ORIGINAL ARTICLE

The Effect of Bromocriptine on Clinical and Laboratory Findings of Active Rheumatoid Arthritis

Ebrahim Salehifar [1],
Maryam Mobini [2],
Moghadaseh Behboudi [1],
Zahra Kashi [2]

[1] Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Department of internal Medicine, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 31, 2011 ; Accepted August 14, 2011)

Abstract

Background and purpose: Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease characterized by articular destruction and systemic complications. The aim of this study was to investigate the effect of bromocriptine on clinical and laboratory findings of rheumatoid arthritis.

Materials and methods: In this randomized double-blind placebo-controlled cross-over clinical trial, 10 patients with rheumatoid arthritis were recruited. Although these patients had consumed modifying anti rheumatoid drugs (DMARDs) and prednisolone, they did not show a satisfying response to the drugs. The patients randomly received bromocriptine or placebo for three months and after two weeks as a washout period during which none of the treatments were done, the second course of treatment was started with the alternative drug. Serum level of prolactin, erythrocyte sedimentation rate and clinical criteria of disease activity including the number of swollen and tendered joints, morning stiffness and consumption of analgesics were measured at the beginning and at the end of each course of the treatment.

Results: Among the patients enrolled in the study, two did not continue because of the side effects of bromocriptine. In comparison with the placebo, bromocriptine was significantly more effective in reducing the severity of disease ($P<0.05$) and the use of analgesics ($P<0.05$). However, no clear decrease was observed in prolactin level and other clinical parameters.

Conclusion: This study showed relative improvement in the laboratory and clinical findings of rheumatoid arthritis with bromocriptine. Thus, more studies on this and other prolactin inhibitors in rheumatoid arthritis are recommended.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT138803232027N1)

Key words: Rheumatoid arthritis, prolactin, bromocriptine

J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(85): 62-67 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و یکم شماره ۸۵ آذر سال ۱۳۹۰ (۶۷-۶۲)

اثر بروموکریپتین بر علایم بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید

ابراهیم صالحی‌فر[۱]
مریم مبینی[۲]
مقدسه بهبودی[۱]
زهرا کاشی[۲]

چکیده

سابقه و هدف : آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن است که منجر به تخریب مفصلی و عوارض سیستمیک می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر بروموکریپتین بر علایم بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید بود.

مواد و روش ها : این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی متقاطع دو سوکور با کنترل پلاسبو بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شد. بیماران شامل افرادی بودند که علی‌رغم دریافت پردنیزولون و داروهای تعدیل‌کننده سیر بیماری پاسخ درمانی مناسبی نداشتند. بیماران به صورت تصادفی ابتدا بروموکریپتین و یا پلاسبو دریافت می‌کردند و بعد از یک دوره درمان ۳ ماهه، یک دوره ۲ هفته‌ای را بدون بروموکریپتین یا پلاسبو و به عنوان دوره پاکسازی سپری می‌کردند و سپس دوره سه ماهه بعدی با درمان دیگر شروع می‌گردید. سطح سرمی پرولاکتین، سرعت سدیمان گلبول قرمز و معیارهای بالینی شدت بیماری شامل تعداد مفاصل متورم و دردناک و خشکی صبحگاهی و نیز میزان مصرف مسکن در شروع و پایان هر مرحله درمانی ثبت می‌گردید.

یافته ها : از ۱۰ بیمار مورد بررسی، ۲ بیمار به علت عوارض بروموکریپتین مطالعه را ترک کردند. بروموکریپتین در مقایسه با پلاسبو در کاهش شدت بیماری موثر بود ($p< ۰/۰۵$) و نیاز به استفاده از مسکن را کاهش داد($p< ۰/۰۵$). سطح پرولاکتین سرمی و سایر پارامترهای بالینی کاهش واضحی نداشت.

