

## İDİOPATİK HİRSUTİZMDE GONADOTROPİNLER VE ANDROJEN HORMONLAR İLE PROLAKTİNEMİ ARASINDAKİ KORELASYON ÜZERİNDE ARAŞTIRMA\*

Gürbüz ERDOĞAN\*\*

Hirsutizm (H), diğer Akdeniz ülkelerinde olduğu gibi Türkiye'de de oldukça sık görülen ve çoğu kez bu ülkelerin kadınlarında önemli tanı ve tedavi sorunları doğuran bir anomalidir (13,14,18,20,22).

Bu sözcük kadında görülen erkek tipindeki bütün aşırı vücut kıllanmalarını tanımlar (15). Kıl dağılımı erkek ve kadında kendilerine özgü önemli özellikler taşımakla beraber her iki sekste de değişiklikler gösterebilir (8,14,20,22). Çoğu kez bir yandan normalden uzaklaşan kıl dağılımını diğer taraftan hirsutizm'i oluşturan sebebin bulunması gerekir.

H'nin oluşmasında öncelikle androjen hormonlar suçlanmaktadır. Nitekim testosteron (T), androstenedione (A), dehydroepiandrosterone (DHEA), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) ve alfa-dihydrotestosterone (DHT) gibi androjen hormonlar ovaryum yahut sürrenal glandı korteksinden ya da periferik dönüşümle artarak H'e sebep olabilirler (9). Bu androjen hormonlar arasında T en yüksek biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu hormon hedef hücrede spesifik bir reseptör proteine bağlanıp 5 redüktaz enzimi ile DHT'a dönüşür. Bu steroid-protein kompleksi nükleus'un içine girerek biyolojik etkisini gösterir (9). Ancak, H'de androjen hormonların sirkülasyonda yükseldiğini saptamak, her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda hedef hücre ve burada etkili enzim suçlanmaktadır. Ayrıca T'un taşınması, taşıyıcı protein ve serbest testosteron (ST) miktarının önemi üzerinde durulmaktadır (9).

İdiopatik Hirsutizm (İH) denilen tür hirsutizmde belirgin bir kıllanma bulunmakla beraber laboratuvar araştırmalar spesifik bir etiyojinin saptanmasında yetersiz kalmışlardır. Nitekim, İH'de üriner 17-ketosteroid seviyesi ve genellikle plazma testosteron (PT)'ü normal ölçüler içinde bulunmaktadır. ST miktarının yüksek bulunabileceği bildirilmiştir (9). Ancak bu husus kesinlik kazanmamıştır.

\* Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Laboratuvarında yapılmıştır.

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

Son yıllarda prolaktin (PRL)'in sürrenal korteksi ve ovaryum fonksiyonları üzerindeki etkisi saptandıktan sonra polikistik over sendromu (POS) olgularının üçte birinde hiperprolaktinemi görülmüştür (11, 26). Araştırmacıların bu olgulara Bromocriptine (BRC) vererek plazma PRL seviyesiyle beraber PT seviyesinin de normal düzeye indiğini saptadıkları bildirilmektedir (26). Ayrıca virilizm belirtisi bulunmayan bazı H olgularında hiperprolaktinemi saptanmış ve bunlarda sürrenal korteks kökenli androjen hormonların bir miktar yükseldiği görülmüştür (6,26). Hipofizektomi uygulanması veya BRC verilerek plazma PRL seviyesi düşürüldüğünde androjen hormonların da normal düzeye indiği gösterilmiştir (6,26). Bu olgularda PRL seviyesi ile beraber menstruel siklus'un normale dönmesine rağmen H hakkında karar vermek için vaktin henüz erken olduğu bildirilmektedir (26).

Bu bilgilerin ışığında yıllardan beri sürdürdüğümüz (14,15,16,17), hirsutizm ile ilgili çalışmaların yeni bir aşamada olabileceği kanısına vararak, bu çalışmayı planladık. Amacımız genellikle H ile plazma PRL düzeyi arasındaki ilişkiyi saptamak, en aktif androjen hormon olan T, gonadotropinler ve PRL arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

Bu çalışma yalnız İH olgularına ait bölümü içermektedir.

