



W numerze m.in.:

DONIESIENIA ZE ŚWIATA

Galaktogogi - substancje stymulujące laktację — Jędrzej Sarnecki

PRACE POGLĄDOWE

- Szczepienia dzieci z chorobami alergicznymi — Joanna Stryczyńska-Kazubska, Jacek Wysocki i wsp.
- Fizjologia i zaburzenia dojrzewania płciowego — Izabela Rogozińska
- Genetyczne aspekty niskorosłości — Agata Skórka, Sylwester Prokurat
- Profilaktyka zakażeń pneumokokowych - od okresu niemowlęcego po późną starość — Ewa Bernatowska
- Moczzenie nocne (nocne nietrzymanie moczu). Część I - monosymptomatyczne moczzenie nocne — Lidia Skobejko-Włodarska
- Ostre uszkodzenie nerek — Sylwester Prokurat
- Sepsa i wstrząs septyczny u dzieci w świetle wytycznych „Kampanii na Rzecz Przeżycia Sepsy” — Andrzej Piotrowski
- Młodzieńczy toczeń układowy - aktualne spojrzenie na etiopatogenezę, obraz kliniczny, leczenie i konsekwencje psychofizyczne choroby — Lidia Hyla-Klekot, Michał Chyra i wsp.
- Manifestacja gastroenterologiczna choroby Kawasaki — Joanna Pawłowska, Anna Liber i wsp.
- Zapalenia pochwy i sromu u dziewcząt przed pokwitaniem — Ewa Baszak-Radomańska, Jadwiga Wańczyk
- Wpływ czynników prenatalnych i postnatalnych na mikrobiotę jelitową noworodków — Anna Bartnicka, Mirosława Gałęcka i wsp.
- Diagnostyka FASD według 4-cyfrowego Kwestionariusza Diagnostycznego S. Astley - znaczenie badania neuropsychologicznego — Robert Śmigiel, Iwona Palicka i wsp.
- Wpływ mikrobiomu jelitowego na czynność układu nerwowego i zachowanie człowieka — Jarosław Kwiecień
- Kim są dawczynie pokarmu do banku mleka kobiecego? — Elżbieta Baranowska, Maria Wilińska i wsp.

PRACE ORYGINALNE

- Karmienie piersią. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci — Anna Rybak, Hanna Szajewska i wsp.
- Zalecenia dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K — Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Justyna Czech-Kowalska i wsp.
- Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w zaburzeniach mikcji u dzieci — Aleksandra Żurowska, Marcin Tkaczyk i wsp.
- Późna postać krwawienia z niedoboru witaminy K u niemowląt - opis 5 przypadków — Agata Pleskaczyńska, Anna Dobrzańska i wsp.

OPIS PRZYPADKU

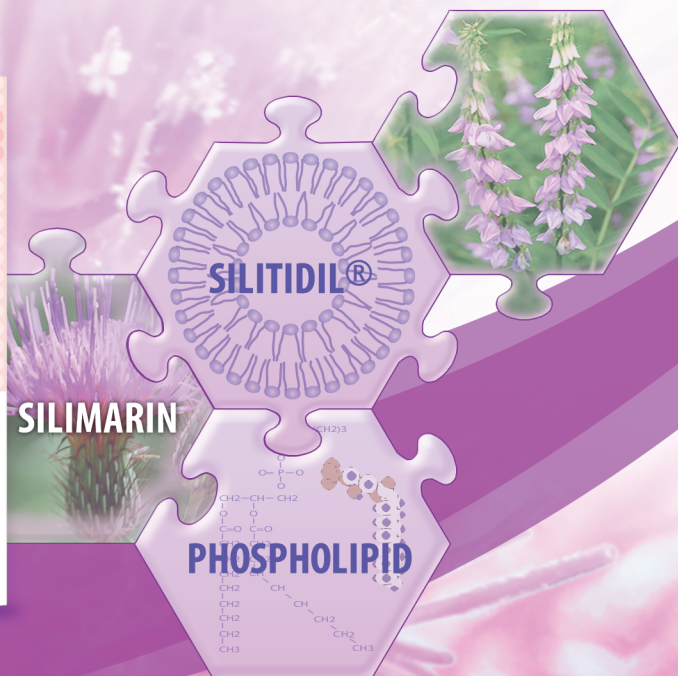
■ Cholestaza w przebiegu choroby Kawasaki – opis przypadku — *Barbara Iwańczak, Joanna Pawłowska i wsp.*

■ Grypa u noworodka może być chorobą śmiertelną – opis przypadku — *Anna Dobrzańska, Magdalena Rybkowska i wsp.*

piùlatte plus

naturalne wsparcie laktacji

Piulate Plus, ziołowy suplement diety
o wysokiej skuteczności działania.
Wspiera proces laktacji dzięki cząsteczce Silitidil®.



