



Efek Hook pada Prolaktinoma: Tantangan Diagnosis pada Remaja dengan Galaktorea dan Amenore

Fara Julyta Aliyah^{1*}, Rijal Bulqini²

¹⁻²Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala, Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh, Indonesia

Email: farajulyta@gmail.com^{1*}, drrijalbulqini@gmail.com²

*Penulis korespondensi: farajulyta@gmail.com¹

Abstract. Prolactinoma is the most common functional pituitary adenoma, particularly in adolescent females, and is typically characterized by amenorrhea and galactorrhea resulting from hyperprolactinemia. However, in certain cases, serum prolactin levels may appear normal due to the hook effect, an immunoassay measurement error caused by extremely high prolactin concentrations that interfere with antigen–antibody complex formation. We report the case of a 17-year-old female presenting with a five-month history of galactorrhea, accompanied by breast pain, headache, and primary amenorrhea. Brain MRI revealed a pituitary mass measuring $1.4 \times 0.8 \times 0.5$ cm, suspicious for prolactinoma, while serum prolactin was within the normal range (17.33 ng/mL). The discrepancy between clinical manifestations, lesion size, and laboratory findings raised suspicion of the hook effect. The patient was treated with dopamine agonists, bromocriptine and cabergoline, and referred for multidisciplinary management involving endocrinology, neurosurgery, and obstetrics–gynecology. Despite the absence of prolactin dilution testing, MRI findings supported the diagnosis of prolactinoma, and the patient demonstrated a favorable clinical response to therapy. This case highlights the importance of recognizing laboratory variability, performing comprehensive hormonal evaluation, and considering prolactin dilution assays when clinical and laboratory findings are discordant, particularly in adolescent patients with suggestive symptoms.

Keywords: Amenorrhea; Dopamine Agonists; Galactorrhea; Hook Effect; Prolactinoma

Abstrak. Prolaktinoma merupakan adenoma hipofisis fungsional yang paling sering ditemukan, terutama pada perempuan usia remaja, dengan manifestasi klinis utama berupa amenore dan galaktorea akibat hiperprolaktinemia. Namun, pada kondisi tertentu kadar prolaktin dapat terukur normal akibat hook effect, yaitu kesalahan pengukuran imunologis pada konsentrasi prolaktin yang sangat tinggi. Dilaporkan kasus seorang remaja perempuan usia 17 tahun dengan keluhan galaktorea selama lima bulan, nyeri payudara, sakit kepala, dan amenore primer. Pemeriksaan MRI otak menunjukkan massa hipofisis berukuran $1,4 \times 0,8 \times 0,5$ cm yang mengarah ke prolaktinoma, sementara kadar prolaktin serum berada dalam batas normal (17,33 ng/mL). Ketidaksesuaian antara gejala klinis, ukuran lesi, dan hasil laboratorium menimbulkan kecurigaan terhadap fenomena hook effect. Pasien mendapatkan terapi agonis dopamin berupa bromokriptin dan kabergolin serta dirujuk untuk tatalaksana multidisipliner. Respons klinis yang baik mendukung diagnosis prolaktinoma meskipun pemeriksaan prolaktin dengan dilusi tidak dilakukan. Kasus ini menekankan pentingnya kewaspadaan terhadap variasi hasil laboratorium, perlunya evaluasi hormonal komprehensif, serta peran pencitraan dan terapi farmakologis yang tepat dalam penegakan diagnosis dan tatalaksana prolaktinoma pada remaja.

Kata kunci: Amenorrhea; Dopamin Agonis; Galaktorea; Hook Effect; Prolaktinoma

1. LATAR BELAKANG

Kelenjar hipofisis (pituitari), terletak inferior terhadap hipotalamus, memainkan peran endokrin yang sangat penting melalui sekresi hormon tropiknya. Gangguan pada kelenjar ini, seperti adenoma hipofisis, dapat memberi dampak signifikan terhadap keseimbangan hormonal tubuh. Adenoma hipofisis adalah tumor jinak dari sel anterior pituitari. Meskipun jarang pada masa kanak-kanak (<3% dari seluruh tumor intrakranial anak), prolaktinoma adalah subtype paling sering pada usia remaja, menyumbang 46–68% dari seluruh adenoma hipofisis pediatrik. Berdasarkan ukuran, prolaktinoma diklasifikasikan sebagai mikroadenoma (<10 mm) atau

makroadenoma (≥ 10 mm); pada anak dan remaja, makroadenoma lebih umum dan sering menimbulkan gejala klinis pada pasien (Fisher, 2017; Tirosh & Shimon, 2021).

