

ÇEŞİTLİ LAKTASYON İNHİBİSYON METODLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Melahat DÖNMEZ*
Dr. A. Safa ALOĞLU**
Dr. Engin TOLGAY***

ÖZET : Bu araştırmaya doğum sonu laktasyonu engellenen 52 vaka katıldı. Vakalar 4 gruba ayrıldı. İlk üç gruba sırası ile östrojen, klomifen, bromokriptin verildi ve dördüncü gruba göğüs bandajı uygulandı. Klinik bulgularına göre metodların etkileri araştırıldı. Bromokriptin alan grupta, postpartum dönemde üçüncü ve yedinci günlerde meme konjesyonunda azalma vardı. Aynı günlerde östrojen ve bromokriptin alan gruplarda ağrı ve sertlik yönünden fazla bir fark yoktu. Laktasyon inhibisyonu metodlarının uygulanması sırasında yan etkiler gözlenmedi. Postpartum dönemde bromokriptin ile laktasyon inhibisyonu pahalı bir metoddur ve 14 gün süre ile alınma zorunluluğu vardır. Bununla birlikte östrojenin daha fazla vajinal kanama ve tromboembolizme neden olması dolayısı ile bromokriptin tercih edilebilir bir metoddur.

COMPARISON OF DIFFERENT METHODS OF LACTATION INHIBITION

SUMMARY : Lactation inhibition of 52 postpartum cases was studied. The cases were divided into 4 groups. Estrogen, clomiphen, bromocriptine were given to the first 3 groups respectively, and breast bandaging was used with group 4. The effects of these methods were investigated according to their clinical findings. On the third and the seventh day of the postpartum period, breast congestion was shown to decrease in the bromocriptine group. Pain and engorgement of symptoms were approximately the same in the

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(***) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İntern Doktor

estrogen and bromocriptine groups on the same days. No side effects were observed during the lactation inhibition study. To inhibit lactation during the postpartum period with bromocriptine is an expensive method and it must be used for 14 days continuously. However, estrogen can cause tromboembolism and more vaginal bleeding, therefore, bromocriptine is the preferable method.

KEY WORDS. lactation inhibition, bromocriptine, estrogen, clomiphene

Laktasyonun engellenmesinde pek çok yöntem uygulanmaktadır. En basit ve en eski yöntem emzirmeyi kesmektir. Bu yolla meme başı stimülasyonu önlenir, memenin sağılmasının, uyarılmasının önlenmesi ve 48 - 72 saat müddet ile meme bandajı önerilir (4). Daha etkin olan hormonal yöntemlerin ise, puerperiumda tromboembolik komplikasyonlara neden olduğu anlaşılmıştır (2, 4, 5).

Günümüzde uygulanan laktasyon inhibisyon metotları arasında, bandaj ve buz tatbiki (4, 8), seksüel steroidler (2, 4, 5, 9) ve diğer ilaçlar (3, 6, 8, 12, 13, 14, 17) sayılabilir.

