

KRONİK HEMODİYALİZ PROGRAMINDAKİ ERKEK HASTALARDA BROMOKRİPTİN TEDAVİSİNİN GONADAL FONKSİYONLAR VE PROLAKTİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

EFFECT OF BROMOCRIPTINE THERAPY ON GONADAL FUNCTIONS AND PROLACTIN LEVELS IN MALE PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Dr.Musa BALI, Dr.Şükrü SİNDEL, Dr.Turgay ARINSOY, Dr.Enver HASANOĞLU*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi iç Hastalıkları ve Pediatri * Anabilim Dalı-Nefroloji Bilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Kronik hemodiyaliz programında olan 30 erkek hastada FSH, LH, E₂, T ve PRL hormon düzeylerine bakıldı. Bu değerler kontrol grubu olarak seçilen sağlıklı 10 erkeğin hormon düzeyleri ile karşılaştırıldı. Hemodiyalize giren erkek hastaların FSH, LH, E₂ ve PRL değerleri kontrol grubunda saptanan değerlerden anlamlı olarak yüksek (p<0.001), T değerleri ise anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.01). Kronik böbrek yetmezlikli hemodiyalize giren 30 erkek hastaya daha sonra 50 mg parlodel i.m. yapıldı. Tedavi sonrası 1., 7., 30. ve 45. gün hormon değerlerine bakıldı. Tedavi sonrası FSH, LH, E₂ değerleri ile tedavi öncesi FSH, LH, E₂ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamazken (p>0.05), tedavi sonrası PRL değerlerinde ilk 15 gün içinde giderek anlamlı bir azalma gözlemlendi. 15. gün PRL değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). T hormonunda ise tedavi sonrası en fazla 7. günden itibaren olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (p<0.01). Ayrıca hastaların büyük çoğunluğunda libido ve seksüel fonksiyonlarda artış gözlemlendi. Seksüel yönden kendilerini daha iyi hissettiklerini ifade ettiler. Sonuç olarak hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli erkek hastalarda, bromokriptin tedavisinin seksüel fonksiyon bozukluklarının tedavisinde yararlı olabileceğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, gonadal fonksiyonlar, bromokriptin

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hemodiyaliz hastalarında sıklıkla gonadal fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır (1-8). Bu hastalarda hormonal bo-

SUMMARY

Blood levels of FSH, LH, E₂, T and PRL hormones were studied in 30 male patients with chronic renal failure (CRF) on chronic hemodialysis treatment. FSH, LH, E₂ and PRL levels of these 30 male patients were statistically significantly higher (p<0.001) than the levels of the control group, where as the T levels were significantly lower (p<0.001). After intramuscular administration of 50 mg parlodel to these 30 male patients, hormone levels were measured on the 1st, 7th, 15th, 30th, 45th days of injection. There were no significant difference between the pre and post treatment values of FSH, LH and E₂ (p>0.05), but the decrease in PRL level with in the first 15 days after the treatment was found to be statistically significant (p<0.001). Statistically significant elevation of T hormone levels were also detected from the 7th day of treatment (p<0.01). Besides experiencing an increase in libido and sexual functions, most of the patients stated their satisfaction with their sexual activities. As a conclusion, we believe that treatment with bromocriptine is likely to be successful in the treatment of sexual dysfunction in male patients with CRF on chronic hemodialysis treatment.

Key Words: Hemodialysis, gonadal functions, bromocriptine

zukluklar sonucu impotans, testislerin büyüklüğünde azalma, infertilite, jinekomasti, seksüel birleşme sayısında azalma ve kadınlarda sekonder amenore görülmektedir (1-8).

Erkeklerde görülen üremik hipogonadizmin sıklıkla sekonder hiperparatiroidizm, çinko eksikliği, hipotalamo-hipofizer bozukluklar ve nöropati ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (9). Ancak bu etyolojik faktörlere yönelik olarak kullanılan 1,25 (OH)₂ D₃, (10,11) çinko tedavisi (12-15), klomifen sitrat (16-20) ve testosteron (21) tedavisinin seksüel fonksiyonların düzelmesinde az etkisi olduğu gösterilmiştir (8).

