

DOI: 10.5281/zenodo.11094846

DERLEME | REVIEW

Polikistik Over Sendromuyla Baş Etme Yolları: Hayıt Otu Tedavisi Üzerine Bir Derleme

Ways to Cope with Polycystic Ovary Syndrome: A Review on Vitex Agnus Castus L. Treatment

¹Şeyma DEMİR, ²Yasemin ERKAL AKSOY

¹ Yüksek Lisans Öğrencisi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Polikistik over sendromunu tedavi etmek için bugüne kadar çok çeşitli doğal veya tamamlayıcı ilaçlar kullanılmaktadır. Sıhhi kuruluşların, kadınlara yardımcı olmak ve kanıtlara dayalı olarak alternatif tedavi konusunda doğru kararı verebilmek için eksiksiz ve uygun ayrıntılara ihtiyaçları vardır. Bu çalışmanın amacı Polikistik over sendromuna yönelik şifalı bir bitki olan hayıt otuyla gerçekleştirilen tedavileri tanıtmak ve bu rahatsızlığa ilişkin klinik araştırmaları özetlemektir. Polikistik over sendromu tedavisinde hayıt otunun olumlu etkileri üzerine yapılan çalışmalarda, menstrual siklusa düzelme, hirsutizm ve akne belirtilerinin azalması, ruhsal sağlığın iyileşmesi gibi sonuçlar gözlemlenmiştir. Fitoöstrojenik bir bitki olduğu için östrojen salgısını artırabilir. Ayrıca, hayıt otunun folikül boyutlarını ve sayılarını artırabildiği, testosteron seviyelerini düşürebileceği ve oral kontraseptif hapların alternatifi olabileceği bulgularına da rastlanmıştır. Bu bulgular, Polikistik over sendromu tedavisinde hayıt otunun potansiyel etkilerini anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bu nedenle Polikistik over sendromu tedavisinde hayıt otu düşünülebilir; ancak olası yan etkileri hakkında daha fazla ayrıntı elde etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu; kadın, hayıt otu

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome is currently treated with a wide range of natural or complementary medicines. Medical organizations need complete and appropriate details to help women and make the right decision about alternative treatment based on evidence. The aim of this study is to introduce treatments for polycystic ovary syndrome with the Vitex Agnus Castus L. herb and to summarize the clinical research on this condition. Studies of the beneficial effects of Vitex Agnus Castus L. in the treatment of polycystic ovary syndrome have shown results such as improvement in menstrual cycles, reduction in hirsutism and acne symptoms, and improvement in mental health. As a phytoestrogenic plant, it can increase estrogen secretion. In addition, Vitex Agnus Castus L. has been found to increase the size and number of follicles, reduce testosterone levels and be an alternative to oral contraceptives. These findings help us to understand the potential effects of Vitex Agnus Castus L. in the treatment of polycystic ovary syndrome. Therefore, Vitex Agnus Castus L. herb can be considered in the treatment of polycystic ovary syndrome; however, more research is needed to obtain more details about possible side effects.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; woman; vitex agnus castus l.

Correspondence: ²Şeyma DEMİR

² Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı, Konya, TURKEY,

E-mail: seymademir12345629@gmail.com

Received: 04/03/2024 Accepted: 30/04/2024 Available online: 30/04/2024
2979-9856/ISSN



GİRİŞ

Polikistik over sendromu (PCOS), yaygın olarak hirsutizm, akne vulgaris, düzensiz menstrual döngü, infertilite ve davranış bozuklukları gibi semptomlara yol açan polikistik overler, kronik anovulasyon ve hiperandrojenizm gibi endokrin değişikliklerle karakterize karmaşık klinik bir durumdur (1). PCOS'un gelişiminde önemli risk faktörleri arasında hormonal fonksiyon bozuklukları, artan insülin seviyeleri, stres etkisi ve adrenallerin overleri uyarımı yer almaktadır (2). Ayrıca PCOS, bozulmuş glukoz toleransı, kardiyovasküler hastalık, anksiyete, depresyon, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, obezite ve infertilite ile ilişkilidir (3,4). Ek olarak PCOS'taki üreme fonksiyon bozukluğunun endometriyal hiperplaziyi, endometrial kanseri, luteinize edici hormonun (LH) artan salgısını, artan lipit profilini, endotelial fonksiyon bozukluğunu ve adrenal hiperandrojenizmi tetiklediği rapor edilmiştir (5). PCOS'lu hastalarda inflamasyon seviyelerinin serbestleşmesi, adipokinler ve insülin direnci gibi ağrı gelişimi veya alevlenmesine yol açan patofizyolojik faktörler bulunmaktadır. PCOS'ta ağrı algısı ve patofizyolojik risk faktörlerine ilişkin mevcut kanıtlar sağlam olmasına rağmen, hastaların ağrı algısı klinik ortamlarda sıklıkla göz ardı edilmektedir (6). Bu yaygın endokrin bozukluk en fazla üreme çağındaki kadınlarda görülmektedir. PCOS'un değerlendirilmesi ve yönetimine ilişkin klinik uygulamalar tutarsızdır ve patogenezi büyük oranda belirlenmemiştir (1,7). Bu da gecikmiş ve net olmayan bir tanı ve bakımda memnuniyetsizliklere yol açmaktadır (8). Ek olarak bu rahatsızlık kadınları fiziksel olduğu kadar psikolojik yönden de olumsuz etkilemektedir.

PCOS'lu kadınlar menstrüal düzenleri sıklıkla bozulduğu için anksiyete ve depresyona yatkın olmaktadır (9). PCOS'lu kadınların infertilite yaşaması ise çocuk sahibi olmanın hayalini kuran birçok ebeveynin aile içi gerilim yaşamasına ve hayal kırıklığına uğramalarıyla sonuçlanabilmektedir. Ayrıca bir çocuk dünyaya getiremediği için kadın kendini suçlamakta ve özgüvenini kaybetmektedir. PCOS'un beraberinde getirdiği hirsutizm ve obezite güzelleşmek isteyen kadın fitratına aykırı hareket etmektedir. Modern toplumlarda dünyada güzelliğin ideallerinden biri olarak belirlenen "zayıflık" algısı kilo problemi yaşayan PCOS'lu kadınlarda sosyal uyum kaybı ve özgüven yetersizliğine yol açmaktadır (10). Bir yandan fizyolojik etkileri olan bu endokrin bozukluk kadını psikolojik açıdan da etkilemektedir. Günümüzde kadınların farmakolojik tedavi yerine bitkisel tedavi, semptomatik rahatlama stratejileri ve nonfarmakolojik yöntemleri tercih etmesi söz konusu olabilir (9,11). PCOS semptomları ve uzun süreli komplikasyonları nedeniyle kadınlar çok çeşitli alternatif tedavi yöntemlerine yönelebilmektedirler.