Bu çalışmada laktasyonun engellenmesinde hangi yöntemin daha elverişli olduğunu saptamayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD : Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında 16.6.1984 - 7.7.1985 tarihleri arasında yapıldı. Araştırmamızda tüm kontrollere gelen laktasyon döneminde 52 vaka çalışmaya dahil edildi. Bunlar 13'er vakalık 4 gruba ayrıldı. Semptomlar hafif, orta ve şiddetli olmak üzere değerlendirildi. İlk gruba postpartum 3 gün göğüs bandajı uygulandı. İkinci gruba klomifen tablet (50 mgr. clomiphene citrate) 2x1 dozda 5 gün süre ile, üçüncü gruba östrojenin ampullerinden (5 mgr. diethylstilbestrol dipropionate) 2 amp. Postpartum tek doz (10 mg), son gruba parlodel tab. (2.5 mgr. Bromacriptine) 2x1 dozda 14 gün süre ile verildi. Tedavi etkinliği klinik olarak; süt salgısı, meme konjesyonu, meme ağrısı ve memede sertliğin değerlendirilmesi ile saptandı. Bu değerler postpartum birinci, ikinci, üçüncü ve yedinci günlerde kontrol edildi. Kontrole gelmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR : Meme bandajı uygulanan 13 hastada birinci günde 5 vakada ağrının tamamen düzeldiği yedinci günün sonunda ise 6 vakada ağrının olmadığı, 7 vakada ise ağrı şikayetlerinin hafif olarak devam ettiği saptandı. Süt salgısı, memede sertlik ve konjesyon üzerine olan etkisinin ise birinci günde vakaların yarısında hafiflediği, yedinci günde dahi tam bir düzelme olmayıp sadece semptomlarda hafifleme olduğu saptandı. Bu duruma göre meme bandajının postpartum ilk günlerde subjektif bir rahatlık sağlmasına rağmen yedinci günün sonunda dahi semptomları kontrol altına almakta yetersiz bir metod olduğu gözlemlendi.

Tüm uygulanan yöntemlerde 7. günde semptomların kaybolmasına göre vakaların dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I : UYGULANAN YÖNTEMLERDE 7. GÜNDE SEMPTOMLARIN KAYBOLMASINA GÖRE VAKALARIN DAĞILIMI

Yöntem	n	SEMPTOMLAR							
		Ağrının kaybolması		Konjesyonun kaybolması		Sertliğin kaybolması		Süt salgısının kaybolması	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Bromocriptine	13	13	100	13	100	13	100	13	100
Östrojen	13	13	100	13	100	13	100	13	100
Clomiphene	13	8	61.5	8	61.5	8	61.5	8	61.5
Bandaj	13	6	46.2	7	53.8	6	46.2	6	46.2
Toplam	52	40	76.9	41	78.8	40	76.9	40	76.9

İki yüzde arasındaki farkın önemlilik testine göre istatistiki analiz yapıldı. Östrojen ve bromocriptine, klomifen ve bandaja göre istatistiki olarak önemli derecede etkili bulundu ($p < 0.05$).

İkinci gruptaki klomifen verilen vakalarda, birinci günde 8 vakada ağrının azaldığı, diğerlerinde değişik şiddette devam ettiği, yedinci günde memede sertlik, konjesyon ve süt salgısının 8 vakada tamamen düzeldiği, 5 vakada ise orta şiddette devam ettiği saptandı. Bu durumda klomifenin meme bandajına oranla semptomlar üzerine daha etkili olduğu gözlemlendi.

Östrojen kullanan vakalarda diğer yöntemlere benzer şekilde, birinci günde ağrıda belirgin bir azalma yedinci günün sonunda 13 vakanın hepsinde semptomların tamamen düzeldiği saptandı.

Bromokriptin verilen dördüncü grupta, birinci günde 11 vaka-
da ağrıların kaybolduğu, 2 vakada hafif olarak devam ettiği sap-
tandı. Memede sertlik, konjesyon ve süt salgısının yedinci günün
sonunda tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi.

Bu bulgularımızı topluca değerlendirdiğimizde meme bandajı-
nın etkinlik bakımından en zayıf, klomifenin ikinci sırada yer al-
dığını, östrojen ve bromokriptinin ise etki bakımından eşdeğer ol-
duğu saptandı. Bizim uyguladığımız dozlarda herhangi bir yan etki
gözlenmedi.