### MATERYEL VE METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğine H şikayeti ile başvuran hastalar normal Türk kadınında kıl dağılımı esasları dikkate alınarak hirsutizm yönünden değerlendirilmiştir (14).

H'in var olduğu kabul edilen olgular tam bir endokrinolojik incelemeye alınmıştır. Hastalarda nonhormonal faktörler ve ekzojen etkiler ekarte edildikten sonra genital sistem gözden geçirilmiştir. Genital sistem muayenesinde ilgili uzmanlara başvurulmuş, gerekli görülen vakalara laparoskopi uygulanmıştır.

Soruşturma, fizik muayene ve hormonal verilere dayanılarak İH grubuna aldığımız olguların, plazma PRL, T, FSH ve LH değerleri kıymetlendirilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmaya sıraladığımız koşullara uygun ve Türkiye'nin çeşitli yörelerinden gelen, üretim çağı içinde bulunan ve yaş ortalamaları 24 olan, 22 kadın dahil edilmiştir. Aynı yaş grubunda 20 kadın kontrol grubu olarak seçilmiştir.

Soruşturmada steroid hormon kullanmış olanlar ile prolaktinemi seviyesini etkileyici faktörlere hedef olan olgular araştırma dışına çıkarılmış, hormonal verilerinde şüphe sezilen olgular ise tekrar soruşturularak gerektiğinde araştırma dışında tutulmuşlardır.

Olgularda plazma PRL, T, FSH ve LH seviyeleri menstruel siklusun foliküler fazında ve saat : 8.30 - 9.30 arasında saptanmıştır.

Hipofiz-sürrenal korteksi ve Hipofiz-ovaryum aksı, plazma kortizolü (PK), 17-

ketosteroid (17-KS), 17-ketojenik steroid (17-KGS) ve plazma T tayinleri ile değerlendirilmiş, gerekli görülen vakalara Dexamethason + Koriyonik gonadotropin testleri uygulanmıştır (15). Plazma PRL, T, FSH, LH ve PK değerleri Radioimmunoassay yöntemi ile, 17-KG Norymbersky'nin, 17-KGS Gibson ve Normbesky'nin metodları ile saptanmıştır (15).

### S O N U Ç L A R

Tablo : 1'de araştırmamızın olguları, saptanan, konu ile ilgili klinik verilerle beraber sunulmuştur. Olgularda saptanan hirsutizm, + ile ++ arasında değerlendirilmiştir.

Tablo : 1 - 22 olguya ait önemli klinik veriler :

No.	Adı	Yaşı	Obezite	Galaktore	Mens.	Fizik muayenede over	Hirsutizm
1	A.E	24	-	-	Normal	Normal	++
2	Z.B	24	-	-	Normal	Normal	+
3	H.E	25	+	-	Normal	Normal	++
4	C.G	28	-	-	Düzensiz	Normal	+++
5	S.K	26	-	-	Normal	Normal	++
6	N.A	24	-	-	Normal	Normal	++
7	F.G	19	-	-	Normal	Normal	+
8	A.Ö	16	+	-	Normal	Normal	++
9	T.S	28	-	-	Normal	Normal	++
10	H.C	18	-	-	Amenore	Normal	~
11	H.B	25	-	-	Normal	Normal	+
12	Z.D	28	+	-	Düzensiz	Normal	+
13	B.Ü	17	-	-	Normal	Normal	++
14	A.A	23	-	-	Normal	Normal	+
15	N.Ç	25	-	-	Amenore	Normal	++
16	N.A	25	-	-	Oligomenore	Normal	+
17	S.T	15	-	-	Amenore	Normal	++
18	S.E	33	-	-	Oligomenore	Normal	++
19	N.Ö	23	-	-	Oligomenore	Normal	+
20	R.Y	33	-	-	Düzensiz	Normal	++
21	A.D	22	+	-	Normal	Normal	+
22	D.Y	16	-	-	Normal	Normal	+

Görüldüğü gibi yaş ortalamaları 24 olan 15-33 yaşlar arasında bulunan 22 kadından 4'ünde (% 18) obezite mevcuttur. Olgularda galaktore saptanmamıştır. Olguların 9'unda (% 41) amenore, oligomenore ve düzensiz menstrüel siklus saptanmıştır.