PCOS'lu kadınlar, pek çok yaygın vitamin ve mineral bakımından besin eksikliğine eğilimlidir ve bu durumun psikolojik (depresyon, anksiyete vb.) ve fizyolojik (insülin direnci, diyabet, infertilite vb.) sonuçlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (4). Besin takviyesi ve tamamlayıcı tıbbın PCOS'ta geleneksel yaşam tarzına dayalı tedavilere yardımcı olarak entegrasyonu bu nedenle bu kadınlara ek faydalar sağlayabilir diye düşünülmektedir (11). Bugüne kadarki kanıtlar, spesifik vitaminlerin (B-12, inositoller, folat, D, E ve K vitaminleri), vitamin benzeri besinlerin (biyo flavonoidler ve a-lipoik asit), minerallerin (kalsiyum, çinko, selenyum ve krom pikolinat) olduğunu göstermektedir.) ve diğer formülasyonların (melatonin, ω -3 yağ asitleri, probiyotikler, soya ve tarçın) yanı sıra yaşam tarzı değişikliği, akupunktur, yoga, meditasyon,

aromaterapi, homeopati, ayurveda, diyet, fiziksel aktivite, bitkisel ilaçlar ve antioksidanlar, özellikle vitaminler PCOS'ta tamamlayıcı alternatif tedaviler (TAT) olarak kabul edilmektedir (12,13). PCOS'un tedavi edilemez doğası, karmaşık ve yaşam boyu olumsuz biyopsikososyal etkileriyle birleştiğinde, etkili semptomatik rahatlama ve bileşene özgü tedavi stratejileri geliştirmenin önemini güçlendirmektedir. Bitkisel tedavilerin PCOS'ta endokrin mekanizmaları düzenleyerek hormon dengesini iyileştirebildiği ve PCOS'lu kadınlar için endişe verici kritik bir sonuç olan menstrual düzenini olumlu yönde etkileyebildiği bilinmektedir (11). PCOS tedavisinde kullanılan birçok TAT yönteminin yanı sıra bitkisel tedavide hayıt otu da TAT yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır. Hayıt otu PCOS'un tedavisinde fitoterapötik bir ajan olarak kullanılabilir (14,15). Bu çalışmada hayıt otu içeriği ve özellikleri tanıtılmış ve PCOS tedavisinde hayıt otu kullanımının sonuçlarına yönelik yapılan çalışmalar incelenmiştir.

Hayıt Otu İçeriği

Vitex agnus-castus (VAC) L., agnus- castus, chaste tree, iffetli ağaç veya keşiş biberi olarak da adlandırılır (16,17). Saf veya iffet gibi isimleri libidoyu azaltması özelliğinden verilmiştir. Keşiş biberi ismi de bu bitkinin anafrodizyak özelliklerinden dolayı bir efsaneye göre keşişlerin iffet yeminlerine ihanet etmemesi için bahçelerinde yetiştirdiği bitki olduğu için bu isimle anılmaktadır (18). Hayıt otunun 230 türü ballıbabagiller (lamiaceae) familyasına ait, Akdeniz'den kuzey Hindistan'a kadar uzanan bölgelere özgü, yaprak dökken çalı veya küçük ağaç formundadır (19,20). Türkiye florasında yabani olarak yetişen ve Anadolu'da özellikle batı ve güney kesimlerde yaygın olarak yayılış gösteren *Vitex* cinsinin iki temsilcisinden biridir (21). Ortalama 3-6 m boyundadır. Hayıt Otu'nun odunsu dalları, yaprakları ve meyvelerindeki en önemli fitokimyasallar iridoidler(22), flavonoidler (23) , alkaloidler, glikozitler ve steroidler olarak bulunmuştur (24). Fitokimyasal analizlerin sonucunda, tohumlarda ve yapraklarda terpenler, kateşik tanenler, antrakinonlar ve alkaloidlerin varlığını göstermiştir (16,21).

Hayıt otunun meyvesi, yaprakları ve tohumları, farklı ülkelerde çeşitli hastalıkların ve rahatsızlıkların tedavisinde geleneksel tıpta kullanılmaktadır (25). Jinekolojik rahatsızlıkların tedavisinde kullanımı yaygın bulunmuştur. VAC meyveleri menstrual bozuklukları, menstruasyon öncesi disforik bozukluk, hiperprolaktinemi infertilite, akne, menopoz, emzirme problemleri, göğüs ağrısı, döngüsel mastalji ve enflamatuar durumlar, ishal ve gaz gibi hastalıkları tedavi etmek için kadınlara verilir ve yaprakları sütü artırmak için kullanılmaktadır. Türkiye'de meyveleri diüretik, gaz giderici ve sakinleştirici olarak kullanılırken, çiçekli ve yapraklı sapsı menstrual döngü bozukluklarına yönelik kullanılmıştır (26,27). Amerikan Botanik Konseyi Komisyon E tarafından bazı jinekolojik rahatsızlıklar da (PCOS, premenstrual sendrom (PMS), dismenore gibi) hayıt otu kullanımını onaylanmıştır (28). *Vitex agnus-castus* L.'nin bütün bitkisi 2014 yaprakları ise 2023 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır (29,30). Türkiye'de, geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin pazar öncesi ruhsatlandırma süreçleri, "Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği" hükümlerine göre yürütülmektedir (31). Tarım ve Orman Bakanlığının 2024'de yayınladığı bitki listesinde VAC'ın meyve (tohum) kullanımı pozitif olarak (ülkemizde gıda amaçlı kullanılmaya uygun) listeye eklenmiştir (32). Türkiye'de Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından onaylanmış olan hayıt otu, FDA'ya göre hem bütün halinde hem de yapraklarıyla birlikte çeşitli

preparatlarda kullanılabilir (29,30,32). V. agnus-castus'un meyvelerinden hazırlanan ekstraktların analjezik (33), sitotoksik, apoptoz indükleyici (34), antiepileptik (35) ve opioidlerjik (36) aktivitelerine sahip olduğu gösterilmiştir. Hayıt ağacının meyveleri, mastodini gibi premenstrual sendromun tedavisinin yanı sıra hiperprolaktinemi ile ilişkili menstrual döngüsü düzensizliklerine karşı fitoterapide oldukça ünlüdür. Hayıt otunun meyveleri geleneksel olarak süt hacmini arttırmak ve şişkinlik ve ishalin yanı sıra döngüsel mastalji, menopoza, akne, infertilite, menstruasyon öncesi disforik bozukluk ve diğer menstruasyon bozukluklarını (amenore, dismenore) tedavi etmek için gıda olarak tüketildiği bulunmuştur (17). Ayrıca ekstraktların PMS neden olabilen östrojen hormonu dengesizlikleri ve menstruasyon düzensizliklerinin tedavisindeki etkinliği bazı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (23,37,38). Bitkinin etki ettiği birçok rahatsızlık (menstruasyon düzensizliği, seks hormonlarına etkisi vb.) PCOS'un beraberinde getirdiği rahatsızlıklarla ortaktır. Alan yazında hayıt otu bitkisinin PCOS'da meydana gelen hormonal dengesizlikleri tersine çevirmede olumlu etki sağladığı bulunmuştur (39).

Hayıt Otu Kullanımının Olumsuz Etkileri

Hayıt otunun güvenliğini değerlendirmek için daha fazla titiz çalışmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, bugüne kadar mevcut veriler hayıt otunun sağlık açısından ciddi risklerle ilişkili olmadığını hafif ve geri döndürülebilir yan etkileri olduğunu bulmuştur (14,15,40,41). Yan etki bildiren çalışmaların büyük çoğunluğunda, bulantı, baş ağrısı, gastrointestinal rahatsızlıklar, menstrual siklus bozuklukları, akne, kaşıntı ve eritematöz döküntü dahil olmak üzere yaygın görülen hafif ve geçici yan etkiler tespit edilmiştir (40,42). Bazı çalışmalarda herhangi bir yan etkiden bahsedilmemiş akne, metroraji, ürtiker gibi çok az yan etki göstermiştir ve devam etmemiştir. En az 3 ay süreyle VAC ile tedavi edilen kadın ve erkeklerde yapılan randomize olmayan klinik çalışmalarda istenmeyen olaylardan bahsedilmemiştir (42). Teorik olarak hayıt otu, oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, seks hormonları ve dopamin agonistleri ve antagonistleriyle etkileşime girebilmektedir (43). Fitoöstrojenik aktivitesi varsayılan içinde vitex agnus castus l.'nin de olduğu bazı popüler bitkilerin (toplam 67 bitki) istenmeyen reaksiyon görülme durumu yaygınlığına göre değerlendirildiğinde VAC için %6,4 olarak bulunmuştur (44). VAC ekstresi gebelik oranını, canlı doğum oranını, düşük ve ölü doğum oranlarını etkileyebilir (45). Hem alan yazında sınırlı veri bulunması hem de meyve özütünde yüksek oranda alkol içermesinden dolayı emzicilik döneminde kullanımında temkinle yaklaşılmalıdır. Galaktagog etkisi de tartışmalıdır (14,28,46–48). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yeterli veri bulunmadığı gerekçesiyle laktasyonda kullanımını önermemektedir (48). Güvenlik verilerinin eksikliği nedeniyle gebelik ve emzicilik döneminde hayıt otu kullanımına dikkatle yaklaşılmalıdır (49).

