

INDIVIDUELL UTVECKLING OCH MILJÖ

VETENSKAPLIG LEDARE: PROFESSOR DAVID MAGNUSSON

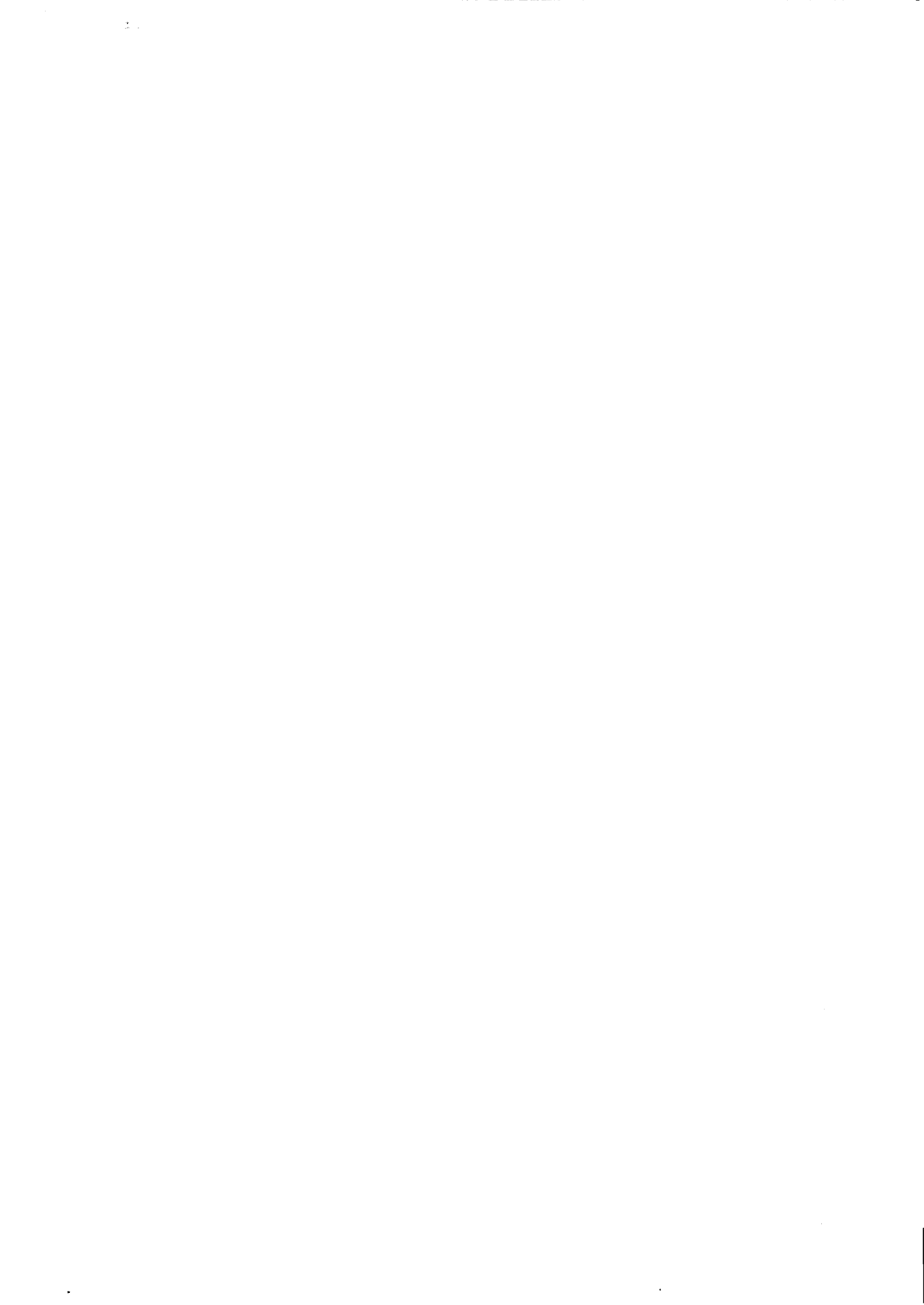
RAPPORT NR 60, 1984

PROLAKTIN – EN LITTERATURÖVERSIKT 1980–1983

MONICA LAGERSTRÖM

PSYKOLOGISKA INSTITUTIONEN
STOCKHOLMS UNIVERSITET

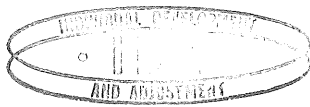






FORSKNINGSPROGRAMMET
INDIVIDUELL UTVECKLING OCH MILJÖ
Psykologiska institutionen
Stockholms universitet

