مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شمارهٔ ۸، مرداد ۱۳۹۳، صفحه ۶۸-۶۳

میزان پرولاکتین در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

صدیقه اسماعیل زاده(MD)[۱]، پروانه میرابی(MSc)[۱*]، مریم قنبری اندریه(MSc)[۱]

۱- مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۲/۱۱/۲۱، اصلاح: ۹۲/۱۲/۱۵، پذیرش: ۹۳/۲/۲۴

خلاصه

سابقه و هدف: اگرچه وجود هیپرپرولاکتینمی در زنانی که با اختلال قاعدگی، هیپرآندروژنیسم و تخمدان های کیستیک مراجعه می کننـد میتوانـد رد کننـده تشـخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic Ovary, PCOs) باشد، هیپرپرولاکتینمی در زنان مبتلا به (PCOs) شایع اسـت. از جملـه عـوارض شـایع (PCOs) و هیپرپرولاکتینمی اختلالات مزمن تخمک گذاری لست که علیرغم پیشرفت در درمان و مدیریت این دو عارضه هنوز ارتباط بین آنها مشخص نیسـت. هـدف از ایـن مطالعـه تعیین سطح سرمی پرولاکتین در بیماران مبتلا به PCOs می باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه مقطعی پرولاکتین سرم ۱۲۰ نفر از زنان نابارور مبتلا به PCOs که در سالهای ۹۲-۱۳۸۸ به مرکز باروری ناباروری فاطمه زهرا (س) بابـل مراجعه کردند، بررسی شد. در صورت وجود آدنوم هیپوفیز، هیپوتیروئیدی، بیماری مزمن کلیه، آندومتریوز، مصرف داروهای موثر بر پرولاکتین مانند داروهای آرام بخش و یـا ابتلا به سندرم کوشینگ از مطالعه خارج شدند. مقادیر کمتر از ۲۵ نانوگرم درمیلی لیتر نرمال در نظر گرفته شد.

یافته ها: میانگین سطح سرمی پرولاکتین در بیماران تحت مطالعه ۱۳/۵۷±۲۱/۸۹ با دامنه ۷۲-۳/۲ نانوگرم در میلی لیتر بود. ۲۲ بیمار (۱۸/۳٪) پرولاکتین بالای ۳۲ نانوگرم در میلی لیتر داشتند که قابل ملاحظه بود. آزمون همبستگی پیرسون بین سطح پرولاکتین و مدت نازایی ارتباط ضعیف مثبتی نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان می دهد که میزان پرولاکتین در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بالاتر از حد طبیعی می باشد.

واژه های کلیدی: پرولاکتین، سندرم تخمدان پلی کیستیک، نازایی.

