



Çoban Çantası, *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri

© Fatmanur Tuncel¹, © Nuri Cenk Coşkun²

¹ Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Düzce, Türkiye.

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Düzce, Türkiye.

Öz

Çoban Çantası, *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri

Amaç: *Capsella bursa-pastoris*, jinekolojik hastalıkların ve semptomlarının tedavisi için yıllardır insanlar tarafından kullanıldığı bilinen bir bitki türüdür. Bu çalışmanın amacı dişi sıçanlara *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının oral gavaj ile enteral yolla verilmesi sonucu sıçanlarda meydana gelen hormonal değişiklikleri plazma düzeyinde inceleyerek bu bitkinin cinsiyet hormonları üzerine etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin sulu ve hidroalkolik ekstraktı oral gavajla 1 haftalık süre boyunca üç ayrı gruba verilmiştir. Uygulamada, *Capsella bursa-pastoris*'in sulu ekstraktını alan sıçan grubuna 1.07 g/100g, 2.68 g/100g, 5.35 g/100g; hidroalkolik ekstraktını alan sıçan grubuna 1.05 g/100g, 2.63 g/100g, 5.25 g/100g dozlar uygulanmıştır. Sonrasında *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının cinsiyet hormonları üzerinde etkisini anlamak için sıçanlardan alınan kan örnekleri biyokimyasal immünokemilüminesans yöntemiyle analiz edilmiştir.

Bulgular: Kan analizleri değerlendirildiğinde, *Capsella bursa-pastoris*'in her iki ekstraktının uygulandığı sıçanlarda; östrojen ölçümü sonuçları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.400$). Progesteron ölçümü sonuçları değerlendirildiğinde ise benzer şekilde *Capsella bursa-pastoris*'in plazma progesteron düzeylerine etkisi bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.184$).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler bize bitkinin sulu ve hidroalkolik ekstraktının kullandığımız dozlarda özellikle östrojen ve progesteron hormonlarının üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu sonuçlar, bitkinin ileri sürülen tedavi edici etkilerinin, östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerine etkileri ile ilgili olmayıp bitkiye atfedilen diğer etkileri üzerinden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çoban Çantası, Menstrüasyon bozuklukları, Östrojen, Progesteron, Hayvan deneyleri.

Abstract

The effects of Shepherd's Purse *Capsella bursa-pastoris* extract on the sex hormones of female rats

Objective: *Capsella bursa-pastoris* is a plant species known to have been used by people for years for the treatment of gynecological diseases and symptoms. The aim of this study is investigating the effects of *Capsella bursa-pastoris* plant extracts on sex hormones by examining the hormonal changes that occur in rats at the plasma level as a result of oral gavage and enteral administration of *Capsella bursa-pastoris* plant extract to female rats.

Method: Aqueous and hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* plant was given to three different groups for 1 week by oral gavage. In practice, 1.07 g/100g, 2.68 g/100g, 5.35 g/100g doses were the aqueous extract administered rat group and 1.05 g/100g, 2.63 g/100g, 5.25 g/100g doses were to the hydroalcoholic extract administered rat group. Afterwards, blood samples taken from rats were analyzed by biochemical immuno chemiluminescence method to understand the effect of *Capsella bursa-pastoris* extract on sex hormones.

Results: When blood analyzes were evaluated, in rats treated with both *Capsella bursa-pastoris* extracts; There was no significant difference between the groups in terms of both Estrogen ($p=0.400$) and Progesterone ($p=0.184$) measurement results in blood plasma levels.

Conclusion: As a result, the data we obtained from our study showed that the aqueous and hydroalcoholic extract of the plant didn't have a significant effect on estrogen and progesterone hormones at the doses we used. These results suggest that the alleged therapeutic effects of the plant aren't related to its effects on estrogen and progesterone hormone levels but may be due to other effects attributed to the plant.

Keywords: *Capsella bursa-pastoris*, Menstrual disorders, Estrogen, Progesterone, Animal experimentation.

Nasıl Atıf Yapmalı: Tuncel F, Coşkun NC. Çoban Çantası, *Capsella bursa-pastoris* bitki ekstraktının dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkileri. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):159-167. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.989661>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Nuri Cenk Coşkun, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Düzce, Türkiye.

Email: cenccoskun@duzce.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-9202-1145