استنتاج : در این مطالعه بهبودی نسبی در علایم بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید با مصرف بروموکریپتین دیده شد. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری در این خصوص و سایر مهارکننده‌های پرولاکتین انجام شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT ۱۳۸۸۰۳۲۳۲۰۲۷N۱

واژه‌های کلیدی: آرتریت روماتوئید، پرولاکتین، بروموکریپتین

مقدمه

آرتریت روماتوئید یک بیماری سیستمیک مزمن با شیوعی معادل ۱ درصد جمعیت دنیا بوده که با افت سریع عملکرد همراه می‌باشد(۱). داروهای تعدیل کننده سیر بیماری تاکنون به صورت گسترده در این بیماران مورد استفاده قرار گرفته‌اند و در سال‌های اخیر داروهای بیولوژیک نیز به آن اضافه گردیده‌اند، اما هزینه بالا و عوارض جانبی بالقوه () مصرف گسترده آن‌ها را محدود کرده است. لذا نیاز به مطالعات گسترده‌تری جهت یافتن داروهایی با هزینه و عوارض کمتر می‌باشد. آگونیست‌های دوپامین مانند بروموکریپتین مانع ساخت

مولف مسئول: مریم مبینی– ساری: خیابان رازی ،بیمارستان امام خمینی(ره) E-mail: mmobine50@yahoo.com
۱. دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۹۰/۳/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۰/۴/۲۱ تاریخ تصویب : ۹۰/۵/۲۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

و ترشح پرولاکتین از طریق اتصال به رسپتورهای سطحی دوپامین می‌شوند(۲). پرولاکتین توسط سلول‌های لاکتوتروف در هیپوفیز قدامی ساخته می شود و اثرات لاکتوژن و ماموتروفیک دارد. از سال ۱۹۳۰ شواهدی از نقش آن در تعدیل و تحریک سیستم ایمنی نشان داده شده است(۴،۳). پرولاکتین در سلول‌های ایمنی نیز ساخته می‌شود(۵) و رسپتور آن بر روی لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها، سلول‌های کشنده طبیعی نیز وجود دارد و منجر به تکثیر سلول‌های T و B می‌شود(۳). رسپتورهای پرولاکتین در لنفوسیت‌های ارتشاح یافته در سینویوم بیماران آرتریت روماتوئید دیده شده است و نقش پرولاکتین در تکثیر سلول‌های سینویال در این بیماران نشان داده شده است(۶).

چهار مطالعه از نوع Open-Lable بین سال‌های ۹۰ تا ۹۸ اثرات بروموکریپتین را در تعدادی از بیماران دچار آرتریت روماتوئید بررسی کردند. Marguerie و همکاران درسال ۱۹۹۰ بروموکریپتین را با پنی سیلامین در ۳۰ بیمار دچار آرتریت روماتوئید فعال مقایسه کردند و متوجه شدند بروموکریپتین بهبود بالینی قابل توجهی در مقایسه با پنی‌سیلامین ایجاد کرد ولی در ایجاد بهبودی آزمایشگاهی شامل کاهش ESR، CRP و سطوح کمپلمان، ناتوان بود(۷) در سال ۱۹۹۷ Figueroa سطوح فعالیت ایمنی را از نظر آزمایشگاهی روی ۹ بیمار دچار آرتریت روماتوئید که سه ماه تحت درمان با بروموکریپتین بودند بررسی کرد و ارتباط بین بهبودی علایم بالینی و کاهش فعالیت سیستم ایمنی را نشان داد(۸) در سال ۱۹۹۷ نیز Mader و همکاران ۵ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید مقاوم به درمان را با ۵ میلی‌گرم بروموکریپتین تحت درمان قرار دادند و ۳ بیمار از ۵ بیمار در هفته ۱۲ درمان نتیجه قابل ملاحظه‌ای داشتند. گرچه این بهبود فقط در ۲ نفر بعد از ۶ ماه باقی ماند(۹).

Dougados و همکاران در سال ۱۹۸۸ به ۶ بیمار تحت درمان با سیکلوسپورین ۶/۲۵ میلی‌گرم روزانه بروموکریپتین تجویز کردند و تفاوتی از نظر علایم بالینی آزمایشگاهی در بیماران ندیدند(۱۰).

مطالعات فوق گرچه شواهدی از خواص مثبت برموکریپتین را نشان می‌دهند ولی هنوز اطلاعات بالینی دقیقی به صورت دو سوکور وجود ندارد که نقش آگونیست‌های دوپامین را در آرتریت روماتوئید مشخص کند. هدف از این مطالعه بررسی اثر بروموکریپتین بر علایم بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید و مقایسه آن با دارونما بود.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه اولیه به روش کارآزمایی بالینی متقاطع دو سوکور با کنترل پلاسبو بود که در سال ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ در یک کلینیک دانشگاهی در شهر ساری انجام شد. بیماران شامل ۱۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید با شدت خفیف یا متوسط، بر اساس معیارهای سال ۱۹۸۷ انجمن روماتولوژی آمریکا بودند(۱۱) که علی‌رغم دریافت حداقل ۳ تا ۶ ماه پردنیزولون و داروهای تعدیل‌کننده سیر بیماری، پاسخ درمانی مناسبی نداشتند(۱۳،۱۲).

