

## Menopoz Döneminde Vazomotor Semptomlarda Fitoöstrojen Kullanımı

### The Use of Phytostrogen in Vasomotor Symptoms During the Menopause Period

Özlem Çakır<sup>1</sup>  Nevin Akdolun Balkaya<sup>1</sup>  Sevgül Dönmez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Muğla, TÜRKİYE

Geliş tarihi/ Date of receipt: 15/10/2021

Kabul tarihi/ Date of acceptance: 12/03/2022

© Ordu University Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Türkiye, Published online: 05/12/2022

#### ÖZ

Menopoz dönemindeki kadınlarda östrojen eksikliğine bağlı, çeşitli sorunlar (fiziksel, hormonal ve duygusal) görülmektedir. Bu sorunlar sıcak basması, terleme, çarpıntı, baş ağrısı, uyku bozukluğu gibi vazomotor değişikliklerle birlikte kas ve eklem ağrıları, depresif ruh hali, dikkat dağınıklığı, sık unutma, libido azalması, vajinal atrofi ve üriner sorunlar, osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar, ürogenital değişiklikler ve kanserleri kapsamaktadır. Vazomotor semptomlar menopoz dönemindeki kadınların %60-90'ını etkilemekte ve ciddi fiziksel semptomlara neden olmaktadır. Menopoz şikâyetleri için en çok kullanılan ve en etkili olduğu düşünülen tedavi yöntemi hormon replasman tedavisidir. Buna rağmen, kadınların hormonlardan daha doğal ve güvenli gördükleri bitkisel tedavilere yöneldikleri belirlenmiştir. Literatürde, menopozdaki kadınların bu dönemde görülen vazomotor semptomları hafifletmek için tamamlayıcı veya alternatif tedavi yöntemlerini ve fitoöstrojenleri besin desteği yoluyla almayı tercih ettikleri belirtilmektedir. Bununla birlikte, kadın hayatının en önemli evrelerinden biri olan menopozal dönemde, kadınların semptomları hafifletmek için tamamlayıcı veya alternatif tedavi yöntemlerini yanlış ve hatalı kullanmaları istenmeyen olumsuz sonuçlara da neden olabilmektedir. Bu derlemenin amacı menopoz döneminde yaşanan vazomotor semptomlar üzerinde fitoöstrojenlerin etkilerini incelemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Menopoz, vazomotor semptomlar, fitoöstrojen

#### ABSTRACT

Various problems (physical, hormonal and emotional) related to estrogen deficiency are observed in women in the menopausal period. These problems are accompanied by vasomotor changes such as hot flashes, sweating, palpitations, headache, sleep disturbances, muscle and joint pain, depressed mood, distraction, frequent forgetting, decreased libido, vaginal atrophy and urinary problems, osteoporosis, cardiovascular diseases, urogenital changes and includes cancers. Vasomotor symptoms affect 60-90% of women in menopause and cause serious physical symptoms. Hormone replacement therapy is the most widely used and considered to be the most effective treatment method for menopausal complaints. Despite this, it has been determined that women tend to use herbal treatments, which they consider more natural and safer than hormones. In the literature, it is stated that women in menopause prefer to receive complementary or alternative treatment methods and phytoestrogens through nutritional supplements to alleviate the vasomotor symptoms seen in this period. However, in the menopausal period, which is one of the most important stages of a woman's life, incorrect and erroneous use of complementary or alternative treatment methods to alleviate symptoms may also cause undesirable negative results. The purpose of this review is to examine the effects of phytoestrogens on vasomotor symptoms in menopause.

**Keywords:** Menopause, vasomotor symptoms, phytoestrogen

**ORCID IDs of the authors:** ÖÇ: 0000-0003-2063-5321; NAB: 0000-0003-2374-1541; SD: 0000-0003-2420-8167

**Sorumlu yazar/Corresponding author:** Doç. Dr. Sevgül Dönmez

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Muğla, TÜRKİYE

**e-posta/e-mail:** donmezsevgul@gmail.com

**Atf/Citation:** Çakır Ö, Balkaya NA, Dönmez S. (2022). Menopoz döneminde vazomotor semptomlarda fitoöstrojen kullanımı. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi. 5(3), 476-484. DOI:10.38108/ouhcd.1010358



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## Giriş

Klimakterik dönem, kadının üreme sisteminde ve fonksiyonunda bazı değişikliklerin yaşandığı ve kadının cinsel olgunluk döneminden yaşlılık dönemine geçerken hayatını geçirdiği bir süreçtir. Menopoz ise klimakterik dönemin içerisinde yer alan bir evredir (Dündar ve Aksu, 2021). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre menopoz "over aktivite kaybından dolayı mensturasyonun sona ermesi"dir (Gözüyeşil ve Başer, 2016). Dünyada ortalama menopoz başlangıç yaşı 51'dir (Özcan ve Oskay, 2013). Türkiye de ise ortalama menopoz yaşı 46-48 arasındadır (Gözüyeşil ve Başer, 2016). Menopoz sürecinde östrojen seviyesinde azalma olduğu için kadınlar pek çok sorun yaşamaktadır (Özcan ve Oskay, 2013). Bu sorunlar arasında en sık görülen ve kadınların yaşam kalitesini düşüren vazomotor semptomlardır. Bu semptomlar, ateş basması, gece terlemesi, yüz kızarması, uykusuzluk, kulak çınlaması, baş ağrısı, çarpıntı, baş dönmesi, el ve ayaklarda uyuşma, nefes darlığı, bulantı ve karıncalanma gibi belirtilerden oluşur (Bawar ve ark., 2013; Holloway, 2011; Kilci ve Gül, 2019).

