

KADIN HAYATININ DEĞİŞİK DEVRELERİNDE SERUM  
PROLAKTİN (PRL) DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ACAR, B., CELİLOĞLU, M., TOPUZ, A., POSACI, C.

**ÖZET:** Spontan ve cerrahi menopoza giren, menopoza yakın olan, endometrial hiperplazi saptanan ve üreme çağındaki kadınlarda serum PRL düzeylerine bakıldı. Menopoza yakın kadınlarda ve premenopozal endometrial hiperplazi grubunda oldukça yüksek serum PRL düzeyleri saptandı. Üreme çağındaki olgularla doğal ve cerrahi menopoza giren olgular arasında serum PRL düzeyleri açısından önemli bir farklılık saptanamadı. Premenopozal devrede 40 yaşın üstünde serum PRL değerleri daha yüksek bulundu. Postmenopozal devrede (spontan ve cerrahi) yaş faktörünün ve geçen sürenin serum PRL düzeyleri üzerine etkisi olmadığı görüldü.

**ABSTRACT:** Berrin ACAR, Murat CELİLOĞLU, Atakan TOPUZ, Cemal POSACI, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Dept. of Gynecology and Obstetrics. Investigation of serum prolactin levels in different stages of women life.

Serum PRL levels were measured in women who were in spontaneous or surgical-induced menopause and in those who were in the period of reproduction and with endometrial hyperplasia. The levels were found quite high in the ones with premenopausal endometrial hyperplasia and in menopause period. Between the patient who were in the period of reproduction and in spontaneous or surgical-induced menopause there was no significant difference in terms of serum PRL levels. In premenopausal period serum PRL levels were found higher over 40 years of age. It was concluded that in spontaneous or surgical postmenopausal period age and the length of time after the menopause had no effect over serum PRL levels.

**Anahtar sözcükler:** Doğal menopoz, Cerrahi menopoz, Premenopoz, Hiperplazi, Üreme çağı, Serum PRL düzeyi.

**Key words:** Spontaneous menopause, Surgical menopause, Premenopause, Hyperplasia, Period of reproduction, Serum PRL level

---

Doç.Dr.Berrin ACAR, Dr.Murat CELİLOĞLU, Dr.Atakan TOPUZ, Dr.Cemal POSACI, Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Aabilim Dalı

**GİRİŞ:** Özellikle menopoza sonrası ve menopoza yakın dönemlerde serum PRL düzeyleri hakkında çelişkili bilgiler vardır. Spontan ve cerrahi menopoza sonrası serum östrojen düzeyleri ve PRL düzeyleri arasında farklı görüşler mevcuttur (1).

Serum PRL düzeylerinin, meme kanseri etiolojisinde rol oynadığının düşünülmesi bu alanda bazı çalışmaların yapılmasına gereksinim duyulmuştur.