Vetenskaplig ledare
Professor David Magnusson



Department of Psychology
Stockholm University

PROLAKTIN
EN LITTERATURÖVERSIKT 1980 - 1983

Monica Lagerström

FÖRORD

Sedan 1965 bedrivs vid psykologiska institutionen i Stockholm ett longitudinellt projekt som går under beteckningen 'Individuell Utveckling och Miljö'. Det är ett tvärvetenskapligt forskningsprogram för studiet av individuell utveckling från skolåren till vuxen ålder. I utvecklingsprocessen studeras både psykologiska och biologiska faktorer. I denna rapport redovisas en kort sammanställning av relevant forskning rörande prolaktin, en substans som utgör ett viktigt inslag i det spektrum av biologiska faktorer som är av intresse i projektet.

Rapporten är sammanställd av Monica Lagerström.

Stockholm den 2 april 1984

David Magnusson

Vetenskaplig ledare

Undersökningen har bekostats av Riksbankens Jubileumsfond och Forskningsrådsnämnden.

ABSTRACT

Lagerström, M. Prolactin. A literature 1980 - 1983. Report from the research program 'Individual Development and Environment'. Department of Psychology, University of Stockholm, 1983, No. 60. - Within the project 'Individual Development and Environment' special groups were studied intensively at age 27 with regard to, among other things, physiological variables. One of these variables is the hormone prolactin. This is a literature of prolactin in relation to human behavior - both normal and deviate. Factors that change the prolactin-level are mentioned as well as conditions where the level in blood is decreased or increased. The physiology, effects and normal range of prolactin is described.

INNEHALLSFÖRTECKNING

	Sid
INLEDNING	1
Fysiologi	1
Effekter	2
Faktorer som påverkar prolaktin-nivån	3
Normalvärden i blod	4
Tillstånd med förändrat prolaktinvärde	4
a. Fysiologisk och psykisk stress	4
b. Patologiska tillstånd	6
1. Alkoholism	6
2. Anorexia nervosa	6
3. Depression	6
4. Premenstruellt syndrom	8
5. Schizofreni	8
6. Psykosomatiska faktorer	8
c. Iatrogena orsaker	9
1. Farmakologiska orsaker	9
2. Elbehandling	10
REFERENSLISTA	11



INLEDNING

Avsikten med detta arbete har varit att sammanställa litteratur kring ämnet prolaktin och mänskligt beteende. Målgruppen för denna sammanställning är bl a psykologer och statistiker, varför bakgrund och förklaring till vad prolaktin är behövs för förståelsen.

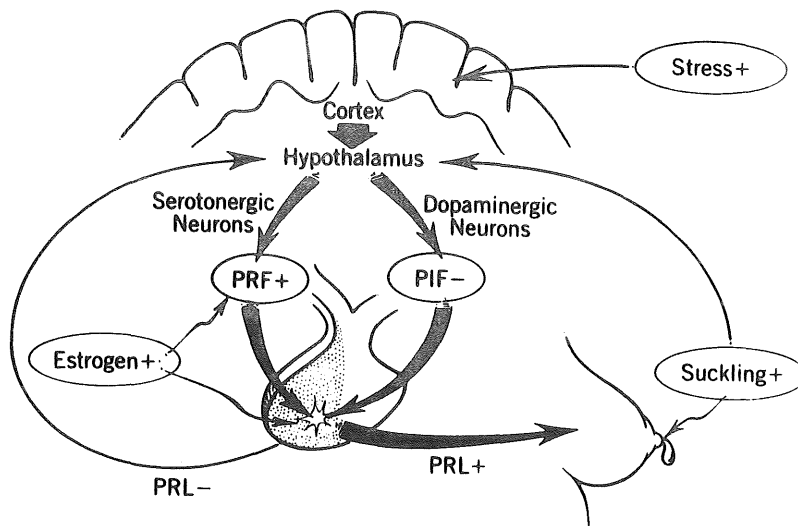
Litteratursökning har gjorts för åren 1980-83. Vissa intressanta resultat före 1980 har också tagits med. Sökningen har skett i två steg; först manuellt och därefter med dator. Datorsökningen är utförd på Medline och Psychoinfo dator base på Karolinska institutet.