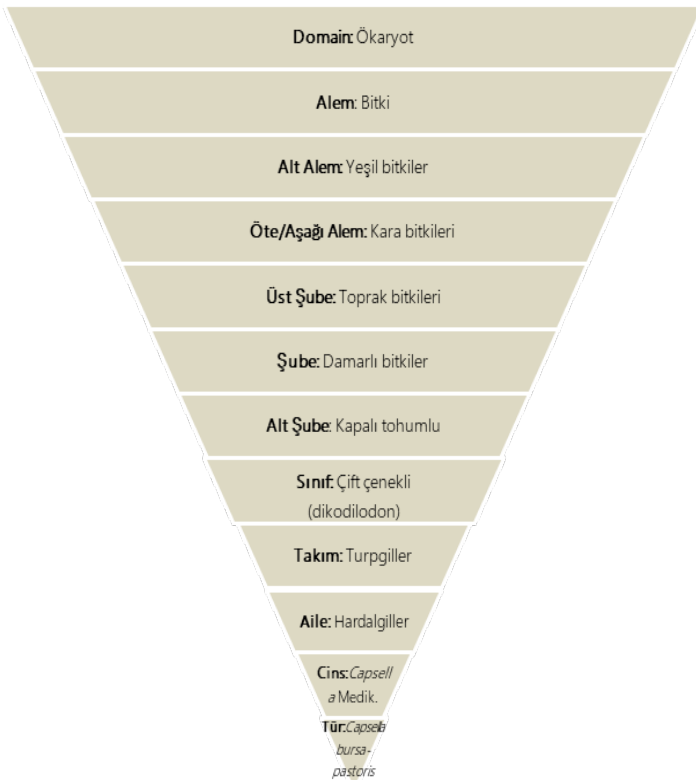
Geliş/Received: 1 Eylül 2021

Kabul/Accepted: 1 Mart 2022

GİRİŞ

Son yıllarda bitki ekstraktlarının halk arasında hastalıkları tedavi amacıyla kullanımında artış gözlenmektedir. Bunun nedeni kolay ulaşılabilir ve ekonomik olmalarının yanı sıra yan etkisinin olmadığı düşünülmesidir. *Capsella bursa-pastoris* bitkisi de bu çerçevede değerlendirilen bir bitkidir. Ülkemizde kolayca bulunabilen bu bitkinin hem ülkemizde hem de başta Asya ve Avrupa ülkeleri olmak üzere diğer ülke toplumlarında doğum sonrası kanama, dismenore, menoraji, metroraji, amenore ve diğer menstruel siklus ve üreme ile ilişkili sorunların çözümü amacı ile kullanımı çok uzun yıllara dayanmaktadır. Çin’de geleneksel olarak yaygın kullanılan 250 adet infertilite etkili bitki arasında 7. sırada yer almaktadır (1,3).

Brassicaceae familyasının bir üyesi olan *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. yaygın bilinen adı ile “Çoban Çantası” bitkisi otsu bir bitki olup Kuzey Yarımküre’de soğuk ve ılıman iklimlerde daha fazla görülen bir bitkidir (3). Aslen Doğu Avrupa kökenli olmakla birlikte önceleri Avrupa, Batı Afrika ve Asya’ya özgü iken günümüzde yayılımı ile dünyanın ılıman bölgelerinde yaygın görülen ve bulunduğu alana bağlı olarak 5-80 cm aralığında uzayabilen *Capsella bursa-pastoris* hemen her türlü mahsulü istila etme eğilimi nedeniyle ot kabul edilen bir bitkidir (4,5). Dünyada 200’den fazla türe sahip olan *Capsella*’nın ülkemizde sadece *Capsella bursa-pastoris* ve *Capsella rubella* olmak üzere iki türü bulunur (6) (Şekil:1).



Şekil 1: *Capsella bursa-pastoris*'in taksonomik hiyerarşisi.¹⁴

Capsella bursa-pastoris'in kök kısımlarından ziyade sap çiçek ve yapraklardan oluşan toprak üstünde kalan kısımları taze veya kurutulmuş halde kullanılmaktadır. Bitki ağırlıklı olarak yaralanmalarda hemostatik, hemoroid, menstrüel siklus dışında ara kanamalar, mensturasyon düzensizlikleri, meno-metroraji, böbrek ve idrar yolu enfeksiyonları, tansiyon, ödem ve bazı kas hastalıkları için toplumda tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu amaç doğrultusunda taze bitki topikal olarak lapa veya tentür yapılarak, kuru bitki ise demleme yöntemi tercih edilerek oral kullanılabilir (1,3). Ayrıca bitkinin geleneksel kullanımının Avrupa’da otuz yılı aşması, Asya’da ise yine uzun yıllardır kullanılmakta olması ve bu kullanım sürecinde önemli bir yan etki kaydının saptanmaması nedeniyle gerek Avrupa pazarında gerek Asya pazarında, bitkinin, sadece kendisinden veya diğer bitkilerle kombinasyonundan oluşturulmuş, ticari birkaç farklı bitkisel preparatları bulunmaktadır (1,7).

Capsella bursa-pastoris'in antioksidan, antiinflamatuvar, antitümoral, Alzheimer tedavisi, hepatoprotektif, sedatif, koagülasyon etkilerinin de olduğu pek çok araştırma tarafından kanıtlanmıştır (8,17).

Deney hayvanları ile yapılan araştırmalarda, *Capsella bursa-pastoris* ekstrelerinin, farelerde düşük toksisite gösterdiği rapor edilmiştir. Farelerde intraperitoneal uygulamada LD50 değerleri, 1.5 g / kg intramusküler (deri altı) 31.5 g / kg bulunmuştur (2). Toksikite belirtileri; sedasyon, arka bacakların felci, dispne ve solunum felci nedeniyle ölüm olarak rapor edilmiştir (2).

Tüketimi konusunda yapılan araştırmalarda, kurutulmuş *Capsella bursa-pastoris* bitkisi 1-4 g günde üç kez infüzyon sonrası oral yollarla, günde üç kez 1-4 ml (%25 alkolde 1: 1) sıvı ekstresi halinde kullanılabileceği ve özellikle terapötik dozlarda (12 g/gün) kullanıldığında hiçbir yan etkisi görülmediği iddia edilmiştir. Ancak kullanımda 25 g/gün’ü aşan dozlardan kaçınılması gerektiği belirtilmiştir (2). Ayrıca *Capsella bursa-pastoris*'in infertil etki gösteren bileşenleri nedeniyle de gebelikte kullanılmaması gerektiği iddia edilmiştir (18).

Üreme fonksiyonu üzerine etkileri incelendiğinde; yapılan bir araştırmada, kurutulmuş ve öğütülmüş *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin, erkek ve dişi farelerin stok diyetine %20 ila 40 oranında ilave edildiğinde %40 oranında ovulasyonu engellemiş olduğu ve erkekler ile kadınlarda geçici kısırlık oluşturduğu gösterilmiştir (18).

Bütün bu araştırmalar arasında üreme fonksiyonları üzerine etkilerinin ortaya çıkmasında önemli role sahip olan cinsiyet (üreme) hormonları üzerinde nasıl etkileri olduğu veya gösterdiği iddia edilen terapötik etkilerinde bu hormonların aracılığının olup olmadığı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamız planlanmış olup;

araştırma *Capsella bursa-pastoris* ekstraktının sıçanlara verilmesi suretiyle oluşan cinsiyet (üreme) hormonları üzerine etkisinin, hormonların plazma düzeylerinin biyokimyasal yöntemler ile analiz edilerek plazma düzeylerine etkisinin araştırılması şeklinde oluşturulmuştur.

YÖNTEM

Kullanılan Gereçler

Bitki Temini

Capsella bursa-pastoris 17 Mart 2019 Pazar günü Küçük Melen Mevkii "Melen Su Parkı" (D-100 Karayolu Küçük Melen Mevkii/Düzce) yeşil alanından, bölgeye ait gün içerisindeki hava sıcaklığı, ortalama, 18-21 °C iken toplanmış, destelenmiş, katmanlar arasına gazete kağıtları arasına serilip karton kutuya yerleştirilmiştir.

