

GALAKTORE SENDROMLARINDA PROLAKTİN PATOLOJİSİ VE BROMOCRIPTİNE TEDAVİSİ*

Selahattin Koloğlu**

Alim Uzunalimoğlu**

Gürbüz Erdoğan**

Nuri Kamel***

Metin Arslan****

L. Bilkay Koloğlu****

Bilinen ve etkisi çok yönlü incelenmiş olan prolaktin (PRL) son yıllarda üzerinde çok durulan ve tıbbi literatürde çok sözü edilen bir hormon olmuştur (11,14, 15,27). Bir yandan PRL'nin etkileri incelenirken diğer taraftan PRL sekresyonunun kontrol mekanizması aydınlığa çıkarılmaya çalışılmıştır (11,15,27). PRL hiperekresyonunda görülmesi muhtemel en önemli bulgu olan galaktore bu çalışmala paralel olarak daha çok aranmaya ve değerlendirilmeye başlanmıştır (14,15, 27).

Diger taraftan hiperprolaktineminin tedavisinde bir dopamin (DA) agonisti olan bromocriptine (BCR) kullanılmış ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir (3,4,8,26, 29).

Bu gelişmeler bizi galaktorcnin aranması yönünde stimüle ederken, diğer taraftan PRL patolojisini araştırmaya sevketmiştir. Ayrıca, BRC ile hiperprolaktinem tedavisinin ne oranda başarılı olacağının araştırılmasında da yarar görülmüştür. Bu çalışma A.Ü. Tip Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğine galaktore şikayeti ile başvuran, veya muayeneleri esnasında galaktore saptanan olgularda uygulanmaktadır. Bu makalede yürütülmekte olan çalışmanın 41 olgudan oluşan ilk bölümune ait ön veriler sunulmaktadır.

MATERYEL VE METOD

Bu bölümde takdim edilen 41 olguya ait hastalık türü, yaş ve cins tablo 1 de sunulmuştur.

* VII. Endokrinoloji kongresinde tebliğ edilmiştir.

** A. Ü. Tip Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Profesörleri

*** A. Ü. Tip Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Doçenti

**** A. Ü. Tip Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı Uzmanları

Tablo : 1 - Galaktore Olguları

Tanı	Kadın	Yaş	Erkek	Yaş	Toplam
Akromegali	8	34-43	—	—	8
Hirsutizm	25	18-35	—	—	25
Hipogonadizm	6	21-38	2	18-35	8
Toplam	39				41

Olgularda galaktore, her iki meme dokusunun tahammül edilebilecek şiddette ve sağılır tarzda sıkılaşmasıyla araştırılmış, serözite dışındaki kıvamlı sıvının görülmemesi galaktore kabul edilmiştir.

Bütün olgular, tanılarının özelliklerine göre tam bir endokrinolojik değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Bu değerlendirmede PRL, FSH, LH, STH, TSH, T₃, T₄, plazma testosterone (T), plazma kortizol (PK), Östradiol (E₂), Progesteron (P), dehidroepiandrosteron (DHEA) ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) radioimmunoassay yöntemi ile, 17 Ketosteroidler (17 KS), 17 ketojenik steroidler (17 KGS) biyoşimik yöntemlerle değerlendirilmiştir (12,22).

Olgularda tedaviden önce TRH, su yüklemeye, klorpromazin ve bromocriptine testi uygulanmıştır (1,13,16,17). Böylece PRL patolojisinin yeri araştırılmaya çalışılmıştır. Sella ve supraseller bölge radyolojik yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Olgulara 7,5-10 mg. BRC 3-5 ay süre ile uygulandıktan sonra sonuçlar klinik olarak gözlenmiş, ayrıca statik ve dinamik olarak hormonal yönden değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Galaktore saptanan 34-43 yaşlar arasındaki Akromegalili 8 kadın olgunun laboratuvar verileri tablo 2 de sunulmuştur.

Görüldüğü gibi bütün olgularda PRL düzeyi yüksektir. Bu yükseklik radiotterapi ve hipofizer şırurji uygulanıp STH statik değerlerinin normal olduğu olgularda da mevcuttur.