Prolaktin och mänskligt beteende har rönt stor uppmärksamhet inom psykiatrin. Det är till denna disciplin de allra flesta undersökningar kan hänföras. Prolaktin har alltså inte i någon större utsträckning mätts på normalgrupper utan främst på psykiskt sjuka. Ett undantag är dock experimentella undersökningar av prolaktin och stress, där försökspersonerna ofta är friska. Att psykologiska personlighetsvariabler relateras till prolaktin är snarare undantag än regel.

Även efter genomgång av litteraturen i ämnet finns många frågetecken kring relationen prolaktin/mänskligt beteende. Givetvis lämnas en översikt över resultaten i nuläget men vad framtiden bjuder på inom detta område emotses med spänning.

Fysiologi

Prolaktin är ett gonadotropiskt hormon, som bildas i adenohypofysen. Utsöndringen står under inflytande av hypotalamus via substansen PIF, Prolaktin Inhibitory Factor. Övertygande bevis talar för att den huvudsakliga PIF, om inte den enda, är dopamin. Dopamin agerar genom att via receptorer i hypofysen minska prolaktinutsöndringen. Av detta följer att alla medel som hämmar dopaminets effekter på dessa receptorer ökar prolaktinsekretionen. Inom psykiatrisk terapi används neuroleptiska droger (t ex Halldol vid psykoser) som har denna egenskap (1, 2, 3, 4, 5, 6). Den transmittorsubstans som anses stimulera och alltså öka prolaktinutsöndringen är serotonin.



Figur 1. Prolaktinets regleringssystem. PRL = prolaktin, PRF = prolaktinutlösande faktor, PIF = prolaktinhämmande faktor. (5)

Effekter

I motsats till andra hypofyshormoner är prolaktin inte specialiserat för att reglera en eller flera funktioner utan är inblandat i en mängd fysiologiska processer hos olika organsystem. Dock är en huvuduppgift att stimulera bröstutvecklingen hos gravida kvinnor samt att starta och uppehålla mjölkproduktionen efter förlossningen. Prolaktin anses ha en funktion som "cellens smörjmedel" samt även förmåga att påverka egna och andra hormoners receptorer (26). Det förefaller som om interaktionen mellan prolaktin och andra hormoner (t ex östrogen) är viktigare än prolaktinets egen effekt.

Nedan följer en lista på några av de organsystem där prolaktinblandning noterats. I vissa fall har endast råttor och andra djur undersökts och resultaten har inte alltid varit direkt överförbara till människor:

- njurfunktionen
- vätske- och elektrolytbalansen

leverns funktion
vitamin D-metabolismen
leverfunktion (laktogenreceptorer)
gonaderna (könskörtlarna)
binjurarna (1, 5)

De beteendeffekter som tillskrivits prolaktin gäller främst djur och då bl a inflytande vid fortplantning. Hos fåglar kan noteras att efter injektion med prolaktin börjar vissa av dem bygga bo och vissa förbereder sig för flyttning (5). Avseende effekter på mänskligt beteende råder stor osäkerhet bland forskare inom området. Man har dock observerat att i allmänhet är nedstämdhet förbundet med låga prolaktinvärden, medan stress hör ihop med höga värden (26). Törst och irritabilitet har noterats hos personer som fått injektion prolaktin medan de som har prolaktinutsöndrande hypofystumör i allmänhet inte visar stora störningar i beteendet.

Faktorer som påverkar prolaktin-nivån

Många endogena och exogena stimuli kan öka prolaktin-nivån hos människor. Bland fysiologiska beteendefaktorer kan nämnas sömn, motion, amning, östrogen (kvinnligt könshormon) och stress.