YÖNTEM

Bu çalışma polikistik over sendromuyla baş etmede hayıt otu kullanımını inceleyen çalışmaların sonuçlarını incelemek amacıyla yapılmış bir derlemedir. Çalışmada "PCOS, kadın ve hayıt otu" anahtar kelimeleri kullanılarak alan yazın taraması yapılmıştır. Tarama için PUBMED, Google Scholar, Cocharene Library, MEDLINE sistemleri kullanılmıştır. Tarama 01.01.2024-15.02.2024 tarihleri arasında yapılmıştır. Derlemede kullanılacak çalışmalar 2010 ve 2024 yılları arasında yapılanlar ile sınırlandırılmıştır. Tarama sonucunda 935 çalışma elde

edilmiş olup PCOS'a yönelik hayıt otu kullanımı olanlar uygun bulunarak 15 çalışma inceleme kapsamına alınmıştır.

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri; Uluslararası bir dergide 2010 ve 2024 tarihleri arasında yayınlanmış olan çalışmalar, orijinal ve kantitatif nitelikte kanıt değeri yüksek olan çalışmalar derleme kapsamına alınmıştır.

Çalışmanın Dışlama Kriterleri; Derleme, geçerlik-güvenirlilik ve olgu sunumu niteliğinde çalışmalar, İngilizce dışı farklı dillerde yayınlanan çalışmalar derlemeye dahil edilmemiştir.

Araştırma Soruları

Hayıt otu kullanımı PCOS ile ilişkili kadın hastalıklarında baş etmede etkili midir?

Hayıt otu kullanımı PCOS baş etmede etkili midir?

BULGULAR

Bu çalışmada 15 adet araştırma makalesi incelenmiştir. Çalışmaların özellikleri katılımcı sayısı, araştırma tipi, günlük doz, tedavi süresi, incelenen olaylar ile bulgular ve referanslar başlıkları altında Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir.

Kadın Hastalıklarında Hayıt Otu Kullanımına Yönelik Yapılan Bazı Klinik Çalışmalar

Tarama yapıldığında anahtar kelimeler ile ilgili dahil edilme/dışlama kriterlerine uygun 8 adet kadın hastalıkları ve hayıt otu kullanımı çalışmasına rastlanmıştır. Çalışmaların özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir (Tablo 1). Hayıt otunun PCOS'la ilişkili kadın hastalıklarını olumlu etkilediği görülmüştür. PCOS'lu kadınların birçoğu premenstrual sendrom, döngüsel mastalji ve infertilite yaşadıkları görülmüştür. Yapılan klinik çalışmalar incelendiğinde hayıt otuyla tedavi süresinin en az iki ay, en fazla 18 ay olduğu tespit edilmiştir (50,51). Yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde hayıt otunun döngüsel mastaljiye yönelik farmasötik tedavilere daha iyi bir alternatif olduğunu göstermiştir (52). Oral parafin şurup ve hayıt şurubunun döngüsel mastaljiye etkisine bakılan başka bir çalışmada hayıt şurubunun döngüsel mastaljiye etkili olduğunu bulmuşlardır (53). Keten tohumu ve hayıt otunu karşılaştıran çalışmada her ikisinin de döngüsel mastaljiye bağlı meme ağrısının şiddeti ve süresinde azalma olduğunu bulmuşlardır (50). Bromokriptin ve hayıt otu karşılaştırılmış bir çalışmada hayıt otunun daha az yan etkili, bromokriptine bir alternatif olduğu bulunmuştur (54). Hayıt otunun premenstrual sendroma bağlı semptomları azalttığı (55), hayıt otu entegre vitaminlerle (B6, Mg) kullanıldığında PMS semptomları şiddetini azaltıp yaşam kalitesini artırdığı sonucuna ulaşmışlardır (56). Hayıt otu ekstraktı ve siklik vitamin tedavisi bir çalışmada infertiliteye bağlı cinsel fonksiyonlarda bozukluk yaşayan kadınlarda cinsel fonksiyonlarda düzelleme sağlamıştır (57). Hayıt otu ekstraktı, lepidium meyenii (maca) ekstraktı ve folatın kombinasyonundan oluşan patentli besin takviyesi, kadınlarda doğurganlığı artırmaya yönelik prospektif olarak inceleyen bir çalışmada, hayıt otu, maca ve aktif folat kombinasyonundan oluşan patentli karışım menstruasyon döngüsünü düzenler, ovulasyonu uyarır ve gebe kalma olasılığını artırır sonucuna varmışlardır (51). Bu derlemeye alınan çalışmaların türleri incelendiğinde; bir adet sistematik derleme ve meta analiz (52) iki adet üçlü kör kontrollü randomize (50,53) bir adet

randomize kontrollü (54) bir adet çift-kör, randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi (55), bir adet girişimsel, karşılaştırmalı bir çalışma (56), bir adet karşılaştırmalı randomize bir klinik çalışma (57), bir adet de çok merkezli prospektif girişimsel çalışma (51) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1. Hayıt Otuna Yönelik Yapılan Klinik Çalışmalar

Çalışma/Yöntem	Katılımcı sayısı	Araştırma tipi	Preparat/günlük doz	Tedavi süresi	İncelenen olaylar ile bulgular	Referanslar
Döngüsel Mastalji	n=718, Hayıt kullanan grup=356, plasebo=362	Sistemik derleme ve meta analiz	20-40 mg/gün	3 ay	Bu sistematik derleme ve meta analizde Hayıt otunun dopamin agonistleri, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, serotonin geri alım inhibitörleri ve hormonal kontraseptifler dahil olmak üzere döngüsel mastalji (CM) 'ye yönelik farmasötik tedavilere daha iyi bir alternatif olduğunu göstermiştir. Hayıt otu güvenliydi ve yalnızca hafif ve geri döndürülebilir yan etkilerle ilişkiliydi. Ancak çoğu çalışmada kayırma hatası riski, yetersiz bilgi nedeniyle belirsizdi. Hayıt otu, CM için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Kanıt tabanını güçlendirmek için daha fazla yüksek kaliteli klinik araştırmaya ihtiyaç vardır sonucuna ulaşılmıştır.	(Ooi vd., 2020)
	n=72	Üçlü kör randomize kontrollü	10ml/gün	5 ay	Bu çalışmada İranlı kadınlarda Hayıt'ın döngüsel mastalji üzerine etkisini araştırmıştır. Çalışmada katılımcılar müdahale ve kontrol grubu olmak üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta müdahale edilmeden önce 2 ay müdahale edildikten sonra 3 ay takip edilmiştir. Müdahale grubuna Hayıt otu şurubu 10ml/gün verilmiştir. Kontrol	(Mirmolaei vd., 2016)

