

İnfertilite tedavisinde tamamlayıcı/alternatif tıp uygulamaları

Arş. Gör. Burcu Avcıbay¹, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji²

¹Çukurova Üniversitesi Adana Sağlık Yüksekokulu, ²İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi

Giriş

Günümüzde giderek yaygınlaşan tamamlayıcı /alternatif tıp uygulamaları çeşitli sağlık sorunlarıyla baş edebilmek için çok uzun yıllardır kullanılmaktadır. Birbirine çok keskin sınırlarla ayrılamayan tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanım pozisyonları ile farklı yerlere sahiptir. Geleneksel tıp ise tamamlayıcı/alternatif tıptan biraz daha farklıdır. Bazı ülkelerde tamamlayıcı/alternatif tedaviler olarak kabul görmesine rağmen uygulanmaya geçirilmeleri sırasında birbirlerinden ayrılırlar. Bu bakımdan bu üç benzer yaklaşımın tanımını bilmek tedavide kullanımında etkinliklerini değerlendirirken yol gösterici olacaktır.

Amerikan Ulusal Tamamlayıcı/Alternatif Tıp Merkezi (NCCAM) tanımıyla Tamamlayıcı/Alternatif Tıp; “klasik tıbbın tam olarak bir parçası olarak kabul edilmeyen, medikal ve sağlık bakım sistemleri, yöntemler ve ürünler gibi çeşitliliğe sahip bir grup uygulama” olarak ifade edilir.

Tamamlayıcı Tıp(complementary medicine), günümüz modern tıbbıyla birlikte, onun etkisini azaltmadan, hastanın durumunu iyileştirmek üzere birlikte kullanılmasını karşılayan bir anlama sahiptir. Alternatif Tıp (alternative medicine) ise tamamlayıcı tıptan farklı olarak modern tıp uygulamalarının yerine kullanılan, tercih edilen uygulamaları ifade etmektedir. CAM ve günümüz tıbbı arasındaki bu işbirliği türüne, tek elden organize edildiği ve tatbik edildiği zaman “Entegre Tıp” (Integrative Medicine) denir (1). Geleneksel tıp, aynı zamanda “yerel tıp” (ethnomedicine) veya “halk tababeti/sağaltmacılığı” (folk medicine) olarak da anılmakta; sağlık ve hastalığa ilişkin bilgi ve uygulamaların kuşaktan kuşağa aktarılmasıyla oluşan, her aktarımıyla birlikte “yeniden üretilen” sözlü sağlık bilgisini nitelenmektedir. Modern tıp ile geleneksel- tamamlayıcı - alternatif tıp uygulamalarını birbirinden ayıran en önemli fark kişiye yaklaşım şekilleridir. Modern tıp, sebep-sonuç ilişkisine bağlı nedensellik bağı içinde kesin/bilimsel bilgiyi gerektirirken, geleneksel tıpta mantıksal/bilimsel bağ yerine inançlar ve yaşantıya, tecrübeye bağlı bilgi ve uygulamalar rol oynamaktadır (2).

Geleneksel tıp ve tamamlayıcı /alternatif tıp uygulama-

ları birbirinden ayrı olarak ele alınmaktadır. Çünkü tamamlayıcı/alternatif tıp bazı ülkelerde her ne kadar geleneksel tıp olarak değerlendirilse de o kültürün parçası olmayan uygulamaları içermesi bakımından geleneksel tıbbın bir parçası değildir (3). Bu bakımdan Dünya Sağlık Örgütü, Geleneksel Tıp (Traditional Medicine) yani TM ile, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbı (CAM) birbirinden ayırmak için TM/CAM kısaltmasını kullanmaktadır. TM/CAM, dünyanın birçok değişik kültüründen kaynaklanan, çok geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Standart tanımlara ulaşmak, uygulamaların detaylarına inmek amacıyla 1998 yılında NCCAM tarafından tamamlayıcı ve alternatif yöntemler için sınıflandırma ve tanımlama rehberi geliştirilmiştir (4). Bu sınıflandırmada; alternatif tıp sistemleri, zihin-beden uygulamaları, biyolojik temelli uygulamalar, manipülatif ve vücut temelli yöntemler ve enerji terapileri olmak üzere beş ana kategori bulunmaktadır.