Tablo : 2'de araştırmamızın 22 olgusu ve kontrol grubunu oluşturan 20 normal Türk kadınının plazma T ve PRL değerleri sunulmuştur.

Tablo : 2 - Normal ve olguların plazma testosteron ve prolaktin değerleri :

No :	Plazma Testosteronu (ng/100 ml)		Plazma Prolaktin ( $\mu$ U/ml.)	
	Olgu	Normal	Olgu	Normal
1	58.0	47.0	340	430
2	32.0	82.0	890	540
3	67.0	54.0	2400	460
4	51.0	47.0	950	410
5	64.0	45.0	800	620
6	54.0	45.0	1550	520
7	64.0	85.0	1450	520
8	65.0	63.0	1150	480
9	20.0	74.0	770	470
10	31.0	91.0	1045	550
11	73.0	53.0	1425	480
12	46.0	27.0	650	510
13	47.0	32.0	400	640
14	94.0	36.0	710	520
15	64.0	43.0	590	620
16	65.0	47.0	700	580
17	83.0	36.0	1350	460
18	39.0	38.0	380	650
19	45.0	35.0	1250	520
20	75.0	60.0	1100	570
21	67.0		360	
22	85.0		2400	
Ortalama	58.6	52.0	1030	527.5
St. Sapma	18.5	18.4	575.9	69.1
St. Hata	3.9	4.1	122.8	15.4
% V.K	31.6	35.4	55.9	13.1

Çalışmamızda plazma T değerleri kontrol grubunda ortalama  $52.0 \pm 4.1$  ng/100 ml. bulunmuştur. Olguların plazma T seviyeleri ise ortalama  $58.6 \pm 3.9$  ng/100 ml. dir. Bu iki değer arasında anlamlı bir farklılık yoktur. ( $t = 1.153$ ,  $P > 0.05$ ). Prolaktinemi seviyelerinde ise durum farklıdır. Kontrol grubunun plazma PRL değer ortalamları  $527.5 \pm 15.4 \mu$ U/ml. olarak saptanmasına karşın olguların plazma PRL ortalamları  $1030 \pm 122,8 \mu$ U/ml. dir. Bu iki değer arasında anlamlı bir farklılık vardır ( $t = 3,872$ ,  $P < 0.001$ ).

Tablo : 3'de olguların plazma T, PRL, FSH ve LH değerleri beraberce sunulmuştur.

Tablo : 3 - 22 olguda plazma testosteron, prolaktin, FSH ve LH değerleri :

Olgu		Plazma PRL $\mu\text{U/ml}$	Plazma T $\text{ng}/100 \text{ ml}$	Plazma FSH $\text{ng/ml}$	Plazma LH $\text{ng/ml}$
No	Adı	N: 527 $\pm$ 138	N: 25-100	N: 2.38 $\pm$ 3.83	N: 2.01 $\pm$ 1.01
1	A.E	340	58.0	3.3	3.4
2	Z.B	890	32.0	1.5	5.1
3	H.E	2400	67.0	0.9	1.5
4	C.G	950	51.0	1.5	2.9
5	S.K	800	64.0	2.7	5.1
6	N.A	1550	54.0	2.4	5.2
7	F.G	1450	64.0	2.3	6.0
8	A.Ö	1150	65.0	2.8	3.9
9	T.S	770	20.0	2.4	3.1
10	H.C	1045	31.0	2.4	10.0
11	H.B	1425	73.0	1.2	1.6
12	Z.D	650	46.0	1.4	2.4
13	B.U	400	47.0	3.0	5.4
14	A.A	710	94.0	1.1	7.6
15	N.C	590	64.0	0.3	2.0
16	N.A	700	65.0	1.9	2.6
17	Ş.T	1350	83.0	1.6	10.5
18	S.E	380	39.0	2.5	2.3
19	N.Ö	1250	45.0	8.6	3.2
20	R.Y	1100	75.0	2.6	2.4
21	A.D	360	67.0	1.9	6.2
22	D.Y	2400	85.0	1.6	6.8
Ortalama		1030.00	58.59	2.26	4.50
St. Sapma		575.99	18.55	1.59	2.55
St. Hata		122.80	3.95	0.34	0.54
% V.K.		55.92	51.67	70.50	56.64

Normale nazaran anlamlı şekilde artmış olan plazma PRL seviyeleri ile plazma T, FSH ve LH arasında toplu korelasyon araştırılmış ve saptanamamıştır ( $R^2 = 0.118$ ,  $R = 0.344$ ).