Klimakterik dönemin en tipik vazomotor semptomu sıcak basmasıdır. Sıcak basmaları menopoz döneminde kadınların %60 ile 90'ını etkilemekte ve ciddi fiziksel rahatsızlıklara neden olmaktadır (Hall ve ark., 2011; Shams ve ark., 2013). Sıcak basması, östrojen hormon seviyesindeki azalma ve Luteinize Edici Hormon (LH) düzeyindeki ani yükselmeye birlikte, vücut yüzeyinden ölçülebilir sıcaklık hissi ve ısı artışıdır (Ertem, 2010). Genellikle sıcak basması 40-60 yaş kadınlarda görülmektedir. Kadınların %87' si her gün sıcak basması yaşamakta ve %30'u günde ortalama 10 kez bu şikâyetleri yaşamaktadır. Yapılan bir çalışmada her dört kadından üçünün menopozal semptom yaşadığı, yaşadıkları semptomların en çok sinirlilik-gerginlik, baş ağrısı-baş dönmesi ve sıcak basması-gece terlemesi olduğu, çoğunun yakınmalarını eş ve çocukları ile paylaştıkları belirlenmiştir (Dündar ve Aksu, 2021). Yapılan başka bir çalışmada da kadınların en sık yaşadıkları semptomlar, daha çok sıcak basması, sinirlilik, yorgunluk ve kas-eklem ağrıları olarak saptanmıştır (Erbaş ve Demirel, 2017). Menopozal dönemdeki kadınlarda yapılan başka bir çalışmada, kadınların çoğunun menopoz döneminde sıcak basması şikâyetinin olduğu belirtilmiştir (Jack-Ide ve ark., 2014). Ayrıca spor yapmayan, sigara içen ve zayıf olan menopozlu kadınlarda sıcak basması şikâyetinin daha çok görüldüğü belirtilmektedir. Ayrıca alkol/kafein alımı, aşırı sıcak içecek,

acılı/baharatlı yiyeceklerin tüketimi, kalabalık ortamlarda bulunma ve sıcak hava da sıcak basmalarını arttırabilir (Höbek ve Kuş, 2017).

Kadınlar menopozal yakınmalarla baş etmek ve bu yakınmaları hafifletmek için başka tedavi yöntemlerine başvurmaktadır. Bir kısmı, hormon replasman tedavisine (HRT) yönelirken, bazıları da alternatif tedavi yöntemlerini denemek ister, bazıları da her ikisini de tercih eder ya da hiçbir yonteme başvurmadan bu süreci geçirirler (Antmeni ve Ögenler, 2018; Kilci ve Gül, 2019). Akupunktur, hipnoz, tempolu solunum, bilişsel davranışçı terapi, genistein, soya izoflavonları, S-equol, karayılan otunun kombine preparatlarının ve omega-3 takviyelerinin vazomotor semptomları (VMS) önemli ölçüde azaltabildiğini göstermiştir. Alternatif tedaviler VMS'yi azaltmak için yararlı olabilir, sonucuna ulaşılmıştır (Guo ve ark., 2019).

Menopozal semptomların neden olduğu şikâyet ve sorunları azaltmak için HRT kullanımı önerilmektedir. Ancak, vazomotor semptomları HRT'nin faydaları olmasına rağmen, önemli riskleri de vardır. HRT'nin serebrovasküler hastalık, myokard enfarktüsü, tromboembolik hastalık ve meme kanseri riskinde artışa neden olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada, kalp hastalığı bulunmayan postmenopozal kadınlarda HRT'nin etkileri incelenmiş ve 5 yılın sonunda östrojen/progesteron kullanımının kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olduğu saptanmıştır (Alpaslan, 2018).

Hormon tedavisi menopoz döneminde etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılmakla birlikte bazı kronik hastalıkların riskinde artışa neden olması ile ilgili endişeler, kadınların alternatif tedavilere olan ilgisini önemli ölçüde artırmıştır. Bu tedavilerin en popüler olanları, östrojenik etkiye sahip fitoöstrojenler-bitkisel kaynaklı kimyasallarla zenginleştirilmiş gıdalar veya takviyelerdir (Lethaby ve ark., 2013).

## Menopozda Bitkisel Tedavi Kullanımı

Bitkilerin sentezlediği kimyasal maddeler vücutta çeşitli fizyolojik değişikliklere neden olur ve bazı hastalıkların iyileştirilmesinde etkili olmaktadır. Dünyada yaklaşık 20.000 civarında tıbbi bitki bulunmaktadır. Ancak listelenemeyen bitkilerle bu sayının 75 bin civarında olduğu belirtilmektedir (Canat ve Kadıoğlu, 2019). Günümüzde doğal tedavi yöntemlerine ilginin artmasıyla birlikte tıbbi bitkiler tekrar gündeme gelmiştir. Kullanılan bitkilerin yaklaşık %70'inin doğadan elde edildiği, %30'unun ise kültürünün yapıldığı düşünülmektedir. Bitkilerin yanlış ve

bilinçsiz kullanımı ilaç yan etkilerinde olduğu gibi sorunlar yaratabilir (Canat ve Kadioğlu, 2019). Tamamlayıcı alternatif yöntemlerinin, kadınlarda akut menopozal şikâyetleri hafifleterek, menopozal döneme daha iyi uyum sağladıkları belirtilmektedir. Menopozlu kadınlarda alternatif yöntemlerin tercih edilme oranı %22-%83 arasındadır çünkü çoğu kadın bitkisel tedavileri, hormonlardan daha güvenilir gördükleri için tercih etmektedir (Gün ve Demirci, 2015).