Bu çalışmada da amacımız kadınların çeşitli dönemlerde serum PRL düzeyleri açısından farklılık gösterip göstermediğinin anlaşılmasıdır. Çünkü bu alandaki çalışmalar oldukça azdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışma, kliniğimize başvuruda bulunan 144 hasta üzerinde yapılmıştır. Olguların 71'i doğal menopoza, 23'ü histerektomi ve bilateral salpingooferektomi geçirmiş, 17'si menopoza yakın ve patoloji saptanmış, 11'i endometrial hiperplazi tanısı olan, 22'si üreme çağında olanlardır. Spontan menopoza gurbunda yaş ortalaması  $57.7 \pm 5.8$  olup, olguların yaşları 43-72 arasında değişim göstermektedir. Ortalama postmenopozal süre  $11.07 \pm 7.1$  senedir (alt sınır 2, üst sınır 30 sene). Bu grup hastaların daha sonra yapılan tetkiklerinde (1%1.4)'inde overde fibrotekomaya rastlanmıştır. Menopoz yakınlarda 3(%4.2)'ünde memenin kistik hastalığı (MKH) olduğu öğrenilmiştir. Menopoz yakınlarda 38(%53.5) olguda vardır. Operasyon sonucu menopoza girenlerin yaş ortalaması  $47.7 \pm 4.85$  olup, yaşı en küçük olan 36, en büyük olan 56'dır. Ortalama postmenopozal süre  $24.3 \pm 18.9$  aydır (alt sınır 2 ay, üst sınır 6 yıldır). Hiçbirinde memenin patolojik hastalıklarına rastlanmamış olup, 13(%18.3) olguda postmenopozal yakınlarda vardır. Menopoza yakın hastalarda yaş ortalaması  $47.6 \pm 5.1$  (alt sınır 41, üst sınır 59) dir. Hiçbirinde meme patolojisi saptanmamıştır. Endometrial hiperplazi gurbunda ortalama yaş  $51.3 \pm 9.5$  olup, yaş dağılımı 41 ile 68 arasındadır. Olgulardan 5'i postmenopozal 6'sı premenopozal devrededir. Bu olgulardan 1(%1.4)'inde overde granuloza hücreli tümör saptanmıştır. Bu hastaların vaginal smearlerinde östrojenik etkiyi göstermektedir. Meme patolojisi saptanan olgu yoktur. Reprodüktif devrede olanların yaş ortalaması  $32.6 \pm 6.9$  olup (alt sınır 20, üst sınır 36) düzenli siklusları olan, pelvik muayeneleri normal bulunan ve meme patolojisi olmayan hastalardır.

Meme patolojileri fizik muayene ve ultrasonografi ile araştırılmıştır. Hastalardan kan örnekleri aç olarak sabah saat 8-9 arasında alınıp, serumda PRL tayini Eliza yöntemi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Doğal olarak menopoza girenlerde ortalama serum PRL değeri  $13.3 \pm 13.9$  ng/ml bulundu. Olguların 11'inde serum PRL değeri 20 ng/ml nin üzerindeydi. En yüksek serum PRL değeri 106 ng/ml olup, en düşük değerde

saptanamayacak düzeydeydi. Hastaların yaşı ile serum PRL düzeyleri arasında korelasyon yoktu ( $F=1.403$ ,  $r=0.14$ ,  $p > 0.1$ ). Postmenopozal süre ile serum PRL düzeyleri arasında da korelasyon bulunamadı ( $F=0.201$ ,  $r=0.05$ ,  $p > 0.25$ ). Menopozal yakınmaları olanlarla olmayanlar arasında serum PRL düzeyleri açısından önemli bir farklılık bulunmadı ( $t=-0.469$ ,  $p > 0.1$ ).

Cerrahi olarak menopoza sokulanlarda ortalama serum PRL değeri  $10.4 \pm 7.07$  ng/ml bulundu. En yüksek serum PRL değeri 34 ng/ml, en düşük 0.6 ng/ml iştir. 20 ng/ml'nin üstünde tek bir PRL değeri vardı. Hastaların yaşları ile serum PRL düzeyleri arasında korelasyon yoktu ( $F=0.339$ ,  $r=0.13$ ,  $p > 0.25$ ). Olguların serum PRL değerleri ile operasyon sonrası geçen süre arasında da korelasyon saptanamadı ( $F=0.006$ ,  $r=0.01$ ,  $p > 0.25$ ). Menopoz yakınmalarının olup olmamasında, serum PRL değerleri ile bağlantılı değildi ( $t=-0.744$ ,  $p > 0.1$ ).

Hiperplazi saptanan olgularda ortalama serum PRL değeri  $16.9 \pm 8.75$  ng/ml (dağılım 4-20 ng/ml) olup, 20 ng/ml'nin üzerinde PRL değeri gösteren 4 olgu vardı. Premenopozal hiperplazili olgularda ortalama serum PRL değeri  $22.2 \pm 7.5$  ng/ml olup, postmenopozal hiperplazili grup için bulunan ortalama değeri  $10.6 \pm 5.5$  ng/ml'dir ( $t=2.86$ ,  $p < 0.01$ ). Hastaların yaşları ile serum PRL düzeyleri arasında korelasyon bulunamadı ( $F=1.041$ ,  $r=0.32$ ,  $p > 0.25$ ).