					grubuna ise oral parafin şurubu 10ml/gün verilmiştir. Hayıt otu şurubu içen grupta döngüsel mastalji üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır.	
n=159	Randomize, üçlü-kör, plasebo kontrollü	25 g/gün (keten tohumu tozu alan grup), 3,2- 4, 8mg/gün hayıt kapsülleri almıştır.	2 ay		İranlı kadınlarda döngüsel mastalji tedavisinde Hayıt otunun ve Keten tohumunun eş zamanlı etkilerini karşılaştıran bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, bir grup kadın günde 25 g/gün Keten tohumu alırken, 3,2- 4,8 mg/gün Hayıt Otu tabletleri almıştır. Sonuçlar, her iki müdahale döngüsünde de meme ağrısının hem şiddetinde hem de süresinde önemli bir azalma olduğunu göstermiştir.	(Mirghafourvand vd., 2016)
n=88	Randomize kontrollü	Grup A 20mg/gün Hayıt Otu, Grup B 1,25 mg/gün başlama doz, max doz 7,5 mg/gün bromokriptin	6 ay		Bu çalışmada prolaktin düzeylerinin kontrolü ve yan etki insidansı açısından bromokriptin ve hayıt otunun karşılaştırılması amaçlanmıştır. Pakistanlı 88 kadın katılımcı 2 gruba ayrılmıştır. Hayıt alan grup Grup A (n=44), bromokriptin alan grup Grup B (n=44) olarak ayrılmıştır. Katılımcılara müdahaleden önce hormon analizleri yapılmıştır. Bir aylık tedaviden bir hafta sonra yan etkileri sorgulamak için bir ay sonra da hormon düzeylerinin kontrolü için çağırılmışlardır. Hayıt alan grubun günlük dozu sabit 20 mg/gün iken bromokriptin alan grup 1,25 mg/gün ile doza başlamıştır. Üç günde bir doz artırılmış ve maksimum doz olan 7,5 mg/gün'e kadar çıkarılmıştır. Sonuç olarak prolaktin	(Irum vd., 2020)

Premenstrual Sendrom (PMS)

n=520	Çift-kör, randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi	Ze 440 ve BNO 1095 günlük doz belirtilmedi	Belirtilm edi	düzeylerine etkinliğinin benzer olduğu hayıt alan grupta yan etkilerin daha az olduğu sonucuna varılmıştır. PMS tedavisinde Ze 440 ve BNO 1095 özel ekstraktlarının plaseboyla etkinliğini karşılaştıran çalışma Hayıt preparatlarının PMS semptomlarının azaltılmasında etkili olduğu doğrulamıştır. Hayıt alan kadınların semptomlarında iyileşme yaşama olasılığı plasebo alanlara kıyasla 2,57 kat daha fazla bulunmuştur. Hayıt ile çeşitli klinik çalışmalar yapılmış olmasına rağmen, çalışmaların çoğunluğu, özellikle kullanılan ilacın tanımıyla ilgili olarak eksik raporlama nedeniyle etkinlik için kanıt olarak kullanılamamaktadır. H ayıt ekstraktlarının etkinliğini daha iyi değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bulunmuştur.	(Csupor vd., 2019)
n=64	Gerçek Dünyadan, Girişimsel, Karşılaştırmalı Bir Çalışma	Tablet başına EVX40™ 40 mg, B6 vitamini 1,9 mg ve elementel magnezyum 250 mg içeren nutrasötik ürün Ezedayz®	3 ay	Hindistan'da PMS hastalarında <i>Vitex agnus-castus özü (EVX40™)</i> , B6 vitamini ve Mg içeren <i>Ezedayz®</i> tabletlerinin etkinliğini ve tolere edilebilirliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Katılımcılar 3 gruba ayrılmıştır. Standart tedavi alan grup A (N=23), Ezedayz tablet alan grup B (N=20), standart ve Ezedayz tedavisi alan grup C (n=21) olarak rastgele dağılmıştır. Tercih edilen dozaj rejimi, sabah veya akşam, tercihen yemek tüketiminden önce	(Sureja vd., 2023)

İnfertilite

				günde bir tablet olarak belirlenmiştir. Mevcut çalışmanın sonuçları, Hayıt otu ekstraktı, B6 vitamini ve magnezyumun nutrasötik bileşiminin, PMS semptomlarının şiddetini azaltmada ve PMS hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır.	
n=104	Karşılaştırma lı, randomize klinik çalışma	Tablet dozunda	4 ay	Hayıt otu ekstraktından yapılan ilacın (film kaplı tablet formundaki Cyclodynon ilacı) ve siklik vitamin tedavisinin menstrüel bozuklukları ve infertilitesi olan hastaların cinsel fonksiyonları üzerindeki etkisini karşılaştırmak için yapılmıştır. Rusya'da yürütülen çalışmada katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 4 ay boyunca her gün (n=52) standart bir Hayıt otu ekstraktından bir kez bir tablet dozunda yapılan bir ilaç verilmiştir. İkinci gruba ise 4 ay boyunca her gün (n=52) menstrüel siklusun foliküler fazında günde bir tablet, menstrüel siklusun luteal fazında günde iki tablet dozunda siklik vitamin tedavisi (Cyclovita besin takviyesi) uygulanmıştır. Her iki gruba da tıbbi tedavinin yanı sıra bireysel psikoterapi de uygulanmıştır. Adet bozuklukları ve infertil olan hastaların Hayıt otu kullanması cinsel fonksiyonlarında iyileşme olduğu sonucuna varılmıştır.	(Artymuk & Zotova, 2023)
n=189	Çok merkezli prospektif girişimsel çalışma	Belirtilmedi	18 ay	Romanya'da yapılan çalışmada Hayıt Otu Ekstraktı, Lepidium meyenii (Maca)	(Antoine vd., 2019)

Ekstraktı ve Aktif Folatın kombinasyonundan oluşan patentli karışım, kadınlarda doğurganlığı artırmaya yönelik patentli besin takviyesini prospektif olarak incelemişlerdir. Hayıt özü, Maca özü ve aktif folat kombinasyonundan oluşan patentli karışımın günlük tabletini alan 103 hastadan oluşan grup A ve günlük olarak bir tablet verilen 86 hastadan oluşan grup B olarak ayrılmıştır. Kayıt sırasında 189 hastanın 71'ine (%37,6) PCOS tanısı konulmuştur. Çalışma sonunda sayı 26'ya (%14) düşmüştür. Sonuç olarak gebelik isteyen kadınlar tarafından bu jel kapsül kullanılabilir. Hayıt, Maca ve aktif folat kombinasyonundan oluşan patentli karışım adet döngüsünü düzenlediği, ovulasyonu uyardığı ve gebelik olasılığını artırdığı sonucuna varmışlardır.

Polikistik Over Sendromu ve Hayıt Otu Kullanımına Yönelik Yapılan Çalışmalar

PCOS ve hayıt otu kullanımı ile ilgili dahil edilme/dışlama kriterlerine uygun yedi çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmalar da hayıt otu kullanılmış ve PCOS'a bağlı semptomları Tablo 2'de incelenmiştir (Tablo 2). Hayıt otu ve PCOS ile ilişkili incelenen çalışmalarda ortak görüş hayıt otunun genelde olumlu yönde bir farklılık ortaya çıkardığı, çok az yan etkisi olduğu ve PCOS'u tedavi edebilen ya da PCOS'a bağlı semptomların şiddetini azaltabilen nonfarmakolojik, güvenilir bir alternatif yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (24,58–63). Bir çalışmada sıçanlar üzerinde hayıt otunun etkinliğine bakıldığında metforminle (PCOS tedavi edici farmasötik ilaç) karşılaştırılabilecek kadar PCOS'a etkisinin iyi düzeyde olduğu bulunmuştur (24). Kisspeptin PCOS'lularda yükselebileceği düşünülen tanı da yeni bir işaret olarak düşünülmektedir. Buna yönelik yapılan bir çalışmada inositol ve hayıt otu birlikte kullanımının kisspeptin üzerindeki etkisine bakılmıştır. Kisspeptin değerlerinin düştüğü aynı zamanda menstrüasyon döngüsünün normal hale geldiği, hirsutizm ile birlikte aknenin de azaldığı ve daha iyi bir zihinsel sağlık durumunun oluşması gibi olumlu sonuçlar bildirilmiştir (63). Yine Kisspeptin değerlerine sıçanlar