Akromegali olgularımızdan 6'sında TRH, su testi, klorpromazin testi ve BRC testi uygulanmış, bunların sonuçları tablo 3 de sunulmuştur.

Tablo : 2 - Akromegali Olgularında Hormonal Veriler

No.	Olgı	STH	PRL	FSH	LH	TSH
		0-5,4 ng/ml	42-280 μU/ml	0,50-4,80 ng/ml	2,90-10 ng/ml	0,6-3,8 nU/ml μU/ml
1	N.C.	1,42	520	3,15	1,85	1,6
2	F.U.	6,20	2400	0,20	0,60	—
3	M.Ö.	9,90	450	50,00	30,00	—
4	A.A.	9,10	4000	2,50	150	—
5	İ.S.	20,00	860	0,50	1,30	—
6	G.A.	100,0	2800	0,70	0,90	—
7	E.A.	20,00	370	4,10	1,60	1,6
8	N.K.	13,0	1500	2,04	1,40	0,5

No.	Olgı	T₃	T₄	PK	AKŞ	NOT
		0,7-2,6 ng/ml	4,5-13 μg/ml	7- 25 μg/ml	70-110 mg/100ml	
1	N.C.	1,1	6,4	640	72	RT
2	F.U.	0,5	10,50	13,50	70	\$
3	M.Ö.	—	—	12,00	85	RT
4	A.A.	1,5	8,4	11,20	82	RT
5	İ.S.	1,4	11,5	9,50	74	\$+RT
6	G.A.	1,5	9,0	—	82	\$+RT
7	E.A.	—	—	7,50	104	—
8	N.K.	2,8	10,4	3,7	82	—

NOT : RT : Radioterapi uygulanmış olgu, \$: Hipofizer şirürji uygulanmış olgu, \$+RT : Hipofizer şirürjiden sonra radioterapi uygulanmış olgu.

Tablo : 3 - Bromocriptine Tedavisinden Önce Akromegali Olgularında Prolaktin Dinamikleri

No.	Olgı	PRL	TRH	Su testi	Kloropromazin T	BRC. T.
1	N.C.	↑	—	—	—	+
2	F.U.	↑	—	—	+	+
3	M.Ö.	↑	+	—	—	+
4	A.A.	↑	—	—	—	+
5	I.S.	↑	—	—	—	+
6	G.A.	↑	—	—	—	+
7	N.K.	↑	—	—	—	—

TRH testinin bir olguda, klorpromazin testinin bir olguda, BRC testinin ise bütün olgularda olumlu olduğu görülmektedir.

3-5 ay süreyle 7,5-10 mg BRC tedavisi uygulanıp sonuçları değerlendirilebilten 5 olgu tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo : 4 - Bromocriptine Tedavisinden Sonra Akromegali Olgularında Prolaktin Dinamikleri

No.	Olgu	BRC dozu	PRL	TRH	Su testi	Klorpromazin T.
2	F.U.	10 mg	N	—	—	—
3	M.Ö.	10 mg	N	—	—	—
4	A.A.	7,5 mg	N	+	—	—
6	G.A.	10 mg	N	—	—	—
7	N.K.	10 mg	N	—	—	—

Görüldüğü gibi 3 olguda (3,4 ve 7. olgular) PRL düzeyleri normal seviyeye inmiş, buna karşın 2 olguda (2 ve 6 no.lu olgular) PRL düzeyleri normal ve yüksek olarak saptanmıştır. TRH testine bir olguda olumlu yanıt alınmış, su testi ve klorpromazin testi tüm olgularda yanıtsız kalmıştır.

Hirsutizm ve galaktorenin beraber görüldüğü 18-35 yaşlar arasında bulunan 25 kadının verileri tablo 5 de sunulmuştur.

Tabloda görüldüğü gibi olguların 15 inde PRL seviyeleri yüksek, 10 unde normal düzeydedir. Bu olgulara TRH, su testi, klorpromazin testi ve BRC testi uygulanmış, bunların sonuçları tablo 6 da sunulmuştur.

