

## Clinical Evaluation of Patients with Prolactinoma

### Prolaktinomalı Olguların Klinik Değerlendirilmesi

Feyzi Gökosmanoğlu<sup>1\*</sup>

1.Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** In the present study, the treatment results and treatment methods of the patients who had aggressive-progressing prolactinoma in our clinic were evaluated retrospectively. The purpose was to identify the most appropriate follow-up and treatment strategies in similar cases.

**Patients and Methods:** In this study of ours, the data recorded in our endocrinology clinic between 2004 and 2013 out of the patients, who were followed-up in our clinic with a multidisciplinary approach in Hypophysis Council, were examined retrospectively. The patients were classified as Remission with Medical Treatment, Remission with Surgery, Remission with Medical Treatment After Surgery, Drug Resistance, and Surgery and "Second Surgery after Tumor Progression after Medical Treatment.

**Results:** A total of 65 patients were included in the study. A total of 61.5% (n=40) of the patients were female; and 38.4% (n=25) were male. All of the cases were divided into two as 60% with microadenomas and 40% with macroadenomas. 37 cases received medical treatment, 7 patients received surgery, and 17 patients received medical treatment after surgery. A total of 69.4% of the patients, who were followed up due to microadenoma, had remission with medical treatment; 8.3% had remission with surgical treatment; and 8.3% had remission with medical treatment after surgery. It was determined that 20% of the 25 patients, who were followed-up due to macroadenoma, had remission with medical treatment; 16% had remission with surgical treatment; and 48% had remission with medical treatment after surgery. The average resistance in the cases was 11.4%.

**Conclusion:** Despite its benign nature, prolactinoma is a hypophysis tumor with difficult treatment. Although the medical treatment responses in our study were compatible with existing literature, the prevalence of the surgical operation in our study was found to be more when compared to existing literature. This situation may be explained with the fact that the patients with aggressive progression were included in the present study of ours.

Keywords: Prolactinoma, Multidisciplinary approach, Treatment

#### ÖZ

**Amaç:** Kliniğimizdeki agresif seyirli prolaktinoma olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Buna benzer olgularda en uygun takip ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi amaçlandı.

**Hastalar ve Yöntem:** Bu çalışmamızda, 2004-2013 yılları arasında endokrinoloji kliniği'nde arşive kayıtlı hipofiz konseyinde multidisipliner yaklaşımla izlenen vakaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar medikal tedavi ile remisyon, cerrahi ile remisyon, cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon, ilaç dirençleri, cerrahi ve medikal tedavi sonrası tümörde progresyon sonrası ikinci cerrahi olarak sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Araştırmaya toplam 65 hasta alındı. Hastaların %61.5 (n=40) kadın, %38.4 (n=25) erkek idi. ..Olgular grup 1; makroadenom ( olguların %60'ı), grup 2; mikroadenom (olguların %40'ı) olarak ikiye ayrıldı. Olgulardan 37 kişiye medikal, 7 kişiye cerrahi, 17 kişiye cerrahi sonrası medikal tedavi uygulanmış. Mikroadenom nedeniyle takip edilen olgulardan %69.4'ü medikal tedavi ile, %8.3'ü cerrahi tedavi ile, %8.3'ü cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış olduğu görüldü. Makroadenom nedeniyle takip edilen 25 olgudan %20 medikal tedavi ile, %16 cerrahi tedavi ile, %48 cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlandığı saptandı. Olgularda ortalama direnç %11.4 olarak saptandı.

**Sonuç:** Prolaktinoma benign karakterine rağmen tedavisi güç bir hipofiz tümörüdür. Medikal tedavi yanıtlarımız literatür ile benzer olmasına rağmen cerrahi operasyon sıklığımız literatürden daha fazla saptandı. Bu durum çalışmaya agresif seyirli olguların alınması ile açıklanmaktadır.

Geliş Tarihi: 04.05.2018 / Kabul Tarihi: 31.08.2018 / Yayınlanma Tarihi: 13.11.2018

\*Sorumlu Yazar: Feyzi Gökosmanoğlu Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Sakarya. Tel: 0264295 66 30  
e-mail: gokosmanoglu@gmail.com

**H**ipofiz adenomları primer intrakraniyal neoplazilerin %15'ini oluşturmaktadır. Adenomların yaklaşık %40'ı prolaktinomadır [1]. Bu olgular klinikte karşımıza kitlesel bası etkisi, hormonal fazlalık ya da diğer hipofiz hormonlarda eksiklik tablosuyla çıkmaktadır. Gebelik, primer hipotiroidi ve prolaktin (PRL) düzeyini artıran ilaç kullanımı dışında en önemli kronik hiperprolaktinemi nedeni prolaktinomadır.