Toplanan bitki önce tüm gövde üzerindeki çiçek ve yaprak bütünlüğü ile karton zeminler üzerine yayılarak açık havada, gölgede, tamamen, kurutulmuştur. Bitkinin kurutma işlemi, Düzce Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda bulunan bitki kurutma cihazı ile kurutulmuş işlem tamamlanmıştır. Bitki, ekstraksiyon işlemlerine başlanana kadar laboratuvar ortamında saklanmıştır.

Tanımlama/Doğrulama

Toplanan bitki "çoban çantası" ülkemizin her yerinde, her ortamda yetişebilen bir bitkidir. Ancak, coğrafi sınırlarımız içerisinde *Capsella bursa-pastoris* türü dışında yetişmekte olan ikinci bir tür ise *Capsella rubella* Reuter türüdür (6). Bu nedenle bitkinin tür doğrulaması Düzce Üniversitesi Orman Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Necmi AKSOY ve Tahrir Üniversitesi Tohum ve Bitki Geliştirme Enstitüsü, Ot Bilimleri, Yağlı Tohumlar Departmanından Dr. Mahdi Ghaffari tarafından yapılmıştır.

Deney Hayvanları

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan 2018/4/9 nolu etik onayı ile Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nden temin edilen eş-yaştaki, ortalama 200-300 g vücut ağırlığında olan Wistar Albino dişi sıçanlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar standart şartlarda, on iki saatlik karanlık-aydınlık döngü ortamında (12 saat gün ışığı ve 12 saat karanlık olmak üzere), sabit ısı ve havalandırılmalı odalarda, her gün altları temizlenen kafeslerde barındırılan sıçanlara yem ve su kısıtlaması yapılmadan (ad-libitum olarak beslenmeleri sağlanarak), deney süresince bakılmıştır. Tüm çalışmalar Guide for the Care and Use of the Laboratory Animals prensipleri doğrultusunda yapılarak hayvan hakları korunmuştur.

Deneylerde kullanılan sıçanlar, 7 gruba ayrılmıştır: G1 (n=7), G2 (n=6), G3 (n=6); G4 (n=6) G5 (n=5), G6 (n=6), G7 (n=6)

Bitki Ekstraksiyonu

Çalışmalar esnasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarı'nda, Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan cihaz, teknik malzeme ve sarf malzemeleri kullanılmış olmakla birlikte bitki ekstraktının eldesi için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Fitoterapi Merkezi Laboratuvarları'ndan, sıçan kanlarının serumlarındaki cinsiyet hormonlarının seviyesinin tayin edilmesi için İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Doğum ve Jinekolojisi Ana Bilim Dalı bünyesinde hizmet veren laboratuvarlardan destek alınmıştır.

Kullanılan Yöntemler

Capsella bursa-pastoris ekstraktının eldesi

Capsella bursa-pastoris sulu ekstraksiyon;

Ekstraksiyon 1:10 w/v oranında hazırlanmıştır. Bunun için 100 g bitki tartılıp iri kıyım parçalanmıştır. Üzerine 1 L kaynar su (100 °C) eklenip mekanik karıştırıcı ile 4 saat karıştırma işlemi sonrası 24 saat oda sıcaklığında ağzı kapalı bir şekilde bekletilmiştir. 24 saatin sonunda 200 mikron filtre ile kaba filtrasyon, daha sonra 100 mikron filtre ile de ince filtrasyon işlemi yapılmış, ekstraksiyon işlemleri sonucunda *Capsella bursa-pastoris*'in 1 L sulu ekstraktı elde edilmiştir. Koruyucu olarak, çıkan net miktar ekstreye %0.1 sodyum benzoat ve %0.1 potasyum sorbat tartılarak eklenmiş ve pH değeri ölçülmüştür. (pH 4.0-4.5)

Capsella bursa-pastoris sulu ekstrakt içeriği: 1 mililitresinde 1.07 g bitki ekstraktı mevcuttur.

Çoban çantası %25 EtOH (etanol-su) ekstraksiyon;

Ekstraksiyon 1:10 w/v oranında hazırlanmıştır. Bunun için 100 g bitki tartılıp iri kıyım parçalanmıştır. Üzerine 1 L %25'lik Etanol (250 ml. etanol, 750 ml. kaynar su (100°C)) eklenip mekanik karıştırıcı ile 4 saat ağzı kapalı bir şekilde karıştırıldıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında ağzı kapalı şekilde bekletilmiştir. 24 saat sonunda 200 mikron filtre ile kaba filtrasyon, daha sonra 100 mikron filtre ile ince filtrasyon işlemi yapılmış ve ekstraksiyon işlemleri sonucunda *Capsella bursa-pastoris*'in 1 L hidroetanolik ekstraktı elde edilip pH değeri ölçülmüştür.

Capsella bursa-pastoris hidroalkolik ekstrakt içeriği: 1 mililitresinde 1.05 g bitki ekstraktı mevcuttur.

Deney hayvanı gruplarının hazırlanması

Çalışmanın deney hayvanları aşamasında 42 adet sıçandan oluşturulacak grupların tasarımı planı: Biri progesteron kontrol grubu diğeri östrojen kontrol grubu olmak üzere iki kontrol grubu; diğerleri, her bir grupta 6 adet sıçan olmak üzere beş adet (3 grup sulu ekstrakt, 2 grup %25 etanol içeren hidroalkolik ekstrakt) deney grubundan oluşan toplam yedi grup.

Ekstrakt dozunun belirlenmesi: Çalışmamızda sıçanlara uygulanacak ekstrakt dozunun belirlenmesinde, *Capsella bursa-pastoris*'in insanlar için literatürde önerilen günlük kullanım miktarlarından yola çıkarak ve sıçan ağırlıkları dikkate alınarak insan-sıçan doz uyarlaması yapılmış böylece çalışma esnasında uygulanacak ekstrakt dozları belirlenmiştir. Toplamda bir sıçana günlük yaklaşık 2.5 g ila 15 g arasında bitki ekstraktı uygulanmıştır.