Galaktogogi – substancje stymulujące laktację

Galactogogues

Jędrzej Sarnecki

Opracowanie na podstawie: Wilińska M, Schleußner E. Galactogogues and breastfeeding. Focus on new natural solutions for hypogalactia. *Nutrafoods* 2015 DOI:10.1007/s13749-015-0034-9.

STRESZCZENIE

Wyłącznie karmienie piersią jest optymalnym i rekomendowanym sposobem żywienia dziecka przez pierwszych 6 miesięcy życia. Jego kontynuację zaleca się również w kolejnych miesiącach życia przy równoczesnym wprowadzaniu nowych pokarmów. Często stwierdzany przez matki niedostatek pokarmu stanowi istotną przyczynę wczesnej rezygnacji z karmienia piersią. W ramach porady lekarskiej ważne są: ocena wskaźników efektywnego żywienia dziecka, wykluczenie medycznych przyczyn niedostatku pokarmu oraz udzielenie porady dotyczącej techniki karmienia. Matki często decydują się na przyjmowanie preparatów o działaniu mlekopędnym, tzw. galaktogogów, wybierając zazwyczaj substancje pochodzenia roślinnego. Z tego powodu przydatna jest znajomość danych dotyczących ich efektywności oraz bezpieczeństwa.

Standardy Medyczne/Pediatrica ■ 2016 ■ T. 13 ■ 49-52

SŁOWA KLUCZOWE: ■ KARMIEŃ PIERSIĄ ■ LAKTACJA ■ NIEDOBÓR MLEKA ■ GALAKTOGOGI

ABSTRACT

Exclusive breastfeeding is an optimal and recommended way of providing nutrition for infants up to 6 months of age. Older infants should receive complementary food together with continued breastfeeding. Hypogalactia is one of the most significant causes of early termination of breastfeeding. In case of reported milk insufficiency, physicians should assess breastfeeding performance, exclude treatable medical causes of hypogalactia and provide information regarding correct feeding techniques. Mothers often seek remedies, which may increase milk production and usually they choose herbal remedies. Therefore, appropriate knowledge about available herbal galactogogues, their efficacy and safety, may be useful in everyday practice.

Standardy Medyczne/Pediatrica ■ 2016 ■ T. 13 ■ 49-52

KEY WORDS: ■ BREASTFEEDING ■ LACTATION ■ HYPOGALACTIA ■ GALACTOGOGUES

Karmienie piersią jest optymalnym sposobem żywienia noworodków i niemowląt, rekomendowanym przez WHO, AAP, ESPGHAN i Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci¹⁻³. Do 6. m.ż. zalecane jest karmienie wyłącznie mlekiem matki, które w pełni zaspokaja zapotrzebowanie dziecka na wszystkie składniki odżywcze. Karmienie piersią do co najmniej 1. r.ż. jest korzystne ze względu na pozytywny wpływ kobiecego pokarmu na rozwój niemowlęcia oraz wzmacnianie relacji pomiędzy matką a dzieckiem⁴. W przypadku karmienia kobiecym mlekiem dzieci urodzonych przedwcześnie odnotowano wiele dodatkowych korzyści, dotyczących zarówno odżywienia (dostarczanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i białek), jak i innych obszarów



GLÓWNE TEZY

1. Niedobór mleka jest istotną przyczyną wcześniejszego niż planowane zakończenia karmienia piersią oraz dokarmiania niemowlęcia w pierwszym półroczu życia.
2. Wśród substancji o działaniu pobudzającym laktację (tzw. galaktogogów) wyróżnia się leki syntetyczne oraz produkty pochodzenia roślinnego.
3. W celu zwiększania biodostępności substancji pochodzenia roślinnego opracowane zostały innowacyjne metody przygotowywania preparatów ziołowych.