Son zamanlarda hiperprolaktineminin üremik seksüel fonksiyon bozuklukların patogeneğinde önemli bir rolü olduğu öne sürülmüştür (22-26). Hemodiyaliz hastalarında hiperprolaktinemi nedenleri PRL'nin yarı ömrünün uzaması kronik stres ve kullanılan ilaçlardır (22,23,27). Hiperprolaktineminin leydig ve germ hücre fonksiyonlarını bozarak gonadal tropinleri azalttığı ve testosteron biosentezini değiştirdiği gösterilmiştir (28,30).

Üremik gonadal fonksiyon bozukluklarının patogeneğinde hiperprolaktineminin rolü ve hiperprolaktine-

(ortalama 22 ay) düzenli olarak haftada 4 saat hemodiyalize giriyordu. Hastaların yaşları 18 ile 68 (ortalama 48) arasında değişiyordu.

Kontrol grubu olarak yaşları 20 ile 46 arasında (ortalama 38) değişen sağlıklı 10 erkek olgu alındı. Parlodel LA tedavisinden önce tüm hastalarda FSH, LH, T, E₂ ve PRL hormon düzeylerine bakıldı.

Hasta ve kontrol grubunun parlodel LA tedavisi öncesi hormon değerlerine bakıldıktan sonra, parlodel LA 50 mg intramuskuler uygulandı. Parlodel tedavisi sonrası 1., 7., 15., 30. ve 45. gün FSH, LH, T, E₂ ve PRL düzeyini saptamak için kan alındı. Hormon düzeyleri RİA yöntemi ile Nükleer Tıp laboratuvarında Gama sayacıyla tesbit edildi. FSH, LH değerleri mIU/ml, T değerleri ng/ml olarak verildi. Sonuçlar istatistiksel yönden Hotelling T2 Manova analizi yöntemi ile değerlendirildi.

Parlodel tedavi öncesi hasta ve kontrol grubu hormon değerleri ortalamaları **Tablo I**'de gösterilmiştir.

Tablo I. Hasta ve kontrol grubunun parlodel tedavi öncesi değerleri ortalamalarının karşılaştırılması

	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	PRL (ng/ml)	T (pg/ml)	E2 (pg/ml)
Kontrol grubu	5.38±1.68	7.37±2.35	5.86±3.05	25.47±7.44	22.43±19.38
Hasta grubu	17.19±16.47	26.68±19.09	558.25±521.89	17.59±9.79	102.09±62.24
	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

mi tedavisinden sonra gonadal fonksiyon bozukluklarının düzelip düzemediği konusundaki araştırmalar yeterli düzeyde değildir.

Çalışmamızın amacı KBY nedeniyle hemodiyalize giren erkek hastalarda gonadal fonksiyon bozuklukları durumunda hiperprolaktineminin ne ölçüde etkili olduğunu araştırmak ve hiperprolaktinemisi olan erkek hastalarda tedavi amacıyla uzun etkili Bromocriptine (Parlodel LA) uygulanarak bu tedavinin follikül uyarıcı (FSH), Luteinleştirici (E₂) hormon (LH, Testosteron (T), Estradiol (E₂) ve Prolaktin (PRL) düzeyleri üzerine etkisini göstermiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 1992-1993 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde KBY tanısı ile hemodiyaliz tedavisi gören 30 erkek hasta üzerinde yapıldı.

Hastalar 12 ile 96 ay arasında değişen sürelerde

Parlodel tedavi öncesi ve sonrası değişik günlerdeki hormon değerleri karşılaştırması Hotelling T2 istatistiksel analiz sonuçlarına göre **Tablo II**, parlodel tedavi sonrası hormon değişiklikleri ise manova istatistiksel analiz yöntemi ile **Tablo III**'te belirtilmiştir.

Hasta grubundaki olguların yaş ortalaması 48 ± 15, kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması ise 38 ± 10 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Hasta grubunda parlodel tedavisi öncesi FSH değerleri ortalaması 17.79 ± 16.47 mIU olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

Hasta grubundaki parlodel tedavi öncesi LH değerleri ortalaması ise 17.37 ± 2.35 mIU/ml olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi (p<0.001).