Bu olguların biri hariç tümünde TRH testine olumlu yanıt alınmıştır. Su testi ancak 4 olguda olumludur. Klorpromazin testi uygulananların 7 sinde yanıt olumlu, 12 sinde olumsuzdur. BRC testine olguların tümünde alınan yanıt olumlu dur. Hirsutizm olgularına 7,5-10 mg. BRC tedavisi uygulanmaktadır. Tedavi ile 7 olguda (% 28) hirsutismsta belirgin gerileme görülmüş, 18 i ise (% 72) halini muhafaza etmiştir. Galaktore 9 olguda (% 36) azalmış, 5 olguda (% 20) kaybolmuş, 11 olguda ise (% 44) devam etmiştir. Menstrasyon durumu 9 olguda (% 36) düzelmiş, 16 olguda ise (% 64) halini muhafaza etmiştir.

Hipogonad, galaktore gösteren, 21-38 yaşlar arasında, 6 kadın olgumuza ait veriler tablo - 7 de sunulmuştur.

Görüldüğü gibi olguların PRL düzeyleri çok belirgin şekilde yüksektir. Bu olgulardan 4'üne TRH, su testi, klorpromazin testi ve BRC testi uygulanmıştır (Tablo - 8).

Tabloda yalnızca 2 olguda TRH testine ve 2 olguda da BRC testine olumlu yanıt alındığı görülmektedir. BRC testine olumlu yanıt alınmayan bir olgu mevcuttur. Bu olguların tedavi sonrası değerlendirilmeleri için gereken yeterli zaman henüz geçmemiştir. Erkek hipogonadizm olgularımızın ikisinde galaktore saptanmıştır. Bunlardan birisinde diabetes insipidus da mevcuttur.

Tablo : 5 A - Hirsutismus Olgalarında Hormonal Veriler

No.	Olgu	Tanı	FSH 0,50-4,30 ng/ml	LH 2,90-10,0 ng/ml	T 17-67 ng/100	17 KS 4,6-12,5 mg/24 st	17 KGS 4,8-14,8 mg/24st/ml
1	E.Ç	PKO	2,59	7,5	37,0	4,7	5,5
2	K.K	İ.H	2,40	3,5	31,0	12,9	10,1
3	S.A	İ.H	1,70	2,3	51,0	8,7	11,6
4	N.Y	İ.H	—	—	—	13,7	16,1
5	A.H	İ.H	1,70	2,4	49,0	—	—
6	G.Y	İ.H	1,10	2,5	46,0	9,2	9,0
7	N.T	PKO	2,50	1,8	75,0	—	—
8	M.E	PKO	1,95	2,0	20,0	16,0	—
9	S.A	İ.H	3,70	1,2	21,0	—	—
10	Y.A	İ.H	4,60	5,4	43,0	—	—
11	B.C	İ.H			55,0	—	—
12	E.G	İ.H	21,00	9,0	62,0	—	—
13	S.K	İ.H	2,90	14,0	47,5	—	—
14	G.P	İ.H	1,70	2,1	59,0	—	—
15	G.D	İ.H	6,00	31,0	24,0	—	—
16	T.K	PKO	5,40	10,0	26,0	—	—
17	S.T	İ.H	4,40	14,5	28,0	—	—
18	İ.Y	İ.H	3,00	5,7	98,0	—	—
19	G.T	İ.H	3,60	6,8	53,0	—	—
20	İ.K	İ.H	5,40	7,2	57,0	—	—
21	T.B	İ.H	2,00	3,5	64,0	—	—
22	A.Ş	İ.H	2,65	3,9	77,0	—	—
23	H.H	İ.H	1,51	5,0	53,0	—	—
24	E.C	İ.H	5,60	48,0	16,0	—	—
25	Z.Ü	İ.H	5,40	25,0	117,0	11,7	—

NOT : PKO : Polikistik Ovar sendromu, İ.H. : İdiopatik Hirsutismus

Bu iki olgumuzun PRL değerleri yüksek bulunmuş, bir olgumuzda ejakülasyon olmadığı, diğerinde ise normal spermatojenez saptanmasına rağmen, testosteron düzeyinin normalin alt hududunda bulunduğu görülmüştür. Bu olgulara BRC tedavisi başlanmış, ancak değerlendirme için gereken zaman henüz geçmemiştir.