Üreme çağındaki kadınlarda ortalama serum PRL değeri  $12.8 \pm 8.06$  ng/ml bulundu (0-28 ng/ml). 3 olguda serum PRL değeri 20 ng/ml üzerinde bulundu. Hastaların yaşları ile serum PRL düzeyleri arasında korelasyon yoktu ( $F=0.311$ ,  $r=0.14$ ,  $p > 0.25$ ).

Tüm grupların ortalamaya serum PRL değerleri karşılaştırıldığında menopoza yakın kadınlarda ve premenopozal hiperplazik grupta en yüksek değerleri elde edildi (Tablo 1). Cerrahi menopoz ve postmenopozal hiperplazi gruplarında ise en düşük değerler elde edildi.

| Kadın devrelerine göre olgular | Olgu sayısı (n) | Ortalama serum PRL (değerleri (ng/ml)) |
|--------------------------------|-----------------|--|
| Üreme çağıında                 | 22              | $12.77 \pm 8.05$                       |
| Spontan menopoz                | 71              | $13.29 \pm 13.85$                      |
| Cerrahi menopoz                | 23              | $10.44 \pm 7.07$                       |
| Premenopozal hiperplazi        | 5               | $22.2 \pm 7.5$                         |
| Postmenopozal hiperplazi       | 6               | $10.6 \pm 7.5$                         |
| Menopoza yakın kadınlar        | 17              | $21 \pm 19$                            |

Üreme çağındaki kadınlar için bulunan ortalama serum PRL değeri, doğal ve cerrahi olarak menopoza giren kadınlar ve postmenopozal hiperplazili olgular için bulunan değerlerden farklı değildi. Ama menopoza yakın kadınlardan ve premenopozal hiperplazi gösterenlerden istatistiksel olarak anlamlı oldukça düşük serum PRL düzeyleri gösteriyorlardı ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.1$ ).

Doğal ve cerrahi menopoz olguları için saptanan ortalama serum PRL değerleri istatistiksel açıdan önemli bir farklılık göstermemelerine karşın, doğal menopoz için elde edilen değer daha yüksek bulundu ( $p > 0.375$ ).

Menopoza yakın kadınlar için saptanan ortalama serum PRL değeri, doğal ve cerrahi menopoz grupları için bulunan değerlerden; premenopozal hiperplazili kadınlar için bulunan ortalama serum PRL değeri de, cerrahi menopoz grubunda saptanan ortalama değerden anlamlı bir farklılık gösteriyordu (Tablo 2).

|                                  |   |                                     |
|----------------------------------|---|-------------------------------------|
| Üreme çağı ortalama serum PRL    | Cerrahi menopoz ortalama serum PRL          | $t = -1.035$ , $0.1 < p < 0.05$     |
| Üreme çağı ortalama serum PRL    | Doğal menopoz ortalama serum PRL            | $t = 0.268$ , $p > 0.4$             |
| Üreme çağı ortalama serum PRL    | Premenopoz ortalama serum PRL               | $t = 1.831$ , $p < 0.05$            |
| Üreme çağı ortalama serum PRL    | Hiperplazi ortalama serum PRL               | $t = 1.351$ , $0.05 < p < 0.1$      |
| Üreme çağı ortalama serum PRL    | Premenopozal hiperplazi ortalama serum PRL  | $t = 2.563$ , $p < 0.01$            |
| Üreme çağı ortalama serum PRL    | Postmenopozal hiperplazi ortalama serum PRL | $t = -0.560$ , $0.1 < p < 0.375$    |
| Doğal menopoz ortalama serum PRL | Cerrahi menopoz ortalama serum PRL          | $t = 0.949$ , $0.1 < p < 0.375$     |
| Doğal menopoz ortalama serum PRL | Premenopoz ortalama serum PRL               | $t = -1.900$ , $0.025 < p < 0.05$   |
| Doğal menopoz ortalama serum PRL | Hiperplazi ortalama serum PRL               | $t = -0.837$ , $0.1 < p < 0.375$    |
| Doğal menopoz ortalama serum PRL | Premenopozal hiperplazi ortalama serum PRL  | $t = -1.543$ , $0.05 < p < 0.1$     |
| Doğal menopoz ortalama serum PRL | Postmenopozal hiperplazi ortalama serum PRL | $t = 0.431$ , $0.1 < p < 0.375$     |
| Cerrahi menopoz ort. serum PRL   | Premenopozal hiperplazi ortalama serum PRL  | $t = -3.547$ , $p < 0.005$          |
| Cerrahi menopoz ort. serum PRL   | Postmenopozal hiperplazi ortalama serum PRL | $t = -0.009$ , $p > 0.4$            |
| Premenopoz ortalama serum PRL    | Hiperplazi ortalama serum PRL               | $t = 0.605$ , $p > 0.1 < p < 0.375$ |
| Premenopoz ortalama serum PRL    | Premenopozal hiperplazi ortalama serum PRL  | $t = -0.144$ , $p > 0.4$            |
| Premenopoz ortalama serum PRL    | Postmenopozal hiperplazi ortalama serum PRL | $t = 1.180$ , $0.1 < p < 0.375$     |