İnfertilite ve tamamlayıcı/alternatif tıp

Ebeveynlik, anne baba olma arzusu hayatın bir evresinde gerçekleşmesi ümit edilen bir plandır. Toplumun en küçük birimi olan ailenin çocukla gerçek kelime anlamına kavuşacağı görüşü geleneksellikten çıkmış evrensel boyut kazanmış bir kavramdır.

Uluslararası düzeyde 25 ülkeden derlenen 172413 kadını kapsayan, infertilite sıklığını, tedavi ve bakım için potansiyel ihtiyaçları, talepleri konu alan bir metaanaliz bulgularına göre gelişmiş ülkelerde %3.5-16.7, az gelişmiş ülkelerde %6.9-9.3 Sahra altı Afrika bölgeleri gibi çok az gelişmiş ülkelerde sıklık %5- 25 olarak belirtilmiştir. Yaşam boyu infertilite sıklığı ise %6.6 -26.4 olarak belirtilmiştir (5). İnfertilite tedavisi gören çiftlerin yaklaşık %30-60'ı tamamlayıcı/alternatif tıp yöntemlerine başvurmaktadır (6,7,8).

İnfertilite problemi yaşayan kişilerin tamamlayıcı/alternatif tıp uygulamalarına yönelik yaklaşımları konusundaki çalışmalar sınırlıdır. İngiltere’de özel klinikten 157(120 kadın, 37 erkek) ve ulusal sağlık merkezinden 181 (124 kadın, 57 erkek) kişinin örnekleme alındığı çalışmanın bulgularına göre kadınların %63’ü, erkeklerin %25’i tamamlama-

yıcı/alternatif tıp uygulamalarına kayıtsız kalmadıklarını belirtmiştir. Bu kadınların %10'u infertilite tedavisinde kullandıkları CAM yönteminin yararlı olduğunu, %13'ü psikolojik olarak rahatlayarak her şeyin mümkün olabileceği görüşüne kavuştuklarını, %22'si ise rahatlamalarına yardımcı olduğunu belirtmiştir. Çalışmanın ilgi çeken sonuçlarından biri olarak CAM tedavisi kullanan çiftlerin doktorları tarafından yönlendirildikleri ve doktorlarının bu konuda onlardan geri bildirim aldıklarını belirtmeleri olduğu belirtilmiştir (5). Pakistan'da yapılan bir diğer çalışmaya göre gelişmekte olan ülkelerde CAM uygulamalarına %70 oranında eğilim olduğu ve bunun nedeninin kültürel inanış ve uygulamaların daha etkin, ulaşılabilir, ucuz olmasının yanı sıra aile ve çevre baskısının da önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir. Amerika'da infertil çiftleri destekleme kuruluşuna üye 66 kadın, 60 erkek ile yapılan bir çalışmada katılımcıların %86'sının modern tıp yanı sıra CAM uygulamalarından da yararlandıkları belirlenmiştir (10). Avustralya'da odak grup görüşmesi tekniğiyle yapılan, sekiz CAM uygulayıcısı ve yedi kadın içeren çalışmanın bulgularına göre kadınlar güçlü annelik dürtüsü, yardımcı üreme tekniklerinden sonuç alamamak, CAM uygulamaları konusunda olumlu tecrübeye sahip olmayı tamamlayıcı/alternatif uygulamalarına yönelme sebepleri olarak belirtmişlerdir (4).

İnfertilitede cam kullanımının teorik çerçevesi

Biyopsikosozyal teori, bütüncül tıp yaklaşımı ve kültürel inanışlar infertilite konusunda bazı teoriler üretmeye yardımcı olmuştur. Buna karşın sosyal biliş teorisi benlik saygısını vurgulayarak farklı bir perspektif kazandırmıştır. Kişinin CAM uygulamalarından yarar görmesini, infertilitede etkin baş etme yönetimlerinin kullanımına, inanışlarına, duygu durum kontrolüne, benlik saygısına ve öz yeterlilik durumuyla açıklamıştır. Kanada'lı psikolog Bandura tarafından 1977 yılında ortaya atılmış sosyal biliş teorisine göre; insan bireysel, çevresel ve davranışsal mekanizmalarla dinamik olarak etkileşim halindedir. Bu bakımdan sağlığı yükseltmek için duygusal, bilişsel, motivasyonel süreçlerin geliştirilmesi, davranış değişikliği veya iş ya da yakın çevresinde baskı altında kaldığı insanlardan uzaklaşmak gibi düzenlemelere gidilmesi gerektiğini savunmaktadır. Benlik saygısı ise amaçlanan hedeflere ulaşmak konusunda gösterilecek çaba için gerekli temel faktör olarak belirtilmektedir. Uygulamalar konusunda ne kadar beklentiye girilmesi gerektiği konusunda bile benlik saygısının önemli bir yeri vardır. Tamamlayıcı/alternatif tıp uygulamalarının birçoğunda kişinin uygulamaya büyük oranda katılıyor olması ya da tamamen kendi kontrolünde