Hipersekresi prolaktin menyebabkan hiperprolaktinemia, yang menghambat sekresi GnRH dari hipotalamus. Hal ini menjurus pada gangguan siklus menstruasi berupa oligomenore atau amenore pada remaja perempuan, serta galaktorea yang jarang tetapi dapat muncul pada kedua jenis kelamin. Galaktorea, yaitu keluarnya cairan dari payudara yang tidak terkait dengan kehamilan atau menyusui, lazim terjadi pada orang dewasa (5–32%) tetapi jarang pada remaja; jika muncul pada usia muda, segera dicurigai penyebab patologi seperti prolaktinoma (Melmed et al., 2022; Yildirim et al., 2020).

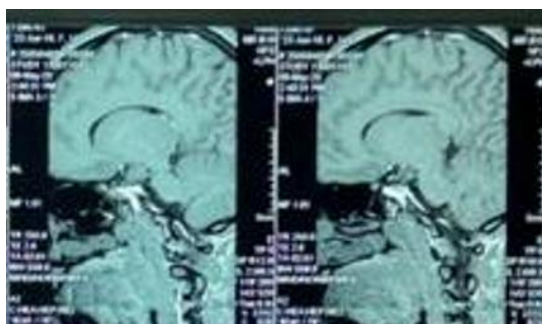
Amenore sekunder pada remaja sering kali menjadi “alarm klinis” sebagai penanda adanya gangguan aksis hipotalamus hipofisis ovarium. Pada kasus prolaktinoma, penghambatan GnRH menyebabkan penurunan LH FSH, anovulasi, dan penghentian menstruasi. Gejala klinis seperti sakit kepala dan gangguan penglihatan, umum ditemui pada makroadenoma, terutama pada remaja laki laki, akibat kompresi saraf optikus. Pada perempuan, gangguan menstruasi dan galaktorea lebih menonjol. Diagnosa dini dengan mengukur kadar prolaktin serum dan konfirmasi melalui citra MRI otak sangat penting. Terapi lini pertama berupa agonis dopamin (seperti bromokriptin atau kabergolin), tetapi pada kasus resistensi, efek massa signifikan, atau intoleransi obat, intervensi bedah atau radioterapi mungkin diperlukan (Gunatilake & Sinha, 2020; Lopes, 2020; Yoon et al., 2021). Melalui laporan kasus ini, penulis menekankan pentingnya pengenalan dini galaktorea dan amenore sebagai gejala awal pada remaja. Penanganan cepat dan interdisipliner diharapkan dapat meningkatkan outcome klinis serta kualitas hidup pasien di masa mendatang.

2. KAJIAN TEORITIS

Pada tanggal 3 Mei 2025, seorang remaja wanita berusia 17 tahun dengan BMI 19 kg/m² dengan Tanner Stage M2P3 datang ke poliklinik RSUZA dengan keluar cairan dari payudara sejak 5 bulan sebelum masuk rumah sakit. Cairan berwarna putih susu. Keluhan disertai nyeri pada payudara. Keluhan nyeri kepala berat juga diakui pasien. Pasien mengeluhkan sempat haid dua tahun kemudian tidak pernah haid lagi. Tidak terdapat gangguan penglihatan. Pasien diketahui tidak memiliki riwayat penyakit lain. Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik umum, didapatkan payudara normal pada payudara kanan dan kiri, tekanan darah 100/70 mmHg, nadi 100 kali per menit, frekuensi pernapasan 20 kali per menit, suhu 36,8 °C, dan saturasi oksigen 98% room air. Pemeriksaan neurologis skala koma Glasgow E4V5M6, meningeal sign negatif, facial palsy negatif, dan lingual palsy negatif.

Pada pemeriksaan ultrasound transrectal tampak uterus dan kedua ovarium dalam batas normal. Pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging (MRI). Pemeriksaan MRI kepala dengan kontras didapatkan adanya tampak lesi hypo-hyperintense di T1 dan T2, isointense di T2 Flair, nonrestricted di DWI, nonhemosiderin staining pada SWI, batas tegas, tepi lobulated di hipofisis dengan ukuran 1.4x0.8x0.5 cm. Tampak penyengatan kontras pada lesi. Kesan massa di hipofisis dd 1. Prolactinoma 2. Pituitary Macroadenoma 3. Suprasellar Meningioma. Pada pemeriksaan laboratorium tanggal 05 Mei 2025 didapatkan adanya prolaktin 17,33 ng/ml, sehingga didapatkan pasien dengan kadar prolaktin yang normal.