Psykologiska tillstånd där förhöjt prolaktin kan förekomma är hypoglukemi, lever- och njurskador, inresekretoriska sjukdomar och hypofystumörer.

Några farmakologiska faktorer som ger prolaktinförhöjning är opiater, antipsykotiska medel, preventivtabletter och TRH (thyroidea releasing hormone) (5).

Den vanligaste metoden att kliniskt frigöra prolaktiner är användning av TRH. När 200 ng TRH administreras, ökar prolaktin och maximal nivå uppnås efter 20-30 min. Ökningen är större hos kvinnor än hos män. Den prolaktinnivå som uppnås är 4-10 ggr högre än basalnivån beroende på patientens kön och ålder (4).

Normalvärden i blod

Hormonet prolaktin upptäcktes 1928 och det ansågs, felaktigt, finnas endast hos kvinnor. 1970 kunde man för första gången särskilja det från tillväxthormon (HGH) som också är en aminosyra med snarlik struktur (1). Normalnivåer i cirkulerande blod är 4-25 ng/ml. Kvinnor har högre nivåer än män; ökning sker vid puberteten och sänkning vid menopausen. Efter menopausen är dock nivån fortfarande högre än männens. Under en graviditet är prolaktinnivån 10-20 ggr högre än normalt. Efter förlossningen sjunker värdena till normala igen efter tre veckor hos mödrar som inte ammar, medan en gradvis sänkning sker hos dem som ammar. Det anses att kvinnor har högre prolaktinhalt under ägglossningsfasen. Prolaktin har tydliga dygnsvariationer. Under natten, vid sömn, ökar prolaktinsekretionen och når en topp mellan kl 0400-0600 på morgonen. Nivån är sällan högre än 30 ng/ml. Lägsta prolaktinvärdena uppnås 1-3 tim efter uppvaknandet. Trots att dygnsvariationerna är stora anses ett prov per dygn räcka för att få ett adekvat värde om det tas när prolaktin är som lägst (1, 8).

Tillstånd med förändrat prolaktinvärde

a. Fysiologisk och psykisk stress

Prolaktin påverkas av stress. Vid kirurgiska ingrepp och narkos har högre prolaktinvärden uppmätts men även vid mindre traumatiska händelser som blodprovstagnning och klinisk intervju (1). Att en lektion (mentalt arbete) på morgonen inte ökar prolaktin har Nguyen et al (9) konstaterat i en studentundersökning, där studenterna indelades i två grupper. En grupp hade bara lektionen, medan den andra gruppen fick en tentamen under lektionen. När en tentamen genomfördes ökade prolaktin signifikant och var förhöjt till efter tentamens slut.

Kortvarig motion och träning ökar också prolaktinnivån. Hos vältränade idrottsflickor efter puberteten sker en större ökning än hos icke-vältränade flickor (1).

En norsk undersökning där kadetter deltog i en 5-dagars hård manöver visar att mycket hårt arbete med för litet sömn och mat sänker prolaktinnivån (10).

En nyligen publicerad svensk undersökning visar på de psykoendokrina effekterna av ett socialt aktiveringsprogram. Hypotesen är att social isolering och understimulering skapar en onormal situation, som kan bli en kraftfull stressor i verkliga livet (11). Undersökningsgruppen var sextio pensionärer på ett ålderdomshem. Trettio tillhörde kontrollgruppen som hade oförändrade inaktiva levnadsförhållanden medan de övriga (på en annan avdelning) tillsammans med personalen fick delta i ett 6-månaders aktiveringsprogram (kurser, teater, m m). Längd, vikt samt hormonanalyser i blod togs på samtliga som utgångsvärden, efter tre och sex månader.

Experimentgruppen visade många tecken till att må bättre än kontrollgruppen. Det naturliga åldrandet stannade upp och viss ökning av längden liksom en viss viktökning kunde noteras hos experimentgruppen, medan situationen var den motsatta för kontrollgruppen.

Prolaktinnivån var högre i kontrollgruppen, vilket kan förklaras av en allmänt högre stressnivå p g a monoton och brist på stimulans. Många andra hormonella skillnader uppmättes mellan grupperna, vilket visar på att social isolering och understimulering i verkliga livet kan ha samband med psykoendokrina förändringar.