Tablo 2: Kadının çeşitli devrelerinde bulunan ortalama serum PRL değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Premenopozal devredeki olguların serum PRL düzeyleri, yaş faktörü göz önüne alındığında, 40 yaşın üstündeki kadınların daha yüksek serum PRL düzeyleri gösterdiği görüldü. Doğal menopozdaki olgularda da serum PRL düzeyleri açısından yaş faktörünün önemli olmadığı görüldü.

Postmenopozal sürenin hem doğal hemde cerrahi menopozdaki kadınlarda serum PRL düzeyini etkilemediği saptandı (Tablo 3).

| Yaş ve postmenopozal süre                 | Ortalama serum PRL değerleri (ng/ml) | t, p                 |
|---|--------------------------------------|----------------------|
| Premenopozal devrede 40 yaş ↓ ve 40 yaş   | 21±19.04<br>12.77± 8.06              | t:-1.831<br>p < 0.05 |
| Postmenopozal devrede 40-50 yaş- 60 yaş ↑ | 11. 2± 7.8<br>13.1 ± 8.7             | t:-0.955<br>p > 0.1  |
| Doğal menopoz 5 yıl ↑ . 5 yıl ↑           | 13.7 ± 10.4<br>13.2 ± 14.7           | t:-0.141<br>p > 0.4  |
| Cerrahi menopoz 1 yıl ↓, 1 yıl ↑          | 9.7 ± 5.98<br>10.9 ± 7.9             | t:-0.509<br>p > 0.1  |

Tablo 3: Yaşın, doğal ve cerrahi postmenopozal sürenin serum PRL düzeyi üzerine etkisi

**TARTIŞMA:** Üreme çağındaki kadınlarda bulduğumuz ortalama serum PRL değeri Notelovitz(2) ve Chang(3) çalışma guruplarının bulduğu ortalama serum PRL değerlerine benzerlik göstermektedir. Doğal olarak menopoza giren kadınların ortalama serum PRL değeri, Nencioni ve arkadaşlarının (4) bulduğu ortalama serum PRL değerinden daha yüksek, Notelovitz ve arkadaşlarının bulduğu serum PRL değerinden daha düşük bulunmuştur.

Menopoza yakın kadınlarda serum PRL değerlerinin yüksek bulunması bu devrede anovulatuvar sikluslu kadınların bulunması ve estrojen hakimiyetine bağlanmıştır. 40 yaşın üstünde foliküllerin azaldığı, serumda estrojenin düştüğü ve bunun sonucu serum PRL'nin de düştüğünü savunanlara göre zıt bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada hiperplazi saptananlarda ele alınmış olup, estrojenin yüksek olduğu bu durumda PRL'nin yüksekliği doğal karşılanmıştır. Bu hastaların premenopozal ve postmenopozal hiperplazi olarak ayrıldığında premenopozal hiperplazili kadınlarda serum PRL düzeyleri, menopoza yakın

olgular dışında diğer guruplardan anlamlı bir yükseklik göstermiş olup, postmenopozal hiperplazide saptanan değerler üreme çağındaki kadınlardan pek farklı olmadığı görülmüştür. Bu da premenopozal devrede hiperplazilerde estrojenin daha yüksek olduğunu düşündürmüştür.