Pasien diberikan terapi paracetamol 500 mg perdelapan jam dan bromokriptin tablet 2,5 mg per hari. Pasien kemudian dirawat selama 3 hari karena nyeri payudara dan kepala. Pasien diberikan cabergoline saat dipulangkan. Pasien dikonsulkan ke bagian endokrin pediatri dan bedah saraf. Pada pemeriksaan pasien disarankan untuk terapi konservatif dari bagian obstetri dan ginekologi.



Gambar 1. Hasil MRI pasien.

3. METODE PENELITIAN

Laporan kasus ini disusun menggunakan desain case report dengan pendekatan deskriptif klinis. Subjek penelitian adalah seorang pasien remaja perempuan berusia 17 tahun yang datang dengan keluhan galaktorea selama lima bulan, nyeri payudara, sakit kepala, dan amenore primer. Data klinis dikumpulkan melalui anamnesis terstruktur, pemeriksaan fisik, serta evaluasi penunjang.

Pemeriksaan laboratorium meliputi pengukuran kadar prolaktin serum menggunakan metode imunologis standar. Pemeriksaan pencitraan dilakukan dengan magnetic resonance imaging (MRI) otak untuk menilai struktur dan ukuran kelenjar hipofisis. Interpretasi hasil laboratorium dan pencitraan dilakukan secara komprehensif dengan mempertimbangkan kesesuaian antara temuan klinis, kadar hormonal, dan gambaran radiologis.

Pendekatan terapeutik yang diberikan berupa terapi farmakologis menggunakan agonis dopamin, yaitu bromokriptin dan kabergolin, sesuai dengan protokol tatalaksana prolaktinoma.

Respons klinis pasien dievaluasi berdasarkan perbaikan gejala klinis selama masa observasi. Penegakan diagnosis dilakukan secara klinis dan radiologis, dengan mempertimbangkan kemungkinan hook effect meskipun pemeriksaan prolaktin dengan teknik dilusi tidak dilakukan. Laporan kasus ini disusun dengan tetap menjaga kerahasiaan identitas pasien dan mengikuti prinsip etika dalam pelaporan kasus klinis.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tumor hipofisis merupakan neoplasma yang berasal dari jaringan kelenjar hipofisis, dan sebagian besar bersifat jinak. Tumor ini secara umum diklasifikasikan menjadi dua kategori utama berdasarkan aktivitas hormonalnya, yaitu tumor fungsional yang menyebabkan hipersekresi hormon, dan tumor non-fungsional yang tidak menimbulkan perubahan hormonal secara signifikan. Salah satu bentuk tumor hipofisis yang paling sering dijumpai adalah adenoma hipofisis, yaitu tumor jinak yang berkembang dari bagian anterior kelenjar hipofisis (adenohipofisis) (Colao & Pirchio, 2021; Witek & Zielinski, 2021)

Adenoma hipofisis diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan tipe sel asalnya, seperti laktotrof (penghasil prolaktin), somatotrof (penghasil hormon pertumbuhan), kortikotrof (penghasil ACTH), gonadotrof (penghasil FSH dan LH), dan tirotrof (penghasil TSH). Selain itu, adenoma juga dikelompokkan berdasarkan ukurannya, yaitu mikroadenoma (<10 mm) dan makroadenoma (≥ 10 mm). Adenoma yang menghasilkan hormon disebut sebagai adenoma fungsional, sedangkan yang tidak menghasilkan hormon secara klinis signifikan disebut sebagai non-fungsional (Colao & Pirchio, 2021; Witek & Zielinski, 2021; Yatavelli & Prolaktinoma, 2023).

Secara etiologis, penyebab pasti terjadinya adenoma hipofisis masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, faktor genetik dan epigenetik, seperti mutasi pada gen MEN1, AIP, PRKAR1A, dan CDKN1B, telah dilaporkan berperan pada kasus familial maupun sporadik. Aktivasi abnormal jalur pensinyalan intraseluler seperti cAMP/PKA dan MAPK dapat menyebabkan disregulasi proliferasi sel dan gangguan apoptosis, yang turut berkontribusi terhadap pertumbuhan tumor. Faktor lingkungan dan hormonal juga diduga memiliki peran, meskipun bukti ilmiahnya masih terbatas (Colao & Pirchio, 2021).