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic Ovary, PCOs) یکی از شایعترین اختلالات غدد درون ریز و چندعلیتی است که با مشکلات قاعدگی تظاهرات بالینی و بیوشیمیایی، هیپرآندروژنیسم و تخمدانهای پلی کیستیک شناخته میشود (۱). این سندرم تا ۲۵٪ زنان را در سنین باروری تحت تاثیر قرارداده و عامل شایع تقریباً ۷۵٪ ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری می باشد (۲). یک مطالعه کشوری در ایران شیوع PCO را ۱۴/۲٪ گزارش کرد (۳). این سندرم علاوه بر ناباروری، با مقاومت به انسولین، هایپرانسولینمی، هایپرآندروژنیسم، ویژگیهای سندرم متابولیک و افزایش خطر دیابت همراه می باشد (۴). به دلیل شیوع بالا و عوارض ناشی از این سندرم سیستم بهداشتی درمانی کشور متحمل هزینه های گزافی میگردد (۵). این هزینه در کشور ایالات متحده تقریبا سالانه ۴/۳۷ بیلیون دلار تخمین زده شده است (۶). علت اصلی PCO ناشناخته است ولی افراد مبتلا سطوح بالاتری از هورمون تستوسترون، انسولین، تری گلیسرید، کلسترول و هورمون لوتئین نسبت به افراد سالم دارند. همچنین سطوح پایین تری از هورمون گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (Sex Hormone Binding Globulin, SHBG) و هورمون محرک رشد فولیکولی (Follicle Stimulating Hormone, FSH) نسبت به افراد سالم دارند (۷و۸). در مورد هورمون پرولاکتین که از سلولهای لاکتوتروف هیپوفیز قدامی ترشح میشود و میزان ترشح آن تحت کنترل دوپامین است نتایج متناقض است. هیپرپرولاکتینمی زمانی ایجاد می شود که اثر مهاری دوپامین برداشته شده است (۹). این مشکل در زنانی که با علایم هیپرآندروژنیسم (هیرسوتیسم و آکنه) و اختلال قاعدگی مراجعه می کنند شایع است و میتواند منجر به اقدام های تشخیصی و درمانی غیرضروری شده و به طور کاذب سندرم تخمدان پلی کیستیک را رد کند در مورد افزایش سطح پرولاکتین در هیپر آندروژنیسم مطالعه های زیادی انجام شده ولی در مورد علت این همراهی اطلاعات زیادی در دست نیست. افزایش استرون سرم و تغییرات ترشح پاپیوئید و دوپامینرژیک در سطح هیپوتالاموس در بیماران دارای هیپرآندروژنیسم به عنوان ساز و کار این همراهی ذکر شده اند (۱۲-۱۰). هیپوتیرواییدی، میکرو و یا ماکروآدنوم، نارسایی مزمن کلیه، حاملگی، استرس، داروهایی مانند فنوتیازین، آلوپورینول، متوکلوپرامید، متیل دوپا و داروهای آرام بخش موجب افزایش پرولاکتین میگردند (۱۳). نتایج برخی مطالعات حاکی از این است که PCOs نیز

* مسئول مقاله: پروانه میرابی
آدرس: بابل، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا (س)، تلفن: ۳۲۲۷۴۸۸۱-۰۱۱۱
e-mail: parvaneh_mirabi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.8.9.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.8.63]

با اثر بر فعالیت دوپامین در هیپوتالاموس به طور ثانویه موجب افزایش پرولاکتین می شود در نتیجه، شیوع بالاتر هیپرپرولاکتینمی در بیماران مبتلا به PCOs گزارش شده است ولی اشکال وارده به این مطالعات، این است که معیارهای مختلف تشخیصی برای تعریف PCOs مورد استفاده قرار گرفته و با حجم نمونه کم انجام شده است (۱۴و۱۲و۸). برخی پژوهشگران نیز، افزایشی در میزان پرولاکتین در PCOs مشاهده نکردند و نتایج مطالعات در خصوص این ارتباط بحث برانگیز است (۱۷-۱۵). با توجه به همراهی هیپرپرولاکتینمی با هیپرآندروژنیسم و اختلالات قاعدگی و هم پوشانی علائم این دو و با عنایت به یافته های متناقض در خصوص تشخیص صحیح پرولاکتین در PCOs و اینکه مطالعات در دسترس یافته واضحی در این خصوص عنوان ننموده اند ضرورت ارزیابی و یا جداسازی هیپرپرولاکتینمی و PCOs احساس می شود لذا این مطالعه با هدف بررسی میزان پرولاکتین در زنان مبتلا به PCOs انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی به روش سرشماری پرونده ۱۲۰ نفر از زنان نابارور مبتلا به PCOs مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س) شهرستان بابل از سال ۹۲-۱۳۸۸ از جهت اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات بالینی مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بالینی استخراج شده عبارت از Signs and symptoms که شامل سیکل های قاعدگی، میزان خونریزی، شاخص توده بدنی و مدت زمانی که فرد جهت بارداری اقدام کرده است، بود. معاینه فیزیکی نیز: شامل علائم هیپراندروژنیسم مانند پرمویی (هیرسوتیسم)، آکنه، پوست چرب یافته های سونوگرافی و یافته های آزمایشگاهی بود.