TARTIŞMA : Laktasyon, ortalama 5 - 7 ay sürer ve çoğunluk-
la 8 - 9. aylar arasında azalma gösterir (7). Laktasyon inhibisyo-
nunun esas olayın fizyopatolojik mekanizmasının bilinmesine daya-
nır. Gebelik sırasında prolaktin (PRL)'in süt salgısını başlatmama-
sının nedenleri, östrojenin meme asinus ve duktus epiteli düzeyin-
de PRL'in görevini engellemesi ile ilgilidir. Östrojen memedeki
PRL reseptörlerini bloke etmektedir. PRL'in ön hipofizden başka
endometrium, desidua, amnion mayi, akciğerler ve böbreklerden de
salgılandığı sanılmaktadır (2). Yapılan bir çalışmada bazal PRL
seviyelerinin laktasyondaki hipotiroidili sıçanlarda bariz olarak
azaldığı bulunmuştur (15). PRL'i inhibe edici etkisi kesin olarak
kanıtlanmış olan PIF (Prolaktin inhibe edici faktör) hipotala-
musda üretilen bir katekolamindir. Dopaminerjik etkilidir. İnhibe
edici başka maddelerin varlığı da bilinmektedir (10).

Gebelikte süt salgısına engel olan bir diğer hormon da progesterondur (11). Bebeğin meme emmesi ile birlikte duyuşal sinir dal-
ları yolu ile iletilen uyarı ganglionlardan geçerek medulla spinalis
yolu ile hipotalamusa ulaşır (1). Burada üç etki görülür : PRL ref-
leksinin uyarılması, mamilla ejeksiyon refleksi ve oksitosin reflek-
si (1, 2).

Günümüzde uygulanan laktasyon inhibisyon metotları yukarı-
da sözü edilen mekanizmaların çeşitli düzeylerde blokajı esasına

dayanır. Bu yöntemlerden en basiti ve yaygın şekilde kullanılanı meme bandajıdır. 2-3 gün bandaja alınan meme bezleri birikime bağlı olarak salgıyı durdurur ve rezorbsiyon başlar (4, 8). Bizim çalışmamızda meme bandajı, laktasyon inhibisyonunda kısmen etkili olmasına rağmen ilaçlara oranla semptomların kontrolünün tam olmadığı kanaatine varılmıştır.

Laktasyon inhibisyonunda seksüel steroidlerin çeşitli şekillerde kullanıldığı bildirilmektedir (2, 4, 5, 9). Ancak östrojen tedavisi için önerilen dozlar farklıdır. 7 günde toplam 90 mgr. östrojenlerin (4) yanısıra üç gün 15 ermgr. veren yazarlar da vardır (2, 5). Memede konjesyonun giderilmesinde diğer yöntemlere göre östrojenlerin daha etkin olduğunu bildiren çeşitli araştırmacılar vardır (5, 16).

Östrojen tedavisinin en önemli riski tromboembolizm ihtimalidir. Bu riskin 35 yaşın üzerinde ve sezaryen geçirenlerde 10 defa fazla olduğu bildirilmektedir (4). Bizim çalışmamızda doğum sonu bir defa 10 mgr. östrojen i.m. verilmiştir. Bu kadar küçük dozda dahi yeterli laktasyon inhibisyonu sağlanmış ve yan etki gözlenmemiştir. Ancak vaka sayımızın azlığı bu risk konusunda kesin kaniya sahip olmamızı engellemektedir.

Klomifen de PRL salgısını azaltmak suretiyle laktasyonu inhibe etmektedir. Uygulanan doz 5 gün süre ile 100 mgr./gündür (4). Bizde aynı dozu uygulayarak bandaja oranla daha etkin bir yöntem olduğunu saptamış bulunuyoruz.

Bromokriptin ergot alkaloidlerinin üç ana grubundan liserjik asit derivativesidir. Spesifik bir dopaminerjik reseptör agonistidir, PRL sekresyonunu, laktogenezi ve galaktogenezi inhibe eder. Yapılan çalışmalarda bu doğrulanmıştır (3, 8). 4 mgr bromokriptinin 2 saat içinde 12 saat süre ile PRL düzeyini düşürdüğü söylenmektedir (8). Uygun bir tedavi metodu olmakla beraber 14 gün gibi uzun süre gerektirir. 2x2,5 mgr./gün oral bromokriptinin pek fazla yan etkisi yoktur. Tedaviye doğumdan sonraki ilk 4 saat içerisinde başlanmalıdır. Bazı hastalar nazal konjesyon, hafif konstipasyon, bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi, postural hipotansiyon gibi yan etkilerden şika-

yet ederlerse günlük doz azaltılabilir. Bizde aynı dozdaki bromokriptinden semptomlar üzerine olumlu bir etki gözledik ve herhangi bir yan etki ile de karşılaşmadık.