Pada anak-anak dan remaja, tumor hipofisis tergolong jarang, dengan estimasi prevalensi sekitar 1 per 1.000.000 penduduk. Namun demikian, pada kelompok usia ini, sebagian besar tumor hipofisis yang ditemukan bersifat fungsional, dengan prolaktinoma sebagai jenis yang paling umum. 8,10 Hal ini sesuai dengan yang terjadi pada pasien kami yang merupakan wanita

berusia 17 tahun dengan prolaktinoma yang merupakan tumor hipofisis tersering terjadi pada remaja.

Manifestasi klinis yang dapat timbul meliputi sakit kepala, gangguan penglihatan, keterlambatan pertumbuhan, gangguan pubertas, serta gejala akibat kelebihan hormon seperti galaktorea, amenore, atau ginekomasti, tergantung dari jenis tumor yang mendasari (Yatavelli & Prolaktinoma, 2023). Pada pasien dengan prolaktinoma kasus ini, didapatkan gejala galaktore dan amenore sesuai dengan kepustakaan yang ada. Gejala klinis ini dikarenakan hiperprolaktinemia yang terjadi pasien. Hiperprolaktinemia menekan sumbu hipotalamus-hipofisis-gonad sehingga menghambat siklus menstruasi dan secara langsung menstimulasi kelenjar payudara.

Untuk kasus prolaktinoma dengan kadar prolaktin sebesar 17,8 ng/mL, disarankan untuk melakukan pemeriksaan prolaktin ulang dengan dilusi 1:100. Prolaktinoma ditandai dari hasil pemeriksaan ulang dengan peningkatan kadar prolaktin yang dramatis. Jika kadar prolaktin tidak tinggi, maka kemungkinan yang terjadi adalah pemeriksaan yang tidak dilakukan dilusi atau bukan merupakan tumor fungsional. Pada pasien ini, pemeriksaan prolaktin dengan dilusi 1:100 tidak dilakukan (Frieze et al., 2002; Gonçalves et al., 2023).

Hook effect pada prolaktinoma adalah fenomena laboratorium yang menyebabkan hasil pemeriksaan kadar prolaktin terlihat lebih rendah dari kadar sebenarnya akibat konsentrasi prolaktin yang sangat tinggi dalam serum. Pada metode pemeriksaan *immunoassay*, khususnya jenis *sandwich assay*, kadar antigen (prolaktin) yang berlebihan akan jenuh dan mengikat kedua antibodi (penangkap dan deteksi) secara terpisah, sehingga kompleks “*sandwich*” tidak terbentuk secara optimal. Akibatnya, sinyal deteksi menjadi rendah, menghasilkan nilai prolaktin yang terlihat normal atau hanya sedikit meningkat, padahal sebenarnya sangat tinggi (Frieze et al., 2002; Gayatri & Hidayati, 2020; Gonçalves et al., 2023).

Pada studi oleh Raverot dkk, meskipun banyak *assay* prolaktin modern diuji, sebagian kecil masih menunjukkan *high-dose hook effect*, dimana hasil prolaktin terlihat rendah pada serum asli namun meningkat drastis setelah pengenceran, menunjukkan adanya gangguan pada proses pengukuran laboratorik yang signifikan. (Raverot et al., 2022) Fenomena *hook effect* dapat menyebabkan nilai prolaktin yang sangat tinggi tampak rendah secara palsu dalam pemeriksaan *immunoassay* pada pasien dengan prolaktinoma besar, tetapi pengukuran yang benar terungkap setelah dilakukan pengenceran serum. Karena itu, dokter dan analis laboratorium perlu mencurigai dan melakukan uji pengenceran saat hasil prolaktin tidak sesuai dengan gambaran klinis untuk menghindari diagnosis yang salah dan tindakan medis yang tidak perlu. (Todd et al., 2022)

Diagnosis dini dan akurat sangat penting dalam menentukan keberhasilan penatalaksanaan tumor hipofisis. Pendekatan diagnostik meliputi pemeriksaan kadar hormon serum, evaluasi lapang pandang, dan pencitraan MRI pada daerah sella tursika. Modalitas terapi untuk prolaktinemia dengan hiperprolaktinemia terdiri dari terapi farmakologi dengan agonis dopamin seperti bromokriptin dan kabergolin, operasi EETA (Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach), serta radioterapi. (cho et al, 2013) Terapi utama prolaktinoma adalah agonis dopamin, yang efektif menurunkan kadar prolaktin dan mengecilkan ukuran tumor pada sebagian besar pasien, sementara solusi bedah atau terapi tambahan dipertimbangkan pada kasus intoleransi atau resistensi terhadap terapi medis (Glezer, 2014)

Dalam praktik klinis, agonis dopamin (AD) telah direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada kasus prolaktinoma untuk mengendalikan massa/ volume tumor, menormalkan sekresi prolaktin, meringankan gejala neurologis, dan mengembalikan fungsi normal hipofisis (Cho et al., 2013; Frieze et al., 2002; Gayatri & Hidayati, 2020; Gonçalves et al., 2023; Iglesias & Díez, 2013). Pada pasien ini didapatkan perbaikan dengan pemberian bromokriptin dan cabergoline setelah 2 bulan. Tetapi belum dilakukan evaluasi MRI dan kadar prolaktin ulang.

