳۰ تا ۳۷ و ۳۸ تا ۴۵ سال

Age Participant	محدوده سنی ۳۸-۴۵ سال		Age	محدوده سنی ۳۸-۴۵ سال	
	TPO بدون	TPO پس از		TPO بدون	TPO پس از
P1	0.70±0.10e	0.67±0.12	P26	0.77±0.06fg	1.13±0.15b
P2	0.57±0.06e	0.70±0.10	P27	1.50±0.10fg	0.70±0.10a
P3	2.50±0.10b	0.17±0.06	P28	0.87±0.06h	0.73±0.06d
P4	1.83±0.06c	0.83±0.06	P29	0.57±0.06f	0.60±0.10j
P5	0.83±0.06d	0.70±0.10	P30	0.90±0.10fg	2.80±0.10h
P6	0.23±0.06g	0.97±0.06	P31	0.30±0.10f	1.20±0.10i
P7	2.47±0.06b	0.30±0.10	P32	2.03±0.12fh	0.83±0.06a
P8	3.10±0.10a	0.47±0.06	P33	3.00±0.10g	1.27±0.12c
P9	0.70±0.10de	0.57±0.06	P34	1.73±0.12g	0.93±0.06g

Age Participant	محدوده سنی ۳۸-۴۵ سال		Age	محدوده سنی ۳۸-۴۵ سال	
P10	0.47±0.06f	0.13±0.06	P35	1.50±0.10h	0.80±0.10c
P11	0.90±0.10d	0.53±0.06	P36	1.97±0.15g	1.80±0.10g
P12	0.53±0.06f	0.73±0.06	P37	0.63±0.12f	0.47±0.12f
P13	0.33±0.06g	3.10±0.10	P38	0.80±0.10b	1.03±0.12g
P14	0.53±0.06f	0.97±0.15	P39	2.97±0.15f	0.93±0.06g
P15	0.50±0.10f	3.93±0.06	P40	0.60±0.10a	1.13±0.15a
P16	0.30±0.10g	2.57±0.06	P41	1.23±0.12c	0.27±0.06i
P17	0.90±0.10d	0.70±0.10	P42	0.50±0.10f	2.17±0.15b
P18	0.97±0.12d	0.27±0.06	P43	0.27±0.06h	2.97±0.15d
P19	1.07±0.06d	0.23±0.06	P44	0.50±0.10h	1.97±0.15f
P20	0.30±0.10g	0.73±0.06	P45	0.93±0.06f	1.43±0.12d
P21	0.87±0.06de	1.97±0.15	P46	0.60±0.10d	2.10±0.10d
P22	0.57±0.06f	2.10±0.10	P47	0.83±0.12d	0.73±0.12g
P23	1.17±0.12d	1.60±0.10	P48	0.37±0.06e	0.83±0.06f
P24	0.87±0.06e	0.90±0.10	P49	0.73±0.12f	2.93±0.12e
P25	1.10±0.10d	0.10±0.00	P50	0.47±0.06h	0.77±0.12e



نمودار ۱. مقایسه آنالیز واریانس مقادیر TPO در مراجعه‌کنندگان ۳۰-۳۷ سال، قبل و بعد از تیمار با بروموکریپتین



نمودار ۲. مقایسه آنالیز واریانس میزان TPO در مراجعه‌کنندگان ۳۸ - ۴۵ سال، قبل و بعد از تیمار با بروموکریپتین

بحث و نتیجه‌گیری

می‌شود. حدود ۲ تا ۴ درصد زنان و حداکثر ۱ درصد مردان در سراسر جهان تحت تأثیر این بیماری‌ها قرار می‌گیرند و با افزایش سن، شیوع آنها افزایش می‌یابد [۱۰]. خود ایمنی تیروئید می‌تواند باعث چندین اختلال تیروئید از جمله بیماری گریوز، تیروئیدیت هاشیموتو، تیروئیدیت اتوایمیون آتروفیک، کم کاری تیروئید، تیروئیدیت بعد از زایمان و مشکلات بینایی مرتبط با تیروئید شود [۱۱].

تیروئیدیت هاشیموتو و بیماری گریوز دو نوع متداول هستند که دارای بسیاری از ویژگی‌ها از نظر ایمنی هستند [۱۲]. در مطالعات مربوطه، بررسی آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز (آنتی‌بادی ضد TPO) در بیماری‌های خود ایمنی تیروئید و قضاوت اثربخشی درمان مهم است. آنتی‌بادی ضد TPO نیز در ۱۰٪ سرم‌های طبیعی بزرگسالان دیده می‌شود، و با شیوع فزاینده (تا ۳۰٪) در بزرگسالان مسن افزایش می‌یابد [۱۳]. آنتی‌بادی‌های ضد TPO بیشتر از سایر آنتی‌بادی‌ها دارای اهمیت بیماری‌زایی هستند و ممکن است به طور مستقیم سلول‌های تیروئید را تخریب کنند. غلظت آنتی‌بادی ضد TPO سرم با فعالیت تیروئیدیت مزمن خود ایمنی ارتباط مثبت دارد. بیشتر بیماران مبتلا به تیروئیدیت نسبت به غلظت آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین سرم افزایش نشان می‌دهند [۱۴]. آنتی‌بادی‌های ضد TPO در شرایط آزمایشگاهی سیتوتوکسیک هستند، زیرا توسط آزمایش‌های سمیت سلولی وابسته به بدن تشخیص داده