En undersökning där psykologiska personlighetsvariabler, prolaktin och katekolaminer, mätts i samband med stress har genomförts av Lundberg et al (12). Undersökningsgruppen består av dels en frisk kontrollgrupp, dels femton kvinnor med förhöjda värden av manligt könshormon (testosteron, androsteron). Kvinnor utsattes för experimentellt framkallad stress och reaktionen mättes bl a med avseende på katekolaminer och prolaktin. Personlighetsundersökningen visade att kvinnor med höga androsteronvärden hade något neurotiska tendenser. Hypotesen att höga nivåer androgen har samband med högre katekolaminsvar till prestationsstress kunde inte visas. Prolaktinnivån låg genomgående högre hos patientgruppen. Det bör observeras att för kontrollgruppen var undersökningen ett frivilligt åtagande medan det för patienterna var ett led i den medicinska undersökningen och en allmän stressreaktion kan inte uteslutas.

b. *Patologiska tillstånd*

1. *Alkoholism*. Alkohol är ett gift som hämmar alla delar av CNS, dessutom påverkas hela endokrina systemet hos kroniska alkoholister (13). Alkoholens effekt på prolaktin rönte mycket uppmärksamhet när William (1976) procentuellt fann fler fall av bröstcancer hos alkoholister än hos övriga. Alkohol antogs öka hypofysutsöndringen (14).

En viktig faktor hos alkoholister är om levern är skadad eller ej, för som tidigare nämnts, kan en skadad lever i sig ha samband med förhöjt prolaktin.

Fler undersökningar av prolaktin hos alkoholister med motsägelsefulla resultat har rapporterats. Basile et al (15) har undersökt 53 kroniska alkoholister av vilka endast 26 hade leverskador. Efter intag av ett dopaminreceptorblockerande ämne (metoclopramide) fick alkoholisterna signifikant högre prolaktinvärde än kontrollgruppen oavsett leverskador. Resultaten tolkas på två vis. Antingen pacificeras dopaminaktiviteten av alkohol eller verkar alkohol direkt på prolaktinutsöndringen i hypofysen. De la Fuente et al (16) har inte funnit någon bestående effekt på prolaktin hos kroniska alkoholister. 45 patienter på alkoholkliniken jämfördes med en kontrollgrupp. De förhöjda prolaktinivåer som uppmätts antar författarna vara sekundära till leverskador och inte till alkoholen själv. De anser alltså inte att alkohol verkar direkt på adenohipofysen och stimulerar prolaktin och inte att alkoholmissbruk ökar bröstcancerfrekvensen hos personer utan leverskador.

2. *Anorexia nervosa (AN)*. Många undersökningar visar förhöjda prolaktinivåer vid AN samt en icke-existerande dygnsrytm. Giusti et al (17) kan bekräfta resultaten hos dem som inte fått patologiska prolaktin svar hos AN-fall. Anledningen till detta kan vara att östrogen, som har anti-dopamineffekt reduceras vid AN.

3. *Depression*. Många undersökningar har gjorts av prolaktinvärden hos deprimerade patienter. Olika resultat har rapporterats angående basnivån på prolaktin hos dessa personer. Några undersökningar visar på oförändrad prolaktinivå, medan andra har rapporterat viss minskning hos personer med depression jämfört antingen med friska eller med de undersöktas egna värden efter tillfrisknandet (23).

När TRH (thyroidea releasing hormone) har givits till personer med depression har flera forskare visat att hormonutsöndringen som följer är lägre än hos friska. I en dansk undersökning (27) visas att personer med endogen depression som efter TRH-injektion fått hög hormonutsöndring (prolaktin och andra hormoner) har haft bättre prognos än de som haft oförändrad eller sänkt hormonutsöndring efter TRH-injektion.

Att deprimerade personer har onormala neuroendokrinologiska reaktioner har bl a Judd et al (22) funnit. Inledningsvis hade de deprimerade jämfört med en manisk, en schizofren och en frisk kontrollgrupp lägre basvärden prolaktin. En metadoninjektion medförde signifikant lägre höjning hos dessa än hos de övriga tre grupperna.

