

# Galaktogoglar

## *Galactogogues*

### **Öz**

Galaktogoglar, anne sütünün başlamasına yardımcı olmak ya da artırmak amacıyla kullanılan ürünlerdir. Anne sütü üretimi, emosyonel ve özellikle de prolaktin olmak üzere hormonal faktörlerin etkilediği kompleks fizyolojik bir süreçtir. Sütü az olan annelere destek, emzirme danışmanları tarafından bireysel gereksinimlere göre değerlendirilmelidir. Bu derlemede, galaktogoglar konusundaki güncel bilgiyi tartışmayı amaçladık,

### **Abstract**

Galactogogues are medications or products believed to assist initiation and augment the maternal milk. Human milk production is a complex physiological process that is affected by emotional and hormonal factors especially the prolactin. The help for the women having low milk supply may be evaluated by lactation experts for individual needs. In this review, we aimed to discuss the current knowledge about galactogogues.

### **Galaktogoglar**

Anne sütü bebekler için en uygun besindir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Çocuk Yardım Fonu (UNICEF) tarafından tüm bebeklerin 6 ay boyunca sadece anne sütü ile beslenmesi önerilmektedir (1). Galaktogoglar (Laktogoglar) anne sütü üretiminin başlaması, devamı veya artırılması için kullanılan ürünlerdir. Anne sütü üretimi, başta prolaktin olmak üzere birçok hormonal, fiziksel ve emosyonel faktörlerin etkileşim içinde olduğu kompleks bir süreçtir (1). Prolaktin, laktasyonun başlaması için gerekli olmakla birlikte, sonrasında üretilen sütün miktarı ile prolaktin seviyeleri arasında direkt korelasyon bulunmamaktadır (2). Buna rağmen emziren birçok kadında bazal prolaktin seviyeleri birkaç ay süreyle emzirmeyen kadınlardan daha yüksek bulunmakta ve emzirmenin indüklediği pik seviyeleri görülmektedir. Laktasyon doğumla birlikte, plasentanın çıkarılmasıyla ve yüksek prolaktin ile birlikte progesteron seviyesinin düşmesiyle başlamaktadır. Ayrıca ös-

**Doç. Dr. Sinan Mahir KAYIRAN**  
Amerikan Hastanesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

**Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:**  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü  
Amerikan Hastanesi Güzelbahçe sk.  
No:20 Nişantaşı/Şişli /İstanbul

**Tel/phone:** +90 2123112000/7266  
**mail:** sinanmahir@gmail.com

### **Anahtar Kelimeler:**

Galaktogog, anne sütü, prolaktin.

### **Keywords:**

Galactogogue, breastmilk, prolactin.

**Geliş Tarihi - Received**  
17/09/2018  
**Kabul Tarihi - Accepted**  
14/10/2018

trojen, progesteron, oksitosin, büyüme hormonu, glukokortikoidler ve insülin gibi diğer hormonların sistemik kontrolü de önemlidir (3). Bu hormonal değişiklikler, laktosit adı verilen memedeki sekretuar epitel hücrelerden sekretuar aktiviteyi (laktogenesis II) tetiklemektedir. Prolaktin sekresyonu negatif feedback sistemi ile salınmakta, dopamin sekresyonunda artış pitüiter beze inhibitör etki göstermekte, dopamin sekresyonu azaldıkça, prolaktin sekresyonu artmaktadır (3). Sekretuar aktivite ve sonrasında anne sütü oluştuğunda, anne sütü sentez hızı meme bezindeki lokal otokrin kontrolle sağlanmaktadır.

### Galaktogog Endikasyonları

Galaktogoglar sıklıkla anne sütünün az olduğu hissedildiğinde ya da az olduğunda kullanılmaktadır. Az süt salgılanması genellikle yenidoğanın anne memesi ile uyum sorunu yaşaması, anne veya bebekle ilgili hastalık, iş ya da okul ile ilgili anne bebek ayrılığı olabilmektedir. Ek olarak, galaktogoglar sıklıkla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan preterm bebeklerin annelerinde sekretuar aktiviteyi uyarmak ya da azalan süt sekresyonunu artırmak için kullanılmaktadır. Emzirmeyen fakat elle ya da pompa ile süt sağan annelerde, birkaç hafta sonra sıklıkla süt salgısı azalmaktadır.