Grup 1 (Östrojen-1.Kontrol grubu): Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 7 adet sıçandan oluşmuştur.

Grup 2 (1.0 ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 1 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 3 (2.5 ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 2.5 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 4 (5.0 ml/100 g *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 5 ml *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 5 (Progesteron-2.Kontrol grubu): Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmamıştır. 5 adet sıçandan oluşmuştur.

Grup 6 (1.0 ml/100 g %25 etanol içeren *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı-Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 1 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

Grup 7 (2.5 ml/100 g %25 etanol içeren *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı -Deney grubu): Bu gruptaki sıçanların ağırlıkları belirlenerek 100 g başına 2.5 ml *Capsella bursa-pastoris* hidroalkolik ekstraktı uygulaması yapılmıştır. Bu grup 6 sıçandan oluşmuştur.

1.Hafta İçin: Çalışmanın başında *Capsella bursa-pastoris* sulu ekstrakt grubunu oluşturan toplam 18 adet sıçandan 12 tanesi ve kontrol grubunu oluşturacak toplam 12 adet sıçandan 4 tanesi ilk hafta çalışmaları için rastgele seçilmiştir. Ekstrakt grubu için seçilen sıçanlar her grupta 4 sıçan bulunan 3 gruba ayrıldıktan sonra tüm sıçanlar tartılmıştır. Her kafeste 4 adet hayvan bulunacak şekilde toplamda 12 adet sıçan kafeslere yerleştirilmiştir.

2.Hafta İçin: Birinci haftanın sonunda deneye henüz dahil olmamış geri kalan 26 adet (18 adet ekstrakt ve 8 adet kontrol) sıçan gruplara ayrılmadan önce tüm sıçanlar tartılmıştır.

Rastgele seçilen sıçanlar ekstrakt grubu için her kafeste 6 adet hayvan, kontrol grubu için bir kafeste 4 sıçan olacak şekilde bulunacak şekilde toplamda 26 adet sıçan kafeslere yerleştirilmiştir.

Deney Protokolü

Enteral besleme /oral gavaj prosedürü

Bitki ekstraktı bir hafta (7 gün) boyunca yukarıda belirtilen deney gruplarına açıklanan prosedüre uygun dozlarda enteral olarak, oral gavaj ile verilmiştir.

Uygulama esnasında sıçanlara tek seferde verilebilecek gavaj hacmini aşan dozlarda enteral uygulama gerektiren bitkinin total ekstrakt hacmi, iki veya üçe bölünerek 3'er saat ara ile gavaj uygulaması yapılmıştır.

Kan alma prosedürü

Capsella bursa-pastoris bitkisinin dişi sıçanlarda cinsiyet hormonlarına etkisini araştırmak amacı ile bitki ekstraktı, gruplardaki sıçanlara, belirlenen dozlarda, bir hafta süre ile gavaj yoluyla verilmiştir. Bir haftalık gavaj uygulamasının sonunda, uzman bir veteriner tarafından sıçanlardan, 24G (0.55x25 mm)-26G (0.45x13 mm) iğne ucuna sahip enjektör kullanılarak kardiyak ponksiyon ile kan alınmıştır.

Alınan kanlar hemen 4500 rpm'de 10 dakika santrifuj edilerek (Nuve, NF1200R), elde edilen plazmalarda, dişi cinsiyet hormonları seviyelerinin saptanması amacıyla, plazmalar -20 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

Hormon seviyelerinin (östrojen, progesteron) ölçümü

Dişi sıçanlardan alınan kan örneklerinden santrifüj sonrası elde edilen serumların östrojen, progesteron, miktarları "Access 2 (Beckman Coulter, Brea, California, USA)" cihazında kemiluminesans, immünassay metodu ile belirlenmiştir.

Tüplere alınan sıçan serumları Beckman Coulter Access Kitleri kullanılarak immünoessey kemiluminesans metoduna uygun yürütülen çalışmada her bir örneğin içerdiği östrojen, progesteron miktarları tayin edilmiştir. (Access test reaktiflerine ait ürün numaraları: Östrojen: 33540; Progesteron: 33550) (Analiz Cihazı: Access 2 Beckman Coulter, Inc., CA.,United States)

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi amacıyla; SPSS ver.22 programı yardımı ile Kruskal-Wallis varyans analizi yöntemi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortanca, çeyreklikler ve minimum-maksimum değerler ile verilmiş, anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak dikkate alınmıştır.

BULGULAR

Capsella bursa-pastoris bitkisinin dişi sıçanlarda cinsiyet hormonları üzerine etkilerini araştırmak için bitkinin sulu

ve hidroalkolik ekstraktları sıçanlara bir hafta boyunca verilmiş, bu sürenin sonunda sıçanlardan alınan kanların serumlarında sıçanlarda meydana gelen hormonal değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sonunda elde edilen bulgular aşağıda gösterilmiştir. Çalışmamızda yer alan hidroalkolik bitki ekstraktı 5 ml/100g grubunda bulunan hayvanların tamamı ölmüştür. Bunun sebebinin bitki ekstraktında bulunan alkole bağlı doz aşımı nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Capsella bursa-pastoris Ekstraktının (Dişi) Sıçanlarda Serum Dişi Cinsiyet Hormonları Değerleri Üzerine Etkileri

Capsella bursa-pastoris ekstraktının serum östrojen değerleri üzerine etkileri

Capsella bursa-pastoris'in sulu ekstraktını ve hidroalkolik ekstraktını bir hafta süreyle alan sıçanların serumlarında ölçülen östrojen seviyeleri gösterilmiştir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: Sulu ekstrakt alan sıçanlarında serum hormon değerleri

Numune No	1 ml/100 g		2.5 ml/ 100 g		5 ml/ 100 g		Kontrol	
	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)
1	10.2	8.5	25	6.8	67.5	9.2	26.3	18.7
2	23.7	19	47.2	17.6	15.3	>60	14	14.1
3	18.5	37.4	76.1	15.9	26.6	3.2	67.4	18.6
4	7.7	25.6	24.4	15	25.2	17.3	75.3	19.9
5	14.7	25	9.7	18.2	0.3	*	25.1	13.1
6	**	**	16.2	16.2	1.2	32.8	24.1	**
7							22.9	

Capsella bursa-pastoris sulu ekstraktı alan ve kontrol grubu sıçanlarında serum hormon değerleri. (*) Analizi yapılamayan sıçan numunesi; (**) 7 günün sonunda analiz için yeterli miktarda kan alınamayan sıçanlar.