بیماران با معیارهای تشخیصی Rotterdam (۱۸) یعنی دارا بودن دو معیار از این ۳ معیار (عدم تخمک گذاری یا تخمک گذاری کم، هیپرآندروژنیسم به صورت بالینی و یا آزمایشگاهی، تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی) و علایم بالینی نظیر اختلال قاعدگی، هیرسوتیسم، آکنه، چاقی و همچنین تأیید پزشکان متخصص زنان که به عنوان مورد قطعی شناخته شده بودند وارد مطالعه شدند. در صورت وجود آدنوم هیپوفیز، هیپوتیروئیدی، بیماری مزمن کلیه، آندومتریوز، مصرف داروهای موثر بر پرولاکتین مانند وراپامیل، متیل دوپا، استروژن، فنوتیازین و متوکلوپرومايد و داروهای آرام بخش ضد دوپامین نظیرکلرپرومازین و هالوپریدول و یا ابتلا به سندرم کوشینگ از مطالعه خارج شدند.

جهت بررسی میزان پرولاکتین در PCOs، سطوح پرولاکتین بیماران مورد بررسی قرار گرفت. سطح سرمی پرولاکتین توسط کیت Diasorin و به روش Clia برحسب نانوگرم در میلی لیتر سرم اندازه گیری شد. مقادیر کمتر از ۲۵ نانوگرم درمیلی لیتر نرمال در نظر گرفته شد (۱۳). داده ها با استفاده از نرم افزار آماری Spss۱۸ و با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی و آزمون های تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی افراد مورد بررسی ۴/۳۹±۲۸/۵۶ سال بود. میانگین سطح سرمی پرولاکتین در افراد مورد مطالعه ۱۳/۵۷±۲۱/۸۹ با دامنه ۷۲-۳/۲ نانوگرم در میلی لیتر بود که با حد طبیعی آن (۲۵ نانوگرم در میلی لیتر) به لحاظ آماری دارای اختلاف معنی دار بود ($p<0/001$). در ۲۲ بیمار (۸/۳٪) از کل بیماران، پرولاکتین بالای ۳۲ نانوگرم در میلی لیتر گزارش شد که قابل ملاحظه بود. میانگین سن منارک (۱/۴۳±۱۳/۲۰ سال) و میانگین مدت زمان نازایی (۴/۰۴±۵/۶۹ سال) بود. بین سن و سطح پرولاکتین سرم ارتباط معنی داری وجود نداشت. بین BMI و پرولاکتین سرم نیز ارتباط به لحاظ آماری معنی دار نبود. آزمون همبستگی پیرسون بین سطح پرولاکتین و مدت نازایی ارتباط ضعیف مثبتی نشان داد ($r=0/30$، $p=0/04$).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه ۲۹ درصد از بیماران سطح پرولاکتین بالاتر از حد طبیعی داشتند که این نتایج با یافته های مطالعه Kachoie و همکاران (۱۹) و Taghavi و همکاران در ایران (۲۰) و مطالعات دیگر کشورها (۱۳و۱۲) هم خوانی دارد. چرا که در این مطالعات پس از رد سایر علل افزایش دهنده پرولاکتین هیپر آندروژنسیم و PCOs علت اصلی عنوان شده است. این در حالی است که Filho و همکاران در سال ۲۰۰۷ پرولاکتین ۸۲ بیمار مبتلا به PCOs را با پرولاکتین ۶۹ زن سالم به عنوان گروه کنترل مقایسه کردند که ۱۶٪ افراد مبتلا به PCOs، پرولاکتین بالا داشتند ولی این افزایش پرولاکتین در زمینه آدنوم هیپوفیزی، مصرف قرصهای پیشگیری از بارداری و دارو ایجاد شده بود، لذا نتیجه گیری کردند که پرولاکتین بالا جزء معیارهای تشخیصی PCOs نبوده و در بیماران مبتلا به PCOs در صورت وجود هیپرپرولاکتینمی سایر علل، نظیر مشکلات هیپوفیزی، بیماری تیروئید و مصرف دارو ها باید به عنوان علت اصلی هیپرپرولاکتینمی بررسی گردد (۱۶). در مطالعه دیگری که بر روی ۱۱۷ بیمار مبتلا به PCOs انجام شد پژوهشگران ارتباطی بین هیپرپرولاکتینمی و PCOs نیافتند (۱۷). علیرغم این یافته ها برخی محققین بر این باورند که سطح پرولاکتین در زنان مبتلا به PCOs بالاتر از حد طبیعی است، نکته مبهم اینجاست که آیا هیپر پرولاکتینمی جزء معیارهای خروجی PCOs است یعنی با رد هیپرپرولاکتینمی PCOs تشخیص داده می شود؟