### Fitoöstrojenler

Fitoöstrojen kelimesi, Yunanca bitki anlamında olan “phyto” ve dişi üreme hormonu olan östrojen kelimelerinden oluşur. Fitoöstrojenler, yapısal olarak memeli östrojeni  $\beta$ -östradiol (E2)’e benzemekte ve vücuttaki östrojenik aktiviteyi harekete geçirmektedir. Menopozal semptomları önlediği gibi, kalp hastalıkları, osteoporoz ve kanseri de önleyecek kadar önemli işlevlere sahiptir. Asya topluluklarında soya ağırlıklı beslenmeye bağlı kardiyovasküler hastalıklar, göğüs kanseri ve ateş basmalarının görülme oranı daha düşük, kemik yapıları daha güçlüdür (Soldamli ve Arslanoğlu, 2019). Fitoöstrojenler, östrojenik etki oluşturan steroid olmayan bitki kaynaklarıdır ve akut klimakterik dönemdeki semptomları iyileştirir. Genellikle üç gruba ayrılır:

**1) İzoflavonlar (daidzein, genistein, biyokchanin A, formononetin, glisit):** Özellikle daidzein ve genistein fitoöstrojenler arasında önemli olanlardır. İzoflavonların, menopoz döneminde görülen şikâyetleri azaltmada etkisini inceleyen çalışmalar yapılmaktadır (Antmeni ve Ögenler, 2018; Cederroth ve ark., 2012). İzoflavon kullanımının menopozal dönemde özellikle vazomotor bulguların şiddetini azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir (Cederroth ve ark., 2012). Vazomotor bulgular yüzeysel damarlarda vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon hareketleriyle kendini gösterir. Damar vazodilatasyonla dışarı verilen sıcaklık miktarını arttırırken, vazokonstriksiyonla sıcaklık kaybını azaltır böylece vücut sıcaklığının düzenlenmesinde rol alır (Antmeni ve Ögenler, 2018).

**2) Lignanlar (secoisolariciresinol-diglucosid, matairesinol):** Menopoz semptomlarını azaltmasının yanı sıra çeşitli osteoporoz, kalp hastalıkları ve göğüs kanseri görülme oranını azaltmaktadır (Rodríguez-García ve ark., 2019).

**3) Kumestanlardır:** Diyetle en az bulunan fitoöstrojenlerdendir. Bu nedenle bitkinin menopozda görülen sorunlarla ilgili etkisini inceleyen çalışma sayısı çok azdır. Kumesterol daha

çok yoncada bulunurken, lima fasülyesi (iri ve yassı taneli bir tür) ve ay çekirdeğinde daha az oranda bulunur (Kocaadam ve Akdevelioğlu, 2018).

Fitoöstrojenler, bitkilerde şeker moleküllerine bağlıdır ve biyolojik aktiviteleri yoktur. Vücuda alındıktan sonra bağırsaklarda hidroliz edilirler ve şeker grupları ayrılır. Böylece bağırsak bakterileri tarafından bağırsaklardan hızla emilirler. Fitoöstrojenlerin yarılanma ömrü kısadır çünkü hızlıca yıkılarak vücuttan kısa zamanda atıldıkları için toksisiteye neden olmazlar (Soldamli ve Arslanoğlu, 2019).

Fitoöstrojenler, yapıları ve işlevleri yönünden ovaryen ve plasental östrojenlere benzemektedirler. Geleneksel tıpta bitkilerin östrojenik özellikleri kullanılmıştır. Örneğin Tai asması (Pueraria mirifica), gençleştirici ve afrodisyak özellikleri ile şerbetçi otu ise libido düşürücü özellikleri ile kullanılmıştır. İlk kez 1927 yılında östrojenik etki ile ilgili çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmada menopozal dönemde kullanılan fitoöstrojenler ile vazomotor semptomların şiddeti arasında ilişki olabileceği belirtilmektedir (Antmeni ve Ögenler, 2018).

Östrojen bakımından zengin olan bitkiler arasında; sert kabuklu yemişler (ceviz, fındık, yer fıstığı, badem ve yağları), kurutulmuş meyveler (incir, hurma, üzüm, erik), pişirmelik otlar (maydanoz, ısırgan, biberiye, zencefil, adaçayı, sarımsak), baklagiller (mercimek, soya ürünleri ve fasulyesi), tohumlar (balkabağı, keten ayçiçeği tohumu gibi filizlenmiş tohumlar), sebzeler (kereviz, ıspanak, roka brokoli), rafine edilmemiş tahıllar (karabuğday, buğday, arpa, mısır, çavdar, yulaf), taze meyveler (kivi, muz, elma), bal (arı poleni ve sütü, yaban çiçeklerinden yapılmış bal) ve zengin isoflavonoid kaynaklı soya ve turpgiller bulunmaktadır. Fitoöstrojenler, atardamarlar üzerine etki ederek doğal östrojenleri taklit ederler (Kışlak ve Genç, 2019).

Bitki temelli terapilerin kullanımı ve menopoz belirtilerinin incelendiği sistematik bir derlemede; toplam 6653 kadın olmak üzere 62 çalışma incelenmiştir. Birkaç bitkisel ilacın menopozda vazomotor semptomların sıklığında genel bir azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu sistematik derlemede; klinik çalışmaların, fitoöstrojen takviyelerinin, sıcak basması ve vajinal kuruluk sıklığında hafif azalmalarla ilişkili olduğu, ancak gece terlemelerinde önemli bir azalma olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, genel yetersiz kalite ve mevcut kanıtların heterojen doğası nedeniyle, bitki temelli ve doğal tedavilerin

menopoz sağlığı ile ilişkisini belirlemek için daha sıkı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Franco ve ark., 2016).

### **Fitoöstrojenden Zengin Bazı Bitkiler ve Literatür İncelemesi**

#### **Soya ( *Glycine max L.*)**

Menopoz ve menopoz öncesi dönemde olan kadınlara günlük soya izoflavon verilmesinin kadınların arteriyel sistem uyumuna olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir. Ayrıca menopoza girmeden önce soya tüketiminin meme kanserini azaltıcı etkileri olduğu belirtilmektedir. Ancak, 5 ay boyunca günlük 80 mg soya izoflavon tüketen postmenopozal dönemde meme kanseri tedavisi gören kadınlarda iyi huylu tümörlerin büyümesine neden olduğu belirlenmiştir (Soldamli ve Arslanoğlu, 2019).

