

Onkoloji hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumları

The status of oncology patients about using complementary and alternative treatment methods

Metin Deniz Karakoç

Gönderilme tarihi:31.10.2019

Kabul tarihi:04.12.2019

Özet

Amaç: Çalışma, kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri (TAT) kullanma durumlarının saptanması ve olası risklere ışık tutulması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Araştırmaya katılmayı kabul eden 260 gönüllü hastaya 20 soruluk bir anket, yüz yüze görüşme yoluyla uygulandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare (χ^2) testi kullanıldı.

Bulgular: Şehir merkezlerinde yaşayan hastalarda TAT kullanımının kırsal bölgelerde yaşayanlara göre önemli ölçüde fazla olduğu ($p=0,01$) saptandı. Araştırmada hastaların %31,5'inin medikal tedavi sürecinde TAT yöntemlerine başvurduğu belirlendi. Bu hastaların %95,1'inin bitkisel ürünler, %3,7'sinin biyorezonans ve %1,2'sinin homeopati yöntemlerini kullandığı saptandı. Araştırmada TAT yöntemi kullanan katılımcıların %14,8'inin iki ayrı TAT yöntemini birden kullandığı tespit edildi. TAT yöntemlerinden bitkisel ürünleri tercih eden hastaların toplam 17 farklı bitki kullandığı saptandı. Araştırmada çörek otunun (*Nigella sativa* L.) hastalarca en fazla tercih edilen bitkisel ürün olduğu belirlendi. Prostat kanserli hastaların diğer hastalara göre TAT yöntemlerine daha fazla başvurduğu saptandı ($p<0,05$). Katılımcıların tanı konulması üzerinden zaman geçtikçe TAT yöntemlerini kullanımlarının anlamlı derecede arttığı saptandı ($p<0,01$). Katılımcılar içerisinde kanser haricindeki komorbiditeler için ilaç kullananların oranının %36,9 olduğu belirlendi. Bu hastalarda ilginç olarak kanser dışında başka bir rahatsızlığı bulunmayanlara göre TAT kullanımının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,01$).

Sonuç: Çalışmada, hastaların çeşitli TAT yöntemlerini çok sık ve bilinçsizce kullandığı belirlendi. Hastaların, bu yöntemlerin sağlıklarına olan potansiyel zararları hakkında daha ayrıntılı olarak bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tamamlayıcı ve alternatif tedavi, ilaç etkileşimleri, kanser, onkoloji .

Karakoç MD. Onkoloji hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumları. Pam Tıp Derg 2020;13:69-80.

Abstract

Purpose: The aim of the study was to determine the use of complementary and alternative treatment methods (CAM) of cancer patients and to shed light on possible risks.

Materials and methods: A questionnaire with 20 questions was administered through face-to-face interviews to 260 volunteer patients who agreed to participate the study. Descriptive statistics and chi-square test (χ^2) were used to evaluate the data.

Results: The use of CAM was significantly higher in patients living in urban compared to rural areas ($p=0,01$). It was determined 31.5% of the patients use the CAM methods during the medical treatment. It was found 95.1% of these patients used herbal products, 3.7% used bioresonance and 1.2% used homeopathy. It was found 14.8% of the participants using CAM methods used two different CAM methods concurrently. It was found the patients who preferred herbal products were used 17 different plants. In the study, it was determined love-in-a-mist (*Nigella sativa* L.) was the most preferred herbal product by patients. It was determined patients diagnosed with prostate cancer were more likely to use CAM methods than other patients ($p<0,05$). It was found the use of CAM methods increased significantly as the time passes after diagnosis ($p<0,01$). It was determined 36.9% of the participants have to use drugs for non-cancer comorbidities. Interestingly, the use of CAM was significantly higher in these patients compared to participants without any other non-cancer comorbidities ($p<0,01$).

Conclusion: In the study, it was determined the patients used various CAM methods very often and ignorantly. Patients should be informed more detailed about the potential harm to their health of these methods.

Key words: Complementary and alternative treatment, drug interactions, cancer, oncology.

Karakoç MD. The status of oncology patients about using complementary and alternative treatment methods. Pam Med J 2020;13:69-80.

Giriş

Son yıllarda kanser tedavisinde birçok ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, hastalığı yenme oranının düşük olması, verilen tıbbi tedavinin iyileşmeye yetmeyeceği endişesi veya yan etkilere bağlı şikayetleri azaltmak gibi çeşitli nedenlerle hastaların modern tıp yöntemleri dışında başka tedavi yöntemlerine de sıklıkla başvurduğu bilinmektedir [1, 2]. Genel adı ile tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri (TAT) olarak adlandırılan bu yöntemlerden tamamlayıcı tedavi; yaşam kalitesini arttırmak, hastanın şikayetlerini ve ilaçlara bağlı yan etkileri azaltmak maksadı ile uygulanan tedavileri kapsar. Alternatif tedavi ise modern tıbbi uygulamalar yerine yapılan, etkinliği bilimsel olarak henüz kanıtlanmamış tedavilerdir [3]. Geleneksel Çin Tıbbı, dini ritüeller, meditasyon, bitkiler, gıda takviyeleri, aromaterapi, masaj, homeopati, akupunktur ve biyorezonans gibi pek çok uygulama TAT sınıfına girmektedir [4]. Yapılan araştırmalarda hastaların kanseri yenmek, yan etkilerle mücadele etmek, immün sistemi güçlendirmek, fiziksel ve manevi rahatlık sağlama, son bir "umut" veya tedavi için "her yolu" denediğinden emin olmak gibi çeşitli amaçlarla, genellikle zararsız yöntemler olarak düşündükleri TAT yöntemlerine yöneldikleri bildirilmiştir [1, 5, 6].