Tablo 2: Hidroalkolik ekstrakt alan sıçanlarında serum hormon değerleri

Numune No	1 ml/100 g		2.5 ml/ 100 g		Kontrol	
	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östrojen (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)
1	10.8	9.4	24.7	17.7	26.3	18.7
2	6.5	7.8	40.1	16.5	14	14.1
3	18.5	10	9.1	>60	67.4	18.6
4	53.7	8.7	12.8	9.6	75.3	19.9
5	65.7	11.2	10.8	9.4	25.1	13.1
6	**	**	***	***	24.1	**
7					22.9	

Capsella bursa-pastoris hidroalkolik ekstraktı alan ve kontrol grubu sıçanlarında serum hormon değerleri. (**) 7 günün sonunda analiz için yeterli miktarda kan alınamayan sıçanları; (***) Ekstrakt verilmeye başlandıktan 3 gün sonra ölen sıçanları gösterir.

Kontrol grubunda ortalama östrojen değeri 25.09 pg/ml olarak elde edilmiştir. *Capsella bursa-pastoris*'in sıçanlara uygulanan 1 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama östrojen düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 14.71 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt uygulamasında 18.54 pg/ml, 2.5 ml/100 dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama

Tablo 3: Ortanca serum östrojen değerleri

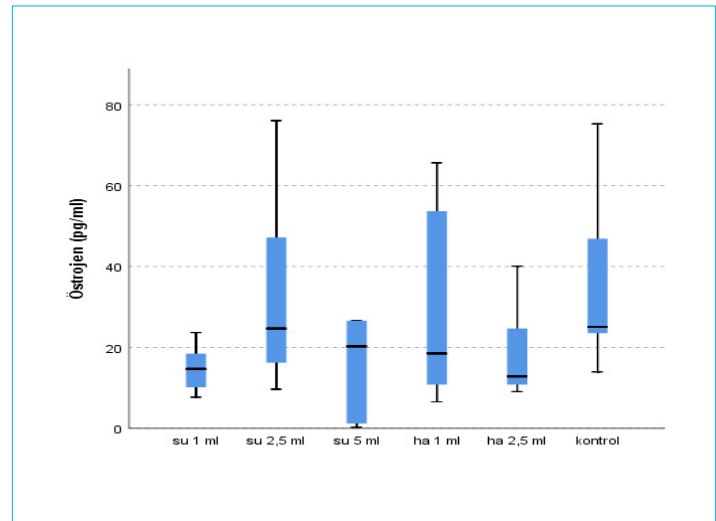
Grup İsmi	n sayıları	Östrojen Değerleri (pg/ml)		
		Ortanca	Genişlik	Minimum-Maksimum
su 1 ml	5	14.7	12.13	7.72-23.68
su 2.5 ml	6	24.68	39.83	9.68-76.08
su 5 ml	6	20.27	35.86	0.29-67.46
ha 1 ml	5	18.54	51.01	6.55-65.67
ha 2.5 ml	5	12.85	22.45	9.08-40.11
Kontrol	7	25.09	44.44	13.97-75.31

Gruplarda ortalama östrojen değerleri. (Ortanca (çeyrekler arası genişlik) [minimum-maksimum])

östrojen düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 24.68 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt uygulamasında 12.85 pg/ml, 5 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama östrojen düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 20.27 pg/ml olarak tespit edilmiştir. 5 ml/100g dozunda hidroalkolik ekstrakt uygulamasında hayvanların hepsi öldüğünden analiz yapılamamıştır (Tablo 3). Östrojen ölçümü bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0.400).

(Tablo 3 ve Tablo 4 ile Şekil 2 ve Şekil 3'te sulu ekstrakt grupları "su", hidroalkolik ekstrakt grupları ise "ha" olarak gösterilmiştir)

Capsella bursa-pastoris ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen östrojen seviyeleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Gruplarda östrojen değerleri

Capsella bursa-pastoris ekstraktının serum progesteron değerleri üzerine etkileri

Capsella bursa-pastoris'in sulu ekstraktını ve hidroalkolik ekstraktını bir hafta süreyle alan sıçanların serumlarında ölçülen progesteron seviyeleri gösterilmiştir (Tablo 1 ve 2).

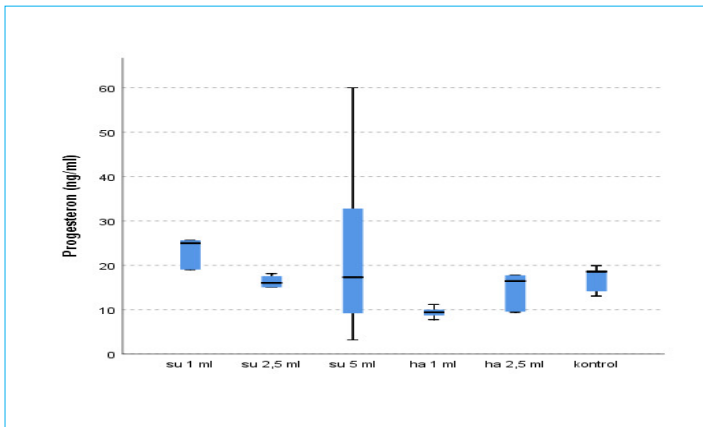
Tablo 4: Ortanca serum progesteron değerleri

Grup İsmi	n	Progesteron Değerleri (ng/ml)		
		Ortanca	Genişlik	Minimum-Maksimum
su 1 ml	5	25.00	17.76	8.49-37.41
su 2.5 ml	6	16.04	4.75	6.79-18.16
su 5 ml	5	17.32	40.19	3.22-60
ha 1 ml	5	9.43	2.36	7.78-11.19
ha 2.5 ml	5	16.46	29.38	9.43-60
Kontrol	5	18.58	5.72	13.08-19.94