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از بیماران دچار سایکوز، زنان باردار و شیرده.

انجام این مطالعه با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده و بیماران فرم رضایت شرکت در مطالعه را امضا کردند.

داروهای مورد استفاده بیماران شامل پردنیزولون (همه بیماران)، متوترکسات (در ۸ بیمار)، هیدروکسی کلروکین (۷ بیمار) و آزاتیوپرین (۲ بیمار)، سیکلوسپورین (۱ بیمار) و سولفاسالازین (۱ بیمار) بود که در طی مطالعه ثابت باقی ماند.

تزریق عضلانی و یا داخل مفصلی کورتیکواستروئیدها در صورت نیاز انجام وثبت می گردید اما انجام آن در چهار هفته آخر مطالعه به دلیل امکان تاثیر در ارزیابی بالینی مجاز نبود.

بیماران بصورت تصادفی و بر اساس قرعه‌کشی در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

گروه A و یا B قرار می‌گرفتند و در یک گروه ابتدا بروموکریپتین (مینو، ایران) به میزان ۱/۲۵ تا ۵ میلی‌گرم و یا پلاسبو از جنس لاکتوز (دانشکده داروسازی ساری، ایران) دریافت می‌کردند و بعد از یک دوره درمان ۳ ماهه، یک دوره ۲ هفته‌ای را بدون بروموکریپتین یا پلاسبو و به عنوان دوره پاکسازی سپری می‌کردند و سپس دوره سه ماهه بعدی با درمان دیگر شروع می‌گردید. پزشک و بیمار از نوع مداخله اطلاعی نداشتند. بسته‌بندی و تحویل دارو توسط شخص ثالثی انجام می‌شد و ارزیابی بالینی بیمار توسط پزشک معالج بیمار برای هر بیمار ثبت می‌گردید. سطح سرمی پرولاکتین، سرعت سدیمان گلبول قرمز(ESR) و معیارهای بالینی شدت بیماری شامل تعداد مفاصل متورم و دردناک و خشکی صبحگاهی، میزان مصرف مسکن و پرسشنامه ارزیابی سلامت (HAQ) در شروع و پایان هر مرحله درمانی ثبت می‌گردید و عوارض جانبی مورد پرسش قرار می‌گرفت. این پرسشنامه شامل ۲۰ سوال در قالب ۸ دسته از فعالیت‌های روزمره در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید است که از ۰ تا ۳ نمره‌دهی شده و میانگین آن بیان می‌شود. اعتبار این پرسشنامه در بیماران ایرانی نشان داده شده است(۱۴). شاخص پاسخ درمانی نامناسب، عدم کنترل علایم بالینی بود. سطح پرولاکتین به روش ELISA (Diametra, Italy) اندازه‌گیری و سطح بالای ۱۹/۵ به عنوان هیپرپرولاکتینمی در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری با استفاده ازآزمون t برای متغیرهای کمی و Paired t-test برای مقایسه قبل و بعد از مداخله و Chi-square برای متغیرهای کیفی و آزمون‌های غیرپارامتریک Wilcoxon signed rank توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۷ انجام شد.

یافته ها

۱۰ بیمار زن مبتلا به آرتریت روماتوئید فعال وارد مطالعه شدند. متوسط سن بیماران معادل ۱۰/۲ ± ۵۱/۲ و متوسط مدت بیماری ۶/۳ ± ۷/۱۱ سال بود. اطلاعات دموگرافیکی، بالینی و آزمایشگاهی بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. همه بیماران یک دوره با بروموکریپتین و یک دوره با پلاسبو درمان شدند و هر بیمار کنترل خود محسوب می‌گردید. دو بیمار به علت عوارض بروموکریپتین شامل تهوع و سرگیجه مطالعه را ترک کردند. دو بیمار واجد پرولاکتین بیشتر از نرمال بودند که یک بیمار در گروه اول و یک بیمار در گروه دوم بود. در ۲ بیمار تزریق داخل مفصلی انجام شد که یک بیمار در گروه اول و یک بیمار در گروه دوم بود. دو بیمار بعد از استفاده از بروموکریپتین بهبودی بالینی یافتند.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیکی، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آرتریت رماتوئید