Soya proteininin günlük 60 mg alımı vazomotor semptomları %50 oranında, günlük 70 mg alımı ise semptomları %61 oranında azalttığı çalışmada belirtilmiştir. Ayrıca soya tüketiminin menopozda vazomotor semptomlardan özellikle ateş basmasını azalttığı belirtilmektedir. Menopoz dönemindeki kadının günlük 60g soya tüketmesinin sıcak basmasını %45'e kadar azalttığı belirtilmiştir (Bolanos-Diaz ve ark., 2011). Menopozda soya tüketimini inceleyen başka bir çalışmada da sıcak basmasının plasebo grubuna göre anlamlı derecede da az olduğu saptanmıştır (Poluzzi ve ark., 2014). Ayrıca, soya ürünü farklılığı, bireylerin metabolizmalarının farklılığı ve uygulanan bireylerin çeşitliliği ile menopozda vazomotor semptomların şiddeti arasında ilişki olabileceği belirtilmektedir (Antmeni ve Ögenler, 2018).

Kuzey Amerika Menopoz Derneği (NAMS), vazomotor belirtilerin azaltılmadığı durumda başka alternatif yöntem olarak günde 50 mg Soya izoflavonu denenmesini önermektedir (NAMS, 2011). Soya izoflavonları menopoz dönemindeki kadınların hepsine olmasa da bir kısmına yarar sağlayabilir ve kadınların equol üretme kabiliyeti etkinliğin temel belirleyicisi olabilir. Menopoz semptomlarını, özellikle vazomotor semptomları hafifletmek için soya izoflavonlarının ve equolün etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, equol'ün kendisi veya soya izoflavonunun equolün, peri-postmenopozal kadınlarda sıcak basmaları üzerindeki olumlu etkileri bulunmuştur. Bu çalışmada equol ürün dışı ürünlere ek takviyenin menopoz dönemindeki kadınlarda sıcak basması insidansını ve/veya şiddetini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (Daily ve ark., 2019).

#### **Karayılan otu (*Actaea Racemosa*, Siyah Bugbane, Kara Yılan, Peri Mum)**

Beyaz çiçekli uzun ömürlü bir bitkidir ve menopoz semptomlarını azaltmada etkili olduğu bilinmektedir. Karayılan otu veya Cimicifuga racemosa, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'nın doğu yarısına özgü Buttercup ailesinin çok yıllık bir bitkisidir. Karayılan otunun preparatları köklerden ve rizomlardan yapılır. Karayılan otu bitkisel bir ilaç veya diyet takviyesi olarak kabul edilir. Karayılan otu en sık menstrüel rahatsızlığın giderilmesinde ve menopoz semptomlarının giderilmesinde kullanılır. Menopoz semptomlarının giderilmesinde etkinliği 50 yılı aşkın bir süredir yayımlanmaktadır (Kilci ve Gül, 2019). Yapılan bir çalışmada, karayılan otunun menopozal dönemde vazomotor semptomlarını azalttığı bulunmuştur (Drewe ve ark., 2013). Yapılan başka bir çalışmada ise, karayılan otunun vazomotor semptomları hafifletmede plasebodan daha etkili olmadığı bulunmuştur (Sarri ve ark., 2017). Menopoz semptomlarını tedavi etmek için karayılan otu kullanan klinik çalışmalarda, düşük yan etki insidansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Wobser ve Takov, 2020).

#### **Humulus Lupulus (Hop) (Şerbetçi Otu)**

Hop-Flavonoid-8 prenylnaringenin (8-PN) soya izoflavonlarından daha güçlü bir östrojendir (Gün ve Demirci, 2015). Heyerick ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada altı hafta Hop ekstratı uygulanan menopozal kadınlarda menopoz şikâyetlerinin (sıcak basması, gece terlemeleri, uykusuzluk, çarpıntı, asabiyet) daha az yaşandığını saptamış ve sürekli tüketimin, menopoz semptomları ve vazomotor belirtiler üzerinde olumlu etkileri olduğunu bildirmiştir (Heyerick ve ark., 2006).

Hop'un erken menopoz semptomları ve sıcak basması üzerindeki etkinliğinin değerlendirildiği bir randomize kontrollü çalışmada, 120 kadın 12 hafta boyunca Hop veya plasebo tabletleri olarak rastgele iki gruba ayrılmış. Erken menopoz semptomları Greene skalası kullanılarak değerlendirilmiş ve sıcak basması, müdahaleden önce ve 4, 8 ve 12 hafta sonra bir günde kaydedilmiştir. Hop'un erken menopoz semptomlarını etkili bir şekilde azalttığı sonucu elde edilmiştir (Aghamiri, 2016).

Prospektif olarak çift kör yapılan bir çalışmada, 12 haftalık bir süre boyunca standart Hop ekstraktı uygulaması, 67 menopozal kadında menopoz rahatsızlıklarını hafifletme yeteneği açısından test edilmiştir. Şerbetçiotu özütünün dozajı 100 ug / gün veya 250 ug/gün'dür. Anket sonuçları en sık menopoz semptomlarının şiddetini gösteren bir

ölçek olan Kupperman indeksi (KI) ile değerlendirilmiştir. 100 ug/gün doz grubunda, plaseboya kıyasla KI'de anlamlı bir azalmayı ve Hop aktiflerinin menopoz semptomlarını hafifletme potansiyelini göstermiştir. Özellikle sıcak basması için her iki grupta da etkinlik plaseboya kıyasla anlamlı bulunmuştur (Štulíková, 2018).

#### **Sarı Kantaron (*Hypericum Perforatum L.*) (St. John's wort)**

Sarı kantaron (rutin, hyperoside, quercetin), fenolik asitler (klorojenik asit), naphtodianthrones (hiperisin, pseudohypericin) ve phloroglucinols (Hiperforin, adhyperforin) içermektedir. Sarı kantaron depresyon tedavisinde kullanıldığı gibi aynı zamanda menopozal belirtilerin tedavisinde vazomotor semptomlar üzerinde yararlı bir etkisi olduğu, özellikle sıcak basma sıklığında azalmaya neden olduğu için kullanıldığı belirtilmiştir (Abdali ve ark., 2010; Ghazanfarpour ve ark., 2016).