Dessa resultat stöder hypotesen att i bilden av de depressiva sjukdomarna finns nedsatt funktion av adenohipofysen eller hypotalmus som reglerar prolaktin.

Det har genomförts många undersökningar, som ger resultat i annan riktning, dock har metoderna varierat mycket. Horrobin et al (23) har funnit förhöjda prolaktinvärden hos patienter med olika typer av depressioner, medan andra funnit normala värden. I en undersökning hade patienterna hypersekretion av prolaktin på natten medan värdena på dagen var mer normala (4, 5, 24).

En intressant undersökning av Fava et al (18) förklarar varför vissa kvinnor kan få en depression efter förlossningen trots att prolaktinvärdet är högt också under graviditeten, där positiv grundstämning upplevs. Prolaktin interagerar med östrogen (gonadotropin) som är högt under graviditeten. Östrogen sjunker efter förlossningen och depression kan bli följd. Möjligt är att prolaktin är förbundet med positiv sinnesstämning om östrogen är högt, men negativ om östrogen sjunker.

Kvinnor med hyperprolaktemi orsakat av graviditet eller som ett patologiskt tillstånd skattade sig som mer fientliga än en kontrollgrupp. Detta får ses i ett evolutionistiskt perspektiv för att skydda avkomman och har också registrerats hos djur.

Fava har också undersökt en grupp män med hyperprolaktemi och funnit signifikant större ångslan och oro jämfört med kontrollgruppen,

men inte depression eller fientlighet. Detta styrker hypotesen att prolaktinets psykologiska effekter samvarierar med andra gonadotropa hormon (21).

4. *Premenstruellt syndrom (PMS)*. Detta begrepp innefattar irritabilitet, ängslan, sorgsenhet, smärta samt vätskeretention (20). Symptomen sätter in ungefär fem dagar före menstruation för att snabbt avta vid början av menstruationen. Vissa forskare anser att förhöjt prolaktin har en avgörande betydelse för PMS. Goda behandlingsresultat har uppnåtts genom att sänka prolaktinhalten (25). En svensk undersökning (26) har dock visat att inga signifikanta skillnader mellan PMS och kontrollgrupp avseende prolaktinnivån erhållits och att samma läkemedel som i andra undersökningar visat goda resultat här endast hade placeboeffekt. De kvinnor som har PMS får i större utsträckning depressioner efter en förlossning (26).

5. *Schizofreni*. Vid schizofreni förefaller de basala prolaktinnivåerna vara normala hos dem som inte medicinerar (4, 27). Rizzo et al (28) gjorde ett experiment med tre grupper av schizofrena män (i syfte att kontrollera Brain Slow Potentials -CNV). Prolaktin mättes och de begynnande akut psykotiskt sjuka hade normala värden. Gruppen med kronisk sjukdom som inte behövde neuroleptika, hade också normala värden (liksom kontrollgruppen), medan de kroniskt sjuka, som behövde ständig medicinering, hade förhöjda värden. Prolaktinnivåerna speglar här neuroleptikas egenskap att hämma dopamin.

Även vid schizofreni-terapi har diskuterats om kliniskt svar kan korreleras med prolaktinnivå. Flera undersökningar andas viss optimism om hänsyn tas till bl a ålder och kön (2, 5).

6. *Psykosomatiska faktorer*. En biografisk och klinisk undersökning av 101 kvinnor med hyperprolaktemi o/e galaktorré (rinnande bröst) visade att 51 resp 18 av dem var uppvuxna utan far eller med en våldsam, alkoholiserad far. Jämfört med kontrollgruppen förekom signifikant fler klagomål på bl a huvudvärk, fetma och frigiditet. Det konstaterades att vid speciella yttre händelser senare i livet (giftermål,

barnafödande, anhörigs bortgång etc) svarar vissa kvinnor som haft svåra uppväxtförhållanden med att få hyperprolaktin o/e galaktorré (29).