bu uygulamaları gerçekleştiriyor olması benlik saygısını yükselterek etkinliklerinin artmasına yardımcı olmaktadır (10).

Alternatif tıp sistemleri

Geleneksel Çin Tıbbı: Geleneksel Çin Tıbbında, her şeyin birbirini tamamlayan bu iki karşıt kutuptan oluştuğu kabul edilir. Bu bakımdan "Yin ve yang" arasındaki denge önemlidir. Bu iki evrensel enerji doğada olduğu kadar bedenlerimizde de sağlıklı olma durumunda dengeli bir şekilde yer almaktadır. Bu denge bozulduğunda tekrar onarmak için akupunktur ya da bitkilerle tedavinin etki olduğuna inanılmaktadır. Yaklaşık 3000 yıldır kullanılan yöntemler olduğu bilinmektedir. (9).

Akupunktur: Çin tıbbına göre jinekolojik sorunların kaynağı, böbrek yetmezliği, karaciğer kan hastalıkları, karaciğer yetmezliğidir. Akupunktur noktaları ile bu sorunların giderilmesi yönünde çalışarak infertilite konusunda etkili oldukları belirtilmektedir. Merkezi sinir sistemi, hipotalamus-hipofiz -overian aks ve pelvik organlar arasındaki bağlantı üzerine etki etmektedir. β endorfin seviyesinde artış sağlar. β endorfin seviyesindeki bu değişiklik GnRH salınımı ve menstrual siklusu etkiler. Akupunktur ayrıca gonadotropin ve over hormonlarının seviyeleri hem ovulatuvar hem de anovulatuvar dönemde etkileyebilmektedir. Over stimülasyonunda ovulasyonu tetikleyebilmektedir (4,10).

Altı kadın örnekleme almış küçük çalışma gruplu araştırmada intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu ve ovarian hipersitümlasyon sırasında akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Akupunktura FSH enjeksiyonu ile birlikte başlanmış ve haftada 2 kere uygulanmıştır. Hiçbir kadında akupunkturun uygulanmadığı dönemde gebelik görülmemiştir. Estradiol seviyesi ve endometrium kalınlığı akupunktur uygulanan ve uygulanmayan zamanlar açısından değerlendirildiğinde anlamlı sonuçlara ulaşılmadığı görülmüştür (11). 2002-2008 yılları arasında yapılan 3 çalışmada yardımcı üreme tekniklerinden IVF(in vitro fertilisation) ile birlikte uygulandıklarında oldukça olumlu sonuçlar alındığı belirtilmiştir (12,13,14). Akupunkturun, embriyo transferi gününde yapıldığında etkin olduğunu ve anlamlı sonuçlar gösterdiğini belirten sistematik derlemede, embriyo transferinden birkaç gün sonra uygulanması durumunda etkinliğinin olmadığını belirtmiştir (15).

Sadece kadın infertilitesinde değil erkeklerde de uygulandığında etkili olabilmektedir. Kontrollü yapılan bir çalışmada 16 subfertil erkekte tedavi öncesi ve 1 ay sonrasında alınan örneklerin değerlendirilmesinde fonksiyonel sperm sayısında, canlılık oranlarında artış ile ejakülat başı-

na düşen spermatozoa-akrozom bütünlüğünde iyileşmenin anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır (16).