Kanser hastaları arasında Avrupa ülkelerini kapsayan bir çalışmada, TAT kullanım oranlarının %14,8 ile %73,1 arasında değiştiği, ortalamasının ise %35,9 olduğu bildirilmiştir [7]. Yurdumuzda yapılan bir literatür taramasında ise TAT kullanım oranının %22 ile %84 arasında değiştiği, ortalamasının ise %46,2 olduğu bildirilmiştir [8]. Avrupa ve ABD'de en sık başvurulan TAT yöntemleri bitkisel ürünler, homeopati, vitamin ve mineraller, dini terapiler ve gevşeme (relaksasyon) metodlarıdır [5, 7]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bitkisel ürünler ve dini yaklaşımların en yaygın uygulamalar olduğu görülmektedir [9, 10].

Günümüzde modern tıpta kullanılan pek çok ilaç, bitkisel kökenli hammaddelerin doğal veya sentetik türevleridirler. Ancak bu bitkisel ürünlerin ilaç olarak adlandırılabilmesi için doz, etkinlik, yapı, saflık gibi birçok kriter bakımından standardize edilmeleri gerekmektedir. Cinsiyet, ırk, kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimler, organ yetmezlikleri ve malignitenin türü başta olmak üzere pek çok faktörün uygulanan

TAT yönteminin etkinliğini değiştirmesi mümkündür. Diğer taraftan en sık kullanılan TAT yöntemlerinden biri olan bitkisel ürünlerde hasat zamanı, hasat yöntemi, kurutma metodu, bitkinin hangi parçası olduğu (kök, kabuk, vb.), saklama (depolama) şekli, üzerindeki zirai ilaç kalıntıları, ağır metaller, mantarlar ve toksinler (afلاتoksin, okratoksin, vb.) bitkisel ürünlerin etkinliğini ve kullanım güvenliğini etkileyen önemli faktörlerdir [11]. Bitkisel menşeli ürünlerin farmakolojik etkileri bir yana; standardize edilmemiş, hangi koşullarda yetiştirildiği, hasat edildiği ve depolandığından emin olunamayan bu ürünlerdeki yukarıda sayılan biyolojik ve kimyasal kirlenmelerin varlığı da, hasta sağlığı açısından ayrı bir risk teşkil etmektedir.

Kanser dışındaki diğer kronik rahatsızlıklar (hipertansiyon, diyabet, vb.) için ilaç kullanmak zorunda olan hastalarda antineoplastik ilaçlarla diğer ilaçlar arasında olası etkileşimler sonucunda terapötik etkide azalma veya toksik etkilerde artışla karşılaşılması mümkündür [12, 13]. Bu tür hastalarda dozaj ve toksisite açısından belli bir standarda sahip olmayan TAT yöntemlerinin kullanılması hayatı tehdit edici sonuçlar doğurabilir. Onkoloji hastaları arasında TAT kullanım yöntemleri, sıklığı ve diğer kronik rahatsızlıklar için kullanılan ilaçların irdelenmesi; gerek hasta sağlığı gerekse akılcı ilaç uygulamaları açısından önem arz etmektedir. Çalışmamız, kanser hastalarının kullandıkları TAT yöntemlerinin, kullanım sıklıklarının ve bunlara neden olan faktörlerin saptanması; ayrıca TAT kullanan hastalardaki potansiyel ilaç etkileşimleri riskine ışık tutulması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve yöntem

Araştırmamız, tanımlayıcı türde kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Etik kurul izin no: E.13570) ve Denizli İl Sağlık Müdürlüğünden alınan yazılı izinlerin ardından başlandı. Tüm araştırma süresince Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyuldu. Araştırma 06.08-06.09.2019 tarihleri arasında Denizli ilinde bulunan bir kamu hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışmanın evrenini, 18 yaşını doldurmuş, kanser tanısı konulmuş, hastanenin onkoloji merkezinde gününbirlik veya yatarak kemoterapi tedavisi görmekte olan hastalar ile kemoterapi sürecini daha önce tamamlamış ancak rutin kontroller amacıyla medikal onkoloji

polikliniğine başvuran hastalar oluşturmaktadır. Çalışmada örneklem seçilmemiş olup tüm hastalara (n=324) çalışma hakkında bilgi verilerek ankete katılıp katılmayacakları soruldu; gönüllülük esasına göre araştırmaya katılmayı kabul eden hastaların yazılı onamları alınarak anket uygulandı ve sonuç olarak 260 adet (%80,2) kullanılabilir anket elde edildi.

Araştırmanın verileri, "Alternatif/Tamamlayıcı Tıp Yaklaşımları Anket Formu" adlı değerlendirme anketi uygulanarak toplandı. Ankette; katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, yaşadığı yer, medeni durumu, ailede kanser öyküsü) için yedi soru bulunmaktadır. Hastalıklarının türü, tanı konulmasının üzerinden geçen zaman ve diğer hastalıklar için kullanılan ilaçlar konusunda üç soru; TAT konusundaki bilgi, tutum ve davranışları belirlemeye yönelik olarak on soru olmak üzere toplam 20 soru bulunmaktadır. TAT yöntemleri kullandığını beyan eden hastaların tanı ve tedavisi ile ilgili bilgilerin kontrolü için ise hasta tedavi dosyalarından yararlanılmıştır.

Verilerin bilgisayar ortamına girilmesi ve değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Sciences 22.0 (SPSS 22.0) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalamalarının $60,22 \pm 9,64$ (minimum:21; maksimum:82) olduğu saptandı. Hastaların %30'un da (n=78) aile de daha önce kanser öyküsü bulunduğu belirlendi. Katılımcıların yaş, cinsiyet, ailede kanser öyküsü ve medeni durum gibi çeşitli sosyodemografik özellikleri ile TAT kullanımları arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü ($p > 0,05$). Diğer taraftan şehir merkezlerinde yaşayan hastalarda TAT kullanım oranının köyler ve kasabalarda yaşayanlara göre önemli derecede fazla olduğu ($\chi^2=13,229$, $p=0,01$) belirlendi. Katılımcıların meslekleri ile TAT kullanma durumları arasındaki ilişki incelendiğinde çiftçiler arasında TAT kullanımının diğer mesleklere göre önemli ölçüde düşük olduğu ($\chi^2=9,347$, $p < 0,01$) belirlendi. Lisansüstü eğitim almış katılımcıların TAT yöntemlerini hiç kullanmadıkları görüldü.