انواع داروها و مکمل‌ها ممکن است در سطوح مختلف، در تنظیم عملکرد تیروئید تداخل ایجاد کنند. برخی از داروها نیز ممکن است باعث خود ایمنی تیروئید شوند. گلوکوکورتیکوئیدها، آگونیست‌های دوپامین، آنالوگ‌های سوماتواستاتین و رتینوئیدها از ترشح TSH جلوگیری می‌کنند. لیتیم، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای و مهارکننده‌های انتخابی جذب مجدد سروتونین (SSRI)، ضد صرع، ریفامپین، متفورمین و آمیودارون عمدتاً بر عملکرد تیروئید تأثیر می‌گذارند [۹، ۸]. داروهای ضد ویروس اینترفرون- α ممکن است دارای اثرات جداگانه‌ای از جمله القا خود ایمنی تیروئید باشند. عوارض جانبی ناهمگن ناشی از عوامل ضد نوپلاستی (عوامل سیتوتوکسیک و ضد سرطان، مهارکننده‌های تیروزین کیناز، درمان‌های سرطانی مبتنی بر بگزاروتن و ید، و رادیوایمون درمانی) برجسته می‌باشد. داروهای تنظیم‌کننده سیستم ایمنی (IL-2، دنیلوکین دیفتیتوکس، تالیدومید و لنالیدومید، IFN- α ، آلمتوزوماب) و بازدارنده‌های ایست بازرسی ایمنی (آنتی‌بادی مونوکلونال anti-CTLA4 و anti-PD-1) عمدتاً باعث ایجاد ایمنی در تیروئید می‌شوند [۹].

بیماری‌های خود ایمنی تیروئید یکی از اختلالات شایع خود ایمنی اختصاصی اندام است که بیشتر در زنان ۳۰-۵۰ ساله دیده