Homeopati: Homeopati, bedenin kendi iyileşme gücünü harekete geçiren bir yöntemidir. Yaklaşık 200 yıl kadar önce Almanya’da Dr. Samuel Hahnemann tarafından geliştirilerek dünyaya yayılan, bedenin kendini doğal olarak iyileştirmesine yardım eden etkili bir bilimsel sistemdir. “Benzeri benzer ile tedavi”, yani “Similia similibus currentur”(benzer benzeri tedavi eder) homeopatinin temel yasasıdır. 300’den fazla ilaç türü vardır. Bunların yaklaşık 200’ü infertilite, 170’si ise düşük tedavisi için kullanılmaktadır. Etkinliklerinin over stimülasyonu gibi diğer yardımcı tedavilerle birleştiren daha etkili olabileceği düşünülmektedir (10).

Zihin-beden uygulamaları

Depresyon, anksiyete içeren psikolojik sorunların gebeliği etkilediğine inanılmaktadır. Zihinsel ve davranışsal terapiler, meditasyon, hipnoz, dua, hayal gibi teknikler kullanılmaktadır. Hipnozun üreme sağlığına etkileri konusunda çok fazla kayıt yoktur. Hipotalamik amenore olan hastalarla yapılan bir çalışmada tek seans hipnoz ile %85 oranında 12 hafta sonra menstruasyon deneyimlediklerini belirtmiştir. Hipnoz anı bir uyuma hali olmayıp, bilakis gevşemiş olan bedende bilincin açık olma halidir. Bu açıdan gevşemeye yardımcı olarak anksiyetenin fertilite üzerine yarattığı olumsuz etkiden uzaklaşılacağına inanılmaktadır (10).

Biyolojik temelli uygulamalar

Bu uygulamalar içerisinde doğal maddelerin bulunduğu vitamin, mineral ve yiyecekler üzerine temellenmiştir. Kadınlarda kullanılan Vitex/Chestetree bitkisi ovulatuvar bozuklukta kullanılan bir bitkidir. Çift körleme ile çalışılmış küçük bir grup ile yapılan araştırmada, beslenmeye ek olarak Vitex ve yeşil çay, vitamin ve mineraller dahil edilmiştir. Dört ay sonra tedavi grubundaki kişilerin luteal fazın uzadığı ve bu dönemdeki progesteron seviyesinin arttığı gözlenmiştir. Karayılan otu (Black cohosh), blue cohosh, melek otu (dong quai), Çuha çiçeği yağı (evening promise oil), crampbark, ısırgan otu (nettle leaves), false unicorn root, watergrass ve Sarı kantron (St. John’s Wort) kadınlar arasında fertilite ile ilgili konularda büyük oranda kullanılmaktadır (10). Fitoöstrojen olarak isimlendirilen ve endojen östrojene benzer aktiviteler gösterebilen bitkisel kaynaklı kimyasallar epidemiyolojik çalışmalarla önem kazanmıştır. Bu çalışmalar fitoöstrojen zengin diyetle besle-

nen toplumlarda postmenopozal kadınlarda östrojen yetersizliğine bağlı semptomların daha hafif yaşandığını göstermiştir (16,17,18,19). Fitoöstrojenlerin ve kaynaklarının alımı ile ilgili kaygıların olduğu bazı noktalar da vardır. Bunların başında bu bileşiklerin infertiliteye neden olabileceği ve göğüs kanserini uyurabileceği düşünceleri gelir. Buna karşın tedavi sürecinde kullanımlarına bakıldığında IVF tedavisi alan kadında gebe kalma olasılığının kullanılan fitoestrojenle ilişki olduğu belirtilmiştir (10). Randomize kontrollü olarak yapılan çalışmalarda luteal faz sorunlarında alınan C vitamini desteğinin progesteron ve gebe kalma oranını artırdığı yönünde görüş bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda ise yüksek dozda alınan C vitamini desteğinin olumsuz sonuçlar yaratabileceği belirtilmiştir. C vitamininin IVF tedavi alan hastalarda foliküler fazda kullanıldığında olumlu etkiler yattığı gözlenmiştir (10)