Çalışmalar incelendiğinde, sarı kantaron genellikle plasebo grubu ile karşılaştırılırken çeşitli kombinasyonlar ile birlikte kullanılmıştır (Abbaspoor ve ark. 2011; Chung ve ark., 2007). Karayılan otu + *H. perforatum* kombinasyonunun sıcak basmalarını azalttığı belirtilmiştir. Ayrıca karayılan otu + *H. perforatum* kombinasyonunun, sıcak basmasını daha fazla azalttığı saptanmıştır (Chung ve ark., 2007). *Hypericum perforatum* + *Vitex agnus-castus*'un etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada, sıcak basmalarının azaldığı belirtilmiştir. Ancak *H. Perforatum* + *Vitex agnus-castus* kombinasyonu ile plasebo karşılaştırıldığında, menopoz semptomlarını azaltmada plaseboda üstün bulunmamıştır (Abbaspoor ve ark. 2011). *Hypericum perforatum*'un, kadınlarda menopoz öncesi semptomatik durumlarda, yaşam kalitesini artırabildiği ancak daha büyük gruplarla, daha fazla çalışmalar ile doğrulanmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Kilci ve Gül, 2019).

#### **Kızıl/Kırmızı Yonca (Red clover) (*Trifolium Pratense*)**

Kırmızı yonca son zamanlarda menopoz semptomlarının tedavisinde çok fazla ilgi görmekte ve menopozal semptomlarını önemli ölçüde azalttığı belirtilmektedir. Yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, kırmızı yonca ekstraktının, menopozda sıcak basmalarının azalmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir yararının olduğu belirtilmiştir (Myers ve Vigar, 2017).

Yapılan başka iki sistematik derleme ve meta-analizde de kırmızı yonca ekstraktının, menopozda sıcak basmalarının azalmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir yararının olduğu belirtilmiştir. Klinik

kanıtlar şu anda, kırmızı yonca ekstrelerinin klimakterik dönemde vazomotor semptomların hafifletilmesinde etkinliğini desteklemektedir (Coon ve ark., 2007; Myers ve Vigar, 2017).

#### **Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra L.*)**

Meyankökünün östrojenik aktivitesi 1950 yılından bu yana bilinmektedir. Meyankökünün kök ekstraktlarında östrojenik aktivite gösteren ve bir isoflavon olan glabrin, yapısı nedeniyle E2'ye benzeyen bir fitoöstrojendir. Yapılan bir çalışmada meyan kökünün, östrojen ve progesteron reseptörünün her ikisinde de zayıf bağlanma gösterdiği bulunmuştur. Meyan kökü etanol ekstraktı içerisinde yüksek östrojenik aktivite göstermiştir. İnsan östrojenine bağlı glabridinin etkilerinin incelendiği çalışmada yoğunluğunun artmasıyla meme kanseri hücrelerinde artış görülmüştür. Meyankökünün kardiyovasküler ve iskelet sisteminde olumlu etkileri olduğu, erkeklerde de meyan kökü tüketiminin serum testosteron miktarını ciddi oranda azalttığını ortaya koymuştur (Soldamli ve Arslanoglu, 2019).

#### **Vitex Agnus-Castus (Chasteberry) (Hayıt)**

Östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojene bağımlı genlerin sentezlenmesini uyarır. Menopoz üzerine yapılan bir çalışmada menopoz belirtilerine olumlu bir etkisi olmamış ancak, premenstrual sendromun tedavisinde olumlu sonuçlar vermiştir (Laakmann ve ark., 2012).

#### **Pinus Pinaster (Sahil Çamı)**

*Pinus pinaster* ekstresi güçlü bir antioksidandır ve inflamasyonu azaltmaktadır. Yapılan bir çalışmada menopozal kadınlarda vazomotor belirtileri azaltarak yaşam kalitesini arttığı bulunmuştur (Kohama ve Negami, 2013). Koroner arter hastalarında kalp kasının fonksiyonu artırarak serbest radikallere bağlı oluşan hücrel zararları (oksidatif stres) azalttığı da bildirilmiştir (Enseleit ve ark., 2012).

#### **Linum Usitatissimum (Keten Tohumu)**

Keten tohumu, fitoöstrojenlerin ana kategorilerinden biri olan en zengin lignan kaynağıdır. Lignanin östrojenik ve anti-östrojenik özelliklerine ek olarak, hormonal olmayan özelliklere de sahiptir. Menopozal sıcak basması ve siklik mastaljinin tedavisi, vazomotor semptomlarda azalma ve tümör hücresi büyümesi ve nüksü, meme ve yumurtalık kanserinin önlenmesi ve adet öncesi sendromu semptomlarının iyileştirilmesi bu bitkinin bazı önemli yararlarındandır. Keten tohumu menopoz semptomlarının, adet öncesi sendromun yanı sıra meme ve yumurtalık kanserlerinin kontrolü üzerindeki etkisini gözden geçirmeyi amaçlayan bir

çalışmada mastalji, mastodini, yumurtalık neoplazmi, yumurtalık kanseri, meme neoplazmi, meme kanseri, sıcak basması, adet öncesi sendromuna etkisi araştırılmış. Bu bitki üzerinde literatür incelendiğinde; menopoz semptomları, meme kanseri, mastalji ve adet öncesi sendromu üzerinde olumlu etkilerini göstermiştir. Sonuçlara göre, bu bitkinin yüksek özellikleri nedeniyle (yani ihmal edilebilir yan etkiler ve önerilen miktarlarda güvenli kullanımı), kadın hastalıkları ve jinekoloji alanında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Sourinejad ve ark., 2019). Yapılan iki çalışmada keten tohumunun menopoz semptomlarına orta düzeyde etkisinin olduğu, vazomotor belirtiler üzerinde ve seks hormon düzeyleri üzerinde ise dikkate değer bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir (Colli ve ark., 2012; Dew ve Williamson, 2013).