Gruplarda ortanca progesteron değerleri. (Ortanca (çeyrekler arası genişlik) [minimum-maksimum])

Kontrol grubunda ortanca progesteron değeri, 18.58 ng/ml olarak elde edilmiştir. *Capsella bursa-pastoris*'in sıçanlara uygulanan 1 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama progesteron düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 25.00 ng/ml, hidrolakoloik ekstrakt uygulamasında 9.43 ng/ml, 2.5 ml/100 dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama progesteron düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 16.04 ng/ml, hidrolakoloik ekstrakt uygulamasında 16.46 ng/ml, 5 ml/100g dozunda ekstrakt sonrası ölçülen ortalama progesteron düzeyleri sulu ekstrakt uygulamasında 17.32 ng/ml olarak tespit edilmiştir. 5 ml/100g dozunda hidrolakoloik ekstrakt uygulamasında hayvanların hepsi öldüğünden analiz yapılamamıştır (Tablo 4). Progesteron ölçümü bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.184$).

Capsella bursa-pastoris ekstraktını alan sıçanların serumlarında belirlenen progesteron seviyeleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: Gruplarda progesteron değerleri

Özet olarak, araştırmamızda ortaya çıkan sonuçlara göre; plazma östrojen düzeyleri sulu ekstraktta ortalama olarak 1 ml dozunda 14.7, 2.5 ml dozunda 24.68, 5 ml dozunda 20.27 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt grubunda ise 1 ml dozunda 18.54, 2.5 ml dozunda 12.85, kontrol grubunda ise 25.09 pg/ml tespit edilmiştir. Her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı değişikliğe yol açmamıştır.

Plazma progesteron düzeyleri ise, sulu ekstrakt grubunda ortalama olarak, 1 ml dozunda 25, 2.5 ml dozunda 16.04, 5 ml dozunda 17.32 pg/ml, hidroalkolik ekstrakt grubunda ise 1 ml dozunda 9.43, 2.5 ml dozunda 16.46, kontrol grubunda ise 18.58 pg/ml tespit edilmiştir. Her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı değişikliğe yol açmamıştır.

TARTIŞMA

İnsanlarda üreme, menstürel ve disfonksiyonel uterin kanamalar üzerine olumlu tesir gösterdiği iddia edilen *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin bu tesiri hangi etki mekanizması ya da mekanizmaları üzerinden gerçekleştirdiğine dair çeşitli araştırmalar yapılmış ve hipotezler öne sürülmüştür. Ama etki mekanizması kesin olarak ortaya konulamamıştır. Araştırmamız üreme (cinsiyet) hormonlarının da benzer etkiler oluşturabileceği ve hatta disfonksiyonel uterin kanamalarda tedavide de kullanıldıkları göz önüne alındığında daha önceki çalışmalarda araştırılmamış olan *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin uterin kanamalardaki terapötik etkinliği vücutta üreme (cinsiyet) hormonları üzerinden olabilir mi? sorusunu cevaplamaya çalışmıştır (19,20).

Araştırmamızda ortaya çıkan sonuçlara göre; plazma östrojen düzeyleri sulu ekstrakt grubunda ortalama olarak, artan dozlarda etkisi artış eğilimi göstermesine rağmen hidroalkolik ekstrakt grubunda artan doza azalma eğilimi göstermiş ve her iki grupta da kontrol düzeylerinin altında tespit edilmiştir. Bu nedenle kullanılan ekstraktların genel olarak östrojen düzeyinde azalma eğilimi gösterdiği fakat anlamlı olmadığı görülmüştür. Plazma progesteron düzeyleri ise ortalama olarak, sulu ekstrakt grubunda doza göre azalma görülmekle birlikte hidroalkolik ekstrakt grubunda doza göre artma eğilimi gösterdiği görülmüştür. Sulu ekstrakt grubunun 1 ml dozu haricinde plazma düzeyleri kontrol grubunun plazma düzeyleri altında tespit edilmiştir. Östrojen ve progesteron plazma düzeyleri üzerine etkilerde anlamlı olmasa da ters bir etki görülmektedir. Sulu ekstrakt plazma östrojen düzeyleri üzerine doz artışı ile artırıcı etki gösterirken progesteron üzerine doz artışı ile azaltıcı etki göstermektedir. Hidroalkolik ekstraktta ise tam tersi görülmektedir. Plazma östrojen düzeyleri üzerine doz artışı ile azaltıcı etki gösterirken progesteron üzerine doz artışı ile artırıcı etki göstermektedir. Bununla birlikte sonuçlarda istatistik olarak anlamlılık saptanmamıştır. Fakat deneydeki n (deney hayvanı) sayısının artırılması ile olası etkinin netleştirilebileceği düşünülmektedir.

Capsella bursa-pastoris bitkisinin uterin kanamalar üzerine azaltıcı etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bir araştırmada, bakır RIA kullanan kadınlarda *Capsella bursa-pastoris*'in cinsel işlev üzerindeki etkisini belirlemek için uterusu RIA yerleştirildikten en az 3 ay sonra meydana gelen menorajiden şikayetçi 15-40 yaş arası 90 kadın ile yürütülen klinik çalışmada mensturasyonun ilk gününden itibaren 8

saatte bir kanama tamamlanmasına (menstrasyon sonuna, 7.güne) kadar, birinci gruba *Capsella bursa-pastoris* (700 mg) ve ikinci gruba aynı zaman aralıklarında ve tedavi süresinde mefenamik asit (500 mg) verilmiştir. Çalışmanın sonucunu yansıtan raporda mefenamik asit dahil, diğer ilaçlara göre *Capsella bursa-pastoris*'in yan etkisinin görülmemesi, anormal uterus kanamaları üzerinde mefenamik asit ile aynı seviyede azalma gösterip, cinsel işlev artışında da mefenamik asit gibi, hatta daha anlamlı, bir artış ortaya koyması, araştırmacılar tarafından bitkinin mefenamik asit ve diğer yan etki sergileyen ilaçlara karşı daha iyi bir alternatif olabileceğine dair yoruma neden olmuştur (21). Bizim araştırmamızda da progesteron ve östrojen düzeylerinde anlamlı değişiklik oluşturulmaması ve mefenamik asit gibi bir non steroid antiinflamatuvar ajan ile benzer etki göstermesi, etkilerinde prostaglandin inhibisyonunun rol oynayabileceğine dair bir işaret olabilir.