üzerinde bakılan başka bir çalışmada hayıt otunun PCOS tedavisinde yararlı etkiler gösterdiği görülmüştür (60). İran’da rezene, havuç ve hayıttan oluşan ‘Aslagh’ adında bir kapsül elde edilmiştir. Aslagh kapsülünün PCOS’a bağlı oligomenoreyi düzeltme etkisine bakılmıştır. Aslagh’in oligomenorenin tedavisinde kullanılan metformine benzer PCOS’a olumlu bir etki gösterdiğini bulmuşlardır (58). PCOS’un beraberinde getirdiği infertilitede folikül sayısı ve boyutunun artması için hayıt otu ve letrozol kullanılan bir çalışmada, kendi başına letrozol kullanımından ziyade hayıt otu ve letrozolün birlikte kullanımının folikül kalitesini olumlu yönde artırdığı bulunmuştur (59). Hayıt otu ekstraktı ayrıca aromataz enziminin aktivitesini artırabilir ve testosteronu aromatize edip estradiole dönüştürerek testosteron seviyelerini azaltabilir (61). PCOS’ta bir tedavi olarak verilen oral kontraseptifleri hayıt otu ile karşılaştıran bir çalışmada da hayıt otunun oral kontraseptiflere alternatif güvenilir bir bitki olduğunu söylemişlerdir (62). Bu derlemeye alınan çalışmaların türleri incelendiğinde; üç adet deneysel (24,60,61), üç adet üçlü kör randomize kontrollü (58,59,62) ve bir adet de prospektif vaka kontrol (63) çalışma olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 2. Polikistik Over Sendromu ve Hayıt Otu Kullanımına Yönelik Yapılan Çalışmalar

Çalışma /Yöntem	Katılımcı sayısı	Araştırma tipi	Preparat/ Günlük doz	Tedavi süresi	İncelenen olaylar ile bulgular	Referanslar
	n=40	Deneysel çalışma	8 mg/kg	15 gün	Suudi Arabistan’da sığırcılar üzerinde yapılan çalışmada hayıt ekstraktı (VAC) veya hayıt içeren farmasötik takviyenin (VPS) PCOS komplikasyonlarını etkisini incelemek için her bir grupta 8 sığırcının bulunduğu 5’li gruplara ayrılarak incelenmiştir. Sığırcılarda PKOS, 21 gün boyunca 1 mg/kg vücut ağırlığı konsantrasyonunda günlük letrozol uygulanmasıyla indüklenmiştir. Sığırcılar metformin VAC veya VPS ile tedavi edilmiştir. VAC ve VPS'nin, hormonal ve lipit profilinin yanı sıra oksidatif stresin modülasyonu yoluyla PCOS'a karşı potansiyel iyileştirici etkiler gösterdiği bulunmuştur. Üstelik bu bileşiklerin olumlu etkileri metformininkiyile	(Hamza, AlBishri ve Alfaris, 2019)

zPolikistik Over Sendromu (PCOS)

				karşılaştırılabilir düzeydedir sonucuna ulaşmışlardır.		
n=14	Prospektif vaka kontrol	750 mg/gün miyo- inositol, 400 mg/gün hayıt otu	3 ay	İnositol ve hayıtın PCOS için yeni bir işaret olarak görülen değerlerini ve hormonal dengesizliklere etkisi araştırılmıştır. Romanya'da yapılan çalışmada bir gruba günde 750 mg miyo-inositol diğer gruba 400 mg/gün hayıt verilmiştir. Çalışma, PCOS'lu hastalarda miyo-inositol ve vitex kullanımından sonra Kisspeptin değerlerinde azalma olduğunu bulmuştur. Ayrıca hastalara tedavi sırasında algılanan faydaları sordüğümüzda, %80'i menstruasyonun düzenlenmesi, hirsutizm ile yüz ve vücut sivilcelerinde azalma ve daha iyi bir zihinsel sağlık durumu dahil olmak üzere semptomlarında belirgin bir iyileşme olduğunu bildirmişlerdir.	(Akad diğerleri, 2022)	ve
n=150	Üç gruplu randomize klinik çalışma	500mg/gün	4 ay	İran geleneksel tıbbında Aslagh ürünü (rezene meyveleri, havuç tohumları, hayıt meyveleri dahil) gibi PCOS üzerine yararlı tıbbi öneriler vardır. PCOS'a bağlı oligomenore gelişebilmektedir. Bu çalışmada ise PCOS'a bağlı oligomenoresi olan 150 kadın çalışmaya alınmıştır. Bu nedenle mevcut araştırma, oligomenorede Aslagh k apsülünü metformin ile karşılaştırmak için tasarlandı. Katılımcılar 3 gruba ayrılmıştır. Birinci	(Bahman diğerleri, 2019)	ve

gruba Aslagh (sabah aç karnına ve gece yatmadan önce 2'şer doz toplam 4 kapsül verildi), ikinci gruba metformin (yemeklerden sonra tok karnına 1'er doz metformin (TDS) toplam 3 kapsül verildi) ve son gruba da metformin + Aslagh (günde 2 doza bölünmüş toplam 4 tablet aslagh + 1 tablet TDS) uygulandı. Tüm hastalarda âdet kanaması görülme oranı %87,2 idi ve üç grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Aslagh ve Aslagh + metformin gruplarında adet döngüsü başlangıca göre önemli ölçüde iyileşti. Menstrüel kanama süresi Aslagh grubunda birinci ve ikinci menstrüel kanama siklusunda diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Üç grubun hiçbirinde müdahale sonrasında kanama hacminde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Aslagh grubunda âdet kanaması görülme sıklığı dördüncü ayda (ilaçsız dönem) diğer iki gruba göre anlamlı daha yüksekti. Bu çalışmada, Aslagh kapsülü PCOS'lu kadınlarda oligomenore tedavisinde metformine benzer faydalı etkiler gösterdi ve bu hastalarda alternatif tedavi olarak kullanılması önerilebilir.

n=60	Üçlü kör randomize kontrollü çalışma	2,5mg/gün letrozole	2 ay	Hayıt otu tabletinin İranlı PCOS'lu infertil kadınlarda folikül sayısı ve boyutu üzerine etkisini incelemiştir.	(Behmard ve diğerleri, 2022)
------	--------------------------------------	---------------------	------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------

60 PCOS'lu infertil kadın müdahale ve kontrol olarak iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubu günde iki kere hayıt tableti ve folik asit kullanmıştır. Kontrol grubu ise iki plasebo tablet ve folik asit kullanmıştır. Müdahalenin ikinci ayında verilen tedaviye ek olarak adetini 3.gününden 7. gününe kadar toplamda 5 gün boyunca 2,5 mg/gün letrozole kullanmıştır. Döngünün 13. gününde USG çekilmiştir. Sonuç olarak hayıt alan grupta folikül sayısı kontrol grubuna göre daha çok çıkmıştır. Hayıt alan grupta folikül boyutu kontrol gruba göre daha yüksek çıkmıştır. Hayıt otu tabletlerinin Letrozole ile birlikte kullanılması, tek başına Letrozole ile karşılaştırıldığında folikül kalitesini artırabileceği sonucuna varılmıştır.