	انحراف معیار± میانگین	حداکثر	حداقل
سن	۱۰/۲ ± ۵۱/۲	۶۹	۳۲
مدت ابتلا (سال)	۶/۳ ± ۷/۱۱	۲۰	۱
خشکی صبحگاهی (دقیقه)	۵۸/۵ ± ۶۷	۱۸۰	۰
تعداد مفاصل متورم و دردناک	۱/۹ ± ۴/۲	۸	۲
HAQ* (۳-۰)	۱/۰۴ ± ۱/۱۶	۲/۷۵	۰
درد در هفته گذشته (۱۰۰-۰)	۳۱/۲ ± ۵۵	۹۰	۵
میزان سلامتی درهفته گذشته (۱۰۰-۰)	۲۸ ± ۴۲	۹۰	۵
ESR	۱۶/۶ ± ۳۴/۱	۶۰	۱۰
پرولاکتین (ng/ml)	۷/۸ ± ۱۱/۳	۲۵	۳/۹

* HAQ: Health Assessment Questionnaire

بعد از دریافت بروموکریپتین میزان خشکی صبحگاهی، میزان درد و سلامتی در هفته گذشته و تعداد مفاصل دردناک و متورم از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی میزان رسوب گلبول‌های قرمز کاهش قابل توجهی داشت(جدول شماره ۲). سطح پرولاکتین قبل و بعد از مصرف بروموکریپتین از۷/۶ ± ۱۳/۳۶ به ۶/۱ ± ۱۱/۵ و قبل و بعد از مصرف پلاسبو از ۹/۳ ± ۱۱/۵۲ به ۱۹/۲ ± ۱۴/۷۲ رسید که در هیچ مورد از نظر آماری معنی‌دار نبود. پس از استفاده از بروموکریپتین کاهش مشخصی در شدت بیماری (p=۰/۰۲۵) و استفاده از مسکن مشاهده گردید (p=۰/۰۴۶).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

جدول شماره ۲ : تغییرات علایم بالینی و آزمایشگاهی در بیماران قبل و بعد از دریافت بروموکریپتین و پلاسبو

متغیر	قبل از بروموکریپتین	بعد از بروموکریپتین	سطح معنی‌داری	قبل از پلاسبو	بعد از پلاسبو	سطح معنی‌داری
خشکی صبحگاهی (دقیقه)	۷۲/۶ ± ۷۹/۳۸	۷۱/۱ ± ۶۰/۶۲	۰/۲۵	۷۷/۴ ± ۷۰	۹۶/۸ ± ۴۲/۵	۰/۳۸۴
تعداد مفاصل متورم و دردناک	۲ ± ۳/۲۵	۱/۴ ± ۱/۸۸	۰/۰۸۳	۱/۸ ± ۲/۳۳	۲ ± ۲	۰/۴۶۵
شدت بیماری* (متوسط / خفیف)	۱/۷	۶/۲	۰/۰۲۵	۳/۵	۶/۱	۰/۰۸۳
HAQ (۳-۰)	۰/۵ ± ۰/۵۴	۰/۶ ± ۰.۵۹	۰/۵۶۷	۰/۹ ± ۱	۰/۷ ± ۰.۶۶	۰/۱۴۰
درد در هفته گذشته (۱۰۰-۰)	۲۳/۵ ± ۵۱/۲۵	۳۱/۸ ± ۴۸/۷۵	۰/۷۹۴	۳۸/۵ ± ۳۵/۸۳	۳۲/۵ ± ۴۱/۶۷	۰/۴۰۲
میزان سلامتی در هفته گذشته (۱۰۰-۰)	۲۲/۵ ± ۴۷/۵	۲۸/۶ ± ۴۲/۵	۰/۳۸۲	۳۴/۶ ± ۳۲/۵	۳۳/۷ ± ۳۸/۳۳	۰/۳۱۵
ESR(mm/h)	۱۷/۳ ± ۲۷/۶۲	۱۴/۶ ± ۲۳	۰/۰۵۲	۱۴/۱ ± ۲۴/۱۷	۲۲/۷ ± ۲۵/۸۳	۰/۷۲۵
پرولاکتین (ng/ml)	۷/۶ ± ۱۳/۳۶	۶/۱ ± ۱۱/۵	۰/۶۱۳	۹/۳ ± ۱۱.۵۲	۱۰/۲ ± ۱۴/۷۲	۰/۷۲۵

* صورت کسر تعداد بیماران با شدت بیماری خفیف و مخرج تعداد بیماران با شدت بیماری متوسط می‌باشد.