Untuk kasus prolaktinoma, pada tahap inisiasi terapi, bromokriptin diberikan selama 3–6 bulan disertai dengan evaluasi kadar prolaktin. Untuk meningkatkan efektivitas terapi, bromokriptin sebaiknya diberikan bersama makanan, karena dapat meningkatkan AUC hingga 55–65% dan memperpanjang tmax hingga 90–120 menit. Pemberian bromokriptin bersama makanan juga bermanfaat untuk meringankan efek samping mual. Pada penelitian Cho et al. terhadap 23 pasien prolaktinoma invasif, didapatkan sebanyak 69,5% subjek mencapai kadar prolaktin normal setelah 6 bulan menerima terapi bromokriptin dosis maksimal 15–22,5 mg per hari tanpa adanya efek samping yang bermakna. Hasil yang serupa juga diperoleh pada penelitian Araujo et al yaitu sebanyak 86,6% subjek penelitian mencapai normalisasi prolaktin. Sebanyak 55,2% subjek mencapai normalisasi prolaktin dan reduksi ukuran tumor pada 6 bulan awal terapi dengan bromokriptin (Araújo et al., 2018).

Tindak lanjut jangka panjang pada pasien prolaktinoma merupakan aspek penting dalam tatalaksana penyakit ini, terutama untuk memantau respons terhadap terapi agonis dopamin serta dinamika perkembangan tumor. Seiring waktu, prolaktinoma dapat mengalami perubahan ukuran maupun aktivitas hormonal, yang berpotensi memengaruhi gejala klinis dan keberhasilan terapi. Oleh karena itu, evaluasi berkelanjutan diperlukan untuk memastikan bahwa terapi yang diberikan tetap efektif dan sesuai dengan kondisi pasien, sekaligus untuk menyesuaikan strategi pengobatan apabila terjadi perubahan respons klinis atau hormonal.

Pemantauan jangka panjang dilakukan melalui penilaian klinis secara berkala, pemeriksaan kadar hormon prolaktin, serta pencitraan radiologis seperti magnetic resonance imaging (MRI) untuk menilai ukuran dan karakteristik tumor. Pendekatan ini membantu dalam mengoptimalkan kontrol penyakit, mengevaluasi efek samping atau keberhasilan terapi agonis dopamin, serta mendeteksi secara dini kemungkinan kekambuhan atau komplikasi jangka panjang. Dengan tindak lanjut yang terstruktur dan berkelanjutan, diharapkan luaran klinis pasien prolaktinoma dapat ditingkatkan secara signifikan (Kars, 2024).

Penelitian terkini terus mengeksplorasi peran biomarker molekuler dan target terapi baru dalam penatalaksanaan prolaktinoma, dengan tujuan meningkatkan efektivitas pengobatan dan menurunkan angka kekambuhan. Identifikasi penanda biologis yang lebih spesifik diharapkan dapat membantu dalam prediksi respons terapi, stratifikasi risiko, serta pemilihan pendekatan pengobatan yang lebih personal dan tepat sasaran. Perkembangan ini membuka peluang bagi strategi terapi yang lebih inovatif di masa depan.

Selain itu, prolaktinoma berpotensi menimbulkan dampak jangka panjang berupa disfungsi endokrin persisten dan, pada kasus tertentu, komplikasi neurologis akibat efek massa tumor. Kondisi tersebut dapat memengaruhi kualitas hidup pasien, terutama pada usia remaja dan dewasa muda, sehingga memerlukan pemantauan dan penanganan yang komprehensif. Deteksi dini terhadap perubahan klinis dan hormonal menjadi kunci dalam mencegah progresivitas penyakit dan komplikasi lebih lanjut.