Erkeklerde kullanılan Trichopus zeylanicus, Vanda tessellata çiçeği, Tribulus terrestris,gibi birçok bitkinin erkek infertilitesinde özellikle libido, ereksiyon ve ejakülasyon bozuklukları ve sperm anormalliklerinde (azospermi, oligospermi) etkili oldukları bilinmektedir. Bu bitkilerin çoğunun biyolojik etkinliklerinin vitro ve /veya in vivo hayvan deneyleriyle desteklenmektedir. St. John’s Wort ile benzer özelliklere sahip ginkgo’nun ekinezyayla birlikte kullanıldığında ovuma penetrasyonu artırdığını gösteren hayvan deneyleri mevcuttur (21). L- karnitin gibi bazı besin kaynaklarının seminal parametreleri geliştirdiğini söylemek mümkündür. Ayrıca sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisinde etkili olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur (10).Minerallerde diğer biyolojik temelli ajanlar gibi semen kapasitesini etkileyebilmekte ve iyileştirebilmektedir. Çinko spermatogenezis için temel kaynaktır. Vitaminsel desteklerde erkek infertilitesinde kullanılmaktadır. B12 vitaminin sperm sayısını artığı yönünde görüşler belirtilmiştir. Mineraller, vitaminler ve diğer besin kaynakları her ne kadar sperm kalitesi, sayısı, motilitesi gibi önemli parametrelerde olumlu etkiler yaratsa da tek başlarına infertiliteyi çözme konusunda yetersizlerdir (10).

Manipülatif ve vücut temelli yöntemler

Yoga bireysel disiplin (niyama) ve ahlaki (yama) değerler üzerine temellenmiş bir hint uygulamasıdır. Egzersiz ve esneklikle gelişime katkıda bulunurken beyin ve vücut kimyasını da düzenlemektedir. Fertilite veya infertilite konusundaki etkinliği konusunda herhangi bir çalışma yoktur. Her ne kadar bu görüşü destekleyen kontrollü klinik çalışmalar olmasa da %75 oranında tercih edilen bir yöntemdir. “Clear Passage Therapies” olarak adlandırılan

programlarda yumuşak doku kullanılarak masajla yapışıklıklarda azalma gözlenirken fallop tüplerinin motilitesinde artış sağladığı belirtilmiştir. Bu terapinin patent sahipleri gebeliği %60 oranında yükselttiklerini belirtmişlerdir. Ancak çalışma sonuçlarında istatistiksel açıdan ve araştırma tasarımı bakımından eksiklikleri olması nedeniyle sonuçlar kesinlik ifade etmemektedir (10).

Enerji terapileri

Refleksolojiye göre ayaklar organları temsil eden noktalara sahiptir. Bu noktalara uygulanan basınç ile bedenin yaşam gücü yol verebilmektedir. Ayak bileğinin her iki tarafına uygulanan yumuşak dokunuşlarla menstruasyon tetiklenebilmektedir. Enerji terapilerinin infertiliteye etkileri konusunda bilimsel veriler yoktur. Bu terapiler infertilite tedavisinde nadir olarak kullanılmaktadır (10).

Detaylı olarak incelendiğinde CAM uygulamaların daha çok hastaların motivasyonu, stres ve anksiyetesi üzerine etkili olduğunu söylemek mümkündür. Birçoğunun kişi tarafından kontrol edilebilir olması özgüven, kişisel yeterlilik gibi tedavi sürecinde eksikliği hissedilen duygulanımları kazandırmaları bakımından yararlıdır. Bu uygulamaların kültürle yakından ilişkili olması bakımından eşlerin uyumunu göz ardı etmemek gerektiği unutulmamalıdır

Kaynaklar:

1. National Center of Complementary and Alternative Medicine. CAM Bacis Factsheets, 2010.
2. Kaplan M. Geleneksel tıbbın yeniden üretim sürecinde kadın-Ankara kent örneğinde kuşaklar arası çalışma, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Halkbilim(Etnoloji) Anabilim Dalı Doktora Tezi, Ankara, 2008.
3. World Health Organization. Legal status of traditional medicine and complementary/alternative medicine: a worldwide review, 2001.
4. Rayner JA, McLachlan HL, Della A, Forster DA, Cramer R, Australian women's use of complementary and alternative medicines to enhance fertility: Exploring the experiences of women and practitioners. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2009; 9:52 doi:10.1186/1472-6882-9-52.
5. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility. Medical Care Human Reproduction . 2007;22(6): 1506-1512.
6. Stankiewicz M, Smith C, Alvino H, Norman R. The use of complementary medicine and therapies by patients attending a reproductive medicine unit in south australia: a prospective survey. Obstet Gynaecol. 2007;47.145-149.
7. Coulson C, Jenkins J. Complementary and alternative medicine utilisation in nhs and private clinic settings: a United Kingdom survey of 400 infertility patients. Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction.2005; 2:5.
8. Boivin J, Schmidt L. Use of complementary and alternative medicines associated with a 30% lower ongoing pregnancy/live birth rate during 12 months of fertility treatment. Human Reproduction.2009; 24(7):1626-1631.
9. Bennington LK. Can complementary/alternative medicine be used to treat infertility? The American Journal of Maternal/Child Nursing. 2010; 35(3):140-147.
10. Covington SN, Gutmann JN. Group Approaches to Infertility Counseling. A Comprehensive Handbook For Clinicians. 2nd Edition. Cambridge University Press. 2006;196-208.