Doğal menopoza giren hastalarda serum PRL düzeylerinin, üreme çağındaki kadınlardan farklı olmaması Notelovitz ve arkadaşlarının(2) bulgularını desteklemektedir. Nencioni ve arkadaşlarının(4) bahsettiğine göre menopozda overden androjen prekürsörlerinin yapımı artar. Periferde androjenler(A) Estradiol( $E_2$ ) ve Estren( $E_1$ )'a dönüşür. Menopoz ilerledikçe bu çevrilmeden dolayı A'de düşme olduğu, bağlayıcı globulinlerin düştüğü, serbest  $E_2$ 'nin arttığı böylece bir kompensatuar mekanizmanın doğduğu düşüncesi akla yakın gelmektedir.

Notelovitz ve arkadaşları(2) cerrahi menopozda, serum PRL düzeyini, doğal menopozdan daha yüksek bulmuşlardır ve açıklamalarında bazı hayvan çalışmalarında overden prolaktin inhibin faktörün salındığını gösterenler olduğunu belirttikten yorumlamışlardır.

Bu çalışmada cerrahi menopozda, doğal menopozdan istatistiksel açıdan anlamlı olmasada daha düşük serum PRL düzeyleri görülmüştür. Buda overden salınan androjen prekürsörlerinin periferde estrojenlere dönme olayının eksikliğine yorumlanabilir. Sadece adrenal kaynaklı androjenlerden oluşan estrojenler vardır.

Premenopozal gurupta 40 yaşın üstünde PRL'nin yüksek bulunması Pozo ve arkadaşlarının(5) bulgularını desteklemektedir.

Postmenopozal devrede, yaşın, postmenopozal sürenin (doğal ve cerrahi menopozdan sonra) serum PRL düzeyleri üzerinde etkisi görülmemiş olup, buda 40-50 yaşında ve 70 yaş gurubunda  $E_2$ 'ü farklı bulmadıklarını söyleyen çalışmacıların bulgularına benzerdir(6).

Serum PRL değerinin, meme kanserli olgumuz olmadığı için, meme düzeyindeki etkisinden bahsedemiyoruz.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, estrojenin hakim olduğu devre ve durumlarda serum PRL düzeylerinin yüksek olması doğaldır. Spontan veya cerrahi menopoza girme ile, üreme çağına göre serum PRL düzeylerinin değişmemesini anlamak için bu alanda daha birçok ileri çalışmaların yapılmasına gereksinim olduğu kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Christiansen E., Veldhuis J.D., Rogol A.D., Stumpf P., Evans W.S.: Modulating actions of estradiol on gonadotropin-releasing hormone-stimulated prolactin secretion in postmenopausal individuals. *Am. J. Obs. Gynecol.* 1987; 157(2) 320-325.
2. Notelovitz M., Ware M.D., Buhi W.C., Dougherty M.C.: Prolactin: Effects of age, menopausal status, and exogenous hormones. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1982; 143(2): 225-227.
3. Chang R.J., Davidson B.J., Carlson H.F., Judd H.L.: Circadian pattern of prolactin secretion in postmenopausal women receiving estrogen with or without progestin. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1982; 144 (4): 402-407.
4. Nencioni T., Miragoli A., Bertaglia M.G., Parini J.: Plasma FSH, LH and Prolactin levels in postmenopausal women undergoing cyclofenil treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982; 61: 487-490.
5. Pozo E.D., Hiba J., Lancranjan I., Künzig H.J.: Prolactin measurements throughout the life cycle: Endocrine correlations. *Prolactin and human reproduction*/ed. by P.G. Crosignani, C. Robyn. London: Academic Press; 1977; 61-69.
6. Jensen J., Riss B.J., Hummer L., Christiansen C.: The effects of age and body composition on circulating serum oestrogens and androstenedione after the menopause. *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1985; 92: 260-265.