Hasta grubundaki parlodel tedavi öncesi PRL değerleri ortalaması 552.25 ± 521.89 ng/ml kontrol grubunda PRL değerleri ortalaması 5.86 ± 3.05 ng/ml olup, istatistiksel yönden hasta grubundaki PRL düzeyleri anlamlı olarak yüksekti (p<0.001).

Tablo II. Parlodel tedavi öncesi ve sonrası değişik günlerdeki hormon ölçümleri

Ölçüm zamanı	FSH	LH	PRL	T	E2
Tedavi öncesi	17.58±16.47	26.68±19.09	558.251521.89	17.5919.79	102.09+9.38
1.gün	15.57+11.49	31.18+28.68	253.221300.70	21.32+9.48	122.33+63.85
7. gün	14.90±13.20	26.78±24.80	115.491158.00	29.59+22.00	126.33184.03
15. gün	14.76±11.51	28.95±23.10	82.24180.02	26.55+21.69	110.89+89.59
30. gün	14.64111.06	28.65+22.55	134.10+127.191	26.03120.89	112.32184.50
45. gün	19.62±18.94	28.04±21.91	178.101150.70	21.44151.09	119.31177.39
F	0.981	1.187	9.538	3.516	1.163
P	0.449	0.344	0.000**	0.015*	0.355

* p<0.05, ** p<0.01

Tablo III. Tedavi sonrası hormon değişikliklerini gösteren manova analiz sonuçları

Ölçü zamanı	FSH (mIU/ml)		LH (mIU/ml)		PRL (ng/ml)		T (pg/ml)		E2 (pg/ml)	
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
1. gün	1.194	0.284	2.678	0.113	13.358	0.001**	4.589	0.041*	2.420	0.131
7. gün	0.750	0.394	2.033	0.165	24.605	0.0***	6.013	0.020	1.764	0.195
15. gün	1.454	0.238	0.069	0.795	28.213	0.0***	0.310	0.262	0.372	0.547
30. gün	0.734	0.399	0.001	0.976	8.226	0.008**	0.669	0.420	0.079	0.781
45. gün	1.690	0.204	0.684	0.796	0.541	0.224	5.170	0.031	0.166	0.687

*p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001

Hasta grubundaki parlodel tedavi öncesi T değerleri ortalaması 1+59+9.79 pg/ml kontrol grubundaki T değerleri ortalaması 25.47 ± 7.44 pg/ml olup, hasta grubundaki T değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.001).

Hasta grubundaki parlodel tedavi öncesi E2 değerleri ortalaması 102.09 ± 62.74 pg/ml, kontrol grubundaki E2 değerleri ortalaması 22.43 ± 9.38 pg/ml olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

Parlodel tedavi öncesi ve parlodel tedavi sonrası değişik günlerdeki hormon düzeyleri Hodelling T2 istatistiksel analiz yöntemi ile değerlendirildiğinde (Tablo D) FSH, LH ve E2 hormonlarında parlodel tedavi öncesi ve parlodel tedavi sonrası günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p>0.05). PRL düzeylerinde parlodel tedavisinden sonra parlodel tedavi öncesi değerlere göre ilk 15 gün içinde giderek önemli bir azalma gözlenmiştir. PRL düzeylerindeki bu düşme istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). T hormon düzeylerinde ise parlodel tedavisinin 7. gününde tedavi öncesi değerlere göre bir artış gözlenmiştir.

Parlodel tedavisi sonrası hormon değişiklikleri manova istatistiksel analiz sonuçlarına göre incelendiğinde; FSH, LH ve E2 hormonlarının düzeylerinde tedavinin herhangi bir gününde önemli bir fark görülmemiştir (p>0.05). Tedavi sonrası PRL hormon değerleri tedavinin ilk günü anlamlı olarak düşmüş (p<0.001), daha sonra tekrar artmaya başlamıştır. Parlodel tedavi sonrası T hormon düzeyinde ise tedavinin 7. gününde en anlamlı bir artış olmuş (p<0.05) tedavinin 15. ve 30. gününde önemli bir değişiklik görülmemiş, 45. günde ise anlamlı bir artış olmuştur (p<0.05).