En tysk undersökning (30) visar också att psykosomatiska faktorer har samband med hyperprolaktemi. Undersökningsgruppen bestod av 37 kvinnor med denna diagnos. Aldern var mellan 16 och 60 år. Med frågeformulär och intervju framkom att dessa kvinnor levt under ovanligt traumatiserande förhållanden, med stor frekvens fysisk och psykisk sjukdom hos dem själva och deras anhöriga. Exempelvis hade hos 30% en nära anhörig dött under kvinnans egen barndom samt 95% av kvinnorna hade själva någon sjukdom.

En undersökning visar på att förhöjt prolaktin kan ha samband med önskad barnlöshet (31). 15 par som sökte hjälp för detta fick gå i autogen träning eftersom man tror att steriliteten har psykosomatiska orsaker. Kvinnorna visade från början signifikant mer ångslan, spänning, mer introversion, mer skuld känslor samt högre prolaktin än kontrollgruppens kvinnor. Männerna visade inte dessa tecken. Man konstaterade att prolaktin troligen har samband med den emotionella stress som infertila kvinnor upplever. Efter den autogena träningen minskade både skuld känslor, ångslan och prolaktinnivå (dock blev bara en kvinna gravid under träningsperioden).

c. Iatrogena orsaker.

1. *Farmakologiska orsaker.* Några viktiga farmakologiska droger som ökar prolaktininsöndringen är opiater, antipsykotiska medel (neuroleptika), perorala preventivtabletter (östroger) och TRH (thyroidea-stimulerande hormon).

Inom klinisk psykiatri fick prolaktin stor betydelse sedan man funnit förhöjda prolaktinvärden hos dem som använder anti-psykotiska medel. En kontroversiell fråga har varit om prolaktinnivån korrelerar med läkemedlets dos och det kliniska svaret. Bland problemen märks att individuella variationer i prolaktinsvar på neuroleptisk behandling är stor samt att maximala prolaktinnivåer snabbt erhålls speciellt efter injicering av neuroleptika (5). Ohman och Axelsson (2) har funnit att om hänsyn tas till ålder och kön hos personer med akut paranoid psykos kan korrelation mellan å ena sidan prolaktinnivån samt å andra sidan

neuroleptikadosering och klinisk bild erhållas. Den kliniska betydelsen av samband mellan prolaktin och den anti-psykotiska effekten hos neuroleptika är att doseringen kan regleras med prolaktinnivå och inte som tidigare utifrån biverkningar, som inte korrelerar med anti-psykotisk effekt (2).

2. *Elbehandling*. Elbehandling (ECT) som används vid bl a endogen depression ger snabbt förhöjning av prolaktin enligt Öhman et al (32). Det är inte klarlagt om det terapeutiska resultatet och prolaktinivåen har något samband. Balldin (33) har funnit korrelation mellan de förhöjda prolaktinvärdena och det epileptiska anfallets längd men inte elstimuleringens längd. Resultaten tyder på att krampen och inte elstimuleringen ger förhöjningen. Hos äldre patienter blir prolaktinöndringen mindre. På senare tid har liknande resultat erhållits vid elbehandling av schizofreni och parkinsonism (34).

En klinisk betydelse av detta är att prolaktinnivån kan användas differentialdiagnostiskt för epileptiska och hysteriska anfall, vid de senare sker ingen förhöjning, samt vid elbehandling då muskelavslappande medel mildrar kramperna.

Av detta förstås att även vid epileptiska anfall höjs prolaktinnivån. Nivåerna blir högre vid grand mal-anfall än vid petit mal (4, 35).