- می‌شوند، بنابراین احتمالاً در توسعه کم کاری تیروئید نقش دارند [۱۵]. آنتی‌بادی‌های ضد TPO ممکن است آسیب تیروئید را بزرگتر نموده یا تداوم بخشند اما احتمالاً آن را شروع نمی‌کنند. این مسئله هنوز حل نشده است. بنابراین، ارزیابی سطح آنتی‌بادی ضد TPO سرم با توجه به غلظت سرمی هورمون‌های تیروئید در روشن کردن نقش بیماریزای احتمالی آن در القای هیپو تیروئید یا نوع حاد آن، کمک می‌کند [۱۴، ۱۶].
- مطالعه لکاکیس در سال ۲۰۲۰ نشان داد که آنتی‌بادی‌های ضد TPO با اختلال عملکرد کم کاری تیروئید در ارتباط هستند. این مطالعات، بیشتر بین زنان با گروه سنی باروری مورد توجه قرار گرفت [۱۷، ۱۸].
- محدوده مرجع برای TPO باید با روش ایمنونواسی مناسب در یک جمعیت مرجع تعیین گردد. در مطالعه حال حاضر سطح نرمال اتوآنتی‌بادی تیروئید TPO در مقادیر کمتر از ۵/۶۱ IU/ml در نظر گرفته شد. در اکثر موارد مورد مطالعه تیمار بروموکریپتین، باعث کاهش نسبی این شاخص گردید. این نتایج متناقض با برخی مطالعات با گزارش افزایش سطح TPO بود که این امر قضاوت اثربخشی درمان با بروموکریپتین را تا حدودی با مشکل روبرو می‌سازد [۱۹].
- ### منابع
- [1] Grenache D.G. «Decision Support in Medicine» LabMed. Hyperprolactinemia Associated with Pituitary Adenoma 2017; <https://www.cancertherapyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/labmed/hyperprolactinemia-associated-with-pituitary-adenoma/>
- [2] Shin J.K, Malone D.T, Crosby I.T. Schizophrenia: A systematic review of the disease state, current therapeutics and their molecular mechanisms of action. *Curr Med Chem* 2016;18(9): 1380–1404
- [3] Jaffe E.S. 2017; Bromocriptine is an ergot alkaloid that acts as a dopaminergic agonist on the hypothalamic-pituitary axis. *The Breast (Fifth Edition)* 2018; <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/bromocriptine>
- [4] Trifirò G, Mikhles M.M, Dieleman JP. Risk of cardiac valve regurgitation with dopamine agonist use in Parkinson's disease and hyperprolactinemia: a multi-country, nested case-control study. *Drug Saf* 2012; 35: 159-171.
- [5] Boelaert K, Franklyn J.A. Thyroid Hormone in Health and Disease. *J. Endocrinol* 2015; 187(1): 1-15.
- [6] Mc Pherson R. A, Pincus M. R. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method, 23rd edition, Elsevier 2017; 1151-1158.
- [7] Chng E, Dalan R. Pituitary apoplexy associated with cabergoline therapy. *J Clin Neurosci* 2013; 20:1637-1643.
- [8] Liel Y, Harman-Boehm I, Shany S. Evidence for a Clinically Important Adverse Effect of Fiber-Enriched Diet on the Levothyroxine in Adult Hypothyroid Patients. *Journal of Clinical Endocrinology* 2016; 81(2):857-859
- [9] George J, Joshi Shashank R. Drugs and Thyroid. *Journal of the Association of Physicians of India* 2017; 55(3): 216-223.
- [10] Jang YY, Kim CY, Hwang TY, Kim KD, Lee CH. [Reference interval of serum thyroid hormones in healthy Korean adults]. *J Prev Med Public Health* 2018; 41:128-134.
- [11] Sawim C.T, Chopra D, Azizi F, Mannix J.E, Bacharach P. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in elderly. *JAMA* 2015; 242:247-50.
- [12] Campos S.P, Olitsky S. Idiopathic intracranial hypertension after L-thyroxine therapy for acquired primary hypothyroidism. *Clin. Pediatr. (Phila)* 1995; 34(6): 334-7.
- [13] Surks M.I, Ortiz E, Daniels G.H, Sawin C.T, Col N.F, Cobin RH. Subclinical thyroid disease: scientific review and guideline for diagnosis and management. *JAMA* 2020; 291: 228-38.
- [14] Parle J.V, Franklyn J.A, Cross K.W, Jones S.C, Sheppard, M.C. Prevalence and follow up of abnormal thyrotropin (TSH) concentrations in the elderly in the united kingdom. *Clin Endocrinol (OXF)* 2013; 34:77-83.
- [15] Col N.F, Surks M.I, Daniels G.H. Subclinical thyroid disease: Clinical application *JAMA* 2019; 291:239-243.
- [16] Shivaraj K.C. Thyroid function tests and its interpretation. *Journal of Pathology of Nepal* 2014;4: 584-590.
- [17] Lekakis J, Papamicheal C, Alevizaki M, Piperigos G, Marafelia P. Flow mediated, endothelium dependent vasodilation is impaired in subjects with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high – normal serum thyrotropin (TSH) values. *Thyroid* 2013; 7: 411-4.
- [18] Supit E. J, Peiris A. N. Interpretation of Laboratory Thyroid Function Tests: Selection and Interpretation. *Southern Medical Journal* 2012;95:481-85.
- [19] Verrotti A, Scardapane A, Manco R. Antiepileptic drugs and thyroid function. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018; 21(5): 401-408.

Variations of Thyroid Peroxidase Levels in Patients with Hyperprolactinemia Caused by Pituitary Adenoma

Nayebi S.¹, Hajhosseini R.^{2*}

¹ Ph.D student, Department of Biochemistry, Payam Noor University, Tehran, Iran

² Professor, Department of Biochemistry, Payam Noor University, Tehran, Iran

* (Corresponding author): hosseini@pnu.ac.ir

<https://doi.org/10.30495/jdb.2023.1976643.1349>

Received: December 2022

Accepted: February 2023

Abstract

Bromocriptine is used as an effective drug for patients with hyperprolactinemia. Thyroid peroxidase (TPO) is an enzyme of thyrocytes membrane. The enzyme has a great role in formation of T4 and T3 by oxidizing tyrosine residues in thyroglobulines. In this study, samples were collected from two groups of women with hyperprolactinemia over a period of 10 months. The first group includes 25 normal participants and individuals which are known as euthyroid (with normal thyroid function and normal levels of thyroid gland hormones) in the age range of 30-37 years (samples 1 to 25) and the second group includes 25 other persons with the same condition in the age range of 38-45 years (samples 26 to 50). Both groups used only bromocriptine tablets as the drug treatment with the dose of 5mg/day in a period of at least 6 months. The levels of anti TPO antibodies which is directly proportional to levels of the enzyme, were measured both before and after the treatment with bromocriptine. In most cases bromocriptine treatment caused a decrease in levels of TPO enzyme antibodies. In current study, effectiveness of bromocriptine on TPO levels was confirmed by statistical assays.

Keywords: pituitary, bromocriptine, thyroid peroxidase.