Tablo : 5 B - Hirsutismus Olgalarında Hormonal Veriler

No	Olgı	Tanı	PK	DHEA	DHEAS	E ₂ 50-303 pg/ml	P 0,1-1,0 ng/ml	PRL 42-280 μU/ml
			7-25 mg/100 ml	240-840 ng/100/ ml	105-350 ng/100/ ml			
1	E.Ç	PKO	9,2	390	790	77,3	0,81	1140
2	K.K	İ.H	9,2	1360	420	119,0	0,58	610
3	S.A	İ.H	10,5	—	—	—	—	960
4	N.Y	İ.H	39,0	—	—	—	—	480
5	A.H	İ.H	—	—	—	—	—	2200
6	G.Y	İ.H	13,0	950	135	353,5	1,41	710
7	N.T	PKO	—	—	—	—	—	780
8	M.E	PKO	—	—	—	—	—	740
9	S.A	İ.H	—	—	—	—	—	470
10	Y.A	İ.H	—	—	—	—	—	780
11	B.C	İ.H	—	—	—	—	—	370
12	E.G	İ.H	—	—	—	—	—	315
13	S.K	İ.H	—	—	—	—	—	420
14	G.P	İ.H	—	—	—	—	—	395
15	G.D	İ.H	—	—	—	—	—	350
16	T.K	PKO	—	—	—	—	—	100
17	S.T	İ.H	—	—	—	—	—	260
18	İ.Y	İ.H	—	—	—	—	—	280
19	G.T	İ.H	—	—	—	—	—	43
20	İ.K	İ.H	—	—	—	—	—	220
21	T.B	İ.H	—	—	—	—	—	210
22	A.Ş	İ.H	—	—	—	—	—	230
23	H.H	İ.H	—	—	—	—	—	160
24	E.C	İ.H	—	—	—	—	—	210
25	Z.Ü	İ.H	—	—	—	—	—	210

Tablo : 6 - Hirsutismus Olgularında Tedaviden Önce Prolaktin Dinamikleri

			PRL	TRH	Su Testi	Klorpromazin	Testi	BRC. T.
1	E.C.	PKO		+	—	—	—	+
2	K.K.	İ.H	↑	+	—	—	—	+
3	S.A.	İ.H	↑	+	—	—	—	+
4	H.Y	İ.H	↑	+	+	—	—	+
5	A.H	İ.H	↑	+	+	—	—	+
6	G.Y	İ.H	↑	+	—	—	—	+
7	N.T	PKO	↑	+		—	+	
8	M.E	PKO	↑	+	+			
9	S.A.	İ.H	↑					
10	Y.A.	İ.H	↑	+		—		
11	B.C.	İ.H	↑			—		
12	E.G.	İ.H	↑	+		—		
13	S.K.	İ.H	↑					
14	G.P.	İ.H	↑					
15	G.D.	İ.H	↑	+		—	+	
16	T.K.	PKO	N	+		—		
17	S.T.	İ.H	N	—		—		
18	İ.Y	İ.H	N	+		—	+	
19	G.T.	İ.H	N	+		—	+	
20	İ.K.	İ.H	N	+		—	+	
21	T.B.	İ.H	N	+		—		
22	A.S.	İ.H	N	+		—	+	
23	H.H.	İ.H	N	+		—		
24	E.Ö	İ.H						
25	Z.Ü	İ.H						