Keten tohumunun, meme kanseri riskinin azalmasıyla da ilişkilendirilen çalışmalar mevcuttur. Östrojenler gibi endojen seks hormonları meme kanseri gelişiminde rol oynar ve lignans bu seks hormonu seviyelerini değiştirebilir (Colli ve ark., 2012; Dew ve Williamson, 2013). Keten tohumunun dolaşımdaki seks hormonları üzerindeki etkisini değerlendirmek için Toronto'da menopoz sonrası 99 kadın ile randomize kontrollü bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmada müdahale grubu 7 hafta boyunca günlük 2 yemek kaşığı (15 g) öğütülmüş keten tohumu tüketmiştir; kontrol grubundan da rutin beslenmelerini sürdürmeleri istenmiştir. Çalışma sonucunda da keten tohumunun dolaşımdaki seks hormon seviyelerini etkilediği ve meme kanseri önleme ile ilgili olası etkileri olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Chang ve ark., 2019).

#### **Kediotu (valerian)**

Kediotu en yaygın kullanılan bitkisel takviyelerden biridir ve fitoöstrojeniktir. Valerian'ın sıcak basmaların şiddeti ve sıklığı üzerindeki etkilerini inceleyen bir araştırma yapılmıştır. Bu üç-kör, randomize, kontrollü klinik çalışmada, 45-55 yaşları arasındaki 60 postmenopozal kadında İran'ın Hamadan kentinde üç aylık bir dönemde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar rastgele olarak plasebo veya Valerian olmak üzere iki gruptan birine atanmıştır. İki ayda günlük iki kere oral Valerian 530 mg kapsül verilmiştir. Bir oral plasebo 530 mg kapsül (nişasta) benzer şekilde uygulanmıştır. Sıcak basmaların şiddeti ve sıklığı, müdahalenin başlamasından bir ay sonra ve müdahalenin başlamasından iki ay sonra Kupperman endeksi ile belirlenmiştir. Bu çalışmada, kediotu grubundaki kadınlarda sıcak basması şiddeti, bir ve ikinci ayda plasebo

grubundan daha düşük bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada, plasebo grubunun ortalama sıcak basma sıklığının, Valerian kullanımına başladıktan iki ay sonra önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, Valerian'ın sıcak basması olan menopozdaki kadınlar için etkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır (Jenabi ve ark., 2018).

#### **Punica granatum L (nar)**

*Punica granatum L (nar)* İran'a özgü yaprak dökken bir çalıdır. Nar meyvesi, anti-enflamatuvar ve antibakteriyel aktiviteler gibi tıbbi özelliklere sahiptir. Nar çekirdeği yağı cilt ve meme kanserleri üzerinde engelleyici etkiye sahiptir. Nar çekirdeği yağı, fitoöstrojenik bileşiklere sahiptir ve meyve, güçlü antioksidan aktiviteye sahip fenolik bileşikler bakımından zengindir. Ellagik asit, fenolik yapıya ve antioksidan aktiviteye sahip narın ana bileşenlerinden biridir. Geleneksel tıpta basit ishali, vajinal akıntıyı tedavi etmek için bitki çiçeklerinin birkaç infüzyonu veya kaynaşması kullanılmıştır. Sulu ekstresi ve meyve kabuğu gözlenen Flavonoidler östrojenik aktivite göstermiştir. Perikarp polifenoller ve nar fermente suyunun östrojenik etkisi muhtemelen kaempferol, quercetin, naringenin, luteolin, kaumestrol ve zayıf 17- $\alpha$ -östradiol östrojen gibi östrojen reseptörlerine bağlanmaları anlamına gelir, böylece östrojenik aktivitesini yasaklar. Narın sulu kısımları östrojene bağımlı ve östrojenden bağımsız meme kanseri hücrelerini inhibe edebilir. Bununla birlikte, bu inhibitör etkinin östrojene bağımlı vaka için iki katına çıktığı bildirilmiştir (Shaygannia ve ark., 2016).

#### **Adaçayı (Salvia officinalis L.)**

Postmenopozal dönemdeki kadınlarla iki ay boyunca yapılan bir çalışmada, adaçayı tabletlerinin kadınlardaki sıcak basması ve gece terlemesi gibi vazomotor semptomları ve diğer menopoz şikâyetlerini önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir. Bundan dolayı HRT kullanamayan kadınlar için bir alternatif olabileceği belirtilmiştir (Rad, 2016).

#### **Fitotoksisite / Yan Etkiler**

Yüksek östrojen içeren bitkilerle ilgili yapılan bir araştırmada bu bitkilerin yüksek dozda tüketilmesinin hücre proliferasyon ve sekresyonunu ve dişi gamet gelişimini baskıladığı belirtilmiştir (Monsefi ve ark., 2017). Yapılan başka bir araştırmada ise üreme sistemi üzerinde az toksik etkiye sahip olduğu ve östrojenik aktivite sayesinde postmenopozal şikâyetleri azalttığı belirtilmiştir (Chantal, 2017).

Östrojen oranının yüksek olması nedeniyle süt kanalları hücrelerinin büyümesini sağlayarak meme

kanseri riskinin görülme oranını arttırmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, geniş kitlelerde daha kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (Antmeni ve Ögenler, 2018; Kilci ve Gül, 2019; Yılmaz ve Atak, 2014).

Fitoöstrojen preparatları genelde eczanelerde satılmakla birlikte eczane dışındaki yerlerde de kolayca ulaşılarak isteğe göre kullanılmaktadır. Kadınların bu preparatlara kolay ulaşabiliyor olması yaşanan herhangi bir toksisite durumu olmamasına rağmen kullanımda zararlı boyutlarının ortaya çıkması ile ilgili endişeleri arttırmıştır (Antmeni ve Ögenler, 2018).