Oleh karena itu, pendekatan multidisipliner yang melibatkan dokter spesialis endokrin, bedah saraf, radiologi, dan patologi sangat penting dalam optimalisasi penatalaksanaan prolaktinoma. Kolaborasi antar-disiplin memungkinkan penegakan diagnosis yang lebih akurat, perencanaan terapi yang individual, serta evaluasi respons pengobatan secara menyeluruh. Pendekatan terpadu ini diharapkan dapat meningkatkan luaran klinis jangka panjang dan menekan risiko kekambuhan pada pasien prolaktinoma.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Hook effect harus selalu dipertimbangkan dalam evaluasi pasien dengan dugaan prolaktinoma, terutama bila terdapat ketidaksesuaian antara gejala klinis dan hasil laboratorium. Pemeriksaan kadar prolaktin dengan metode dilusi serum, serta pendekatan multidisipliner yang mencakup evaluasi radiologis dan hormonal, diperlukan guna memastikan diagnosis dan terapi yang optimal pada pasien prolaktinoma.

DAFTAR REFERENSI

- Araújo, C., Marques, O., Almeida, R., & Santos, M. J. (2018). Macroprolactinomas: Longitudinal assessment of biochemical and imaging therapeutic responses. *Endocrine*, 62, 470–476. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1703-4>
- Cho, K. R., Jo, K. I., & Shin, H. J. (2013). Bromocriptine therapy for the treatment of invasive prolactinoma: The single institute experience. *Brain Tumor Research and Treatment*, 1(2), 71–77. <https://doi.org/10.14791/btrt.2013.1.2.71>
- Colao, A., & Pirchio, R. (2021). Pituitary tumors in childhood. In K. R. Feingold, S. F. Ahmed, & B. Anawalt (Eds.), *Endotext*. MDText.com. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279057/>
- Fisher, J. N. (2017). The pituitary gland and pituitary adenomas in childhood. *Pediatric Clinics of North America*, 64(3), 543–555.
- Frieze, T. W., Mong, D. P., & Koops, M. K. (2002). Hook effect in prolactinomas: Case report and review of literature. *Endocrine Practice*, 8(4), 296–303. <https://doi.org/10.4158/EP.8.4.296>
- Gayatri, N. P. A. D., & Hidayati, H. B. (2020). Laporan kasus: Perbaikan kadar prolaktin pada makroadenoma hipofisis dengan terapi bromokriptin dan EETA. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 9(3), 237–244. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.3.237>
- Glezer, A., & Bronstein, M. D. (2015). Prolactinomas. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 44(1), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.11.003>
- Gonçalves, R. F., Vaz, M. A. S., Rollin, G., & Rassier, I. G. (2023). The hook effect: A case study of a giant invasive prolactinoma with falsely low serum prolactin. *Cureus*, 15(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.46194>
- Gunatilake, S. B., & Sinha, S. (2020). Amenorrhea in adolescence: A practical approach. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 22(1), 7–17.
- Iglesias, P., & Díez, J. J. (2013). Macroprolactinoma: A diagnostic and therapeutic update. *QJM: An International Journal of Medicine*, 106(6), 495–504. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcs240>
- Kars, M., Dekkers, O. M., Pereira, A. M., & Romijn, J. A. (2010). Update in prolactinomas. *Netherlands Journal of Medicine*, 68(3), 104–112.
- Lopes, M. B. S. (2020). The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: A summary. *Acta Neuropathologica*, 139(6), 821–832.
- Melmed, S., Casanueva, F. F., & Hoffman, A. R. (2022). Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(7), 1713–1736.
- Raverot, V., Perrin, P., Chanson, P., Jouanneau, E., Brue, T., & Raverot, G. (2022). Prolactin immunoassay: Does the high-dose hook effect still exist? *Pituitary*, 25(4), 653–657. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01246-8>
- Tirosh, A., & Shimon, I. (2021). Prolactinomas in adolescents and young adults: Current perspectives. *Neuroendocrinology*, 111(1), 20–28.
- Witek, P., & Zielinski, G. (2021). Dopamine agonists in the treatment of hyperprolactinemia and prolactinomas: A review. *Endokrynologia Polska*, 72(2), 152–162.

- Yatavelli, R. K. R. (2023). Prolactinoma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459347/>
- Yildirim, A. E., Divanoglu, D., & Nacar, O. A. (2020). Galactorrhea in adolescents: A rare but important clinical finding. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 33(3), 310–313.
- Yoon, J. H., Kim, S. W., & Kim, S. H. (2021). Clinical, hormonal, and neuroradiological characteristics and therapeutic outcomes of prolactinomas in children and adolescents. *Frontiers in Endocrinology*, 12.