### Farmasötik Galaktogoglar

Domperidon ve Metoklopramid, günümüzde en yaygın kullanılan farmasötik galaktogoglardır. Her ikisi de prolaktin sekresyonunu artıran dopamin antagonistleridir. Bazı gözlemsel ve kontrollü çalışmalarda her iki preparatın da bazal prolaktin seviyelerini artırdığı bildirilmiştir (4,5). 2012'de yayınlanan, 59 preterm bebeğin annesinin değerlendirildiği iki çalışmayı içeren Cochrane derlemesinde, 7-14 gün süreyle 30 mg domperidon kullanımının anne sütü artışında orta düzeyde bir yarar sağladığı görülmüştür (ortalama artış günlük 99 mL) (6). Diğer sistematik derlemelerde de benzer bulgular gözlenmiş olup, daha yeni bir çalışmada ortalama günlük süt artışı 88.3 mL (95% CI 56.8-119.8) bulunmuştur (7). Cochrane derlemesinden sonra domperidon kullanılan 4 randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. İlk çalışmada, sezaryen sonrası 4 gün süreyle 45 kadının 22'sine günlük 30 mg domperidon verilmiş ve kontrol grubuna göre süt üretiminin arttığı gözlenmiştir (8). İkinci çalışmada sütü az gelen 15 prematüre annesine 4 ay süreyle günlük 60 mg domperidon verilmiş ve 30 mg domperidon verilen gruba göre

sütte günlük 300 ml artış gözlenmiştir (9). İngiltere'de yapılan üçüncü çalışmada preterm annelere verilen günlük 30 mg domperidon etkisi, 30 mg metoklopramid ile karşılaştırılmıştır. Süt üretimi her iki preparatla hemen hemen iki katına çıkmış olup, 7.günden sonra düz bir plato çizmiştir (10). Dördüncü ve günümüze kadar olan en büyük çalışma 90 preterm anne üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmada randomize olarak ayrılan iki gruptan birinci gruba 28 gün boyunca domperidon ve ikinci gruba ilk 14 gün plasebo ve ardından ikinci 14 gün domperidon verilmiştir. 14. günde anne sütünde %50 artış birinci grupta ikinci gruba göre daha fazla saptanmıştır (%77.8 vs. %57.8, p=0.04). 28. günde ise anne sütü miktarındaki artış açısından her iki grup arasında fark saptanmamıştır (11). Domperidonun, QTc aralığını uzattığı ve ventriküler aritmi ve özellikle yaşlı ve hasta erişkinlerde ani kardiyak ölüm riskini artırdığı bilinmektedir (12). Ancak herhangi bir risk faktörü (obezite, ventriküler aritmi, yüksek dozlar ve beraberinde ilaç kullanımı) taşımayan postpartum annelerde risk çok düşüktür. Metaklopramidin etkisi ile ilgili, 1980-2011 yılları arasında randomize, plasebo kontrollü 5 çalışma yayınlanmıştır (13-17). Bu çalışmaların hiçbirinde süt miktarında artış gözlenmemiştir. Ancak daha yakın tarihli bir çalışmada, Ingram ve ark.'ları (18) metoklopramid ve domperidon ile pozitif etki gözlemlemiştir. Potansiyel riskler açısından, metoklopramid annede nörolojik yan etkiler gösterebilmektedir (14). Farmasötik galaktogoglar, bazal serum prolaktin seviyelerini artırmaktadır ve domperidon ile (belki biraz da metoklopramid ile) anne sütü miktarında artış görülmektedir. Ancak bu tedaviden yarar görecektir popülasyon çok da netleşmiş değildir çünkü sütü az olan her annenin prolaktin seviyesinin düşük olup olmadığı, ayrıca düşük ve normal prolaktin seviyesi olan annelerin prolaktin seviyesini artırmanın anne sütünü artırıp artırmayacağı net değildir. Ek olarak bazal prolaktin seviyeleri ile süt üretim oranı arasında direkt korelasyon bulunmamaktadır. Potansiyel yan etkilerle, potansiyel yarar-zarar etkisi iyi değerlendirilmelidir. Domperidonun Amerika Birleşik Devletlerinde FDA (Food and Drug Administration) onayı bulunmuyor ve net bir biçimde süt üretimi için domperidon kullanımı önerilmiyor (19). Domperidonun potansiyel yan etkileri; ağız kuruluğu, baş ağrısı (doz azaldıkça gerileyen) ve abdominal kramplardır. Her ne kadar laktasyon çalışmalarında belirtilmemişse de nadir komplikasyon (1.3/10,000 postpartum kadınlar) olarak uzamış