Tablo : 7 - Kadın Galaktore-Hipogonadizm Olgalarında Hormonal Veriler

No	Olgu	Tani	FSH	LH	E	P	PRL	Ovulasyon
			0,50-4,30 ng/ml	2,90-10,0 ng/ml	50-303 pg/ml	0,1-1,0 ng/ml	42-280 μU/ml	
1	A.T	GL + HG	4,40	3,00	972,1	1,98	2300	—
2	A.K	GL + HG + Dİ	6,10	8,50	757,5	—	1100	—
3	M.A.	GL + HG + Dİ	0,60	0,50	53,0	0,17	4000	—
4	S.D.	GL + HG	2,60	16,50	—	—	4000	—
5	Ö.A.	GL + HG	1,89	3,70	—	—	4000	—
6	C.Ç	GL + HG	1,20	0,80	—	—	4000	—

Tablo : 8 - Galaktore-Hipogonadizm Olgularında Tedaviden Önce PRL Kinetikleri

No	Olgı	PRL	TRH	Su Testi	Klorpromazin	
					T.	BRG. T.
1	A.T		—	—	—	+
2	A.K	+	—	—	—	+
3	M.A	+				
6	C.C		—	—	—	—

Tablo : 9 Erkek Galaktore -Hipogonadizm Olgularında Hormonal Veriler

No	Olgı	Tanı	FSH	LH	T	PRL	Spermatogenez
			0,49-2,35 ng/ml	0,60-2,30 ng/ml	310-380 ng/ml	40-169 μU/ml	
1	T.G	GL+HG	0,83	1,05	520	4000	Ejakülat yok
2	D.A	GL+HG+Dİ	2,60	1,70	340	1150	N. Spermogram

Not : GL : Galaktore, HG : Hipognadizm, Dİ : Diabetes İnsipidus

TARTIŞMA

Bir yandan STH ile PRL'nin yapısal yakınlığı, diğer taraftan STH ve PRL salan hücrelerin mikst adenomlar şeklinde akromegalije sebep olması, akromegalide galaktorenin bulunma olasılığına işaret etmekle beraber (3,15), hiperprolaktinemide galaktore ancak % 30 sıklıkla görülür (15,27). Akromegalii olgularını, bazı müellifler, PRL düzeylerine göre hiperprolaktinemik olan ve olmayan diye iki guruba ayırmaktadırlar (7,31).

Diğer taraftan akromegalinin bilinen yöntemlerle tedavi sonuçları ve mikroşırıji ile selektif hipofizektominin postoperatuvar değerlendirmesi, STH ile beraber veya ondan ayrı olarak PRL düzeyinin vakaların bir kısmında yüksek kaldığını meydana çıkarmıştır (15,18).

Bu verilerden hareketle, bir çok müellif akromegalide BRC tedavisini uygunladıkları (5,10,15,19,27,32).

Çalışmamızın bir bölümünü oluşturan galaktore gösteren akromegalik olgulara BRC tedavisine başlamadan önce TRH, su yüklemeye ve klorpromazin testi uygulayarak prolaktin patolojisi hakkında fikir edinilmek istenmiştir. Ancak bu testler yeterli bilgiyi vermekten uzak görülmüştür. BRC testi ile tüm olgularda belirli bir PRL düşmesi saptanmıştır.

Araştırmaya alınan olgulardan biri hariç, diğerlerine radiyoterapi ve şırırji yöntemleri ile tedavi uygulanmış olmasına karşın, tümünde hiperprolaktinemii sap-

tanmıştır. İki olguda STH seviyesinin normal olmasına rağmen hiperprolaktinemi vardır.

7,5-10 mg/gün BRC dozunun 3-5 ay uygulanmasından sonra bir olguda galaktore kaybolmuş, 6 olguda ise azalarak devam etmiştir.

Bu sonuçların literatür verileri ile uyum gösterdiğini, ancak kesin yargı için sonuçların daha iyi değerlendirilebilecek sayıya erişmesi gerektiğini ifade edebiliriz (6,10,25,32).