Prolaktinoma, kadınlarda; galaktore, amenore ve infertiliteye neden olur. Erkeklerde testosteron düzeyinin azalmasına bağlı olarak gelişen empotans, libido azalması, oligospermi, infertilite, jinekomasti ve galaktore görülebilir. Ayrıca her iki cinsten pubertede gecikme ve hipogonadizm gelişebilir [2]. Hiperprolaktinemi vücut kompozisyonunda değişiklik, yağ kitlesinde artış ile ilişkili bulunmuştur. Hiperprolaktinemi artmış insülin direnci ve bozulmuş endotel fonksiyonları hastaların kardiyovasküler riskinin artmış olabileceğine de işaret etmektedir [3-4].

Prolaktinomada tedavi seçenekleri medikal tedavi, cerrahi tedavi ve radyoterapidir. Prolaktin salgılayan asemptomatik mikroadenomlar düzenli aralıklarla tedavi edilmeden takip edilebilir. Takiplerde hastanın semptomları ve serum PRL düzeylerine bakılır. Tümör boyutlarında artma, çevre dokulara bası ve/veya hiperprolaktinemiye bağlı bulguların ortaya çıkması durumunda başta medikal tedavi olmak üzere tüm tedavi seçenekleri değerlendirilir [5]. Bu çalışmada kliniğimize başvuran prolaktinoma olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemlerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 2004-2013 yılları arasında hastanemiz endokrinoloji kliniğinde agresif ve invaziv seyirli prolaktinoma tanısı ile izlenen olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Venöz kan örneklerinde kadınlarda 25 µg/L, erkeklerde 20 µg/L üzerinde PRL değeri tespit edilen hastalar hiperprolaktinemi kabul edildi. Fizyolojik, farmakolojik nedenler, kitle basısına bağlı hiperprolaktinemi olanlar, poliklinik şartlarında tek hekim kararı ile takip edilen hastalar dışlandı. Hiperprolaktinemi olan ve hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile hipofizde tümör lokalize edilen hastalar çalışmaya alındı.

Hastalardan ayrıntılı anamnezi ve demografik özellikleri dosyalarında mevcut olanlar çalışmaya alındı. PRL değeri biyokimya laboratuvarında radioimmünassay öl-

çümüyle belirlenmişti. Hastalar hipofiz MRI'da tümör boyutuna göre mikroadenom (< 10 mm) ve makroadenom (≥ 10 mm) olarak 2 gruba ayrıldı. Prolaktinomada medikal, cerrahi, radyoterapi tedavisini takiben 12 ay ve üzeri sürede serum PRL düzeyi normal aralıklarda seyreden ve radyolojik görüntülemelerde hipofizdeki tümörün kaybolduğu belirlenen hastalar remisyonda kabul edildi. Hastalar medikal tedavi ile remisyona, cerrahi ile remisyona, cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyona, ilaç dirençleri, cerrahi ve medikal tedavi sonrası tümörde progresyon sonrası ikinci cerrahi olarak sınıflandırıldı. Direnç, hastanın en az 3 ay süre ile bromokriptin 15-20 mg/gün veya kabergolin 3 mg/hafta veya kinagolid 300 µg/gün almasına rağmen serum prolaktin düzeyinin normale gelmemesi, tümör hacminde %50'den küçülme sağlanamaması olarak tanımlandı.

Cerrahi tedavi, prolaktin düzeylerini azaltmada hatta normale getirmede etkin bir tedavi yöntemidir. Mikroprolaktinomalarda deneyimli cerrahlar tarafından yapılan operasyonlarda uzun dönem kür oranı %61, makroadenomlarda %26, nüks oranı mikroadenomlarda %18, makroadenomlarda %22 civarındadır. Prolaktinoma olgularında cerrahi tedavi endikasyonları aşağıdadır;

- Dopamin agonisti ilaçların tolere edilememesi
- Dopamin agonisti ilaçlara dirençlilik
- Hipofizer apopleksi
- Anti-psikotik ilaç bağımlılığı (Psikotik episod provakasyonu)
- Hasta tercihi, ilaç kullanmak istememe
- Makroadenom ve gebelik
- Gebe prolaktinoma olgularında medikal tedavi ile tümör hacmi büyüyorsa, olarak tanımlandı.