(zmniejszenie występowania infekcji i atopowego zapalenia skóry), co podkreśla znaczenie odpowiedniego postępowania wspomagającego laktację po przedwczesnym porodzie.

Z badania ankietowego przeprowadzonego na terenie województwa kujawsko-pomorskiego wynika, że duży odsetek kobiet rozpoczyna karmienie piersią po porodzie (99,4%), jednak jeszcze w trakcie pobytu w szpitalu jedynie ok. 2/3 noworodków jest żywionych wyłącznie mlekiem matki, a wskaźnik wyłącznego karmienia piersią w pierwszym półroczu życia wynosi zaledwie 22,4%⁵. Według raportu Mazowieckiego Urzędu Wojewódzkiego, sporządzonego na podstawie przeprowadzonego w 2012 r. badania ankietowego z udziałem prawie 500 matek dzieci urodzonych przedwcześnie w 22 mazowieckich szpitalach II i III stopnia referencyjności, 7% noworodków urodzonych przed 37. t.c. było karmionych wyłącznie mlekiem modyfikowanym, 54% poza mlekiem matki otrzymywało również mieszanki sztuczne, a jedynie 39% było karmionych wyłącznie piersią⁶. Do czynników sprzyjających karmieniu piersią należą lepsza sytuacja socjoekonomiczna, wyższy wiek, brak powikłań w trakcie ciąży i spontaniczny poród drogami natury⁷. Natomiast urodzenie bliźniąt, nieuczestniczenie w szkole rodzenia oraz poród przedwczesny są związane z rzadszym karmieniem dziecka wyłącznie piersią. Do głównych przyczyn zaprzestania karmienia piersią podawanych przez kobiety należą niewystarczająca ilość mleka, niechęć dziecka, bolesność brodawek, zbyt duża czasochłonność karmienia oraz konieczność powrotu do pracy⁸. Niedostatek mleka (ang. *hypogalactia*), będący najczęstszą przyczyną wcześniejszego niż planowane zaprzestania karmienia piersią⁹, częściej występuje u matek dzieci urodzonych przedwcześnie oraz w przypadku rozłuki matki i dziecka. Może także wynikać z choroby, zmęczenia, epizodów lęku lub stresu albo być związany z częstym korzystaniem z mechanicznych metod odciągania pokarmu¹⁰. Przekonanie o niewystarczającej ilości pokarmu jest również jedną z najczęstszych przyczyn zgłaszania się matek do lekarza w pierwszych miesiącach życia dziecka⁹. W takich sytuacjach należy ocenić wskaźniki efektywnego karmienia (takie jak odpowiedni przyrost masy ciała, liczba karmień na dobę, czas ich trwania czy przybierana pozycja)¹¹ oraz wykluczyć występowanie medycznych przyczyn niedostatku pokarmu. Ważne jest również udzielenie porady dotyczącej techniki karmienia, ponieważ błędy takie jak zbyt rzadkie i krótkie przystawianie niemowlęcia do piersi, dokarmianie czy nieefektywne ssanie są najczęstszymi przyczynami niedoboru pokarmu^{12,13}. Kobiety karmiące piersią często korzystają z produktów, które mają działanie mlekopędne – z tego powodu, a także w celu zmniejszenia ryzyka zbyt wczesnego zaprzestania karmienia piersią, poza umiejętnością korekty techniki karmienia istotna jest również znajomość substancji wywołujących i podtrzymujących laktację.

Substancje mlekopędne

Substancje mlekopędne, tzw. galaktogogi, zarówno syntetyczne, jak i pochodzenia roślinnego, są stosowane w celu wywołania, utrzymywania i zwiększania laktacji u kobiet. Zalecane są w przypadku niedostatku pokarmu, bez ewidentnej lub możliwej do usunięcia przyczyny, oraz u matek adoptujących dziecko.