اگرچه در گایدلاین۲۰۱۳ (۸) و گایدلاین های های قبلی (۲۱) در خصوص تشخیص PCOs معیار روتردام بیان شده و وجود هیپرپرولاکتینمی در زنانی که با علایم بالینی یا آزمایشگاهی هیپرآندروژنیسم، اختلال های قاعدگی و تخمدان های کیستیک در سونوگرافی مراجعه می کنند، میتواند ردکننده تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد، هیپرپرولاکتینمی در زنان دارای علایم هیپرآندروژنیسم و PCOs شایع است و در بالین، موارد بسیاری از بیماران مبتلا به PCOs با پرولاکتین بالا مشاهده می شود که در بررسی آنان دیگر علل ایجاد کننده هیپرپرولاکتینمی از جمله پرولاکتینوما، مصرف داروهای خاص، بیماریهایی از جمله تیرویید، بیماری مزمن کلیه، کوشینگ و ...که منجر به افزایش سطح پرولاکتین سرم می شوند وجود نداشته و به نظر میرسد این پرولاکتین بالا در زمینه بیماری PCOs ایجاد شده است. در مطالعات مختلف نیز در ۲۰-۱۵ درصد از بیماران مبتلا به PCOs سطوح بالای پرولاکتین بدون پرولاکتینوما گزارش شده است (۲۲و۸). ارتباط بین هیپرآندروژنیسم و هیپرپرولاکتینمیا نیز در چندین پژوهش بررسی شده است. فرضیه های متفاوتی مطرح است. یکی از نظریه ها

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.8.9.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.8.63]

فرض می کند که PCOs ناشی از اختلال در نظم نوروترانسمیترهای مرکزی بخصوص ترانسمیترهای دوپامینرژیک است، که منجر به ترشح غیر طبیعی گنادوتروپین و عملکرد غیر طبیعی تخمدان می شود در حقیقت بیماران مبتلا به PCOs از کاهش نسبی دوپامین در هیپوتالاموس رنج می برند که این کمبود خود باعث هیپرپرولاکتینمی و تغییرات در ترشح GnRH می شود بر اساس همین کاهش نسبی دوپامین، گاهی جهت بیماران مبتلا به PCOs که به کلومیفن پاسخ نمی دهند بروموکریپتین تجویز می شود (۲۳).