Capsella bursa-pastoris'in hidroalkolik ekstraktının erken postpartum hemoraji (PPH) üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada da oksitosin de kullanılarak vajinal doğum yapan 100 kadın katılımcı ile yapılan klinik çalışma sonucuna göre her iki grupta da doğum sonu kanama miktarında anlamlı bir azalma olduğu fakat, kanama miktarındaki ortalama azalmanın *Capsella bursa-pastoris* grubunda sadece oksitosin uygulamasına maruz kalan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (22). Sadece oksitosin uygulaması ile karşılaştırıldığında, dilaltı *Capsella bursa-pastoris* damlalarının PPH'nin azaltılmasında etkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmayı gerçekleştiren araştırmalar elde ettikleri bulgulardan, *Capsella bursa-pastoris*'in güçlü antioksidan özelliklerine aracılık eden, bileşenlerindeki çeşitli flavonoid türleri ve tanenleri sorumlu tutarak bu özellikler sayesinde *Capsella bursa-pastoris*'in PPH'yi azaltan etki ortaya koyabileceğine dair bir ihtimali öne sürmüşlerdir (17). Bu araştırmada da bizim araştırmamızın sonuçlarına paralel olarak ortaya çıkan etkide hormonların aracılığından ziyade başka yolların olabileceği üzerinde durulmuştur.

Diğer bitkilerde yapılan benzer araştırmalardan olan Mahdavian ve arkadaşlarının çalışmasında, tanen, anethol içeren ve uterusun düz kaslarındaki kasılmaları indükleyebilen rezene tohumları, doğum sonrası kanamayı oksitosine kıyasla daha fazla azaltmıştır (22). Ayrıca Goshtasebi ve arkadaşları tarafından yapılan karşılaştırma çalışmasında nar içeriğindeki kasılmaya sebep olan tanen gibi maddeler ve *Capsella bursa-pastoris* bileşenlerindeki zengin flavonoid yapılar dikkate alındığında, uterus düz kaslarında oluşturduğu kasılma nedeniyle menoraji tedavisini olumlu yönde etkilediği öne sürülmüştür (23). Tüm bu bilgilerden yola çıkarak, Naafe ve arkadaşları ise menorajinin kontrol edilmesi için, mefenamik asitin gösterdiği gastrointestinal yan etkileri göstermeksizin etki gösteren, *Capsella bursa-pastoris* alkol ekstraktının,

uterus düz kaslarında kasılmalara neden olarak bir etki mekanizması izlemiş olabileceği sonucunu önermişlerdir (24).

Bu bilgilere dayanarak araştırmacılar, *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin kullanımının menoraji, metroraji, postpartum hemoraji gibi durumlarda oluşturduğu faydalı antihemorajik etkisi, uterus kontraktilesi düzenleyici etkisi, kan akımı düzenleyici etkisi, damar düz kas üzerine (vazokonstriktör veya vazodilatör) etkisi gibi etkilerinin bu bitkinin gösterdiği terapötik cevaplarda önemli rol oynadığı, bileşenlerinde bulunan bursik asit, tanenler ya da diğer maddeler sayesinde olabileceği yorumunda bulunmuşlardır (22). Bizim araştırmamızda da tüm bu araştırmalara ve hipotezlere paralel olarak *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin üreme (cinsiyet) hormonlarında anlamlı değişiklikler meydana getirmediği ve dolayısıyla da etkilerinde üreme (cinsiyet) hormonlarının aracı rolü olmadığı ortaya konulmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma; *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin üreme hormonları olan östrojen ve progesteron ile ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar bize bitkinin sulu ve hidroalkolik ekstraktının kullandığımız dozlarda özellikle plazma östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Araştırmamızda kullanılan dozlar halk arasında kullanılan şekli ile dozunun sıçanlara uyarlanarak hesaplanmış halidir. *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin hormonal etkilerinin ortaya çıkması için daha yüksek dozda ve uzun sürede verilmesi etkili olabilir. Bizim çalışmamızda cinsiyet hormonları üzerinde etki görülmemesinin diğer nedenleri; bitki ekstraktının sıçanlarda emilim düzeylerine bağlı olabileceği gibi ekstraktın biyoyararlanım oranına da bağlı olabilir.

Bu sonuç her ne kadar üzerinde daha fazla araştırma yapılması ve geliştirilmesi gerekse de bir ön bilgi olarak; yaygın kullanıma neden olan söz konusu olumlu etkilerini östrojen ve progesteron hormon düzeyleri üzerinden değil, bitkiye atfedilen diğer etkileri üzerinden olabileceğini düşündürmektedir. Gelecekte; hayvan sayısının daha fazla olduğu, yüksek dozlarda ve alternatif hormon analiz yöntemlerinin kullanıldığı araştırmalarla *Capsella bursa-pastoris* bitkisinin cinsel hormonlar üzerine etkileri daha kesin olarak ortaya koyulabilir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

İç ve dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün 2018.04.03.845 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (DÜ-HADYEK) 07.05.2018 tarih ve 2018/4/9 nolu etik onayı ile izin alınmış olup tüm çalışmalar "Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu" (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) ve "Hayvanlar ile yapılan Biyotıp Araştırmalarında Uluslararası Rehber İlkeler" (<http://iclas.org/wp-content/uploads/2013/03/CIOMS-ICLAS-Principles-Final.pdf>) prensipleri doğrultusunda yapılarak hayvan hakları korunmuştur.