Środki farmaceutyczne

Jedną z grup syntetycznych substancji stymulujących laktację stanowią antagoniści dopaminy (metoklopramid, domperidon, chlorpromazy-na, sulpiryd). Poprzez blokowanie receptora D₂ w obrębie ośrodkowego układu nerwowego ograniczają one hamujące wydzielanie prolaktyny działanie dopaminy. Wyższe stężenia produkowanego przez laktotrofy hormonu powodują proliferację komórek wydzielniczych gruczołu sutkowego i zwiększenie ilości produkowanego mleka¹⁴. Stosowanie ich wiąże się jednak z występowaniem istotnych działań niepożądanych zarówno u matki, jak i u dziecka. U kobiet, które przyjmowały leki o działaniu antagonistycznym wobec dopaminy w celu wywołania lub zwiększenia laktacji, zaobserwowano występowanie m.in. dolegliwości żołądkowo-jelitowych, bólów głowy, kserostomii, zaburzeń rytmu serca, nagłej śmierci sercowej, bezsenności, depresji, marazmu, zespołu pozapiramidowego, łojotoku czy nadmiernej potliwości. U dzieci matek stosujących te leki stwierdzano natomiast występowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego, marazmu i ospałości.

Do innej grupy leków o właściwościach mlekopędnych należą hormony¹⁰. Oksytocyna stymuluje skurcz komórek mioepitelialnych, prowadzący do wyciśnięcia wydzieliny ze światła cewek wydzielniczych do przewodów wyprowadzających gruczołu sutkowego. Nie zaobserwowano występowania działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem oksytocyny. Tyreoliberyna działa mlekopędnie poprzez zwiększenie wydzielania prolaktyny i TSH, jednak jej podawanie może prowadzić do wystąpienia u części pacjentek jatrogennej nadczynności tarczycy. Laktację stymulują także hormon wzrostu i medroksyprogesteron.

Galaktogogi pochodzenia roślinnego

Niektóre rośliny, takie jak kozieradka pospolita (łac. *Trigonella foenum-graecum*), fenkuł włoski (łac. *Foeniculum vulgare*), rutwica lekarska (łac. *Galega officinalis*), szparag (łac. *Asparagus racemosus*), anyż (łac. *Pimpinella anisum*), ostropest plamisty (łac. *Silybum marianum*), bazylika, werbena, kawa czy kmin rzymski, posiadają właściwości mlekopędne. Ich działanie może wynikać z obecności fi-



DO ZAPAMIĘTANIA

toestrogenów, z których część może, w sposób analityczny do 17β -estradiolu, stymulować produkcję i wydzielanie prolaktyny przez laktotrofy znajdujące się w przednim płacie przysadki. Jest to jednakże wyłącznie niepotwierdzona hipoteza, ponieważ w przypadku większości z wymienionych powyżej roślin nie przeprowadzono badań mogących ją potwierdzić. Opublikowane w 2015 r. wyniki badania przeprowadzonego przez Liu i wsp. wskazują, że często stosowane w Chinach ekstrakty ziołowe (m.in. *Euphorbia heterophylla*, *Astragalus membranaceus* czy *Cnicus benedictus*) mogą natomiast zwiększać laktację poprzez oddziaływanie na akwaporyny 3 i 5 obecne w gruczołach sutkowych¹⁵.

Do najczęściej stosowanych substancji stymulujących laktację należą ziele rutwicy i sylimaryna¹⁰. Rutwica lekarska jest rośliną z rodziny bobowatych, której rodzimym obszarem występowania jest środkowa i południowa Europa. Jej działanie zwiększające i podtrzymujące laktację udokumentowano w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach¹⁴. Może ono wynikać z obecności fitoestrogenów, takich jak kemferol czy kwercetyna, które stwierdzono w metanolowych ekstraktach¹⁶.

Sylimaryna jest ekstraktem z nasion ostropestu plamistego zawierającym 4 flawonolignany: sylibinę A i B (60-70%), sylikrystynę (20%), sylidiamię (10%) i izosylibinę (5%)¹⁷. Substancje te należą do grupy bioflawonoidowych fitoestrogenów, mogących stymulować receptory estrogenowe i być przyczyną zaobserwowanego mlekoopędnego działania sylimaryny¹⁸.

Innowacyjne formy preparatów ziołowych zwiększające ich biodostępność

Substancje czynne leków stosowanych w fitoterapii są wyodrębniane z roślin o dobrym profilu bezpieczeństwa. Rosnąca w Europie popularność ziołolecznictwa, w tym galaktogogów pochodzenia roślinnego, może wynikać z obaw związanych ze stosowaniem syntetycznych produktów, rosnącego poziomu wiedzy chemicznej i farmakologicznej oraz z coraz lepszych metod produkcji i kontroli jakości preparatów ziołowych. Istotnym problemem jest jednak słaba biodostępność ekstraktów ziołowych wynikająca z ich słabej rozpuszczalności w tłuszczach oraz niekorzystnej wielkości cząstek. W celu poprawy wchłaniania z przewodu pokarmowego substancji pochodzenia roślinnego opracowywane są obecnie nowe formy preparatów dostarczające substancje czynne np. w obrębie fitosomów czy liposomów.