بحث

در این مطالعه تصادفی دو سوکور با کنترل پلاسبو اثر بروموکریپتین در علایم بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید بررسی شد. این تحقیق نشان داد بروموکریپتین در کاهش شدت بیماری، مصرف مسکن‌های غیر استروئیدی و ESR تفاوت واضحی ایجاد کرد. کاهش در میزان خشکی صبحگاهی و تعداد مفصل متورم و دردناک دیده شد گرچه این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود.

مطالعاتی در خصوص پرولاکتین و بیماری‌های روماتیسمی وجود دارد. هیپرپرولاکتینمی در ۲۴ درصد بیماران پلی‌میوزیت، ۲۱ درصد بیماران مبتلا به لوپوس، ۶/۷ درصد مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس، ۳ درصد بیماران اسکلروزیس سیستمیک(۱۵) و ۳۶ درصد بیماران رایتر(۱۶) دیده شده است. در آرتریت روماتوئید شیوع هیپرپرولاکتینمی ۶ تا ۲۲ درصد ذکر شده است(۱۸- ۱۵). در این مطالعه ۲ بیمار (۲۰ درصد) با پرولاکتین بیشتر از مقدار طبیعی داشتیم. شدت بیماری در هر دو بیمار متوسط بود و پس از گذراندن دوره ۳ ماهه اول شدت بیماری کاهش یافت. شواهدی از اثرات مفید بروموکریپتین در آرتریت پسوریازیسی، سندرم رایتر و یوئیت در اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها گزارش شده است(۲۳-۱۹). چهار مطالعه از نوع Open-Lable اثرات بروموکریپتین را در آرتریت روماتوئید بررسی کردند. Figueroa اثر سه ماه درمان با بروموکریپتین را در کاهش فعالیت ایمنی و علایم بالینی بیماران نشان داد(۸) ولی این بهبودی در مطالعه Dougados دیده نشد(۱۰). در مطالعه Marguerie و Mader نیز شواهدی از بهبودی در بیماران دیده شد(۹،۷). مطالعات فوق با حجم کم و بدون گروه کنترل بودند.

بر اساس شواهد، این مطالعه، اولین مطالعه به روش دو سوکور و با کنترل دارونما بر روی اثر بروموکریپتین بر علایم بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید می‌باشد. ما در این پژوهش، شواهدی از بهبودی را به دنبال استفاده از بروموکریپتین نشان دادیم. گرچه این مطالعه محدودیت‌هایی را نیز در بر داشت. با توجه با این‌که این مطالعه، یک مطالعه اولیه بود ما حجم کمی از بیماران را انتخاب کردیم. مطالعات با حجم بیشتر توصیه می شود. در این مطالعه ما از روش متقاطع استفاده کردیم. فایده این روش یکسان بودن گروه مورد و شاهد بود در نتیجه لازم نبود یکسان‌سازی بین بین گروه‌ها انجام گیرد و هر بیمار کنترل خود نیز محسوب می‌گردید. اشکال این روش این بود که بعد از مداخله اول به دلیل دارو یا پیگیری بهتر بیماران، از شدت بیماری تعدادی از بیماران کاسته شده بود و این ممکن است در نتیجه اثر بگذارد. ممکن است دوره ۲ هفته برای پاک‌سازی اثرات دارو کافی نبوده باشد. ما با بروموکریپتین عوارض جانبی آزار دهنده‌ای دیدیم که ناچار به قطع دارو شدیم. ممکن است استفاده از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

داروهای کم عارضه‌تری از این مانند کابرگولین با تحمل بیشتری توسط بیماران همراه باشد. ما بیماران با بیماری شدید و آرتریت مقاوم را انتخاب کردیم. ممکن است بیماران با شدت کمتر بیماری نیز از این مداخله سود ببرند. همچنین به دلیل مسایل اخلاقی قادر به قطع درمان‌های زمینه‌ای بیماران نبودیم ولی با توجه به این‌که مطالعه از نوع متقاطع بود، هر بیمار کنترل خود محسوب می‌شد، در نتیجه نقش درمان زمینه‌ای به حداقل می‌رسید. ممکن است علت معنی‌دار نشدن پارامترهای بالینی بیماران، حجم کم نمونه باشد. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات با حجم نمونه بیشتر و مدت درمان طولانی‌تر طراحی شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره دکتری داروسازی خانم دکتر مقدسه بهبودی می‌باشد.