Laktasyon inhibisyonunda, pridoksin, prostoglandinler (PG E₂), kortikosteroidler, siklofenil, kolşisin gibi birçok başka ilaç da denenmektedir (6, 12, 13, 14, 17). Ancak gerek yan etkilerinin çokluğu gerekse temin etmekteki güçlük nedeni ile bu ilaçlar araştırmamıza dahil edilmemiştir.

Sonuç olarak, bromokriptinin pahalı olmakla beraber laktasyon inhibisyonunda en güvenilir yöntemlerden birisi olduğu kanaatindeyiz.

K A Y N A K L A R

1. Arısan K : Laktasyon, Doğum Bilgisi. Tıp Teknik Kitabevi, İstanbul 1985, ss 305 - 315.
2. Atasü T : Prolaktin Patolojisi ve Kliniği. Başkent Yayınları, İstanbul 1984, ss 28 - 258.
3. Ayırtman M, Başman M : Puerperal laktasyonun inhibisyonunda bromokriptin. Zeynep Kâmil Tıp Bülteni 15 : 63 - 69, 1983.
4. Benson RC : Inhibition and Suppression of Lactation. Current Obstetrics and Gynecology. Diagnosis and Treatment. Lange Medical Publ. Los Altos California 1984, p 866.
5. De Gezelle, Duhont M : Puerperal lactation suppression and Prolactin. Acta Obstet Gynecol 58 : 469, 1977.
6. Flint DJ, Glegg RA, Knight CH : Stimulation of milk secretion with inhibition of milk ejection by corticosteroids during extended lactation in the rat. J Endocr 103 : 213 - 218, 1984.
7. Guyton AC : Fizyoloji (Türkçe çeviri) C. 3 Ankara 1978, s 509 - 510.
8. Käser O, Friedber V, Ober KG, et al : Physiology und Pathologie der Lactation. Gynecology und Geburtshilfe. Band II Teil. 2 Georg Thime Verlag, Stuttgart 1981, pp 26 - 27.
9. Llusia JB : Endocrine Physiology of the breast. Endocrinology of women. WB Saunders Co, Philadelphia 1973, pp 467 - 482.
10. Newton J, Gee H : Post - pregnancy and Post - abortion Contraception. In Studd J (ed) : Progress in Obstetrics and Gynecology. Churchill and Livingston, Edinburg 1985, pp 160 - 175.
11. Page W : Lactation, Human Reproduction. Toronto 1976, p 314.
12. Schwartzenau E : Inhibition of lactation by cyclofenil and bromocriptine Br J Obstet Gynecol 91 : 1053, 1984.

13. Sciarra J : Gynecology and Obstetrics. Harper and Row Publ, Philadelphia 1984, Vol : 5 pp 4 - 5.
14. Sordillo LM, Oliver SP, Nickerson SC : Caprine mammary differentiation and initiation of lactation following prepartum colchicine infusion. Int J Biochem 16 : 1265 - 1272, 1984.
15. Tamasy V, Du J Valerga A, et al : Suckling Ability and maternal prolactin levels in hypothyroid rats. Horm Behav 18 : 457 - 464, 1984.
16. Thorner MO, Fluckiger E, Calne DB : Bromocriptine. A Clinical Pharmacological Review. Raven Press, New York 1980, p 14.
17. Thorpert G, Akerlund M : Inhibition of lactation by cyclofenil and bromocriptine. Br J Obstet Gynecol 90 : 739 - 742, 1983.