Gonadal disfonksiyonlarda hiperprolaktineminin oldukça sık bulunduğu, kadında hiperprolaktineminin amenoreye yol açtığı, Franks ve arkadaşları, Seppala ve arkadaşları ile Bohnet ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (6,10,25). Diğer taraftan polikistik over sendromunda (PKOS) ve belirgin virilizasyon belirtileri bulunan hirsut kadınlarında hiperprolaktineminin varlığı saptanmıştır (9,27). Bu sebeplerle hirsutizm ve hipogonadizm olgularında galaktorenin aranmasında yarar bulunduğu anlaşılmaktadır. Diğer taraftan hiperprolaktinemi olgularının ancak % 30'unda galaktorenin bulunduğu dikkate alımlısa, bu olgularda gerçeği yansıtılabilme için PRL düzeyinin araştırılması zorunluluğunu ortaya çıkar (27).

Ayrıca gonad fonksiyonları ile PRL arasındaki ilişki hususunda hipotalamik seviyede ve gonadal seviyede çeşitli etkileşmelerden söz edilmekte ise de kesin bir izah tarzı henüz bildirilmemiştir (9,27). Bu meyanda PRL ile, hirsutizm arasındaki ilişki henüz aydınlığa kavuşmamış olmakla beraber, BRC tedavisinin yararlı olabileceği hakkında yayınlar vardır (9,27).

İdiopatik hirsutizm ve PKO sendromundan oluşan ve galaktore saptanan serimizde PRL düzeyleri 25 vakanın 15 inde (% 60) yüksek bulunmuştur. Uygulanan TRH testine olguların 1 i hariç tümünde olumlu, klorpromazin testine ise 7 olguda olumlu (% 41), 10 olguda ise (% 59) olumsuz yanıt alınmıştır. Bu bulgu hiperprolaktinemiye sebep olan patolojinin hipotalamik seviyede olabileceğine bir kanıt teşkil edebilir. Bu olgulara uygulanan BRC testinden sonra, tedavi amacı ile günde 7,5-10 mg BRC verilmeye başlanmıştır. Tedavi neticesinde olgularımızın 7 sinde (% 28) hirsutismusta belirgin gerileme görülmüş, 18 i ise (% 72) halini muhafaza etmiştir.

Çalışmamızın son bölümünde galaktore gösteren hipogonad kadın ve erkek olgular sunulmuştur. Kadın olgularda ovulasyon saptanmıştır. Buna ek olarak iki olguda Diabetes İnsipidus görülmüştür. TSH, su testi, ve klorpromazin testi uygulanan bu olgularda sayı azlığı nedeniyle bir değerlendirme yapılamamıştır. Ancak 2 olguda Dİ un da bulunması ve genellikle TRH testine olumlu yanıt almış olmasına karşın, klorpromazin testinin yanılış olusu hipotalamik patolojiyi düşündürmektedir.

Erkek, 2 olgudan birisinde spermatogenez yokluğu, diğerinde hormonojenez bozukluğu ve bu sebeple sekonder seks karakterlerinin geriliği saptanmıştır. Bu sonuncu olguda aynı zamanda Dİ'de bulunuyordu.

Gerek kadın, gerekse erkek olguların tümünde mevcut hiperprolaktineminin BRC ile normal düzeye indirilmesi ve gonad fonksiyonları, bu çalışmamızda araştırılmaktadır. Zaman ve olgu sayısı açısından bizim bir yargıya varma imkanımız henüz yoktur. İncelediğimiz tıbbi literatürde bu konunun çok yönlü olarak araştırılmakta olduğunu gördük. Galaktorenin amenore sebepleri arasında önemli bir yer tuttuğu kesinlikle belirlenmiş bulunmaktadır (15,16,27,28,30). Bunun hangi mekanizma ile geliştiği kesinlikle saptanamamış olmakla beraber, BRC tedavisi ile hiperprolaktineminin giderilmesi sonucunda menstrual siklusun düzeldiği ve bu kadınların fertil duruma geldikleri görülmektedir (2,15,20,24,27,28). Bir olgumuzun BRC tedavisi ile fertil duruma geldiğini ve sağlıkla hamileliğini sürdürdüğünü bilmekteyiz.