n=48	Deneysel çalışma	100 ml hayıt meyvesinin hidroalkolik ekstraktı	28-30 gün	Hayıt meyvesinin hidroalkolik ekstraktının Sprague Dawley sıçanlarında PKOS'ta seks hormonlarındaki değişikliklere etkisi üzerine İran'da yapılan bir çalışmada hayvanlar dört gruba ayrıldı: bir kontrol grubu, bir tedavi grubu (100 ml bitki ekstraktı alan) 30 gün boyunca 365 kg/mg), bir PCOS grubu (28 gün boyunca 1 kg/mg letrozol kullanılarak PCOS'u uyarmak için) ve bir PCT grubu (PKOS indüksiyonundan sonra	(Jelodar ve Askari, 2012)
------	------------------	------------------------------------------------	-----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------

30 gün boyunca bitki ekstraktı ile oral olarak tedavi edilen). Sonuçlar, PKOS grubunda letrozol uygulanmasından sonra östrojen ve progesteron düzeylerinin azaldığını, ancak testosteron ve DHEA düzeylerinin arttığını gösterdi. Tedavi kontrol grubundaki Hayıt ekstraktı değerlendirilen hormonlarda önemli değişikliklere neden olmadı. Bu bitkinin ekstraktının uygulanması PCOS'lu hayvanlarda serum progesteron seviyesini arttırdı ve testosteronu azalttı, ancak estradiol ve DHEA seviyelerini etkilemedi. Bitki ekstraktı ayrıca aromataz enziminin aktivitesini artırabilir ve testosteronu aromatize edip estradiole dönüştürerek testosteron seviyelerini azaltabilir sonucuna varmışlardır.

n=32	Deneysel çalışma	365 mg/kg hayıt otu etanolik ekstraktı	28-30 gün	İran'da yürütülen çalışmada hayıt otu etanolik ekstraktının polikistik over sendromlu bir sıçan modelinde hipotalamik KISS-1 gen ekspresyonu üzerine etkisi incelenmiştir. Sıçanlar dört gruba ayrılmıştır. Kontrol, Hayıt otu tedavisi (30 gün boyunca 365 mg/kg), PCOS (28 gün boyunca Letrozole) ve Hayıt otu ile tedavi edilen PCOS hayvanları (PCOS indüksiyonundan sonra 30 gün Hayıt otu). Hayıt otu ekstraktının PCOS sıçanlarının hipotalamusunda	(Feyzollahi ve diğerleri, 2021)
------	------------------	----------------------------------------	-----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------

				<p>KISS-1 geninin aşağı regülasyonunu inhibe ettiğini gösterdi. Kisspeptinin HPG eksenini ayarlamadaki ana rolü nedeniyle Hayıt Otu 'nun, Kisspeptin ifadesinin düzenlenmesi yoluyla PCOS tedavisinde yararlı etkiler göstermesi muhtemeldir. Bu bulgu Hayıt Otu etkisinin yeni bir yönüne işaret etmektedir ve klinik uygulamalarda dikkate alınabilir sonucuna ulaşmışlardır.</p>
n=70	Üçlü kör randomize kontrollü çalışma	Oral kontraseptif(LD) 30 mcg etinil içeren estradiol (EE)/150 mcg levonorgestr el Vitex agnus'un toplam meyve özünü içeren 2, 1- 3 ve 3 mg'a kadar)	3 ay	<p>PCOS'lu kadınlar üzerinde İran'da yapılan bir çalışmada, 18-45 yaş arası 70 PCOS'lu kadın kombine düşük doz oral kontraseptif (LD) ve hayıt otu alan gruplar olmak üzere randomize edilmiştir. Adet döngüsü uzunluğu, serbest testestoron, DHEA-S, prolaktin serum seviyelerinin düzenlenmesi her üç döngüden önce hem de sonra değerlendirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında her iki tedavinin de adet döngüsünü normaleştirmede ve DHEA-S azaltmada etkili olduğu görülmüştür. Serum serbest testosteron ve serum prolaktin seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkinlikleri olmamıştır. LD ve hayıt otunun adet döngüsünün düzenlenmesinde serbest testosteron, serum prolaktin ve DHEA-S etkinliklerinin benzerliğinden dolayı Hayıt Otu meyve özü içeren ekstraktın LD</p>

yerine kullanılabilceği
sonucuna varılmıştır.

Ebelerin Rol ve Sorumlulukları

Ebeler sağlık bakımı sırasında kadınlar ile en yakın etkileşimde olan sağlık profesyonelleridir. PCOS kadınların çoğunda görülen ve yaşamlarını olumsuz etkileyen bir sağlık sorunudur. Bu nedenle PCOS olan kadınların belirlenmesi ve buna yönelik bakım planı yapılması gerekmektedir. Ayrıca kadınların PCOS ile baş etmede kullanabileceği farmakolojik olmayan yöntemler tartışılmalıdır. Ülkemizde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) yönetmeliği kapsamında ebelere verilen yetkiler sınırlandırıldığından bu durum ebelerin rol ve sorumluluklarını etkilemektedir. Ebenin danışmanlık ve eğitim rolü bağlamında, hayıt otu kullanımının avantajları ve dikkat edilmesi gereken yan etkileri konusunda bilgi sahibi olması gerekliliği vurgulanabilir. TAT uygulamalarından biri olan hayıt otunun kullanımında ebeler polikistik over sendromunda danışmanlık hizmetleri verebilir. Bu, hastaların bilinçli kararlar almasına yardımcı olabilir. Hastaların alternatif tıp uygulamalarına olan ihtiyaçlarını ve tercihlerini değerlendirebilirler. Bu değerlendirme, hastanın tıbbi geçmişi, mevcut sağlık durumu ve diğer tedavilere verdiği tepkileri içerebilir. Ebeler, hastaları uygun alternatif tıp uzmanlarına yönlendirebilir ve bu uzmanlar arasında koordinasyon sağlayabilir. Bu, hastaların farklı tedavi seçenekleri arasında geçiş yapmalarını kolaylaştırabilir. Ebeler, kadınların hayıt otu kullanımı ile PCOS şikayetlerini azaltmaya yönelik yapılan güncel çalışmaları takip ederek kadınlara verdiği sağlık bakım hizmeti kalitesini artırabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

İnsan vücudunun karmaşıklığı nedeniyle PCOS'un hala bilinmeyen birçok yanı vardır. PCOS'un ilaç tedavisi basit ve sınırlıdır. Bilinmeyen yapısı ve sınırlı tedavisi nedeniyle giderek daha fazla PCOS'lu kadın, infertilite, menstruasyon bozukluğu, hormonal dengesizlik, insülin direnci, zihinsel ve psikolojik sorunlar yaşamaya devam etmektedir. PCOS tedavisinde, menstruasyon döngülerini düzenlemek, endometrial hiperplaziye karşı koruma sağlamak ve klinik olarak belirgin androjen fazlalığını yönetmek için oral kontraseptif haplar gibi farmakolojik tedaviye odaklanılmaktadır. Pek çok kadın, riskler, yan etkiler ve olumsuz etkilerle ilgili endişeler nedeniyle ya da sadece farmakolojik olmayan bir yaklaşım arzuladıkları için oral kontraseptiflerden kaçınmayı tercih etmektedirler. Çözüm arayan PCOS'lu kadınlar TAT'a yönelmektedir. Ancak TAT bazı ülke ve bölgelerde kullanılmış olmasına rağmen, güvenliği ve mekanizması hakkında daha net araştırmaların bulunmaması nedeniyle TAT'ın küreselleşmesi engellenmiştir. Bu duruma rağmen TAT uygulamalarından biri olan Hayıt Otu tedavisi bu rahatsızlığa alternatif nonfarmakolojik bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Mevcut kaynaklar incelendiğinde hayıt otunun PCOS, PMS, infertilite ve kadın hastalıklarının görülme sıklığını azalttığı ve olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Ayrıca çalışmalar incelendiğinde İran, Suudi Arabistan, Pakistan gibi Orta Doğu ülkelerinde yapılmıştır. Bu