QTc intervaline bağlı kardiyak aritmi bildirilen kadınlarda geçmişlerinde ventriküler aritmi öyküsü bulunmaktadır (20). Öyküde yaşamın daha önceki dönemlerinde kardiyak aritmi, yüksek doz kullanımı, yüksek vücut kitle indeksi, aynı anda kullanılan ve domperidon metabolizmasını inhibe eden ilaçların (flukonazol, makrolid, üzüm suyu, anti-psikotikler) varlığı riski artırmaktadır. Metaklopramidin kısa süreli kullanıma bağlı olarak, ekstrapiramidal belirtiler, distonik reaksiyonlar, ajitasyon, depresyon, anksiyete ve sedasyon gibi geri dönüşümlü merkezi sinir sistemi semptomları görülebilmektedir (13,14).

### Bitkisel Galaktogoglar

Dünyada farklı toplumlarda geleneksel olarak bazı gıdalar ve bitkiler ile annenin güçlendirilmesi ve laktasyonun kolaylaştırılması düşünülmüştür (21,22). Galaktogog olarak bilinen bazı bitkiler çemen otu, keçisedefi otu, boğa dikenini (*Silybum marianum*), yulaf, karahindiba, darı, deniz yosunu, anason, fesleğen, peygamber dikenini, rezene tohumu, hatmi, banağacı yaprağı ve ahududu sayılabilir (23). Bazı kültürlerde bira süt artışı için kullanılmaktadır. İçindeki şerbetçiotunun (*Humulus Lupulus*), artışı sağlayan aktif bileşen olduğu bildirilmektedir (24).

Bu bitkilerin yüzyıllardır görünen herhangi bir zararının olmaması güven teşkil etse de, etkinlikleri ve güvenirlilikleri konusunda bilimsel kanıt az ya da hiç bulunmamaktadır (25). Çoğunluğu plasebo etkisi de gösterebilmektedir. Birçoğunun etki mekanizmaları, standart dozları, potansiyel alerji ya da ilaç etkileşimleri bilinmemektedir. Çeşitli bitkisel preparatlarla ilgili olarak hem anne, hem de bebek için istenmeyen etkiler bildirilmiştir. Bazılarının hastanın warfarin, heparin ve diğer anti-koagülan düzeylerini artırdığı bazılarının ise insülin direnci ve kan şekeri düzeyi ile ilişkisi gösterilmiştir (25). Çemen otuna karşı ciddi alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir (26).

Sonuç olarak, galaktogog kullanmadan önce, annenin emzirme süreci ve memeler emzirme danışmanı tarafından değerlendirilmeli, galaktogog dışı çözümler bulunmaya çalışılmalıdır. Süt yeterli ise maternal anksiyetenin giderilmesi, rahatlaması, emzirme sıklığı ve emzirme pratiğinin değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Domperidon ile ilgili olarak yüksek kalitede, bitkisel galaktogoglar ile ilgili de daha yüzeysel çalışmalar yapılmış olsa da net bir sonuç elde edilmemiştir ve potansiyel yan etkiler görülebilmektedir. Bu nedenle günümüzde spesifik bir galaktogog önermek mümkün değildir.