Erkek hipogonadizm ile hiperprolaktinemi arasındaki ilişki de çok yönlü araştırılmaktadır. Prolaktinemi ile potens, hormonojenez ve spermatojenez arasında ilişkili kurulmaya ve BRC ile tedavi yönüne gidilmektedir (15,27,28).

Ejakülat elde edilemeyen olgumuzda 2 ay süreli günde 10 mg BRC verilmek suretiyle ejakülasyon sağlanmıştır. Son kontrolde hastada 21.000.000/ml sperm sayılmış ve bunların % 50 sinin canlı olduğu saptanmıştır.

Sonuçların değerlendirilmesi için olgularımızın çok sayılara erişmesinin gerektiği inancında bulunmaktayız. Literatür verilerini değerlendirmek için de zamana ihtiyaç olduğu kanısını ifade etmek isteriz.

ÖZET

Bu makalede 41 galaktore sendromunda prolaktin patolojisi ve Bromocriptin tedavisi ile alınan sonuçlara ait ilk gözlemler sunulmaktadır.

Galaktore saptanan akromegali, hirsutizm ve hipogonadizm olgularının ayrı ayrı değerlendirildiği bu çalışmada, bromocriptin tedavisinin değerlendirilmesi, için vaktin henüz erken olduğu bildirilmektedir.

Bununla beraber, galaktore ile seyreden akromegali olgularında galaktore genellikle kısa süre içinde azaldı. Ayrıca, amenore ve galaktoreli bir kadın olgumuz fertil duruma geldi ve hamile kaldı. Hipogonadizmli bir erkek olgumuzda bromocriptin tedavisiyle spermatogenetik fonksiyon başlıdı.

SUMMARY

Prolactin Pathology And Bromocriptine Therapy In Galactorrhea Syndromes

In this study, we presented our preliminary observations on prolactin pathology and on the results obtained with bromocriptine therapy in 41 cases with galactorrhea.

It is still early to have a clear conclusion on the effect of bromocriptine therapy on the cases of acromegaly, hirsutism and hypogonadism which were taken up separately.

Nevertheless, in acromegalic associated with galactorrhea, galactorrhea usually decreased in a short period. In addition, one of our female cases with amenorrhea and galactorrhea gained hlr capacity for fertilisation and became pregnant. In one of our male cases with hypogonadism, spermatogenetic function started with bromocriptine therapy.

LİTERATÜR

1. Adler, R.A., Noel, G.L., et al : Failure of oral water loading and intravenous hypotonic saline to suppress plasma prolactin in man. *J. Clin Endocrinol Metab*, 41 : 383-389, 1975.
2. Ben-david, M. et al : Evidence of antagonism between prolactin and gonadotrophin secretion effect of methalikure in perphenazine induced prolactin sécrétion in ovariectomised rats. *Journal of Endocrinology*. 51 : 710-715, 1971.
3. Besser-G. M. et al : Galactorrhea : Succesful treatment with reduction of plasma prolactin levels by Bromergocriptine. *British Medical Journal*, ii : 669-673, 1972.
4. Besser, G.M., Thorner, M.C. : Bromocriptine in the treatment of the hyperprolactinemic hypogonadism syndromes postgraduate. *Medical Journal*. 52 (supp : 1) : 64-69, 1976.
5. Besser-G.M., Wase, J.A., Hanel Thorner, M.C. : Acromegaly-results of long term treatment with Bromocriptine, *Acta Endocrinologica supp* : 216 : 187-218, 1972.
6. Bohnet, H.C., et al : Hyperprolactinemic anovulatory syndrome. *J. of Clinical Endoc. and Metab*. 42 : 132-139, 1976.
7. Cammanni, F. et al : Effect of dopamine on plasma Growth hormone and prolactin levels in normal and acromegalic subject. *J. Clin. Endoc.* 44 : 465-470, 1977 .
8. DelPozo, et al : hormonal response to bromocriptine in the galactorrhea syndromes. *J. of. Clinical Endoc. and Metab*. 39 : 18-23, 1974.
9. Erdoğan, G. : İdiopatik hirsutizmde gonadotropinler ve androjen hormonlar ile prolaktinemi arasındaki korelasyon, üzerinde araştırma. A.Ü. Tıp Fak. Mec. XXX/IV : 882-827, 1977.
10. Franka, S. et al : Incidence and significance of hyperprolactinemia in women with amenorrhea. *Clin Endocrinology*. 4 : 597-601, 1975.
11. Frinsen, H.G. : *Clinical Endocrinology*. p. 53-59 ed Erzin, C, et al Applectan-Century Crafta-Newyork, 1977.
12. Gibson, Norymbersky, Stubbs : *Biochemic. J.* 60 : 453-461, 1975.
13. Gomez, F., Reyen, F.L., Faiman, C. : Non-puerperal galactorrhea and hyperprolactinemia. *Amer. J. Med*, 62 : 648-653, 1977.
14. Hershan, Ü.M. : *Endocrine pathopsiology : A patient, oriented approach* Lea and Febiger Philadelphia, 1977.