(10).

Gelişen dünyamızda birçok alanda olduğu gibi sağlık alanında da doğal yollardan sonuç aramaya yönelik bir eğilim söz konusudur. Dünya Sağlık Örgütü bu bağlamda 2002 yılında geleneksel tıp uygulama stratejilerini yayınlamıştır. Bu stratejilere göre; (22)

- CAM pratikleri ulusal düzeyde politikalarla desteklenmeli, geliştirilmelidir.
- CAM Uygulamalarına ve ürünlerine yönelik güvenli, etkili ve kaliteli güçlü kanıtlar üretilmelidir.
- Etkinliğini ve ulaşılabilirliğini artırmak için temek besin kaynakları tercih edilmelidir.
- Uygulayıcılar ve uygulamak isteyenler tıbben kullanımlarını geliştirmelidir.
- Geleneksel ilaçların dokümantasyonu sağlanmalıdır.

Bilimsel geçerliliğe sahip randomize kontrollü çalışmalar yalnızca akupunktur, bazı bitkisel ilaçlar ve masaj türleri için geçerlidir. Ancak birçok CAM uygulaması bugün modern tıbbın bir parçası durumuna gelmiştir. İnfertilite tedavisinde de gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Dolayısıyla infertilite danışmanları bu konuda da kendilerini geliştirmelidir. Bazı uygulamalar bu konuda uzmanlaşmış ellere ihtiyaç duyulmaktadır, bu yüzden sertifika veya diploma gerekliliği kaçınılmazdır.

11. Emmons SL, Patton P. Acupuncture treatment for infertile women undergoing intracytoplasmic sperm injection. Journal For Physicians By Physicians. 2000;12(2).
12. Paulus W, Zhang M, Strehler E, Danasouri I, Sterzik K. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. Fertility & Sterility. 2002;77(4):721-724.
13. Westergaard L. Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women. Fertility & Sterility. 2006; 85(5):1341-1346.
14. Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A. Effect of acupuncture on the outcome of IVF and ICSI. Fertility & Sterility. 2006; 85(5):1347-1351.
15. Cheong YC, Hung Yu NE, Ledger WL. Acupuncture and assisted conception. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;4.
16. Sherman S, Eltes F, Wolfson V, Zabludovsky N, Bartoov B. Effect of acupuncture on sperm parameters of males suffering from subfertility related to low sperm quality. Systems Biology in Reproductive Medicine. 1997;39(2):155-161
17. Büyüktuncer Z, Başaran AA. Fitoöstrojenler ve sağlıklı yaşamdaki önemleri. Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi.2005; 25(2):79-94.
18. Cassidy A, Hanley B, Raventos R.Isoflavones, lignans and stilbenes-origins, metabolism and potential importance to human health. Journal of The Science of Food And Agriculture 2000; 80:1044-1062.
19. Umland EM, Pharm D, Cauffman JS. Phytoestrogens as therapeutic alternatives to traditional hormone replacement in postmenopausal women. Pharmacotherapy. 2000; 20 (8): 981-990.
20. Liggins J, Bluck JC, Runswick S. Daidzein and genistein content of fruits and nuts. Journal of Nutr Biochem. 2000; 11:326-331.
21. Nantia EA, Moundipa PF, Monsees TK, Carreau S. Medicinal Plants as Potential Male anti-infertility Agents: A Review. Androl. 2000; 19:148-158.
22. World Health Organization (2002)Traditional Medicine Strategy 2002-2005