### Sonuç ve Öneriler

Postmenopozal dönemde kadınların hormon tedavisinden daha doğal ve güvenilir olduğunu düşündükleri için fitoöstrojenleri besin desteği yoluyla almayı tercih ettikleri saptanmıştır. Premenopozal dönemde fitoöstrojenlerin menstrasyon siklusunda düzensizliklere neden olabileceği, diğer taraftan postmenopozal dönemde ise semptomların şiddet ve sıklığının azalmasını sağlayarak olumlu etkiler gösterebileceği ortaya konmuştur. Fitoöstrojenlerin yanlış kullanımı da ilaç reaksiyonlarında olduğu gibi istenmeyen sonuçları doğurabilir. Besinlerle alınan fitoöstrojenlerin çeşidi, miktarı, menopozun hangi evresinde tüketildiği (premenopoz, menopoz ve postmenopoz) ve kullanılma süresi göz önünde bulundurularak kadınlar üzerinde daha geniş bir grupta ve daha detaylı, daha uzun dönemli ve kapsamlı araştırmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

**Araştırmanın Etik Yönü/ Ethics Committee Approval:** Kullanılan literatür kaynaklar bölümünde gösterilmiştir.

**Hakem/Peer-review:** Dış hakem değerlendirmesi.

**Yazar Katkısı/Author Contributions:** Fikir/kavram: ÖÇ, NAB; Tasarım: ÖÇ; Danışmanlık: NAB, SD; Analiz ve/veya Yorum: NAB, SD; Kaynak tarama: ÖÇ; Makalenin Yazımı: ÖÇ, NAB, SD; Eleştirel inceleme: NAB, SD.

**Çıkar çatışması/Conflict of interest:** Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

**Finansal Destek/Financial Disclosure:** Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

### Çalışma Literatüre Ne Kattı?

- Menopozal dönemde kadınların vazomotor semptomları hafifletmek için fitoöstrojenleri tercih etme durumları ile ilgili bilgi verilmiştir.

- Menopozal dönemde kadınlarda vasomotor semptomları, fitoöstrojenlerin azaltma durumları ile ilgili bilgi verilmiştir.
- Menopoz şikâyetleri için en çok kullanılan ve en etkili olduğu düşünülen tedavi yöntemi hormon replasman tedavisi yerine kadınların hormonlardan daha doğal ve güvenli gördükleri bitkisel tedavilere yöneldikleri belirlenmiştir.
- Menopozal dönemde kadınların vazomotor semptomları hafifletmek için fitoöstrojenlerin etkisini belirleyen daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu belirlenmiştir.

### Kaynaklar

- Abdali K, Khajehei M, Tabatabaee HR. (2010). Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*, 17, 326-331.
- Abbaspoor Z, Hajikhani NA, Afshari P. (2011). Effect of Vitex agnus-castus on menopausal early symptoms in postmenopausal women: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *British Journal of Medicine & Medical Research*, 1, 132-140.
- Aghamiri V. (2016). Hop un (Humulus lupulus L.) erken menopoz semptomları ve sıcak basması üzerine etkisi: Randomize plasebo kontrollü bir çalışma. *Klinik Uygulamada Tamamlayıcı Tedaviler*, 23, 130-135.
- Alpaslan M. (2018). Menopoz semptomlarının günlük yaşam aktivitelerine etkisi. *Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Ordu.
- Antmeni ŞE, Ögenler O. (2018). İnsan sağlığında fitoöstrojenlerin önemi. *Lokman Hekim Dergisi*, 8, 185-190.
- Bawar S, Sadaf F, Rahim R, Faiz NR. (2013). Comparison of vasomotor symptoms in postmenopausal women with different socio-economic status. *Gomal Journal of Medical Sciences*, 11, 195-198.
- Bolanos-Diaz R, Zavala-Gonzales J, Mezones-Holguin E, Francia-Romero J. (2011). Soy extract versus hormone therapy for reduction of menopausal hot flushes: indirect comparison. *Menopause*, 18, 825-829.
- Canat HL, Kadioğlu, A. (2019). Genito-üriner hastalıklarda fitoterapinin yeri. *TÜD/Türk Üroloji Akademisi Yayını*, s. 19-25.
- Cederroth CR, Zimmermann C, Nef S. (2012). Soy, phytoestrogens and their impact on reproductive health. *Molecular Cellular Endocrinology*, 355, 192-200.
- Chang VC, Cotterchio M, Boucher BA, Jenkins D, Mirea L, McCann SE, et al. (2019). Postmenopausal women: a randomized controlled intervention trial. *Nutrition Cancer*, 71, 385-398.