Bu sonuç diğer eğitim seviyelerine sahip katılımcılarla karşılaştırıldığında arada anlamlı fark olduğu ($\chi^2=5,291$, $p < 0,05$) saptandı. Katılımcıların sosyodemografik özelliklere göre dağılımları ile TAT kullanımlarına ilişkin detaylar Tablo 1'de sunulmuştur.

Araştırmada katılımcıların %31,5'inin (n=82) kemoterapi sürecinde TAT yöntemlerine başvurduğu belirlendi. Bu hastaların %95,1'inin (n=78) bitkisel/hayvansal ürünler, %3,7'sinin (n=3) biyorezonans ve %1,2'sinin (n=1) homeopati yöntemlerini kullandığı saptandı. Araştırmada TAT yöntemi olarak bitkisel/hayvansal ürünler kullanan katılımcıların %15,4'ünün (n=12) iki ayrı TAT yöntemini birden kullandığı görüldü. Çift TAT yöntemi kullanan hastaların bitkisel/hayvansal ürünlerle birlikte zem zem suyu içmek, kurşun döktürmek, hoca ve türbe ziyaretlerinde bulunmak gibi dini ve kültürel ritüellere de yöneldikleri belirlendi. Katılımcıların kullandıkları TAT yöntemleri ve dağılımları Tablo 2'de; kullanım nedenleri, kullanım aralıkları, şikayetlerinde değişiklik olup olmadığı ve bu yöneme kimin tavsiyesi ile başladıklarına ait bilgiler Tablo 3'te sunulmuştur.

Prostat kanserli katılımcıların diğer hastalara göre belirgin derecede daha fazla TAT yöntemlerine başvurduğu saptandı ($\chi^2=5,301$, $p < 0,05$). Araştırmaya katılan diğer hastaların kanser tanıları ile TAT kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirlendi ($p > 0,05$). Katılımcıların tanı konulması üzerindeki zaman ilerledikçe TAT yöntemlerini kullanma oranlarının arttığı saptandı ($\chi^2=15,715$, $p < 0,01$). Katılımcıların kanser tanıları ve tanı konulmasının üzerinden geçen süre ile TAT kullanım oranı ilişkisi Tablo 4'te sunulmuştur.

Katılımcılar içerisinde kanser dışındaki diğer eşlik eden kronik hastalıkları (komorbiditeleri) için sürekli ilaç kullanan 96 hasta (%36,90) olduğu belirlendi. Bu hastaların 60'ının bir, 24'ünün iki ve 12'sinin ise üç ayrı komorbidite nedeniyle toplam 37 farklı ilaç kullanmakta olduğu saptandı. Araştırmada 36 hastanın bir, 42 hastanın iki, 11 hastanın üç, 4 hastanın dört, 2 hastanın beş, 1 hastanın ise altı farklı etken maddeli ilacı birlikte kullandığı belirlendi. Bu hastalarda şaşırtıcı olarak kanser dışında başka bir rahatsızlığı bulunmayanlara göre TAT yöntemi kullanımının da önemli ölçüde yüksek olduğu saptandı ($\chi^2=12,381$, $p < 0,01$). Kanser haricinde en fazla eşlik eden hastalıkların

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve TAT kullanım oranları.

Sosyodemografik Karakteristikler	Toplam		TAT Kullanımı var		TAT Kullanımı yok	
	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet						
Kadın	160	61,5	51	31,9	109	68,1
Erkek	100	38,5	31	31,0	69	69,0
Medeni Durum						
Evli	208	80	63	30,3	145	69,7
Bekar	39	15	15	38,5	24	61,5
Dul	13	5	4	30,8	9	69,2
Meslek						
Ev Hanımı	104	40,0	29	27,9	75	82,1
Emekli	44	16,9	16	36,4	28	63,6
İşçi	39	15,0	12	30,8	27	69,2
Çiftçi	34	13,1	3	8,8	31	91,2
Esnaf/Serbest Meslek	20	7,7	9	45,0	11	55,0
Memur	19	7,3	13	68,4	6	31,6
Eğitim Seviyesi						
Okuma-Yazma Bilmiyor	15	5,8	5	33,3	10	66,7
Okur-Yazar	30	11,5	17	56,7	13	43,3
İlköğretim	134	51,5	27	20,1	107	79,9
Lise	45	17,3	17	37,8	28	62,2
Üniversite	25	9,6	16	64,0	9	36,0
Lisansüstü	11	4,2	0	0,0	11	100,0
Toplam	260	100	82	31,5	178	68,5

Tablo 2. Katılımcıların TAT kullanım durumları.

TAT yöntemi	Kullanan		Kullanmayan	
	n	%	n	%
Bitkisel/hayvansal ürünler	78	30,0	182	70
Biyorezonans	3	1,1	257	98,9
Homeopati	1	0,4	259	99,6
Dini ve kültürel ritüeller*	12	4,6	248	95,4
Toplam	82	31,5	178	68,5

* Dini ve kültürel ritüellere yönelen katılımcıların tümü aynı zamanda bitkisel ve hayvansal ürünler de kullanmaktadır.

Tablo 3. Katılımcıların TAT yöntemi kullanım özellikleri.