References

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. Lancet 2001; 358(9285): 903-911.
2. Tindall, GT, Kovacs, K, Horvath, E, Thorner, MO. Human prolactin-producing adenomas and bromocriptine: a histological, immunocytochemical, ultrastructural, and morphometric study. J Clin Endocrinol Metab 1982; 55(6): 1178-1183.
3. Chuang E, Molitch ME. Prolactin and autoimmune diseases in humans. Acta Biomed 2007; 78(Suppl 1): 255-261.
4. Smith P. The effect of hypophysectomy upon the involution of the thymus in the rat. Anat Rec 1930; 47: 119-129.
5. De Bellis A, Bizzarro A, Pivonello R, Lombardi G, Bellastella A. Prolactin and autoimmunity. Pituitary 2005; 8(1): 25-30.
6. Nagafuchi H, Suzuki N, Kaneko A, Asai T, Sakane T. Prolactin locally produced by synovium infiltrating T lymphocytes induces excessive synovial cell functions in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1999; 26(9): 1890-1900.
7. Marguerie C, David J, So A, Walport M. A pilot study comparing bromocriptine with D-penicillamine in the treatment of rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1990; 29(suppl 2): 3.
8. Figueroa FE, Carrión F, Martínez ME, Rivero S, Mamani I. Bromocriptine induces immunological changes related to disease parameters in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1997; 36(9): 1022-1023.
9. Mader R. Bromocriptine for refractory rheumatoid arthritis. Harefuah 1997; 133(11): 527-529, 591.
10. Dougados M, Duchesne L, Amor B. Bromocriptine and cyclosporin A combination therapy in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31(10): 1333-1334.
11. Chen WS, Gong WC. Rheumatic disorders. In: Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ, Alldredge BK, et al. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 27-43.
12. McCarey DW, McInnes IB, Madhok R, Hampson R, Scherbakov O, Ford I, et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004; 363(9426): 2015-2021.
13. Abhari R, Mobini M, Fakhri M. The effect of atorvastatin on clinical and laboratory findings in rheumatoid arthritis. Iran Med Sci Univ J 2008; 15(58): 7-13.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

14. Rastmanesh R, Faryar A, Eghbali M, Shabani Y, Mazinani E, Ebrahimi AA, et al. Translation and measuring the reliability of the Stanford health assessment questionnaire (HAQ) in Iranian patients with rheumatoid arthritis. J Paramed Sci 2009, 1(1): 16-25.
15. Orbach H, Zandman-Goddard G, Amital H, Barak V, Szekanecz Z, Szucs G, et al. Novel biomarkers in autoimmune diseases: prolactin, ferritin, vitamin D, and TPA levels in autoimmune diseases. Ann N Y Acad Sci 2007; 1109: 385-4.00
16. Jara LJ, Silveira LH, Cuéllar ML, Pineda CJ, Scopelitis E, Espinoza LR. Hyperprolactinemia in Reiter's syndrome. J Rheumatol 1994; 21(7): 1292-1297.
17. Seriolo B, Ferretti V, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M. Serum prolactin concentrations in male patients with rheumatoid arthritis. Ann N Y Acad Sci 2002; 966: 258-262.
18. Leiderman S, Gurfinkiel M, Damilano S, Lago RA, Martins S, Rosman F, et al. Prolactin and IgG-prolactin complex levels in patients with rheumatic arthritis. Ann N Y Acad Sci 2002; 966: 252-257.
19. Eulry F, Mayaudon H, Lechevalier D, Bauduceau B, Ariche L, Ouakil H, et al. Treatment of rheumatoid psoriasis with bromocriptine. Presse Med 1995; 24(35): 1642-1644.
20. Weber G, Frey H. Treatment of psoriasis arthropathica with bromocriptine. Z Hautkr 1986; 61(20): 1456-1466.
21. Hedner LP, Bynke G. Endogenous iridocyclitis relieved during treatment with bromocriptine. Am J Ophthalmol 1985; 100(4): 618-619.
22. Blank M, Palestine A, Nussenblatt R, Shoenfeld Y. Down-regulation of autoantibody levels of cyclosporine and bromocriptine treatment in patients with uveitis. Clin Immunol Immunopathol 1990; 54(1): 87-97.
23. Palestine AG, Nussenblatt RB. The effect of bromocriptine on anterior uveitis. Am J Ophthalmol 1988; 106(4): 488-489.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]