15. Hökleft, B., Millius, J.S. : The dopamine agonist bromocriptine, sandoz A.B, Sweden, 1978.
16. Jacobs, H.S. et al : Diagnosis and treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Grange press, soutwick, Sussex, 1976.
17. Kleinberg, D.L. et al : Galactorrhea. A study of 235 cases including 4 with pituitary tumors. New Eng. J. Med. 296, 589-593, 1977.
18. Koloğlu, S., Erdoğan, G. : Hipersomatotropinizmin tedavisinde hipofiz işinlanmasıının değeri tedavi sonuçlarının takibinde faydalı olan kriteriyumlar ve kobaltoterapi için hasta seleksiyonu. A.Ü. Tıp Fak. No. 37/3-4 : 797-801, 1975.
19. Lunden, L. et al : Bromocriptine therapy in eleven patients with acromegaly. Acta Endocrinologica supp, 216 : 207-216, 1978.
20. Mortimer, C.C. et al : Luteinising hormon and follicle stimüllating hormone releasing hormone test in patients with hypotalamic-pituitary-gonadal dysfunction British Med Jour. iv, 73-78, 1973.
21. Nillius. J.S. Prolactin. Acta Endocrinologica. Supp. 216 : 99-104, 1978.
22. Neryhersky, et al : Lancet 264 : 1276-1283, 1963.
23. Nilson, A : Experienced with bromocriptine treatment in acromegaly. A preliminary report. Acta Endocrinologia. Supp. 216 : 217-224, 1978.
24. Rayer, Rl. et al : Pituitary-ovarian interrelationships during the puerperium. Amer. J. af obstet. And gynecology. 111 : 589-596, 1972.
25. Sehpali, M, et al : Raised serum prolactin levels in amenorrhœa. British Med J ii. 305-312, 1975.
26. Thorner, M.C., Besser, G.M. et al : Long term treatment of galactorrhea and hypogonadism with bromocriptine, British Med. J. ii. 419-424, 1974.
27. Thorner, M.O. Prolactin, Clinics in Endocrinology and Met. 6 (1) : 201-203, 1977.
28. Thorner, M.O. Besser, G.M. : Hyperprolactinemia and gonadal function. Results of bromocriptine treatment. «prolactine and human reproduction» proceeding serono symposia vel, 2, Academic press Inc. London Ltd. 1977.
29. Thorner, M.O., Besser, S.G.M. : Hyperprolactinemia and gonadal function. Results of bromocriptine treatment in prolactin and human reproduction. Ed. Crosignani et al Academic Press. London, 1977.
30. Tolis, G. : Galactorrhea-amenorrhea and hyperprolactinemia : Pathophysiological aspects and diagnostic tests. Clin. Endoc. Supp. XXX-6 : 81-87, 1977.
31. Werner, S. : Regulation of growth hormone secretion during normal conditions and in patients With acromegaly. Acta Endocrinologica. Supp. 216 : 179-186, 1978.
32. Werner, S. et al : Bromocriptine therapy in patients with acromegaly. Acta Endocrinologica. Supp. 216 : 199-205, 1978.