Kullanım nedeni	n	%
Tümörü yok etmek ^a	37	45,1
Kemoterapinin yan etkilerini azaltmak ^b	6	7,3
Her ikisi için (a + b)	39	47,6
Kullanım aralığı		
Hergün düzenli olarak	40	48,8
Kemoterapi almadığım hergün	20	24,4
Yalnız kemoterapiyi izleyen günlerde	11	13,4
Yalnız şikayetlerimin arttığı günlerde	6	7,3
Yalnız kemoterapi aldığım günlerde	5	6,1
Kullanım sonucunda şikayetlerinizde değişiklik oldu mu?		
Az da olsa iyi geldi	33	40,2
Şikayetlerim önemli derecede azaldı	28	34,1
Hiçbir faydası olmadı	13	15,9
Şikayetlerimi tamamen bitirdi	4	4,9
Sağlığıma zarar verdi	4	4,9
Kullandığınız TAT yöntemine kimin tavsiyesi ile başladınız?		
Tanıdık/komşu/akraba	35	42,7
İnternet	13	15,9
Medya	11	13,4
Hekim	10	12,2
Eczacı	8	9,8
Aktar	3	3,6
Hemşire	2	2,4
Toplam	82	100

Tablo 4. Katılımcıların kanser türleri ve tanı konulmasının üzerinden geçen süre ile TAT kullanım oranları ilişkisi.

	Toplam		TAT Kullanımı var		TAT Kullanımı yok	
	n	%	n	%	n	%
Kanser Türü						
Meme	107	41,2	33	30,8	74	69,2
Akciğer	53	20,4	13	24,5	40	75,5
Kolo-rektal	29	11,2	10	34,5	19	65,5
Over	14	5,4	6	42,9	8	57,1
Mide	10	3,8	5	50,0	5	50,0
Prostat	7	2,7	5	71,4	2	28,6
Testis	6	2,3	0	0,0	6	100,0
Mesane	6	2,3	2	33,3	4	66,7
Karaciğer	6	2,3	2	33,3	4	66,7
Pankreas	4	1,5	0	0,0	4	100,0
Miyelom	4	1,5	2	50,0	2	50,0
Baş-boyun	4	1,5	1	25,0	3	75,0
Sarkom	3	1,2	0	0,0	3	100,0
Beyin	3	1,2	2	66,7	1	33,3
Malign melanom	2	,8	0	0,0	2	100,0
Endometriyum	2	,8	0	0,0	2	100,0
Tanı konulmasının üzerinden geçen zaman						
0-6 ay	87	33,5	14	16,1	73	83,9
6 ay-1 yıl	71	27,3	25	35,2	46	64,8
1-3 yıl	49	18,8	22	44,9	27	55,1
3-5 yıl	28	10,8	11	39,3	17	60,7
5+ yıl	25	9,6	10	40,0	15	60,0
Toplam	260	100	82	31,5*	178	68,5*

* Yüzdeler genel toplamlara göre verilmiştir.

sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve psikiyatrik-nörolojik hastalıklar olduğu belirlendi. Antidepresan ilaç grubunda sertralin, kardiyovasküler ilaç grubunda amlodipin ve antidiyabetik ilaç grubunda metformin etken maddeli ilaçların en fazla kullanılan ilaçlar olduğu görüldü. Kanser haricinde diğer başka kronik hastalıkları da olan katılımcıların dağılımı ve TAT kullanım oranları Tablo 5'te sunulmuştur.

TAT yöntemlerinden bitkisel ve hayvansal ürünleri tercih eden hastaların (n=78) toplam 17 farklı ürün kullandığı saptandı. 34 hastanın tek, 21 hastanın çift, 13 hastanın üç, 10 hastanın ise dört bitkisel/hayvansal ürünü birlikte kullandığı belirlendi. Araştırmada çörek otunun hastalarca en fazla tüketilen bitkisel ürün olduğu belirlendi. TAT yöntemi olarak bitkisel/hayvansal ürünler

kullanan katılımcıların tercih ettiği ürünler ve dağılımları Tablo 6'da sunulmuştur.

TAT yöntemleri kullanımı ile ilgili olarak kemoterapi tedavilerini yürüten medikal onkoloji uzmanının kendilerini bilgilendirip bilgilendirmediği konusunda katılımcıların %43,5'i (n=113) doktorun kendilerini bu tür yöntemler kullanmamaları gerektiği konusunda uyardığını belirtti. Hastaların %47,7'si (n=124) hekimin bu konuda kendileri ile hiç konuşmadığını ve kendilerinin de herhangi bir soru sormadıklarını bildirdi. Katılımcıların %8,8'i (n=23) ise hekimleri ile konuştuktan sonra TAT yöntemi kullanımını bıraktıklarını belirtti. TAT yöntemi kullanan katılımcıların %39,0'ı (n=32) bu ürünlerin potansiyel yan etkileri ve ilaç etkileşimleri konusunda bilgisi olduğunu,

Tablo 5. Katılımcıların kanser dışında eşlik eden diğer hastalıkları ve TAT kullanım oranları.

Hastalık	Toplam		TAT Kullanımı var		TAT Kullanımı yok	
	n	%	n	%	n	%
Kardiyovasküler	61	23,4	17	27,9	44	72,1
Diyabet	41	15,8	10	24,4	31	75,6
Psikiyatrik-nörolojik	22	8,5	14	63,6	8	37,3
Diğer	20	7,7	2	10,0	18	90,0
Toplam	96*	36,9	43	44,8	53	55,2

* Kanser dışında başka kronik hastalığı bulunan 96 hastanın toplam 144 hastalığı bulunmaktadır. Bu bireylerden 60 hastanın bir, 24 hastanın iki, 12 hastanın ise üç ayrı kronik hastalığı mevcuttur.

Tablo 6. Bitkisel ve hayvansal ürünler kullanan katılımcıların tercih ettiği ürünler.