Bütün veriler ortalama (±) standart sapma (SS) olarak belirlendi. SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) ile istatistiksel analizleri yapıldı. Korelasyon analizleri, Pearson korelasyon analizi uygulanarak yapıldı. Ortalama karşılaştırmalarının istatistiksel analizi, bağımsız iki örnek t-testi ve Wilcoxon test ile yapıldı. Karşılaştırmalarda p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza 65 hasta alındı. Hastaların %61.5 (n=40) kadın, %38.4 (n=25) erkek ve tanı anındaki ortalama yaş 40 yıldı. Hastalar hastaneye başvuru nedenleri galaktore %36, adet düzensizliği ve infertilite %16.4, libido kaybı %13.9, başağrısı %12.3, görme bozukluğu %6.3, non-spesifik semptomlar %15.1 idi (Tablo 1). Olguların % 60 (n=39, tümör çap <10 mm) mikroadenom, % 40 (n=26, tümör çap ≥10 mm) makroadenomdu. Makroadenom tesbit edilen olguların %65.3 (n=17) PRL >200 ug/L, mikroadenom olgularının % 25.6 (n=10) PRL>200 ug/L olarak tespit edildi.

İlk başvuruda 37 hastaya medikal tedavi, 7 hastaya cerrahi tedavi, 17 hastaya cerrahi sonrası medikal tedavi uygulanmış. Bir hasta ilaçsız takip edilmiş (mikroadenom), 3 hasta (2 olgu mikroadenom, 1 olgu makroadenom) tanı sonrası kontrolsüz kalmış. 36 mikroadenom nedeniyle takip edilen olgulardan %69.4 (n=25) medikal tedavi ile, %8,3 (n=3) cerrahi tedavi ile, %8.3 (n=3) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış. Mikroadenom olgularından %13.8 (n=5) medikal tedavi ile direnç görülmüş. Makroadenom nedeniyle takip edilen 25 olgudan %20 (n=5) medikal tedavi ile, %16 (n=4) cerrahi tedavi ile, %48 (n=12) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlandığı saptandı. Makroadenom olgularından %8 (n=2) medikal tedaviye direnç, %8 (n=2) cerrahi ve medikal tedavi sonrası progresyona bağlı ikinci cerrahi girişim yapılmış (Tablo 2).

Medikal tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %83.3 (n=25), makroadenomlarda %71.4 (n=5) idi. Medikal tedaviye cevap açısından iki grup istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0,596). Makroadenomlarda cerrahi tedavi sonrası medikal tedavi ile %66.6 (n=12) oranında remisyon, mikroadenomlarda cerrahi sonrası medikal tedavi ile %50 (n=3) oranında remisyon sağlandığı görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,128). Cerrahi tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %50 (n=3), makroadenomlarda ise %22.2 (n=4) idi. Mikroadenomlarda cerrahi remisyon oranı makroadenomlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,015) (Tablo 2).

Toplam olguların %39.3 (n=24, mikroadenom 6, makroadenom 18 olgu) cerrahi tedavi uygulanmış. Cerrahi 23 olguda trans-sfenoidal, 1 olgu ise trans-kranial yolla opere edilmiş. Medikal tedavide kabergolin 50 olguya, bromokriptin 4 olguya verilmiş. Medikal tedaviye direnç %11.4 (n=7) oranında görüldü. Medikal tedaviye mikroadenomlarda direnç oranı %13.8 (n=5),

makroadenomlarda %8 (n=2) idi. Medikal tedavi direnci açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,632). 1 olgu kabergolin direnci sonrası bromokriptin ile remisyon, 1 olgu bromokriptin direnci sonrası kabergolin ile remisyon sağlanmış. Kabergolin ve bromokriptin'in her ikisinde %8.1 (n=5) oranında direnç saptandı. Cerrahi ve medikal tedavi sonrası progresyon, ikinci cerrahi girişim %3.2 (n=2) oranında saptandı.

Tablo 1: Prolaktinoma olgularının başvuru sırasındaki klinik belirtilerinin dağılımı

| Semptomlar                       | Semptomların sıklığı (%) |
|----------------------------------|--------------------------|
| Galaktore                        | 36,0                     |
| Adet düzensizliği ve infertilite | 16,4                     |
| Libido kaybı                     | 13,9                     |
| Basağrısı                        | 12,3                     |
| Görme bozukluğu                  | 6,3                      |
| Nonspesifik                      | 15,1                     |

Tablo 2: Prolaktinoma olgularında medikal ve cerrahi tedavi sonuçları

| Parametreler   | Makroadenom | Mikroadenom | p     |
|--|-------------|-------------|-------|
| Medikal tedavi ile remisyon  | %20 (5)     | %69.4 (25)  | 0,596 |
| Cerrahi tedavi ile remisyon  | %16 (4)     | %8.3 (3)    | 0,015 |
| Cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon                          | %48 (12)    | %8.3 (3)    | 0,128 |
| Medikal tedavi direnci   | %8 (2)      | %13.8 (5)   | 0,632 |
| Cerrahi ve medikal tedavi sonrası progresyon, ikinci cerrahi girişim | %8 (2)      | -           | -     |