TARTIŞMA

KBY nedeniyle hemodiyalize giren hastalarda gonadal fonksiyon bozukluklarına sıklıkla rastlanmaktadır (1-8). Özellikle erkek hastalarda seksüel yetersizlik ortaya çıkmakta ve bu durum hastanın morali üzerinde olumsuz etkiye yol açmaktadır (31-32).

KBY olup hemodiyalize giren erkek hastalarda gonadal fonksiyon bozukluğunun birçok nedeni vardır. Bu nedenler oranında sekonder hiperparatiroidizm, çinko eksikliği, hipotalamo-hipofizer bozukluklar ve

nöropati sayılabilir (9). Ancak bu nedenlere yönelik olarak üremik gonadal fonksiyon bozukluklarının tedavisinde kullanılan 1,15 (OH)₂ D₃ (10-11), çinko bileşikleri (12-15), klomifen sitrate (16-20) ve testosteronun (21) seksüel fonksiyonların düzeltilmesinde yeterince etkisi olmamıştır.

Son zamanlarda KBY tanısı ile hemodiyaliz tedavisi gören erkek hastalarda gonadal bozukluklarının patogenezinde hiperprolaktineminin önemli rolü olduğu bildirilmiştir (22-26). Bu nedenle çalışmamızda PRL düzeyi yüksek olan 30 erkek KBY'li hemodiyaliz hastasına PRL düzeyini düşürmek ve üremik hipogonadizmi tedavi etmek için parodel LA tedavisi uyguladık.

Üremik hipogonadizmlilerde erkek hastalarda parodel tedavisine ait çalışmalar oldukça sınırlıdır. Gomez ve arkadaşları (23) KBY'li erkek hastaların seksüel fonksiyonlarını düzeltmede parodel tedavisinin etkili olmadığını belirtmişlerdir. Bunun aksine Bommer ve arkadaşları (9) ile Muir ve arkadaşları (31) ise hipogonadizmi olan hastalarda parodel tedavisinin etkili olduğunu göstermişlerdir. Ermolenko ve arkadaşları (9) da parodel tedavisi ile üremik impotansı olan 14 erkek hastanın 10'unda potans düşme, 2'sinde jinekomastride düzelmeye, 2'sinde spermatogenezde iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda olgularımızın çoğunda genel isteksizlik ve işbirliği sağlanamaması yüzünden spermatogram yapılamadı. Ancak hastaların parodel tedavi öncesi ve sonrası yapılan sorgulamalarında parodel tedavi sonrası kendilerini iyi hissettiklerini, seksüel birleşme sayısında, sabah ereksiyonlarında ve gece emisyonlarında artış olduğunu bildirmişlerdir.

Üremik hastalarda parodel tedavisinin seksüel fonksiyonlar üzerine olan etkisinin PRL inhibe edici etkisine bağlı olmadığı ileri sürülmüştür (9). Ermolenko ve arkadaşları (9) PRL düzeyleri orta derecede yüksek olan hastalarda parodel tedavisinin potansı düzeltmede daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde özellikle PRL düzeyleri yüksek olan genç hastalarda parodel tedavisinin 15. günü PRL düzeylerinin düşmesi ile birlikte potans düzelmeye saptadık. Muir ve arkadaşları (31) parodelin potansı uyarıcı etkisinin üremide bozulmuş olan dopaminerjik ve diğer sistem reseptörlerinin aktivasyonu ile ilgili olabileceğini belirtmişlerdir.

Sorgulamamız sırasında 5 yıldan fazla hemodiyalize giren ve PRL düzeyleri yüksek olan 50 yaşın üzerinde 4 erkek hastada parodel tedavisi ile prolaktin dü-

zeyleri normale düşürülmesine rağmen seksüel aktivitelerinde önemli bir farklılık saptayamadık. Bu durum, KBY'li hemodiyaliz hastalarında seksüel bozukluklarının patogenezinde hiperprolaktinemi ile beraber metabolik bozukluklar, primer sistem hastalıklar ve ateroskleroz gibi faktörlerin rol oynadığının fikrini desteklemektedir.