Ürünün adı	Kullanan hasta sayısı*	
	n	%
Çörek otu	32	41,0
Isırgan otu	17	21,8
Zerdeçal	13	16,7
Yeşil Çay/İhlamur	9	11,5
Zencefil	9	11,5
Arı sütü/bal poleni	8	10,3
Kefir	8	10,3
Kekik	8	10,3
Resveratrol	8	10,3
Balık Yağı	7	8,9
Reishi Mantarı	7	8,9
Eşek sütü	6	7,7
Harnup pekmezi	5	6,4
Karabaşotu	5	6,4
Oğul Otu	5	6,4
Andız otu	4	5,1
Köpekbalığı kıkırdağı	4	5,1
Toplam		155

*34 hasta bir, 21 hasta iki, 13 hasta üç, 10 hasta dört ürün kullanmaktadır.

%50,0'ı (n=41) bilgisi bulunmadığını, %11,0'ı (n=9) ise genel hatları ile bilgi sahibi olduğunu belirtti.

Tartışma

Bölgeden bölgeye kullanılan ürünler farklılık göstermekle birlikte birçok TAT yöntemi tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır [7]. Yurdumuzdaki kanser hastalarında TAT kullanım oranları ise önceki bölümlerde aktarıldığı üzere dünya ortalamasının da üzerindedir (sırasıyla %46,2 ve %40). Bu nedenle ülkemizdeki hastalar arasında yüksek oranlarda TAT yöntemlerine başvurulmasının

sebebi ve sonuçlarının incelenmesi önem arz etmektedir. Çalışmamızda onkoloji hastalarının TAT kullanım eğilimleri ve sonuçlarına yönelik önemli veriler elde edilmiştir. Ancak araştırma Denizli il merkezinde faaliyet gösteren tek bir hastaneye başvuran kısıtlı sayıdaki hasta grubu ile gerçekleştirildiğinden sonuçlar il veya ülke çapındaki tüm hastaneler için genellenemez. Bu durum çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Araştırmamızda yaş ve cinsiyet gibi sosyodemografik özellikler ile TAT yöntemlerine başvurma sıklığı konusunda anlamlı bir fark bulunmazken şehir merkezlerinde ikamet eden

hastaların köy ve kasabalarda yaşayan hastalara göre TAT yöntemlerini önemli oranda daha fazla yöneldikleri belirlenmiştir. Bu durumun şehir merkezlerinde yaşayan bireylerin tanı konma sürecinden sonra hastalığın nedenini şehir kirliliğine, stresine, ağırlıkla konvansiyonel tarım ürünleri ile besleniyor olmalarına ve çok daha az kimyasal gübre ve pestisit içeren, halk arasındaki tabiri ile “organik” tarım ürünlerine ulaşmalarının zor oldukları düşüncesine bağlayarak şifayı doğal ve zararsız olduklarını düşündükleri TAT yöntemlerinde arama istekleri ile ilişkili olabilir. Ülkemizde farklı zamanlarda değişik bölgelerde yapılan çeşitli çalışmalarda araştırmamız ile sosyodemografik açıdan benzer sonuçlar elde edilmiştir [8, 14]. Üstündağ ve Zencirci'nin 2015 yılında Ankara ilinde yaptıkları çalışmada kadınlar arasında TAT kullanımının erkeklere göre önemli oranda fazla olduğu; meslek grupları açısından incelendiğinde ise ev hanımlarının en fazla TAT kullanım oranına sahip olduğu belirtilmiştir [2]. Çalışmamızda da ev hanımları TAT kullanımına en fazla yönelen grup olmuştur. Ülkemize ait verileri de kapsayan benzer bir diğer araştırmada da TAT yöntemlerine başvurma sıklığı kadınlar arasında erkeklere göre anlamlı derecede fazla bulunurken, çalışmamızda cinsiyetler açısından herhangi bir anlamlılık saptanmamıştır [7]. Yine aynı çalışmada TAT yöntemlerine köylerde yaşayan hastalarda şehirlerde yaşayanlara göre çok daha fazla başvurulduğu bildirilmiştir. Ancak çalışmamızda daha önce değinildiği gibi bunun tersi bir sonuç elde edilmiştir. Bu durum TAT yöntemi kullanım alışkanlıklarının ülke bazında homojenlik göstermediğini, bölgesel olarak farklılıklar bulunduğuna işaret etmektedir.

Araştırmamızda lisansüstü eğitim almış katılımcıların (n=11) hiçbiri TAT yöntemleri kullanmadıklarını bildirmişlerdir. Bu bireyler ile diğer eğitim derecelerine sahip katılımcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık bulunmuş olmasına rağmen lisansüstü eğitilmiş birey grubundaki katılımcı sayısının azlığı nedeniyle TAT kullanımının doğrudan eğitim seviyesi ile ilişkilendirilmesi doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Diğer taraftan en fazla TAT kullanım oranına sahip grubun üniversite mezunları olması da, TAT kullanımı ile eğitim seviyesi arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermektedir. TAT kullanımı ile eğitim seviyesi ilişkisi konusunda yurdumuzda ve

Avrupa'da gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda araştırmamız ile benzer sonuçlar elde edilmiştir [7, 15, 16].

Çalışmamızda TAT yöntemlerine başvuran katılımcıların oranının %31,5 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, yukarıda değinildiği üzere yurdumuzda daha önce gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen ortalamaya (%46,2) göre daha düşüktür. Ancak neredeyse her üç hastadan birinin tedavi sürecinde TAT yöntemlerine başvurmuş olması oldukça düşündürücüdür. TAT yöntemi kullanan hastaların büyük bir çoğunluğunun (%95,1) bitkisel/hayvansal ürünler tercih ettiği görülmektedir. Araştırmamızda katılımcılar arasında en sık kullanılan ilk üç ürünün sırası ile çörek otu (%41), ısırgan otu (%21,8) ve zerdeçal (%16,7) olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızın ve yurdumuzda yapılan çeşitli çalışmaların sonuçlarına göre ısırgan otu, çörek otu, kekik, zerdeçal ve sarımsağın TAT yöntemi olarak en sık kullanılan bitkisel ürünler; arı poleni, eşek sütü ve balık yağının ise en çok tüketilen hayvansal ürünler olduğu ortaya çıkmaktadır. Elde edilen veriler, gerek yurt içinde gerekse yurt dışında yapılan çeşitli çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak bitkisel veya hayvansal kaynaklı ürünlerin tıbbi yarar beklentisinin büyüklüğünden ziyade, daha kolay ulaşılabilir (pazar, aktar, doğadan toplama, vb.) ve diğer yöntemlere göre daha ucuz olmaları nedeniyle sıklıkla kullanıldığını düşündürmektedir [5, 7, 15, 17].