Taghavi و همکاران بیان کردند که علت هیپرپرولاکتینمی در بیماران دارای علایم هیپرآندروژنیسم میتواند ماکروپرولاکتینمی باشد، بنابراین برای جلوگیری از رد غلط سندرم تخمدان پلی کیستیک و انجام اقدام های تشخیصی گران و غیرضروری و مصرف نامناسب آگونیستهای دوپامینرژیک، غربالگری برای ماکروپرولاکتین با روش ارزان و آسان رسوب با پلی اتیلن گلیکول را پیشنهاد کردند (۲۰). در مطالعه ای دیگر که برروی ۱۰۰ بیمار PCOs انجام گرفت، در ۲۲ درصد از بیماران سطح پرولاکتین به طور معنی داری بالاتر از سطح طبیعی آن بود (۱۹). در یک بررسی بر روی ۱۲ زن دارای هیپرپرولاکتینمی، ۶ نفر مبتلا به PCOs بوده و ۴ نفر آدنوما داشتند (۲۴). در یک مطالعه که بروری ۳۴۰ خانم با شکایت هیرسوتیسم انجام شد سطوح بالای پرولاکتین در ۸ بیمار شناسایی شد و در یک بیمارمیکروآدنوم گزارش شد این در حالی بود که بیمار سیکل های قاعدگی نامنظم، و در بررسی سونوگرافی تخمدانهای پلی کیستیک داشت (۲۲). اما در دو مطالعه دیگر نتایج متناقضی گزارش شد به طوری که در این دو مطالعه، سطح پرولاکتین افراد مبتلا به PCOs با افراد گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت (۲۵و۱۷و۱۶).

در این مطالعه میزان سرمی پرولاکتین در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بالاتر از حد طبیعی بود. به نظر می رسد مطالعات متعدد دیگری نیاز است بخصوص معیارهای تشخیصی PCOs نیاز به بازنگری دارد تا با نتیجه گیری قطعی بتوان ارتباط پرولاکتین بالا و PCOs را اثبات کرده و یا از آن در تشخیص بالینی این بیماری بهره جست.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری خانم ها فاطمه نصیرایی و مریم قاسمی در واحد پذیرش مرکز تحقیقات فاطمه زهرا (س)، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.8.9.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.8.63]

The Serum Prolactin Level in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome

S. Esmaeilzadeh (MD) [1], P. Mirabi (MSc) [1*], M. Ghanbari Andarieh (MSc) [1]

1. Fatemeh Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(8); Aug 2014; pp: 63-68

Received: Feb 10th 2014, Revised: Mar 6th 2014, Accepted: May 14th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Although hyperprolactinemia in women with menstrual dysfunction, hyperandrogenism and polycystic ovaries can rule out the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCO), but hyperprolactinemia in women with PCO is common. Chronic ovulatory disorders are common complications of PCOS and hyperprolactinemia. Despite advances in the management and treatment of both problems, there has not been a clear relationship between them. The purpose of this study was to determine serum prolactin levels in patients with PCO.

METHODS: In a cross-sectional study, serum prolactin of 120 women aged 18-40 years with PCO who presented to Fatemeh Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center in the years 2009 to 2013 was investigated. Patients with pituitary adenoma, hypothyroidism, chronic kidney disease, endometriosis, tranquilizer, cashing syndrome and using medicine which affect prolactin were excluded. Prolactin value < 25 ng/ml considered normal.

FINDINGS: Mean serum prolactin levels in patients were 21.89±13.57 with ranges of 3.2-72 ng ml. Twenty two (18.3%) patients had prolactin levels above 32 ng ml that was noticeable. Pearson regression test showed a weak positive correlation between prolactin level and infertility duration.

CONCLUSION: The results of this study showed that prolactin level is higher than normal value in PCOS women.

KEY WORDS: *Prolactin, Polycystic ovary syndrome, Infertility.*

Please cite this article as follows:

Esmaeilzadeh S, Mirabi P, Ghanbari Andarieh M. The serum prolactin levels in infertile women with polycystic ovary syndrome. J Babol Univ Med Sci 2014;16(8):63-68.

* **Corresponding Author; P. Mirabi (MSc)**

Address: Fatemeh Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol, I.R. Iran

Tel: + 98 11 32274881

E-mail: parvaneh_mirabi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.8.9.3]

[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.8.63]

References

1.Makedos A, Goulis DG, Arvanitidou M, et al. Increased serum C-reactive protein levels in normal weight women with polycystic ovary syndrome. Hippokratia 2011;15(4):323-6.