Daha sonra tek tek korelasyonlar araştırılmıştır. Plazma T ile FSH arasında ( $r = -0.287$ ), plazma T ile LH arasında ( $r = 0.185$ ), Plazma T ile PRL arasında ( $r = 0.341$ ), plazma FSH ile LH arasında ( $r = -0.043$ ), plazma FSH ile PRL arasında ( $r = -0.063$ ) ve plazma LH ile PRL arasında ( $r = 0.087$ ) korelasyon katsayıları saptanmış ve aralarında bireysel ilişkinin de bulunmadığı görülmüştür.

## TARTIŞMA

Galaktore - amenore sendromlarında H sık görülen bir bulgudur (1,11,26). Bu olgularda görülen H'in sebebi kesin olarak saptanamamıştır. Araştırmacılar prolaktin, gonadotropinler ve androjen hormonlar arasında hipotalamo - hipofizer seviyede (2), srenal korteks seviyesinde (1,6) ve ovaryumda (9,26) ilişkiyi bahsetmektedirler.

Gonadotropinler ile prolaktinin hipotalamus ya da hipofizdeki kontrol mekanizmasının ters etkileşim içinde bulunduğu genellikle reddedilmektedir (7,21,24).

Araştırmamızda, olgularımızdaki anlamlı hiperprolaktinemi seviyesinin plazma FSH ve LH seviyeleri ile korelasyon göstermeyişi bu son görüşü kanıtlayan bir bulgu olarak dikkatimizi çekmiştir.

Genellikle hiperprolaktineminin galaktore - amenore dışında hipogonadizme yol açtığı da bilinmektedir. O halde PRL gonadotropinleri gonadol seviyede etkilemektedir. Araştırmacılar bu hususu kadın ve erkeklerde PRL seviyesini düzelterek gonadol steroid seviyelerinin normalleştiğini görerek saptamışlardır (19,26). Buna rağmen hiperprolaktineminin hipogonadizme ne yönde sebep olduğu henüz kesin olarak bilinmemektedir. Fakat bu bulgular hiperprolaktineminin ovaryum ve testis steroidlerini artırmadığını bu sebeple androjen artımının söz konusu olamayacağını göstermektedir. Ancak hiperprolaktinemi sebebiyle östrojen seviyelerinin azalması, testosteron bağlayan globulin'in azalmasına yol açarak, serbest testosteronu artırabileceğini düşündürülebilir. Fakat bu husus ancak hipogonadizm bulunan olgularda H'i izah edebilecek bir çözüm olarak ifade edilebilir. Hiperprolaktinemiye bulunduğu bildirilen gonadotropinlerin pulsatil salgılamasını sağlayan hipotalamik regülasyonun bozulması (3,4) POS da bir anlam ifade edebilir.

Görüldüğü gibi, İH'de görülen ve araştırmamızda belirgin şekilde dikkati çeken hiperprolaktineminin H açısından Hipotalamus - Hipofiz - Ovaryum aksı üzerinden değerlendirilmesi zordur.

Araştırmacılar hiperprolaktinemi olgularında srenal korteks kökenli androjenlerin arttığını ifade etmişlerdir (6). Bu görüşü kanıtlayan araştırmalar, çok olamakla beraber, oldukça dikkati çeken veriler elde edilmiştir. Bu çalışmaları kısaca özetlemek istiyoruz :

Bazı memelilerin sürrenal korteks hücre membran preparasyonlarında PRL reseptörleri bulunarak, PRL'in adrenokortikal fonksiyonları etkileyebileceği savunulmuş ve izole sıçan sürrenal korteks hücrelerinde ACTH, PRL sinerjizmi gösterilmiştir (6). Eksperimental olarak oluşturulan hiperprolaktineminin erkek sıçan adrenal gland ağırlığını artırdığı gözlenmiştir (5). Başka bir müellif yaptığı çalışmada PRL'in 21 - hidroksilas enziminde parsiyel blakoja sebep olduğunu ve bu yolla artan androjenlerin hirsutizme sebep olduğunu bildirmiştir (1). Hiperprolaktinemi saptanan galaktoreli kadınlarda hirsutizm ve seborenin bulunuşu fazla androjen yapımına delil olarak gösterilmiş, hiperprolaktinematik kadınlarda 17-KS seviyelerinde hudutta bir yükselme saptanmıştır (10,12,25).