Araştırmamızda TAT yöntemi olarak bitkisel ve/veya hayvansal ürünlere başvuran katılımcıların %15,4'ünün (n=12) aynı zamanda zem zem suyu içmek, muska yazdırmak, kurşun döktürmek, hoca ve türbe ziyaretlerinde bulunmak gibi çeşitli dini ve kültürel ritüellere de yöneldikleri belirlendi. Ancak ilginç olarak hiçbir hastanın dini ve kültürel ritüelleri tek başına yeterli görmeyerek beraberinde çeşitli bitkisel ya da hayvansal ürünlere de başvurdukları belirlenmiştir. Araştırmamızda hastalar diğer TAT yöntemlerini genelde “kurtarıcı çare” olarak benimserlerken; dini ve kültürel ritüellere ise daha çok “belki de bir faydası olur” düşüncesi ile başvurduklarını ifade etmişlerdir. Ülkemizde ve yurtdışında gerçekleştirilen pek çok araştırmada hastalarca dini ve kültürel ritüellere sıklıkla başvurulduğu ancak bu yöntemlerin genellikle çalışmamız ile benzer şekilde tek başlarına

değil diğer herhangi bir TAT yöntemi ile birlikte kullanıldığı belirtilmiştir [2, 5, 7, 15, 18,19, 20-22].

Araştırmamızda TAT yöntemlerine başvuran 82 hastadan %92,7'sinin (n=76) bu yöntemleri asıl kullanım nedeninin tümörü yok etmek olduğu belirlenmiştir. Diğer taraftan katılımcıların %7,3'ü (n=6) bu yöntemleri sadece kemoterapinin yan etkilerini azaltmak amacıyla kullandıklarını belirtmiştir. Bu sonuç TAT yöntemlerine başvuran hastaların çoğunun bu yöntemleri "kanserden kurtarıcı bir çare" olarak görmekle birlikte bir kısım hastanın ise bu yöntemleri kullanmakla birlikte bu ürünlerden fazla bir beklentisi olmadığını da göstermektedir. Araştırmamıza katılan hastaların önemli bir bölümü TAT yöntemlerini hastalığın kendisinden kurtulmak için kullanırken; yurt içi ve yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalarda kullanım amaçları sorulan hastaların büyük bir kısmı "kansere karşı herşeyi yapmış olmak", hastalığın etkilerini azaltmak ve duygusal iyileşme sağlamak gibi nedenlere kullandıklarını bildirmişlerdir [7, 15, 18, 21, 22]. Bu durum, kanser hastalarının TAT yöntemi kullanım amaçlarının zamanla veya yöre kültürüne özgü şekilde değişebildiğini göstermektedir.

Hastaların TAT yöntemi kullanım aralıkları (Tablo 3) incelendiğinde neredeyse yarısının (%48,8) bu ürünleri her gün düzenli olarak kullandıkları görülmektedir. Diğer taraftan bu konuda asıl düşündürücü mesele ise çoğu zaman aynı bitkisel ürün için bile hastaların farklı zamanlarda kullanım yoluna gittiklerinin belirlenmiş olmasıdır. Örneğin, TAT yöntemi olarak ısırgan otunu tercih eden meme kanserli bir hasta söz konusu ürünü her gün düzenli olarak kullanırken, aynı teşhise sahip bir başka hastanın yalnız kemoterapiyi izleyen günlerde, bir diğerinin ise yalnız kemoterapi aldığı günler bu ürünleri kullandığı görülmektedir. Katılımcıların verdikleri yanıtlardan TAT ürünlerini kullanım yolu ve zamanı konusunda bilgi kaynaklarının çoğunlukla ilgili ürünü tedarik eden/satışını yapan kişi olduğu saptanmıştır. Araştırmamızda aynı aktardan satın alındığı iddia edilen aynı ürünlerin aynı teşhisli hastalara farklı şekillerde ve zaman aralıklarında kullanımının tarif edildiği belirlenmiştir. Yalnızca bu durum bile kanser tedavisinde TAT yöntemleri kullanmanın ne denli güvenilmez olduğuna işaret etmektedir. Diğer taraftan şaşırtıcı şekilde "Kullanım sonucunda

şikayetlerinizde değişiklik oldu mu?" sorusuna hastaların %15,9'u (n=13) "hiçbir faydası olmadı" şeklinde cevap verirken TAT yöntemi kullanan diğer tüm katılımcılar bu ürünlerden az ya da çok fayda gördüklerini belirtmişlerdir. Karmaşık ve henüz tam olarak aydınlatılmamış çeşitli farmakolojik etkilere sahip bu bileşiklerin şans eseri gerçekten faydalı gelmiş olma ihtimali göz ardı edilmemekle birlikte; bahsedilen faydaların bu ürünleri büyük bir beklenti ile kullanan hastalarda meydana gelen plasebo etki sonucu görülmesi büyük bir olasılıktır.