REFERENSLISTA

1. Flückinger E, del Pozo E, von Werder K. Prolactin physiology, pharmacology and clinical findings. Heidelberg: Springer Verlag, 1982.
2. Öhman R, Axelsson R. Prolactin response to neuroleptics. Clinical and theoretical implications. Wien: Springer Verlag, 1980.
3. Borell U. Hormoner och hormonterapi. Göteborg: Wezäta, 1972.
4. Trimble MR, Perez MM, Pratt RTC. Some uses of prolactin in psychiatry. Adv Biol Psychiat, 1980, 5, 46-57.
5. De la Fuente JR, Rosenbaum AH. Prolactin in psychiatry. Am J Psychiatry, 1981, 138:9, 1154-1160.
6. Meltzer HY. Prolactin and Psychiatry. Am J Psychiatry, 1981, 138:9, 1203-1206.
7. Gangbar R, Swinson RP. Hyperprolactinemia and psychiatric illness. Am J Psychiatry, 1983, 140:6, 790-791.
8. Diagnostic Products Corporation. Los Angeles, Ca. Prolactin RIA Kit. User: Hormon lab, Karolinska sjukhuset, Stockholm.
9. Nguyen NU, Dumoulin G, Henriët MT, Wolf JP, Berthelay S. Influence d'une activité intellectuelle associée ou non à une charge émotionnelle sur la prolactinémie chez l'Homme. Comptes Rendues des Séances Société de Biologie, 1982, 176:3, 314-318.
10. Opstad PK, Aakvaag A. Decreased serum levels of oestradiol, testosterone and prolactin during prolonged physical strain and sleep deprivation, and the influence of a high calory diet. Eur J Applied Physiology, 1982, 49, 343-348.
11. Arnetz BB, Theorell T, Levi L, Kallner A, Eneroth P. An experimental study of social isolation of elderly people: psychoendocrine and metabolic effects. Psychosomatic Medicine, 1983, 45:5, 395-406.
12. Lundberg U, Hansson U, Andersson K, Eneroth P, Frankenhaeuser M, Hagenfeldt K. Hirsuite women with elevated androgen levels: psychological characteristics, steroid hormones, and catecholamines. J Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology, 1983, 2:2, 86-93.
13. Majumdar SK. Effects on the endocrine system of drugs used in treating the ethanol withdrawal syndrome: a survey. Drug and Alcohol Dependence, 1981, 7:4, 379-385.

14. Williams RR. Breast and thyroid cancer and malignant melanoma promoted by alcohol-induced pituitary secretion of prolactin, TSH, and MSH. *Lancet*, 1976, 1, 996-999.
15. Basile A, Pronto G, Laperchia N, Cella R, Cartisano D, Nador G, Geatti O. Increased prolactin reserve in alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence*, 1981, 7, 99-102.
16. De la Fuente JR, Rosenbaum AH, Morse RM, Niven RG, Abboud CF, Y Nai-Saing Jian. Prolactin secretion in alcoholics. *Rev Invest Clin, Mexico*, 1982, 34, 313-316.
17. Giusti M, Mazzocchi G, Mignone D, Giordano G. Prolactin secretion in anorexia nervosa. *Horm Metab Res*, 1981, 13, 585-586.
18. Fava M, Fava GA, Kellner R, Serafini E, Mastrogiacomo I. Depression and hostility in hyperprolactemia. *Prog Neuro Psychopharmacol and Biol Psychiat*, 1982, 6, 479-482.
19. Hegarty AB. Postpuerpal recurrent depression. *Br Med J*, 1955, 1, 637-640.
20. Smith SL. Mood and the menstrual cycle. *Psychoendocrinology*, 1975.
21. Fava M, Fava GA, Kellner R, Serafini E, Mastrogiacomo I. Psychological correlates of hyperprolactinemia in males. *Psychoter Psychosom*, 1982, 37, 214-217.
22. Judd LL, Risch SC, Parker DC, Janowsky DS, Segal DS, Huey LY. Blunted prolactin response. *Arch Gen Psychiatry*, 1982, 39, 1413-1416.
23. Horrobin DF, Mtabaji JP, Karmali RA. Prolactin and mental illness. *Postgrad Med J Suppl*, 1976, 52, 79-86.
24. Carroll BJ. Neuroendocrine function in psychiatric disorders in psychopharmacology: A generation of process, 1978. Ed by Lipton MA, DiMascio A, Killam KF. New York, Raven Press.
25. Dalton K. Prospective study into puerperal depression. *Br J Psychiatry*, 1971, 118, 689-692.
26. Eneroth P. Dept of Gynaecology, Karolinska Sjukhuset, Stockholm. Personal communication.
27. Kirkegaard C, Eskildsen PC, Björum N. Parallel changes of the responses of thyrotropin, growth hormone and prolactin to thyrotropin-releasing hormone in endogenous depression. *Psychoneuroendocrinology*, 1981, 6, No 3, 253-259.