### Kaynaklar

1. Brodrribb Wendy. *ABM Clinical Protocol 9: Use of Galactogogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Production, Second Revision 2018. Breastfeeding Medicine 2018; 13: 307-14.*
2. Kent JC. *How breastfeeding works. J Midwifery Womens Health 2007; 52:5 64-70.*
3. Czank C, Henderson JL, Kent JC, et al. *Hormonal control of the lactation cycle. In: Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation, Hale TW, Hartmann PE, eds. Amarillo, TX: Hale Publishing, 2007: 89-111.*
4. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, et al. *Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Can Med Assoc J 2001; 164: 17-21.*
5. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. *Metoclopramide increases prolactin release and milk secretion in puerperium without stimulating the secretion of thyrotropin and thyroid hormones. J Clin Endocrinol Metab 1981; 52: 436-39.*
6. Donovan TJ, Buchanan K. *Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalized infants. Cochrane Database Syst Rev 2012; 3: CD005544.*
7. Grzeskowiak L, Smithers L, Amir L, et al. *Domperidone for increasing breast milk volume in mothers expressing breast milk for their preterm infants: A systematic review and meta-analysis. BJOG 2018 [Epub ahead of print]; DOI:10.1111/1471-0528.15177.*
8. Jantarsaengaram S, Sreewapa P. *Effects of domperidone on augmentation of lactation following cesarean delivery at full term. Int J Gynaecol Obstet 2012; 116: 240-43.*
9. Knoppert DC, Page A, Warren J, et al. *The effect of two domperidone doses on maternal milk production. J Hum Lact 2013; 29: 38-44.*
10. Ingram J, Taylor H, Churchill C, et al. *Metoclopramide or domperidone for increasing maternal breast milk output: A randomized controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012; 97: F241-F245.*
11. Asztalos EV, Campbell-Yeo M, da Silva OP, et al. *Enhancing human milk production with domperidone in mothers of preterm infants. J Hum Lact 2017; 33: 181-87.*
12. Doggrell SA, Hancox JC. *Cardiac safety concerns for domperidone, an antiemetic and prokinetic, and galactogogue medicine. Expert Opinion On Drug Safety 2014; 13: 131-38.*
13. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. *Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. Br J Clin Pharmacol 1980; 9: 217-19.*
14. Hansen WF, McAndrew S, Harris K, Zimmerman MB. *Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infant: a randomized trial. Obstet Gynecol 2005; 105: 383-89.*
15. Sakha K, Behbahan AG. *Training for perfect breastfeeding or metoclopramide: which one can promote lactation in nursing mothers? Breastfeed Med 2008; 3: 120-23. doi: 10.1089/bfm.2007.0020.*
16. Seema Patwari AK, Satyanarayana L. *Relactation: an effec-*

- tive intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr* 1997; 43: 213-16. doi: 10.1093/tropej/43.4.213.
- 17-Fife S, Gill P, Hopkins M, Angello C, Boswell S, Nelson KM. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 1317-20. doi: 10.3109/14767058.2010.549255. Epub 2011 Mar 17.
  18. Ingram J, Taylor H, Churchill C, Pike A, Greenwood R. Metoclopramide or domperidone for increasing maternal breast milk output: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F241-5. doi: 10.1136/archdischild-2011-300601. Epub 2011 Dec 5.
  19. <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm368736.htm> (accessed 30 September, 2018)
  20. Smolina K, Mintzes K, Hanley GE, et al. The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25: 1210-14.
  21. Thaweekul P, Thaweekul Y, Sritipsukho P. The efficacy of hospital-based food program as galactogogues in early period of lactation. *J Med Assoc Thai* 2014; 97: 478-82.
  22. Özalkaya E, Aslandoğdu Z, Özkoral A, et al. Effect of a galactogogue herbal tea on breast milk production and prolactin secretion by mothers of preterm babies. *Niger J Clin Pract* 2018; 21: 38-42.
  23. Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactogogues. *J Hum Lact* 2013; 29: 154-62.
  24. Hastrup MB, Pottegard A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014; 114: 168-73.
  25. Anderson PO. Herbal use during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2017; 12: 507-509.
  26. Tiran D. The use of fenugreek for breast feeding women. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003 ;9: 155-56.