## TARTIŞMA

Prolaktinomada tedavi hedefi, gonadal fonksiyonları ve fertilitiyi düzeltmek, tümörün küçülmesini sağlamaktır. Mikroadenomlarda tedavi her vaka için önerilmektedir. Tedavi genellikle büyüyen mikroadenomlar, infertilite, galaktore, jinekomasti, testosteron eksikliği, oligomenore, amenore, akne, hirsütizm varlığında verilmektedir [6]. Araştırmamızda mikroadenom tanılı kadınlarda galaktore, adet düzensizliği (amenore, oligomenore), infertilite ve erkeklerde libido kaybı, hipogonadizm nedeniyle tedavi başlanmış. Non-spesifik semptomları olan 1 olguya tedavi başlanmamış, ilaçsız takip edilmiş. Makroadenom saptanan bütün olgulara tedavi başlanmış, 3 olgu tanı sonrası kontrolsüz kalmış.

Medikal tedavide dopamin agonistleri (DA) mikro ve

makroprolaktinomada ilk basamak tedavidir. Bromokriptin ve kabergolin hiperprolaktinemi ve prolaktinoma tedavisinde en sık kullanılan iki dopamin agonistidir. Kabergolin yüksek etkinliği nedeni ile tedavide ilk tercih edilecek ilaç olarak önerilmektedir [7]. Mikroadenomlarda %80 oranında, makroadenomlarda ise %76.5 oranında prolaktin seviyesi kontrolü sağlandığı literatürde bildirilmiştir. Çalışmamızda, medikal tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %83.3, makroadenomlarda %71.4 olup medikal tedaviye cevap açısından iki grup istatistiksel olarak benzer bulundu. Aynı zamanda medikal tedavide remisyon oranlarımız literatürle uyumlu olduğu görüldü. Dopamin agonistlerinin kullanımı ile aynı zamanda tümör hacminde küçülme de sağlanmaktadır. Bir çalışmada görme alanı bozuk olan 17 prolaktinoma hastasının %88 (n=15) sadece kabergolin kullanılarak tam iyileşme sağlandığını bildirmişlerdir [8]. Çalışmamızda, 37 hastaya medikal tedavi, 17 hastaya cerrahi sonrası medikal tedavi başlanmış. Çalışmamızda kabergolin 50 olguya, bromokriptin 4 olguya verilmiş. Toplam 36 mikroadenom nedeniyle takip edilen olgulardan %69.4 (n=25) medikal tedavi ile, %8.3 (n=3) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış. Makroadenom nedeniyle takip edilen 25 olgudan %20 (n=5) medikal tedavi ile, %48 (n=12) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış. Bizim olgularımızda makroadenomlarda ilk basamak medikal tedavi başlama oranı düşüklüğünün nedeni, olguların tamamı hastanemiz hipofiz tümör konseyinde takip ve tedavi kararları alınmış zor vakalar olmasıyla açıklanabilir.

Prolaktinomada DA'ne gösterdikleri yanıt tam remisyondan dirence kadar değişen düzeydedir. PRL düzeyleri normale gelmeyen vaka oranı bromokriptin ile %24, kabergolin ile %11 olarak bildirilmiştir. Araştırmamızda, medikal tedaviye direnç %11.4 oranında olup literatürlerle benzer oranda ilaç direnci görüldü. Medikal tedavi direnci açısından mikro ve makroadenom grupları arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. DA'ne dirençli olgular cerrahiye, cerrahi ve medikal tedaviye dirençli olgular ise ikinci cerrahi ve gama-knife tedavisine yönlendirilmiş. Başka çalışmalarda medikal tedaviye direnç oranı %10 civarında bildirilmektedir. İntolerans oranı ise kabergolin ile bromokriptine göre çok daha az olmak üzere %3-5 arasındadır. Bu oranlar ele alındığında tüm prolaktinomali olgulardan operasyon gerektiren hasta oranı %15'i geçmemesi gerekir [9-10]. Araştırmamızda, toplam olguların %39.3 (n=24, mikroadenom 6, makroadenom 18 olgu) cerrahi tedavi uygulanmış olup cerrahi tedavi oranı oldukça

yüksek bulundu. Bu durum, ülkemizde genellikle poliklinik şartlarında takip ve tedavi edilen olguların kayıtlarının yetersiz olması, çalışma dışı kalması, araştırmaya alınan olgular ise genellikle konseylerde multidisipliner yaklaşım ile karar verilen zor vakalar olması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamız agresif seyirli prolaktinoma olguları üzerinde yürütüldü. Bu olgular kliniğimiz hipofiz konseyinde tartışılmış, medikal tedavi ve takip planı multidisipliner yaklaşım ile ortak verilmiş, seçilmiş zor vakalardan oluşmaktadır. Poliklinik şartlarında değerlendirilen, tek hekim kararı ile takip ve tedavi planı yapılan olgular çalışmaya alınmamıştır.