Bu çalışma, birinci yazarın 2020 tarihli, "Çoban Çantası (*Capsella Bursa-Pastoris*) Bitki Ekstraktının (Dişi) Sıçanlarda Cinsiyet Hormonları Üzerine Etkileri" başlıklı Yüksek Lisans Tezini yeniden düzenlenmesi ile oluşturulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: F.T, N.C.C, Tasarım: F.T, N.C.C, Gözetim: N.C.C, Finansman: N.C.C, Araç gereç: N.C.C, Veri toplama ve işleme: F.T, Analiz ve yorumlama: F.T, N.C.C, Literatür tarama: F.T, Yazma: F.T, N.C, Eleştirel inceleme: N.C.C

KAYNAKLAR

- European Medicines Agency. ©1995-2021 [Erişim tarihi: 13 Ocak 2021] Final assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba-First version. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/bursa-pastoris-herba#documents-section>
- Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Capsella bursa-pastoris* - A review. *International Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2015; 5(2):76-81
- Defelice MS. Shepherd's-purse, *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. *Weed Technology*. 2001; 15(4):892-895. [https://doi.org/10.1614/0890-037X\(2001\)015\[0892:SSPCBP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1614/0890-037X(2001)015[0892:SSPCBP]2.0.CO;2)
- Kara B, Eren A, Çığ F, Sirri M, Farooq S, Özaskan C, et al. Cereal Grain: Productions and Improvement. Çığ F, editör. Chapter:13 Weed species of winter cereals and their management in Turkey. Ankara, Turkey: İksad Yayınevi; 2020. p.275-318.
- CABI. ©2021 [Erişim tarihi: 14.01.2021]. Invasive species compendium. <https://www.cabi.org/isc/datasheet/11223>
- Tanrikulu N. Yakınıımızdaki Dost Otlar. *Buğday Ekolojik Yaşam Rehberi*. 2013; 15:30-31. http://bugday.org/pdf/bugdayREHBER_15.pdf
- Neuffer B, Hurka H, Friesen N, German DA, Franzke A. Evolutionary History of the Genus *Capsella* (Brassicaceae) - *Capsella orientalis*, new for Mongolia. 2014; 1/2(12):3-18. <https://doi.org/10.22353/mjbs.2014.12.01>
- Kuroda K, Akao M. Antitumor and anti-intoxication activities of fumaric acid in cultured cells. *Gann*. 1981; 72(5):777-82. PMID: 7327376
- Al-Snafi AE. Therapeutic properties of medicinal plants: A review of their antibacterial activity (part 1). *International Journal of Pharmacy & Therapeutics*. 2015; 6(3):137-158
- Choi WJ, Kim SK, Park HK, Sohn UD, Kim W. Anti-inflammatory and anti-superbacterial properties of sulforaphane from shepherd's purse. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2014; 18:33-39. PMID: 24634594 <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.33>
- Grosso C, Vinholes J, Silva LR, Pinho PG, Gonçalves RF, Valantao P, et al. Chemical composition and biological screening of *Capsella bursa-pastoris*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011; 21(4):635-643. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000107>
- Kamali H, Ahmadzadeh sani T, Feyzi P, Mohammadi A. Chemical composition and antioxidant activity from Essential oil of *Capsella bursa-pastoris*. *International Journal of Pharm Tech Research*. 2015; 8(8):1-4
- Joon MC, Won SS, Dong HK, Tae HL, Lalita S, Kang RL. Phenolic glycosides from *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik and their anti-inflammatory activity. *Molecules*. 2017; 24(2):1023. PMID: 28632189 <https://doi.org/10.3390/molecules22061023>
- Coskun C, Kılıç M *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. (Cruciferae) askorbik asit içeriği üzerinde karşılaştırmalı bir çalışma. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 2007; 36(3):153 - 160
- Kuroda K, Kaku T. Pharmacological and chemical studies on the alcohol extract of *Capsella bursa-pastoris*. *Life Sciences*. 1969; 8(3):2:151-155. PMID: 5775160 [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(69\)90088-5](https://doi.org/10.1016/0024-3205(69)90088-5)
- Lee KE, Shin JA, Hong IS, Cho NP, Cho SD. Effect of methanol extracts of *Cnidium officinale* Makino and *Capsella bursa-pastoris* on the apoptosis of HSC-2 human oral cancer cells. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2013; 5(3): 789-792. PMID: 23403540 <https://doi.org/10.3892/etm.2012.871>
- Glasl M, Vermathen H. Effect of the Herb Extract of *Capsella bursa-pastoris* on Blood Coagulation. *Planta Medica*. 1993; 59 :S1:A670. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959943>
- Al-Snafi AE. Medicinal plants affected male and female fertility (part 1)-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2016; 6(10):11-26
- Vural EZ, Gönenç I. Birinci basamakta menstrüel düzensizliklere yaklaşım. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2020; 11(1):21-28. <https://doi.org/10.15511/tjtfp.20.00121>
- Farrukh JB, Towriss K, Mckee N. Abnormal uterine bleeding: Taking the stress out of controlling the flow. *Can Fam Physician*. 2015; 61(8):693-697. PMID: 26273083

21. Sehhati F, Mirghafourvand M, Hamzeshpour R. The comparative effect of *Capsella bursa-pastoris* and mefenamic acid on sexual fonction of copper IUD users. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2018; 6(2):192-198.
<https://doi.org/10.15296/ijwhr.2018.32>
22. Ghalandari S, Kariman N, Sheikhan Z, Mojab F, Mirzaei M, Shahrahmani H. Effect of hydroalcoholic extract of *Capsella bursa pastoris* on early postpartum hemorrhage: A clinical trial study. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2017; 23(10):794-799. PMID: 28590768
<https://doi.org/10.1089/acm.2017.0095>
23. Ansari S, Parveen S. Testo Induced ovulation successfully in women of polycystic ovarian syndrome. Indo American Journal of Pharm Research. 2015; 5(6):2430-2434
24. Naafe M, Kariman N, Keshavarz Z, Khademi N. The effect of hydroalcoholic extracts of *Capsella bursa-pastoris* on heavy menstrual bleeding:A randomized clinical trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine (JACM). 2018; 24(7):694-700. PMID: 29641247
<https://doi.org/10.1089/acm.2017.0267>