ülkelerde alternatif tıbbaya yönelik uygulamaların daha yaygın olduğu düşünülebilir. Hayıt otunun PCOS tedavisinde kullanılan metformin ve oral kontraseptiflere bir alternatif olabileceğini gösteren çalışmalar da vardır. PCOS'la mücadele eden birçok kadın, alan yazındaki kanıt temeli yüksek çalışmaların yetersizliğinden dolayı hayıt otunun sayısız faydasından yararlanamıyor olabilir. Bu nedenle bu derlemede PCOS'ta bitkisel ilaçların güvenilirliğini ve farmakolojik mekanizmalarını değerlendirmek için hayıt otuyla ilgili çalışmalar sunulmuştur. Hayıt otu gibi şifalı bir bitkiden daha fazla kadının güvenli bir şekilde yararlanabilmesi için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip, kanıt temelli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Onay

Çalışmalar üniversitenin veri tabanları kullanılarak taranmıştır. Derleme içerisinde kullanılan çalışmalara atıf yapılmıştır. Derleme çalışması olduğu için "Etik Onay" alınmamıştır.

Yazar katkıları

ŞD: Çalışmanın fikir aşamasında, literatür incelemesinde ve yazım aşamasında görev almıştır. İncelemeleri derleme haline getirmiştir.

YEA: Çalışmanın yazma, revizyon yapma ve son haline getirilmesinde görev almıştır.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Teşekkür

Hayıt otu ve polikistik over sendromu ile ilgili çalışma yapan yazarlara teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Macruz CF, Lima SMRR. Polycystic ovary syndrome and abdominal fat: is there a relationship? Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2023;69(11). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302023001100618&tlng=en
2. Goswami PK, Khale A, Ogale S. Natural Remedies for Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review. International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research [Internet]. 2012;1(6):396–402. Available from: www.eijppr.com
3. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2012 Nov;18(6):618–37.

4. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016 Jul;106(1):6–15.
5. Çınar M, Eryılmaz ÖG. Experimental models of polycystic ovary syndrome. Vol. 31, *Medeniyet Medical Journal*. Logos Medical Publishing; 2016. p. 53–7.
6. Lu KT, Ho YC, Chang CL, Lan KC, Wu CC, Su YT. Evaluation of Bodily Pain Associated with Polycystic Ovary Syndrome: A Review of Health-Related Quality of Life and Potential Risk Factors. *Biomedicines*. 2022 Dec 1;10(12):3197.
7. Khamoshina MB, Artemenko YS, Bayramova AA, Ryabova VA, Orazov MR. Polycystic ovary syndrome and obesity: A modern paradigm. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(4):382-395.
8. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018 Aug;110(3):364-379.
9. Morshedi T, Salehi M, Farzad V, Hassani F, Shakibazadeh E. The status of relationship between coping strategies and quality of life in women with polycystic ovary syndrome. *J Educ Health Promot*. 2021 Jan 1;10(1):185.
10. Zhang D, Gao J, Qin H, Chang H, Wu X. Phenotypic features and fertility outcomes of women with polycystic ovary syndrome: The effect of quality of life. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* [Internet]. 2021 Jan 14;47(1):233–42. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14478>
11. Arentz S, Smith CA, Abbott J, Bensoussan A. Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome; a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Nov 25;17(1).
12. Stener-Victorin E, Holm G, Janson PO, Gustafson D, Waern M. Acupuncture and physical exercise for affective symptoms and health-related quality of life in polycystic ovary syndrome: secondary analysis from a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2013 Dec 13;13(1):131.
13. Amini L, Candidate PD, Tehranian N, Movahedin M, Tehrani R, Ziaee S. Systematic review Antioxidants and management of polycystic ovary syndrome in Iran: A systematic review of clinical trials. *Iran J Reprod Med*. 2015;13(1):1–8.
14. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Koren G, Mills E. Safety and efficacy of chastetree (*Vitex agnus-castus*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2008;15(1):e74-9.
15. Ho SHY, Singh M, Holloway AC, Crankshaw DJ. The Effects of Commercial Preparations of Herbal Supplements Commonly Used by Women on the Biotransformation of Fluorogenic Substrates by Human Cytochromes P450. *Phytotherapy Research*. 2011 Jul 7;25(7):983–9.

16. Ono M, Eguchi K, Konoshita M, Furusawa C, Sakamoto J, Yasuda S, et al. A New Diterpenoid Glucoside and Two New Diterpenoids from the Fruit of *Vitex agnus-castus*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2011;59(3):392–6.
17. Niroumand M, Heydarpour F, Farzaei M. Pharmacological and therapeutic effects of *Vitex agnus-castus* L.: A review. *Pharmacogn Rev*. 2018;12(23):103.
18. Souto EB, Durazzo A, Nazhand A, Lucarini M, Zaccardelli M, Souto SB, et al. *Vitex agnus-castus* L.: Main Features and Nutraceutical Perspectives. *Forests*. 2020 Jul 16;11(7):761.
19. Bello MO, Zaki AA, Aloko S, Fasinu PS, Bello EO, Ajao UL, et al. The genus *Vitex*: An overview of iridoids as chemotaxonomic marker. *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2018 Dec;7(4):414–9.
20. Boujbiha MA, Chahdoura H, Adouni K, Ziani BEC, Snoussi M, Chakroun Y, et al. Wild *Vitex agnus-castus* L.: Phytochemical Characterization, Acute Toxicity, and Bioactive Properties. *Molecules*. 2023 Jul 1;28(13).
21. Kırmızıbekmez H, Demir D. Iridoid Glycosides and Phenolic Compounds from the Flowers of *Vitex agnus-castus*. *Helv Chim Acta [Internet]*. 2016 Jul 15;99(7):518–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hlca.201600022>
22. Kuruüzüm-Uz A, Ströck K, Demirezer LÖ, Zeeck A. Glucosides from *Vitex agnus-castus*. *Phytochemistry*. 2003 Aug;63(8):959–64.
23. Chen SN, Friesen JB, Webster D, Nikolic D, van Breemen RB, Wang ZJ, et al. Phytoconstituents from *Vitex agnus-castus* fruits. *Fitoterapia [Internet]*. 2011 Jun;82(4):528–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0367326X10003175>
24. Hamza A, AlBishri W, Alfaris M. Effect of *Vitex agnus-castus* plant extract on polycystic ovary syndrome complications in experimental rat model. *Asian Pacific Journal of Reproduction [Internet]*. 2019 Mar 1;8(2):63. Available from: <http://www.apjr.net/text.asp?2019/8/2/63/254647>
25. Das N, Salgueiro ACF, Choudhury DR, Mandal SK, Logesh R, Hassan MdM, et al. Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of genus *Vitex* (Lamiaceae). *Phytotherapy Research [Internet]*. 2022 Feb 23;36(2):571–671. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.7330>
26. Baytop T. *Therapy with Medicinal Plants in Turkey Past and Present* . Vol. 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1999. 169 p.
27. Uysal I, Gücel S, Tütenocaklı T, Öztürk M. Studies on the medicinal plants of Ayvacık-Çanakale in Turkey. *PakJBot*. 2012 Mar;239–44.
28. American Botanical Council. *The Commission E monographs*. [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 21]. Available from: <http://cms.herbalgram.org/commissione/Monographs/Monograph0185.html> Erişim tarihi:21.04.2024

29. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Inxight Drugs VITEX AGNUS-CASTUS WHOLE [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://drugs.ncats.io/substance/9HDT03PZ0N>
30. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Inxight Drugs VITEX AGNUS-CASTUS LEAF [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://drugs.ncats.io/substance/W4U9Y3Q5SR>
31. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği. Resmi Gazete [Internet]. 2023 Feb 3 [cited 2024 Apr 21]; Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/02/20230203-5.htm> Erişim tarihi:21.04.2024
32. Tarım ve Orman Bakanlığı. Bitki Listesi [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 21]. p. 69. Available from: <https://www.tarimorman.gov.tr/konu/957/bitki-listesi>
33. Okuyama E, Fujimori S, Yamazaki M, Deyama T. Pharmacologically Active Components of *Vitex rotundifolia*. II. The Components Having Analgesic Effects. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1998;46(4):655–62.
34. Ohyama K, Akaike T, Hirobe C, Yamakawa T. Cytotoxicity and Apoptotic Inducibility of *Vitex agnus-castus* Fruit Extract in Cultured Human Normal and Cancer Cells and Effect on Growth. *Biol Pharm Bull*. 2003;26(1):10–8.
35. Saberi M, Rezvanizadeh A, Bakhtiarian A. The antiepileptic activity of *Vitex agnus castus* extract on amygdala kindled seizures in male rats. *Neurosci Lett*. 2008 Aug;441(2):193–6.
36. Webster DE, He Y, Chen SN, Pauli GF, Farnsworth NR, Wang ZJ. Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus-castus* L. *Biochem Pharmacol*. 2011 Jan;81(1):170–7.
37. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B, Seidlová-Wuttke D. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) – Pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine*. 2003 Jan;10(4):348–57.
38. van Die M, Burger H, Teede H, Bone K. *Vitex agnus-castus* Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. *Planta Med*. 2012 Nov 7;79(07):562–75.
39. Saul S. Effects of *vitex agnes castus* on hormonal imbalances in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2017 Jul 22;6(8):2051.
40. Rani A, Sharma A. The genus *Vitex*: A review. *Pharmacogn Rev*. 2013;7(14):188.
41. Niroumand M, Heydarpour F, Farzaei M. Pharmacological and therapeutic effects of *Vitex agnus-castus* L.: A review. *Pharmacogn Rev*. 2018;12(23):103.
42. Daniele C, Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E. *Vitex agnus castus*. *Drug Saf*. 2005;28(4):319–32.

43. Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. Herbal Medicine . 3rd Edition. London: Pharmaceutical Press; 2007. 1–23 p.
44. Tjeerdsma AM, van Hunsel FPAM, van de Koppel S, Ekhart C, Vitalone A, Woerdenbag HJ. Analysis of Safety Concerns on Herbal Products with Assumed Phytoestrogenic Activity. *Pharmaceuticals*. 2023 Aug 10;16(8):1137.
45. Najib FS, Poordast T, Mahmudi MS, Shiravani Z, Namazi N, Omrani GR. Does Vitex Agnus-Castus L. Have Deleterious Effect on Fertility and Pregnancy Outcome? An Experimental Study on Rats for Prediction of Its Safety. *J Pharmacopuncture*. 2022 Jun 30;25(2):106–13.
46. Nice. Herbals and breastfeeding. *The Journal of Modern Pharmacy*, 9(2), 16-19. 2002;9(2):16–9.
47. Zapantis A, Steinberg JG, Schilit L. Use of Herbals as Galactagogues. *J Pharm Pract*. 2012 Apr 5;25(2):222–31.
48. WHO. Fructus Agni Casti. WHO monographs on selected medicinal plants. . 2009;9–29.
49. Daniele C, Coon JT, Pittler MH, Ernst E. A Systematic Review of Adverse Events. Vol. 28, *Drug Safety*. 2005.
50. Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Ahmadpour P, Javadzadeh Y. Effects of Vitex agnus and Flaxseed on cyclic mastalgia: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2016 Feb;24:90–5.
51. Antoine E, Chirila S, Teodorescu C. A Patented Blend Consisting of a Combination of Vitex agnus-castus Extract, Lepidium meyenii (Maca) Extract and Active Folate, a Nutritional Supplement for Improving Fertility in Women. *Maedica (Bucur)* [Internet]. 2019 Sep;14(3):274–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31798745>
52. Ooi SL, Watts S, McClean R, Pak SC. Vitex Agnus-Castus for the Treatment of Cyclic Mastalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health*. 2020 Feb 1;29(2):262–78.
53. Mirmolaei ST, Olfatbakhsh A, Fallahhosseini H. The effect of vitagnus on cyclic breast pain in women of reproductive age . *Journal of Babol University of Medical Sciences* . 2016 Sep;7–13.
54. Irum S, Tasnim N, Luqman S, Irum S. No 1 3 Cite this article as: Irum S, Tasnim N, Luqman Irum S. Comparison of Efficacy of Vitex Agnus Castus Ovitex and Bromocriptine in The Management of Hyperprolactinemia. Vol. 10, *J Soc Obstet Gynaecol Pak*. 2020.
55. Csupor D, Lantos T, Hegyi P, Benkő R, Viola R, Gyöngyi Z, et al. Vitex agnus-castus in premenstrual syndrome: A meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. *Complement Ther Med*. 2019 Dec;47:102190.

56. Sureja VP, Kheni DB, Dubey VP, Kansagra J, Soni ZK, Bhatt SP, et al. Efficacy and Tolerability Evaluation of a Nutraceutical Composition Containing Vitex agnus-castus Extract (EVX40TM), Pyridoxine, and Magnesium in Premenstrual Syndrome: A Real-World, Interventional, Comparative Study. *Cureus*. 2023 Aug 2;
57. Artymuk ANV, Zotova ZOA. The effect of the Cyclodynon drug on sexual function in patients with infertility and menstrual disorders. *Akush Ginekol (Mosk)*. 2023 Nov 30;11_2023:158–68.
58. Bahman M, Hajimehdipoor H, Bioos S, Hashem-Dabaghian F, Afrakhteh M, Tansaz M. Effect of Aslagh Capsule, a Traditional Compound Herbal Product on Oligomenorrhea in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Three-Arm, Open-label, Randomized, Controlled Trial. *Galen Medical Journal*. 2019 Jun 2;8:1261.
59. Behmard V, Hadizadeh Talasaz F, Pishvae M, Khajavian N, Beilandi RR. The effect of Vitex Agnus-Castus pill on follicles number and size in infertile women with polycystic ovary syndrome: A triple-blind placebo randomized clinical trial. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2022;25(6):98–106.
60. Feyzollahi Z, Mohseni Kouchesfehane H, Jalali H, Eslimi-Esfahani D, Sheikh Hosseini A. Effect of Vitex agnus-castus ethanolic extract on hypothalamic KISS-1 gene expression in a rat model of polycystic ovary syndrome. *Avicenna J Phytomed*. 2021;11(3):292–301.
61. Jelodar G, Askari K. Effect of Vitex agnus-castus fruits hydroalcoholic extract on sex hormones in rat with induced polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2012;16((1)):62–9.
62. Shahnazi M, Farshbaf Khalili A, Hamdi K, Ghahremaninasab P. The Effects of Combined Low-Dose Oral Contraceptives and Vitex Agnus on the Improvement of Clinical and Paraclinical Parameters of Polycystic Ovarian Syndrome: A Triple-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2016 Aug 6;18(12).
63. Akad M, Socolov D, Akad F, Covali R, Crauciuc E, Pavaleanu I, et al. Maedica-a Journal of Clinical Medicine Treatments in Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Effects on Kisspeptin Serum Levels. *Maedica A Journal of Clinical Medicine [Internet]*. 2022;17(4):2022. Available from: <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.4.799>