Hem mikroadenom hem de makroadenomlarda standart cerrahi yaklaşım şekli günümüzde trans-sfenoidal yoldur. Trans-sfenoidal yaklaşımın kontrendike olduğu hastalarda trans-kraniyal yaklaşımlar tercih edilebilir. Çalışmamızda, olgular cerrahi yaklaşım %95.8 (n=23) oranında trans-sfenoidal, %4.2 (n=1) oranında ise transkraniyal yolla opere edilmiş. Gilliam ve arkadaşlarının yaptığı toplam 5300 hastayı kapsayan derlemede cerrahi ile remisyon elde edilen prolaktinoma oranları mikroadenomlar için %74.7, makroadenomlar için %33.9 olarak saptanmıştır [11]. Bizim serimizde, makroadenomlarda cerrahi ile %22.2 (n=4), cerrahi tedavi sonrası medikal tedavi ile %66.6 (n=12) remisyon sağlanmış. Ancak cerrahi sonrası medikal tedavi, progresyon ve ikinci cerrahi tedavide yanıtız %11.1 (n=2) oranında idi. Mikroadenomlarda cerrahi ile %50 (n=3), cerrahi sonrası medikal tedavi ile %50 (n=3) oranında remisyon sağlandığı görüldü. Cerrahi remisyon oranları başka klinik serilerde ise mikroadenomlar için %38-100, makroadenomlar için %7-80 oranında rapor edilmektedir [11-12]. Cerrahi tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %50, makroadenomlarda ise %22,2 olup mikroadenomlarda cerrahi remisyon oranı makroadenomlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak; biz bu çalışmamızda prolaktinoma tanımlı hastalarda tedavi seçeneklerinin neler olabileceğini, seçilen tedavinin olası komplikasyonlarını ortaya koyarak literatüre katkı yapmaya çalıştık. Prolaktinoma hastasının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavi seçenekleri hastanın semptomlarına ve adenomun büyüklüğüne göre değişebildiğini saptadık.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık

sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23(5):543-554.
2. Rosato F, Garofalo P. Hyperprolactinemia: from diagnosis to treatment. *Minerva Pediatr* 2002;54:547-52.
3. Naliato EC, Violante AH, Caldas D, Lamounier Filho A, Loureiro CR, Fontes R, et al. Body fat in nonobese women with prolactinoma treated with dopamine agonists. *Clin Endocrinol* 2007;67(6):845-52.
4. Yavuz D, Deyneli O, Akpınar I, Yıldız E, Gözü H, Sezgin O, et al. Endothelial function, insulin sensitivity and inflammatory markers in hyperprolactinemic pre-menopausal women. *Eur J Endocrinol* 2003;149(3):187-93.
5. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):273-88.
6. De Rosa M, Zarrilli S, Di Sarno A et al. Hyperprolactinemia in men: clinical and biochemical features and response to treatment. *Endocrine* 2003;20(1-2):75-82.
7. Dos Santos Nunes V, El Dīb R, Boguszewski CL, Nogueira CR. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and metaanalysis. *Pituitary* 2011;14(3):259-65.
8. Colao A, Vitale G, Cappabianca P, Briganti F, Ciccarelli A, De Rosa M, Zarrilli S, Lombardi G. Outcome of cabergoline treatment in men with prolactinoma: Effects of a 24-month treatment on prolactin levels, tumor mass, recovery of pituitary function, and semen analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1704-1711.
9. Oh MC, Aghi MK. Dopamine agonist-resistant prolactinomas. *J Neurosurg* 2011;114(5):1369-79.
10. Colao A, Savastano S. Medical treatment of prolactinomas. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(5):267-78.
11. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev* 2006;27(5):485-534.
12. Colao A, Savastano S. Medical treatment of prolactinomas. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(5):267-78.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Gökosmanoğlu F. [Clinical Evaluation of our Cases with Prolactinoma] *Acta Med. Alanya* 2018;2(3): 170- 174. Turkish doi: 10.30565/medalanya.420906