Hiperprolaktineminin leydig hücre fonksiyonlarını etkileyerek FSH, LH salgısını ve T'un biosentezini azalttığı bildirilmiştir (30,33). İn vitro çalışmalarda ise PRL'nin fizyolojik düzeylerde leydig hücrelerini uyardığı buna karşın daha yüksek düzeylerde bu etkinin olumsuz yönde olduğu gösterilmiştir (34,35). Çalışmamızda parodel tedavi öncesi hiperprolaktinemiye rağmen FSH, LH ve E₂ düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olması aşırı düzeyde yüksek olan PRL'ne bağlı olabilir. Parodel tedavi sonrası FSH, LH ve E₂ düzeylerinde önemli olmayan bir düşme görüldü. Bu durum, olgularımızda genellikle çok yüksek olan PRL değerlerinin düşmesi sonucu FSH, LH ve E₂ hormonları üzerine olan olumsuz etkisinin kalkmasına bağlı olabileceği gibi, FSH ve LH seviyelerinin oligospermi ve azospermiden etkilenmiş olmasına bağlı olabilir. Oligospermi ve azospermiminin FSH ve LH düzeylerini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (-33). Ancak olgularımızda spermatogram yapamadığımız için FSH ve LH'nın oligospermi ve azospermiden ne ölçüde etkilendiğini bilmiyoruz.

KBY'li hemodiyaliz hastalarında serum T düzeyleri ile potans arasında bir ilişki olmadığı birçok yayınlarda bildirilmiştir (9). KBY'li hayvanlarda yapılan araştırmalarda, periferik dokularda testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünde bozukluk olduğu gösterilmiştir (9).

Olgularımızda parodel tedavi öncesi düşük olan T düzeylerini PRL'nin düşmesi ile leydig hücreleri üzerine olan olumsuz etkinin kalkması ile açıklayabiliriz.

Literatürde (25) KBY'liği olan hemodiyaliz hastalarında Bromocriptin'in hipotansiyon, bulantı, kusma, baş dönmesi gibi yan etkileri olduğu bildirilmiştir. Olgularımızdaki 3 hastada parodel uygulamasını takiben 24 saat içinde hipotansiyon, bulantı, kusma ve baş dönmesi gözlemlendi. Ancak bu yan etkiler kardiyovasküler ve metabolik sorunlar oluşturmadan birinci günden sonra düzeldi.

Sonuç olarak KBY'liği nedeniyle hemodiyaliz yapılan hastalarda gonadal fonksiyon bozuklukları birçok faktöre bağlıdır. Hiperprolaktinemi bu faktörlerden en