- Colli MC, Bracht A, Soares AA, de Oliveira AL, Bôer CG, de Souza CG. et al. (2012). Evaluation of the efficacy of flaxseed meal and flaxseed extract in reducing menopausal symptoms. *Journal of Medicinal Food*, 9, 840-845.
- Coon JT, Pittler MH, Ernst E. (2007). Trifolium pratense isoflavones in the treatment of menopausal hot flashes: a systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*, 2, 153-9. 34.
- Chantal NM. (2017). Oral acute toxicity and estrogenic-like effects of the aqueous extract of anthocleista schweinfurthii gilg (loganiaceae). *Pharmacologia*, 8, 9-17.
- Chung DJ, Kim HY, Park KH, Jeong KA, Lee SK, Lee YI, et al. (2007). Black cohosh and St. John's wort (GYNO-Plus) for climacteric symptoms. *Yonsei Medical Journal*, 48, 289-294.
- Daily JW, Ko BS, Ryuk J, Liu M, Zhang W, Park S. (2019). Equol decreases hot flashes in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal Medicine Food*, 22, 127-139.
- Dew TP, Williamson G. (2013). Controlled flax interventions for the improvement of menopausal symptoms and postmenopausal bone health: a systematic review. *Menopause*, 20, 1207-1215.
- Drewe J, Zimmermann C, Zahner C. (2013). The effect of a *Cimicifuga racemosa* extracts Ze 450 in the treatment of climacteric complaints-an observational study. *Phytomedicine*, 20(8-9), 659-666.
- Dündar T, Aksu H. (2021). Klimakterik dönemdeki kadınların menopozal semptom ve tutumları. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 2, 134-140.
- Enseleit F, Sudano I, Périat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ. et al. (2012). Effects of Pycnogenol on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a double-blind, randomized, placebo controlled, cross-over study. *European Heart Journal*, 33, 1589-1597.
- Erbaş N, Demirel G. (2017). Klimakterik dönemdeki kadınların menopozla ilişkin yakınmalarının ve menopozal tutumlarının cinsel yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4, 220-225.
- Ertem G. (2010). Kadınların Menopoz sonrası yaşam kalitelerinin incelenmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 7, 469-483.
- Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, et al. (2016). Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *The Latest Medical Research, Reviews, and Guidelines*, 315, 2554-2563.
- Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Latifnejad Roudsari R, Khadivzadeh T, Khorsand I, Afiat M, et al. (2016). Effects of flaxseed and Hypericum perforatum on hot flash, vaginal atrophy and estrogen-dependent cancers in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6, 273-283.
- Gözüyeşil E, Başer M. (2016). Menopozal dönemde yaşanan vazomotor yakınmaların günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19, 261-264.
- Guo PP, Li P, Zhang XH, Liu N, Wang J, Chen DD, et al (2019). Complementary and alternative medicine for natural and treatment-induced vasomotor symptoms: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Complementary Therapies Clinical Practice*, 36, 181-194.
- Gün Ç, Demirci N. (2015). Menopozda bitkisel tedavi kullanımı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24, 520-530.
- Hall E, Frey BN, Soares CN.(2011). Non-hormonal treatment strategies for vasomotor symptoms. *Drugs*, 71, 287-304.
- Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De Keukeleire D. (2006). A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Maturitas*, 54, 164-75.
- Holloway D. (2011). An overview of the menopause: assessment and management. *Nursing Standard*, 25, 47-57.
- Höbek R, Kuş B. (2017). Menopozal sıcak basması kontrolünde kullanılan nonfarmakolojik yöntemler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6, 104-112.
- Jack-Ide I, Emelifeonwu E, Adika A. (2014). Psychological effects and experiences of menopausal women in a rural community in Niger Delta region of Nigeria. *International Journal of Nursing and Midwifery*, 6, 74-79.
- Jenabi E, Shobeiri F, Hazavehei SM, Roshanaei G. (2018). Kediotu'nun sıcak basmaların şiddeti ve sıklığı üzerindeki etkisi: Üçlü kör randomize klinik çalışma. *Kadın Sağlığı*, 58, 297-304.
- Kışlak P, Genç F. (2019). Osteoporoz ve Tedavisi. *Lectio Scientific Journal of Health and Natural Sciences*, 3, 1-18.
- Kilci Ş, Gül E. (2019). Menopozda semptom yönetiminde kullanılan kanıta dayalı uygulamalar. *Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi*, 2, 36-54.
- Kohama T, Negami M. (2013). Effect of low-dose French maritime pine bark extract on climacteric syndrome in 170 perimenopausal women. *Journal Reproductive Medicine*, 58, 39-46.
- Kocaadam B, Akdevelioğlu Y. (2018). Fitoöstrojenler ve üreme sağlığı. *Beslenme Diyetetik Dergisi*, 46, 84-89.
- Laakmann E, Grajecki D, Doege K, Zu Eulenburg C, Buhling KJ. (2012). Efficacy of Cimicifuga racemosa, Hypericum perforatum and Agnus castus in the treatment of climacteric complaints: a systematic review. *Gynecology Endocrinology*, 28, 703-709.



- Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. (2013). Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12-13.
- Myers SP, Vigar V. (2017). Effects of a standardised extract of *Trifolium pratense* (Promensil) at a dosage of 80 mg in the treatment of menopausal hot flashes: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*, 15(24):141-147.
- Monsefi M, Nadi A, Alinejad Z. (2017). The effects of *Salvia officinalis* L. on granulosa cells and in vitro maturation of oocytes in mice. *International Journal of Reproductive Biomedicine*, 15, 649-660.
- Özcan H, Oskay Ü. (2013) Menopoz döneminde semptom yönetiminde kanıta dayalı uygulamalar. *Göztepe Tıp Dergisi*, 28, 157-163.
- Poluzzi E, Piccinni C, Raschi E, Rampa A, Recanatini M, De Ponti F. (2014). Phytoestrogens in postmenopause: the state of the art from a chemical, pharmacological and regulatory perspective. *Current Medicine Chemical*, 21, 417-436.
- Rad, SK (2016). The effect of *salvia officinalis* tablet on hot flashes, night sweating, and estradiol hormone in postmenopausal women. *International Journal of Medical Research & Health Science*, 5, 257-263.
- Rodríguez-García C, Sánchez-Quesada C, Toledo E, Delgado-Rodríguez M, Gaforio JJ. (2019). Naturally lignan-rich foods: a dietary tool for health promotion?. *Molecules*, 24, 917.
- Sarri G, Pedder H, Dias S, Guo Y, Lumsden MA. (2017). Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 10, 1514-152.
- Shams T, Firwana B, Habib F, Alshahrani A, AlNouh B, Murad MH, et al. (2013). SSRIs for Hot flashes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Journal Genetic International Medicine*, 29, 204-213.
- Shaygannia E, Bahmani M, Zamanzad B, Rafieian-Kopaei M. (2016). A review study on *Punica granatum* L. *Journal Evid Based Complementary Alternative Medicine*, 21, 221-227.
- Soldamli RV, Arslanoglu SF. (2019). Fitoöstrojenik bitkiler; ne kadar tüketilmeli?. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 2, 183- 204.
- Sourinejad H, Raisi Dehkordi Z, Beigi M, Adibmoghaddam E, Hadian M. (2019). *Journal of Midwifery and Reproductive Health*, 7, 1691-1711.
- Štulíková K. (2018). Therapeutic perspectives of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops. *Molecules*, 23, 660-661.
- North American Menopause Society (NAMS) (2011). The role of soy isoflavones in menopausal health: report of the North American Menopause Society/Wulf H. *Utian Translational Science Symposium in Chicago*. *Menopause*, 18, 732-753.
- Wobser RW, Takov V. (2020). Karayılan otu (*Actaea Racemosa*, Siyah Bugbane, Kara Yılan, Peri Mum) *Stat Pearls Yayınları*. 1-8.
- Yılmaz MS, Atak N. (2014). Meme kanseri riskinin beslenme ile ilişkili faktörler açısından değerlendirilmesi. *Turkish Journal Public Health*, 12, 51-60.