2.Dayani Siriwardene SA, Karunathilaka LP, Kodituwakku ND, Karunarathne YA. Clinical efficacy of Ayurveda treatment regimen on Subfertility with Poly Cystic Ovarian Syndrome (PCOS). Ayu 2010;31(1):24-7.

3.Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. Reprod Biol Endocrinol 2011;9:39.

4.Palomba S, Falbo A, La Sala GB. Metformin and gonadotropins for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. Reprod Biol Endocrinol 2014;12:3.

5.Barthelmess EK, Naz RK. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. Front Biosci (Elite Ed) 2014;6(2):104-19.

6.Azziz R, Marin C, Hoq L, Badamgarav E, Song P. Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(8):4650-8.

7.Salehi M, Bravo-Vera R, Sheikh A, Gouller A, Poretsky L. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: What is the role of obesity? Metabolism 2004;53(4):358-76.

8.Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(12):4565-92.

9.Boggs DL, Ranganathan M, Boggs AA, Bihday CM, Peluse BE, D'Souza DC. Treatment of hyperprolactinemia and gynecomastia with adjunctive aripiprazole in 2 men receiving long-acting injectable antipsychotics. Prim Care Companion CNS Disord 2013;15(4): pii: PCC.13l01519.

10.Majumdar A, Mangal NS. Hyperprolactinemia. J Hum Reprod Sci 2013;6(3):168-75.

11.Finken MJ, Boersma B, Rotteveel J. Hyperprolactinemia and hyperandrogenism in an adolescent girl presenting with primary amenorrhea. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;166(2):230-1.

12.Carmina E, Rosato F, Maggiore M, Gagliano AM, Indovina D, Janni A. Prolactin secretion in polycystic ovary syndrome (PCO): correlation with the steroid pattern. Acta Endocrinol (Copenh) 1984;105(1):99-104.

13.Yavasoglu I, Kucuk M, Coskun A, Guney E, Kadikoylu G, Bolaman Z. Polycystic ovary syndrome and prolactinoma association. Intern Med 2009;48(8):611-3.

14.Pepperell RJ. Prolactin and reproduction. Fertil Steril 1981;35(3):267-74.

15. Escobar-Morreale HF. Macroprolactinemia in women presenting with hyperandrogenic symptoms: Implications for the management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;82(6):1697-9.

16.Filho RB DL, Naves L, Ferraz E, Alves A, Casulari LA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities. Gynecol Endocrinol 2007;23(5):267-72.

17.Agbaht K, Yerlikaya H, Demir O, Gullu S. Hyperprolactinemia in polycystIc ovary syndrome. Endocrine Abstracts 2009;20:653.

18.Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(3):781-5.

19.Kachoie A, Jahanpoor A, Ghahiri A. Evaluation of serum prolactin levels in patients with polycystic ovary syndrome. J Isfahan Med Sch 2012;30(182):1.

20.Taghavi M, Fatemi S. Association of macroprolactinemia in patients presenting with hyperandrogenic symptoms. Iran J Endocrinol Metab 2009;10(3):273-6. [in Persian]

21. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Fertil Steril 2004;81(1):19-25.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.8.9.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.8.63]

22.Azziz R. PCOS: a diagnostic challenge. Reprod Biomed Online 2004;8(6):644-8.
23.Porcile A, Gallardo E, Venegas E. Normoprolactinemic anovulation non responsive to clomiphene citrate, ovulation induction with bromocriptine. Fertil Steril 1990;53(1):50-5.
24.Noczyńska A, Wasikowa R. Hyperprolactinemia in children during the peripubertal period--personal observations. J Pediatr Endocrinol Metab 2004;17(4):139-42.
25.Paoletti AM, Cagnacci A, Soldani R, et al. Evidence that an altered prolactin release is consequent to abnormal ovarian activity in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 1995;64(6):1094-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.8.9.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.8.63]