Hastaların TAT yöntemlerine başvurma konusunda en büyük tavsiye kaynağının tanıdık, komşu ve akrabaları olduğu, daha sonra medya ve internette yer alan reklam ve programlarından etkilendikleri belirlenmiştir. İlgilince ve üzücü yanı TAT yöntemi kullanan katılımcıların %24,4'ünün (n=20) TAT yöntemi kullanımına hekim, eczacı ve hemşire gibi sağlık profesyonellerinin tavsiyesi ile başlamış olduklarını belirtmeleridir. Bu tür tavsiyelerde bulunan sağlık çalışanlarının bazılarının katılımcıların aile yakını olduğu, bazılarının ise eczane veya kendi özel muayenehanelerinde çalışan kimseler olduğu bildirilmiştir. Bu tedirgin edici durum çeşitli sağlık mesleği mensuplarının bile bilgisizce veya ticari kaygılar nedeniyle etki ve güvenliğinden emin olunmayan bu ürünlerin tanıtım ve pazarlamasını yaptığını ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, tanı konulması üzerinden geçen zaman arttıkça TAT yöntemlerine başvurma sıklığının da artış gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle tedavi başlangıcının ilk altı ayından sonra hastalar arasında TAT kullanım oranlarının oldukça arttığı belirlenmiştir. Bu durum tanı konulmasının ardından hastaların büyük bir çoğunluğunun şifayı öncelikle medikal tedaviden umduğunu ancak zamanla karamsarlığa veya ölüm korkusuna yenik düşerek ilave çareler aradığına işaret etmektedir. Diğer taraftan araştırmamızda TAT yöntemlerine en çok başvuran hasta gruplarının sırası ile prostat, beyin ve mide tümürlü hastalar olduğu belirlenmiştir. 2014 yılında ülkemizde gerçekleştirilen bir tek merkezli çalışmada sıralama akciğer, meme ve jinekolojik kanserler şeklinde olurken; 2015 yılında yine ülkemizde gerçekleştirilen bir başka tek merkezli çalışmada ise sıralama mide/özefagus, meme ve kolorektal kanserler şeklinde olmuştur [2, 15]. Ülkemizi

de kapsayan 14 Avrupa ülkesinden sonuçların derlendiği bir başka araştırmanın sonuçlarına göre ise sıralama pankreas, karaciğer ve kemik/ omurilik tümörleri şeklinde gerçekleşmiştir [7]. Bu durum, hastaların TAT yöntemlerine başvurma sıklığının belirli kanser türlerine özgü bir durum olmadığını, sonuçların zamana ve yöreye göre farklılıklar gösterebileceğine işaret etmektedir.

Hastaların kanser hastalığı haricindeki komorbiditelerin tedavilerinde kullanılan ilaçların kanser kemoterapisine etkileri, tedavinin gidişatını etkileyebilecek ve hayati sonuçları olabilecek bir konudur [23]. Bu konuda yurtdışı kaynaklı pek çok çalışma bulunurken ülkemizde ise çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 65 yaş ve üzeri kanser hastalarında komorbidite insidansının yüksek olduğu ve en sık görülen komorbiditenin ise kardiyovasküler sistem rahatsızlıkları olduğu bildirilmiştir [24]. Yurtdışında yapılan çalışmalarda komorbiditelerin sebebinin büyük oranda kanser oluşumuna da neden olan mesleki hastalıklar ve tütün ürünleri tüketimi gibi sebeplerden kaynaklandığı belirtilmektedir. Bu etkenlerin tüm organ ve dokuları etkileyerek kanser haricinde başta kardiyovasküler ve pulmoner sistem hastalıkları olmak üzere çeşitli rahatsızlıklara neden oldukları bildirilmiştir [12, 13]. Çalışmamızda kardiyovasküler hastalıkların eşlik eden hastalıklar arasında birinci sırada olduğu göz önüne alındığında sonuçların ülkemizde ve yurtdışında yapılan araştırmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Araştırmamızda TAT yöntemleri kullanan katılımcılardan on dokuz hastada düşük veya orta düzeylerde, bir hastada ise yüksek derecede etkileşim riski olduğu saptanmıştır. Kalp ritim bozukluğu için verapamil kullanmakta olan ve kanser kemoterapi protokolünde bulunan ilaçlar arasında kardiyotoksik yan etkileri olan doksorubisin isimli ilaç bulunan bir hastanın aynı zamanda hekiminin bilgisi dışında her gün yemek ve çay şeklinde ısırgan otu (*Urtica dioica*) tükettiği belirlenmiştir. Isırgan otu, sık kullanıldığında yapısında bulunan yüksek miktarda kalsiyum, potasyum ve urtisin isimli glikozid nedeniyle kalp üzerinde toksik etkilere yol açabilmektedir [25]. Tıbbi gereklilik nedeniyle belirtilen iki ilacı kullanırken, ilaveten uzun süre ve yüksek miktarlarda ısırgan otu kullanımının hayati tehdit edici sonuçlar

doğurması olasıdır. Diğer taraftan bitkisel ürünler kaynaklı potansiyel ilaç etkileşimlerinin henüz çok küçük bir kısmının aydınlatılmış olması nedeniyle çalışmada belirlenen etkileşim riskleri, gerçekte olan etkileşimlerin tamamını yansıtmamaktadır.