önemlilerinden biridir. Bu nedenle KBY olan hemodiyaliz hastalarında, hiperprolaktinemi ile birlikte olan gonadal fonksiyon bozukluklarının tedavisinde parlodel LA uygulamasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Stewart M, Horton R, Bentley D. Regulation of gonadal function in uremia. *Metabolism* 1974; 23:1065-1073.
2. Lindsay RM, Briggs JD. Gynecomastia: An endocrinologic complication of hemodialysis. *Ann Intern Med* 1968; 69:67-72.
3. Feldman HA, Singer I. Endocrinology and metabolism in uremia and dialysis, clinical review. *Medicine* 1974; 54: 345-350.
4. Distiller LA, Morley JE, Sagel J, Pokroy M, Rakbin R. Pituitary-gonadal function in chronic renal failure. The effect of luteinizing hormone releasing hormone and the influence of dialysis. *Metabolism* 1975; 24: 711.
5. Mastroglacome I, Feghali V, Besi L, Serafini E. Prolactin, gonadotropins, testosterone and estrogens in uremic men undergoing periodic hemodialysis. *Arch Androl* 1982;4:279-282.
6. Chen JC, Vidt DC, Zorn EM. Pituitary-Leydig cell function in uremic males. *J Clin End Metab* 1970; 31: 14-17.
7. Bommer J. Management of uremic patients with sexual difficulties. *Cont Nephrol* 1986; 50: 139-152.
8. Wass VJ, Muir JW, Wass JA. Uremic sex. *N Engl Med* 1977; 297: 726.
9. Ermolenko VM, Kukterich AV, et al. Parlodel treatment of uremic hypogonadism in men. *Nephron* 1986; 42: 19-22.
10. Massry SG, Goldstein DA. Impotence in patients with uremia. Possible role of parathyroid hormone. *Nephron* 1977;19:305-310.
11. Blumberg A, Wildbolz A, Weidmann P. Influence of 1,2 dihydroxy cholecalciferol on sexual dysfunction and related endocrine parameters in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1980; 13: 208-214.
12. Antoniou LD, Shalhoub RJ. Zinc in the treatment of impotence in chronic renal failure. *Dial Transplant* 1978; 7: 912-916.
13. Mahajan SK, Abbasi AA, Rabban P, et al. Effect of oral zinc therapy on gonadal function in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1982; 97: 357-361.
14. Brode AC, Johnston DG, Ward MK. Absence of a therapeutic effect of zinc in the sexual dysfunction of hemodialysis patients. *Lancet* 1980; 2: 618-619.
15. Sprenger K, Schmitz J. Zinc and sexual dysfunction. *Contr Nephrol* 1984; 38: 119-125.
16. Lim VS, Auletta F, Kathalia S. Gonadal dysfunction in chronic renal failure an endocrinologic review. *Dialysis Transplant* 1976; 7: 896-907.
17. Santen RJ, Leonard JM, Sherins RJ, Gandy HM. Short and long term effects of clomiphene citrate on the pituitary testicular axis. *Clin Endocrinol Met* 1971; 33: 970.
18. Cargille CM, Ross GT, Bandin. Clomiphene and gonadotropin in men. *Lancet* 1968; 2: 1298.
19. Bardin CW, Ross GT, Lipsett MB. Site of action of clomiphene citrate in men. *Clin Endoc Met* 1967; 27: 1558.
20. Hamilton CR, Henken RI, Gordon W, Kliman B. Alfatory status and response to clomiphene in male gonadotrophine deficiency. *Ann Intern Med* 1973; 78: 47.
21. Procci WR, Goldstein DA. Sexual dysfunction in the male patient with uremia. *Kidney Int*: 1981; 19: 317-323.
22. Susan HH, Susan G, Mark EM. Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure. Requiring hemodialysis or chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1986; 6 (4): 245-249.
23. Gomez F, Wanters JP. Endocrine abnormalities in patients undergoing long term hemodialysis, the role of prolactin. *Am J Med* 1980; 68: 522-530.
24. Carlostrom K, Pousette A, Stege R, Lindholm A. Serum hormone levels in men with end stage renal disease. *Scan Urol Nephrol* 1990; 24: 75-78.
25. Bommer J, Ritz E, Pozo E, Bommer G. Improved sexual function in male hemodialysis patients on bromocriptine. *Lancet* 1979; 2: 496-497.
26. Ramirez G, Butcher DE, Newton JL, et al. Bromocriptine and the hypophyseal function in patients with chronic hemodialysis. *Am Kid Dis* 1985; 6: 111-118.
27. Thorner MO. Prolactin. *Clin End Metab* 1977; 6: 201-202.
28. Marcovitz S, Ferieseh H. Regulation of prolactin secretion in man. *Clin Res* 1971; 19: 773.
29. Milutinovic S, Orsonic D. Hyperprolactinemia in uremia. Abstract of XXII and Congress of the EDTA. *Brusel* 1985; 25: 29.
30. Franks S, Jacob H. Hyperprolactinemia and impotence. *Clin Endocr* 1978; 8: 227.
31. Muir JW, Besser GM, Edwards CRW, Rees LH, Cafell WR, et al. Bromocriptine improves reduced libido and potency in men receiving maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1983; 20: 308-314.
32. Stefanovic V, Bogicevic M, Kostis S. Gonadal function in male patients on maintenance hemodialysis. *EDTA* 1985; 13: 25-29.
33. Franchimont P, Millet D, Letawe J, Nettler A. Relationship between spermatogenesis and serum gonadotrophin levels in azoospermia and oligospermia. *Clin Endocrinol Met* 1972; 34: 1003.
34. Tharad L, Graben N, Plewa G, Siegel R. Effects of prolactin suppression on hypogonadism in patients on maintenance hemodialysis. *Proc EDTA* 1980; 17: 323-327.
35. Victoria L, Fang V. Gonadal dysfunction in uremic men. *Am J Med* 1975; 58: 655-662.