Bilindiği gibi sürrenal korteks kökenli androjenler DHEA ve DHEAS tayini ile saptanır. T'un ancak % 30'u, A'un ise % 50'i sürrenal korteks kökenlidir (9,23).

Araştırmamızda saptadığımız İH olgularında belirgin şekilde görülen hiperprolaktinemi muhtemeldirki T dışı ve sürrenal korteks kökenli androjenleri ön planda artırmakta bu yolla H'e sebep olmaktadır. Bu fikri destekleyen araştırmacılar bulunmaktadır (6,11,26,27).

Bu sonuç genellikle etkisiz kalan İH tedavisinde yeni gelişmelere yolaçabilir.

## Ö Z E T

Araştırılarak, idiopatik Hirsutizm gurubuna sokulan 22 kadında plazma prolaktin, testosteron, FSH ve LH seviyeleri saptanmıştır. 20 normal kadın kontrol gurubunu oluşturmuştur.

Olgularda plazma prolaktin seviyesi, normallere kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuş, plazma testosteronu, FSH ve LH ile toplu ve tek korelasyon göstermemiştir.

## S U M M A R Y

**The Investigation of the relationship of the gonadotrophins, androgens and the hyperprolactinemia in the cases of idiopathic hirsutism**

In 22 female idiopathic hirsutism cases the levels of the plasma prolactin, testosterone, FSH and LH were investigated, 20 normal female people were used as a control group. The levels of the plasma prolactin were found to be higher in idiopathic hirsutism than control group. There is no correlation found in the group and between the prolactin, testosterone, FSH and LH.

## L İ T E R A T Ü R

- 1 - Armenta, J., Alonso, T., Buxeda, G., Ortiz, I., Hervas, F., Pozuelo, V., Gomez-Pan. A. : Accion de la prolactina sobre la produccion de androgenos suprarrenales : Panel en la génesis del hirsutismo. *Endoc. (Barcelona)* 24 (1), 24, 1977.
- 2 - Ben-David, M., Danon, A. and Sulman, F.G. Evidence of antagonism between prolactin and gonadotrophin secretion : Effect of methalibure in perphenazine induced prolactin secretion in ovariectomised rats. *Journal of Endocrinology.* 51, 719, 1971.
- 3 - Bohnet, H.G., Dahlon, H.G., Wuttkes, W. and Schneider, H.P.G. : Hyperprolactinaemic anovulatory syndrome. *J. of Clinical. Endocr. and Met.* 42, 132, 1976.
- 4 - Bayar, R.M., Kapen, S., Finkelstein, J.W., Perlow, M., Sassin, J.F., Fukustima, D.K., Weirtzman, E.D. and Hellman, L : Hypothalamic-pituitary function in diverse hyperprolactinaemic states. *J. of Clinical Invest.* 53, 1588, 1974.
- 5 - Burtke, A., M.S., Smith, S.D., Michael F.G.; Effects of exprimentally induced chronic hyperprolactinemia on testosterone and gonadotrophin levels in male rats and mice. *Endocrinology,* 100 : 182, 1977.
- 6 - Carter, Y.N., Thyson, J.E., Warne, C.L., Mc Neilly, A.S., Faiman, C., and Friesen, H.G. : Adrenocortical function in Hyperprolactinemic woman. *J. Clin. Endocr.* 45, 973, 1977.
- 7 - Child, D.F., Nader, S., Mashiter, K., Kyeld, M., Banks, I. and Russel, F.T. Prolactin studies in "functionless" pituitary tumours. *British Med. f. i,* 604, 1975.
- 8 - Depertuis, C.W., Atkinson, W.B., Elftman, H. : Sex differences in pubic hair distribution. *Hum Bial* 17 : 137, 1945.
- 9 - Erzin, C., Godden, J.O., Walfish, P.G. : *Clinical Endocrinology* 53-296, ACC/New York, 1977.
- 10 - Forbes, A.P., Henneman, P.H., Griswold, G.C., Albright, F. : Syndrome Characterized by galactorrhea, amenorrhea and low urinary FSH; comprasion with acromegaly and normal lactation. *J. Clin. Endocrinol and metab.* 14 : 265, 1954.
- 11 - Ginsbung, J., Havard. C.W. : Polycystic ovary syndrome. *Brit. Med. J.* 2 : 737, 1976.
- 12 - Gomez, F., Reyes, T.I., Faiman, C. : Nonpuerperal galactorrhea and hiperprolactinemia: Clinical findings, endocrine features and therapeutic responses in 56 cases. *Am. J. Med.* 62 : 468, 1977.
- 13 - Koloğlu, S. : Hirsutism ve Stein-Leventhal Sendromu. I. Tarif ve tasnifi. *A.Ü. Tıp Fak. Mec., XXI/VI* : 1532, 1972.