Nową metodą zwiększania ilości wchłanianej z przewodu pokarmowego sylimaryny jest podawanie jej w formie fitosomów, składających się z cząsteczek substancji czynnej i z fosfolipidów.

- U pacjentek zgłaszających się z powodu niedoboru mleka należy ocenić wskaźniki efektywnego karmienia, wykluczyć medyczne przyczyny niedostatku pokarmu oraz udzielić porady dotyczącej techniki karmienia. Ważna jest również znajomość często stosowanych przez matki ziołowych substancji działających mlekoopędnie, tzw. galaktogogów.
- Dane naukowe potwierdzają skuteczność mlekoopędnego działania niektórych z tradycyjnie stosowanych substancji pochodzenia roślinnego.
- Nowe preparaty zawierające substancje pochodzenia roślinnego, takie jak sylimaryna podawana w postaci fitosomów, wpływają korzystnie na biodostępność i mogą być skuteczniejsze w stymulowaniu laktacji.

Związana z flawonolignanami sylimaryny fosfatydyloseryna ułatwia ich przechodzenie przez błony komórkowe enterocytów, prowadząc do zwiększenia biodostępności substancji czynnych leku. Do dodatkowych zalet tego typu preparatów należą większa aktywność substancji, jej stabilność w szerszym zakresie temperatur i oporność na degradację w różnych środowiskach chemicznych, ochrona przed toksycznością i lepsza dystrybucja w obrębie histocytów, a także antyoksydacyjne i regulujące stężenie kortyzolu działanie fosfatydyloseryny^{19,20}.

Wpływ na organizm sylimaryny podawanej w formie fitosomów został oceniony przez Capasso w badaniu, podczas którego mierzono stężenia prolaktyny w surowicy samic szczurów po podaniu Silitidilu (produktu zawierającego fitosomy składające się z sylimaryny i fosfatydyloseryny)²¹. Zaobserwowano zależny od dawki podawanego leku wzrost stężenia prolaktyny w surowicy zwierząt. Dodatkowo w badaniu odnotowano także brak wpływu na oceniany hormon podawania ekstraktu z rutwicy, niezależnie od tego, czy był on stosowany w monoterapii, czy w połączeniu z Silitidilem. Obniżenie stężenia prolaktyny, podwyższonego w wyniku stosowania sylimaryny, po podaniu zwierzętom bromokryptyny wskazuje na, przynajmniej częściowe, oddziaływanie Silitidilu na receptory D_2 .

W badaniu przeprowadzonym przez Di Pierro i wsp. oceniono wpływ stosowania mikronizowanej sylimaryny na laktację u zdrowych kobiet karmiących piersią²². U kobiet przyjmujących sylimarynę przez 63 dni w dawce 420 mg/dobę stwierdzono zwiększenie objętości wytwarzanego pokarmu o 85,9%, podczas gdy w grupie kontrolnej, w której uczestniczki otrzymywały placebo, wzrost ten wynosił 32%. Badacze nie odnotowali występowania działań niepożądanych stosowanej substancji ani różnic w jakości pokarmu pomiędzy grupami.

Podsumowanie

Niedobór mleka jest częstym problemem, mogącym mieć istotne konsekwencje zarówno dla dziecka, jak i matki. Pomimo istnienia preparatów farmakologicznych indukujących, podtrzymujących czy zwiększających laktację matki preferują naturalne metody stymulacji wytwarzania pokarmu, takie jak przyjmowanie ekstraktów ziołowych. Jedną ze stosowanych mlekopędnie substancji pochodzenia roślinnego jest sylimaryna, wyodrębniana z ostropestu plamistego. Charakteryzuje się ona jednak, tak jak inne ekstrakty ziołowe, niewielką biodostępnością, co istotnie ogranicza jej skuteczność. Nowy preparat zawierający sylimarynę w formie fitosomów, w porównaniu ze standardowymi produktami, zapewnia lepszą biodostępność substancji czynnych i większy wpływ na stężenia prolaktyny oraz cechuje się dobrym profilem bezpieczeństwa, zwiększając ilość produkowanego pokarmu i nie wpływając niekorzystnie na jej jakość.