Çalışmamızda ilginç olarak komorbiditeli hastalar arasında diğerlerine göre önemli oranda ($p<0,05$) yüksek seviyelerde TAT yöntemi kullanımı olduğu belirlenmiştir. Kanser kemoterapisi amacıyla genellikle iki ya da daha fazla ilaç bir kombinasyon halinde kullanılmaktadır [26]. Komorbiditeye sahip hastaların yaklaşık beşte birinin bu hastalıklar için üç ya da daha fazla ilaç kullandığı ve bunlara kemoterapi ilaçlarının da eklendiği düşünüldüğünde polimedikasyon ve polifarmasi gibi riskler de göz önüne alınmalıdır. Bu tür hastaların farmakolojik etkileri önceki bölümlerde açıklanan nedenlerle tam olarak kestirilemeyen çeşitli TAT yöntemlerini kullanması hayati tehdit edici sonuçlar doğurabilir. Polimedikasyonun söz konusu olduğu hastalarda ilaç-ilaç, ilaç-TAT yöntemi, ilaç-besin etkileşimleri konusu tam bir muammaya dönüşmektedir. Kemoterapi alacak komorbiditeli hastalarda tedavi başlangıcında TAT yöntemleri kullanımından kaçınılması, polifarmasi ihtimaline karşı kullanılan ilaçların ve klinik tablonun yeniden ele alınarak ilaç seçimi ve doz ayarlaması yapılması, ayrıca ilaç kullanım zamanlarının yeniden değerlendirilmesi diğer hastalara göre daha çok önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, araştırmamızda yurdumuzun çeşitli bölgelerinde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalara göre TAT kullanım oranlarının bir miktar daha düşük çıktığı, ancak hala yüksek bir seviyede olduğu belirlenmiştir. TAT ürünlerinin antineoplastik ajanların etkilerini azaltma veya toksik etkilere neden olma potansiyelinden dolayı, hastalar tedavinin başında konu hakkında çok iyi bilgilendirilmelidir. Çalışmamız hastaların bu konuda daha çok eğitime ihtiyacı olduğunu ortaya koymaktadır. Tedavi sürecinde hastanın TAT yöntemi kullanma isteği, olası sonuçları iyice anlatılmadan doğrudan reddedilmemelidir. Bu durumun hastaların TAT kullanımını sağlık personelinin gizli olarak sürdürmelerine yol açabileceği unutulmamalıdır.

Çıkar ilişkisi: Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Bao Y, Kong X, Yang L, et al. Complementary and alternative medicine for cancer pain: an overview of systematic reviews. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:170396. <https://doi.org/10.1155/2014/170396>
2. Üstündağ S, Demir Zencirci A. Complementary and alternative medicine use among cancer patients and determination of affecting factors: a questionnaire study. *Holist Nurs Pract* 2015;29:357-369. <https://doi.org/10.1097/HNP.000000000000113>
3. White JD. Complementary and alternative medicine research: a National Cancer Institute perspective. *Semin Oncol* 2002;29:546-551. <https://doi.org/10.1053/sonc.2002.50003>
4. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan T.J. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. *J Clin Oncol* 2006;24:5457-5464. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.3725>
5. Smith PJ, Clavarino A, Long J, Steadman KJ. Why do some cancer patients receiving chemotherapy choose to take complementary and alternative medicines and what are the risks? *Asia Pac J Clin Oncol* 2014;10:1-10. <https://doi.org/10.1111/ajco.12115>
6. Deng G, Cassileth B. Complementary or alternative medicine in cancer care-myths and realities. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:656-664. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.125>
7. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 2005;16:655-663. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi110>
8. Kav S, Hanoğlu Z, Algier L. Türkiye'de kanserli hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı: literatür taraması. *UHOD* 2008;18:32-38.
9. Özçelik H, Fadiloğlu Ç. Kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım nedenleri. *Türk Onkoloji Dergisi* 2009;24:48-52.
10. Nazik E, Nazik H, Api M, Kale A, Aksu M. Complementary and alternative medicine use by gynecologic oncology patients in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:21-25. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.1.021>
11. Posadzki P, Watson L, Ernst E. Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:295-307. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1353-z>
12. Williams GR, Deal AM, Lund JL, et al. Patient-reported comorbidity and survival in older adults with cancer. *Oncologist* 2018;23:433-439. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0404>
13. Dutkowska AE, Antczak A. Comorbidities in lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol* 2016;84:186-192. <https://doi.org/10.5603/PiAP.2016.0022>
14. Uğurluer G, Karahan A, Edirne T, Avni H. Ayaktan kemoterapi ünitesinde tedavi alan hastaların tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarına başvurma sıklığı ve nedenleri. *Van Tıp Dergisi* 2007;14:68-73.
15. Taş F, Üstüner Z, Can G, et al. The prevalence and determinants of the use of complementary and alternative medicine in adult Turkish cancer patients. *Acta Oncol* 2005;44:161-167. <https://doi.org/10.1080/02841860510007549>
16. Işıkhani V, Kömürcü Ş, Özet A. et al. The status of alternative treatment in cancer patients in Turkey. *Cancer Nurs* 2005;28:355-362.
17. Yavuz M, İlçe AÖ, Kaymakçı Ş, Bildik G, Dıramalı A. Meme kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumlarının incelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27:680-686.
18. Algier LA, Hanoglu Z, Ozden G, Kara F. The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9:138-146. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.03.010>
19. Kurt H, Keşkek ŞÖ, Çil T, Canatarlıoğlu A. Complementary/alternative therapies in patients with breast cancer. *Türk Onkoloji Dergisi* 2013;28:10-15. <https://doi.org/10.5505/tjoncol.2013.827>
20. Bahall M. Prevalence, patterns and perceived value of complementary and alternative medicine among cancer patients: a cross-sectional, descriptive study. *BMC Complement Altern Med* 2017;17:345. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1853-6>
21. Düzen KÖ, Korkmaz M. Kanser hastalarında semptom kontrolü ve tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. *DEUHFED* 2015;8:67-76.
22. Öztürk R, Şatır DG, Sevil Ü. Jinekolojik kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım durumları ve tutumlarının incelenmesi. *Gaziantep Medical Journal* 2016;22:141-147. <https://doi.org/10.5152/EurJTher.2016.006>
23. Gehrke AK, Feuerstein M. Cancer, comorbidity and workplace discrimination: the US experience. *Eur J Cancer Care* 2017;26. <https://doi.org/10.1111/ecc.12748>
24. Tuna S. Kanserli geriatric hastalarda komorbidite ve klinik değerlendirme. *Türk Onkoloji Dergisi* 2007;22:192-196.
25. Dar SA, Ganai FA, Yousuf AR, Balkhi MU, Bhat TM, Sharma P. Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharm Biol* 2013;51:170-180. <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.715172>

26. Lu DY, Chen EH, Wu HY, Lu TR, Xu B, Ding J. Anticancer drug combinations, how far we can go through? Anticancer Agents Med Chem 2017;17:21-28.

Etik kurul izni tarih ve sayısı: Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 17/07/2019-E.13570