- 14 - Koloğlu, S., Erdoğan, G., Acartürk, E., Erbay, G. : Hirsutizm ve Stein-Leventhal sendromu. II. Normal Türk kadınında kıl dağılımı. A.Ü. Tıp Fak. Mec., XXVII/III-IV, 615, 1974.
- 15 - Koloğlu, S., Erdoğan, G., Koloğlu, L.B. : Hirsutizm ve Stein-Leventhal sendromu. Hirsutizm'de hormonal kinetikler. Türk Endokrinoloji yıllığı, 175, 1976.
- 16 - Koloğlu, S., Ülker, M., Erdoğan, G., Koloğlu, B.L. : Hirsutizm ve Stein-Leventhal sendromunun tedavisinde Wedge-Resection'un yeri. Türk Endokrinoloji yıllığı. 188, 1976.
- 17 - Koloğlu, S., Ülker, M., Erdoğan, G., Koloğlu, L.B. : Hirsutizm ve Stein-Leventhal sendromu. Hirsutizmde hormonal tedavi. Türk Endokrinoloji yıllığı. 197, 1976.
- 18 - Lorenzo, E.M. : Familial study of hirsutism. J. Clin. Endoc. and Met. 31/5 : 556, 1970.
- 19 - Mac Natty, K P., Saivers, R.S. and McC Neilly, A.S. : A possible role for prolactin in control of steroid secretion by the human Graafian follicule. Nature, 250, 653, 1974.
- 20 - Mc Knight, E. : The prevalence of hirsutism in young women. Lancet, 1 : 410, 1964.
- 21 - Mortimer, C.H., Besser, G.M., McC Neilly, A.S., Tunbridge, W.M.G., Gomez-Pan, A., and Hall, R. : Interaction between secretion of gonadotrophins prolactin, growth hormone, thyrotrophin and corticosteroids in man : The effects of LH/FSH-RH, TRH and hypoglycaemia alone and in combination. Clinical Endocrinology, 2 : 317, 1973.
- 22 - Müller, S.A. : Hirsutism. Amer. J. of Med., 46 : 803, 1969.
- 23 - Nieschlag, E., Loriaux, D.L., Ruder, H.J. Zucker, I.R., Kirschner, D.L., and Lipssett, M.B. : secretion of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in man. J. Endocrinol. 57 : 123, 1973.
- 24 - Reyer, R.I., Winter, J.S.D., and Faiman, C.P. pituitary-ovarian interrelationships during the puerperium. American journal of obstetrics and Gynecology. 114, 589, 1972.
- 25 - Thorner, M.O., McC Neilly, A.S., Hagan, C., Besser, G.M. Long-term treatment of galactorrhoea and hypogonadism with bromocriptine. Br. Med. J. 2 : 419 1974.
- 26 - Thorner, M.O. : Prolactin, Clinics in Endocrinology and Metabolism. 6 : 1, 201, 1977.
- 27 - Tyson, G.L., Warne, A.S., McC Neilly, C., Faiman and Friesen, H.G. : Andrenocortical Function in hyperprolactinemic women. J. Clin. Endocr. 45 : 973, 1977.