lek. Jędrzej Sarnecki

✉ jedrzej.sarnecki@standardy.pl

PIŚMIENNICTWO

- ¹ Johnston M, Landers S, Noble L i wsp. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827-841.
- ² Agostoni C, Braegger C, Decsi T i wsp. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112-125.
- ³ Szajewska H, Socha P, Horvath A i wsp. Zasady żywienia zdrowych niemowląt. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci. *Stand Med Pediatr* 2014;11:321-338.
- ⁴ Forinash AB, Yancey AM, Barnes KN i wsp. The use of galactagogues in the breastfeeding mother. *Ann Pharmacother* 2012;46:1392-1404.
- ⁵ Bernatowicz-Łojko U, Wesołowska A, Wilińska M. Udział pokarmu kobiecego w żywieniu dzieci do 2. r.ż. w Polsce na przykładzie województwa kujawsko-pomorskiego. *Stand Med Pediatr* 2012;9:100-107.
- ⁶ Mazowiecki Urząd Wojewódzki. Raport Opieka neonatologiczna wcześniaków na Mazowszu. Warszawa, marzec 2014.
- ⁷ McDonald SD, Pullenayegum E, Chapman B i wsp. Prevalence and predictors of exclusive breastfeeding at hospital discharge. *Obstet Gynecol* 2012;119:1171-1179.
- ⁸ de Jager M, Hartley K, Terrazas J i wsp. Barriers to breastfeeding – a global survey on why women start and stop breastfeeding. *European Obstetrics & Gynaecology* 2012;7(Suppl. 1):25-30.
- ⁹ Odom EC, Li R, Scanlon KS i wsp. Reasons for earlier than desired cessation of breastfeeding. *Pediatrics* 2013;131:e726-732.
- ¹⁰ Zuppa AA, Sindico P, Orchi C i wsp. Safety and efficacy of galactagogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2010;13:162-174.
- ¹¹ Nehring-Gugulska M. *Monitorowanie przebiegu karmienia*. W: Nehring-Gugulska M, Żukowska-Rubik M, Pietkiewicz A (red.). *Karmienie piersią w teorii i praktyce*. Kraków, Medycyna Praktyczna 2012:85-88.
- ¹² Żukowska-Rubik M. Karmienie piersią: technika, zasady i najczęstsze błędy. *Stand Med Pediatr* 2010;7:655-664.
- ¹³ Borszewska-Kornacka MK, Rachtan-Janicka J, Wesołowska A i wsp. Stanowisko Grupy Ekspertów w sprawie zaleceń żywieniowych dla kobiet w okresie laktacji. *Stand Med Pediatr* 2013;10:265-279.
- ¹⁴ Penagos Tabares F, Bedoya Jaramillo JV, Ruiz-Cortés ZT. Pharmacological overview of galactagogues. *Vet Med Int* 2014;60:2894. DOI: 10.1155/2014/602894.
- ¹⁵ Liu H, Hua Y, Luo H i wsp. An Herbal Galactagogue Mixture Increases Milk Production and Aquaporin Protein Expression in the Mammary Glands of Lactating Rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015 DOI: 10.1155/2015/760585.
- ¹⁶ Kesarwani K, Gupta R, Mukerjee A. Bioavailability enhancers of herbal origin: an overview. *Asian Pac J Trop Biomed* 2013;3:253-266.
- ¹⁷ Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P i wsp. "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iran J Basic Med Sci* 2011;14:308-317.
- ¹⁸ Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactagogues. *J Hum Lact* 2013;29:154-162.
- ¹⁹ Starks MA, Starks SL, Kingsley M i wsp. The effects of phosphatidylserine on endocrine response to moderate intensity exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 2008;5:11.
- ²⁰ Head KA, Kelly GS. Nutrients and botanicals for treatment of stress: adrenal fatigue, neurotransmitter imbalance, anxiety, and restless sleep. *Altern Med Rev* 2009;14:114-140.
- ²¹ Capasso R. Effect of Silitidil, a standardized extract of milk thistle, on the serum prolactin levels in female rats. *Nat Product Commun* 2014;9:943-944.
- ²² Di Piero F, Callegari A, Carotenuto D i wsp. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue. *Acta Biomed* 2008;79:205-210.